

# Virus del dengue: estructura y ciclo viral

## Dengue virus: structure and viral cycle

Myriam L. Velandia<sup>1</sup>, Jaime E. Castellanos<sup>1,2</sup>

### Resumen

El virus del dengue (DENV) es el agente causal de la enfermedad conocida como dengue, que es la principal enfermedad viral transmitida por artrópodos en el mundo. El DENV es un flavivirus que ingresa por endocitosis y se replica en el citoplasma de la célula infectada, originando tres proteínas estructurales y siete proteínas no estructurales, sobre las cuales se conocen sólo algunas de sus funciones en la replicación viral o en la infección. El ciclo viral que ocurre en las células infectadas hasta ahora está comenzando a aclararse y su conocimiento permitirá en el futuro próximo diseñar racionalmente moléculas que lo intervengan y eviten la replicación del virus. Durante la infección, el individuo puede presentar fiebre indiferenciada o, en otros casos, puede presentar un proceso generalizado de activación de la respuesta inmunitaria innata y adquirida, lo cual provoca la liberación de factores inflamatorios solubles que alteran la fisiología de los tejidos, principalmente el endotelio, conllevando al desarrollo de manifestaciones clínicas graves. Aunque se ha identificado un gran número de factores del individuo asociados al desarrollo de la enfermedad por DENV, queda por identificar el papel de las diferentes proteínas virales en la patogenia de la enfermedad. En la presente revisión, se presenta una breve actualización sobre la estructura y biología del DENV, de su ciclo viral intracelular y, finalmente, se introducen algunos conceptos sobre la inmunopatogenia de la enfermedad producida por este agente.

**Palabras clave:** virus del dengue, estructura, ensamblaje, inmunopatogenia.

### Abstract

Dengue virus (DENV) is responsible for the clinical entity known as dengue that is a great concern for economy and public health of tropical countries. This flavivirus is a single strand RNA virus that after their translation and replication in host cells produces three structural and seven non-structural proteins with specific function in replication or cell binding process that we will describe here. Intracellular viral cycle has begun to be described and this knowledge will impact the rational design of new antiviral drugs. Patients suffering dengue can have an undifferentiated fever or in the severe cases, show an aberrant immunological activation process that lead to soluble inflammatory mediators secretion, affecting tissue function, mainly endothelium. This organ dysfunction is associated with plasma leakage and coagulatory imbalance. Despite it has been recently described some host factors associated with severity of infection, it remains unknown some aspects of viral biology or the role of DENV proteins in disease pathogenesis. This article pretends to make an updated revision about DENV structure, cell viral cycle and introduce some concepts about dengue immunopathogenesis.

**Key words:** Dengue Virus, structure, assembly, immunopathogenesis

## Introducción

El virus del dengue (DENV, acrónimo oficial) pertenece al serocomplejo dengue, género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*. Este serocomplejo está conformado por cuatro serotipos denominados DENV1 a DENV4. Los cuatro serotipos circulan periódicamente en áreas endémicas e hiperendémicas y, sin distinción alguna, todos causan la enfermedad conocida como dengue <sup>(1)</sup>.

El DENV es transmitido por mosquitos hembra del género *Aedes* (especies *aegypti* y *albopictus*), distribuidos actualmente en todos los países tropicales y subtropicales del mundo, lo que permi-

te que circulen, cada vez con menos restricciones ecológicas, tanto el virus como el mosquito <sup>(2,3)</sup>. La circulación del DENV entre humanos y mosquitos se presenta cuando el mosquito se alimenta con la sangre de un individuo virémico. Así, el mosquito, al ingerir sangre humana infectada, favorece la infección de las células epiteliales de su intestino; luego, las partículas virales producidas en estas células, son liberadas al hemocel y hacia algunos órganos del mosquito, como las glándulas salivares, las cuales se convierten en órganos reservorios para el virus. La infección en el humano se presenta cuando este mosquito infectado pica nuevamente para alimentarse, liberando saliva y virus.

1 Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia

2 Grupo de Patogénesis Viral, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

Recibido: 9/11/2010; Aceptado: 03/02/2011

Correspondencia: Jaime E. Castellanos, Carrera 30 N° 45-03, Facultad de Odontología, Edificio 210, Oficina 210, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: (571) 316-5555; fax: (571) 648-9066. Dirección electrónica: jecastellanosp@unal.edu.co

Luego de cuatro o cinco días, el paciente desarrolla fiebre y dolores generalizados, y se puede detectar virus en la sangre (viremia); después, hay un periodo de disminución de la fiebre y de recuperación que no deja secuelas <sup>(4,5)</sup>. Sin embargo, durante la infección, otros pacientes desarrollan cuadros clínicos más graves, como hemorragias y choque hipovolémico, que pueden dejar secuelas o incluso causar la muerte.

En Colombia, el aumento de casos por dengue en los últimos 10 años ha sido considerable. El Instituto Nacional de Salud reportó para el año 2000 un total de 22.775 casos por dengue, de los cuales, 1.093 fueron dengue grave (manifestaciones más críticas de la enfermedad), con 14 personas fallecidas, mientras que para el año 2009, se reportaron 55.592 casos, de los cuales, 7.131 fueron dengue grave y fallecieron 52 personas. Para el año 2010, se reportó una epidemia en la que se informaron más de 150.000 casos de dengue, de los cuales, 94 % (143.791) fue dengue clásico y el 6 % restante correspondió a dengue grave, con una mortalidad de 2,24 % (217 casos letales), muy por encima de lo que se reporta normalmente (máximo, 2 %).

Los departamentos más afectados por la enfermedad en el 2010 fueron: Antioquia (17,7 %), Valle (13,2 %), Santander (12,9 %), Risaralda (7,7 %), Tolima (6,8 %) y Quindío (6,0 %). Además, durante este periodo se identificaron en circulación los cuatro serotipos de DENV; los más frecuentes fueron DENV1 y DENV2, y la población más afectada por la enfermedad fueron los menores de 15 años <sup>(6,7)</sup>.

Esta situación pone de relieve que en nuestro país el dengue sigue siendo una seria preocupación en salud, pues los factores que agudizan el problema están lejos de solucionarse. Entre estos factores, que hacen previsible la continuidad en el aumento de la morbilidad y mortalidad, se cuentan, por ejemplo, la infestación del mosquito en más de 90 % del territorio nacional, el cambio climático y la circulación simultánea de

los cuatro serotipos. El aumento en los índices de presencia de mosquitos podría deberse a la resistencia que han venido adquiriendo los vectores al insecticida temefos <sup>(8)</sup>, y al poco impacto que tienen las políticas de prevención y control del vector en las áreas endémicas y en riesgo. Además, el aumento de las poblaciones del vector podría deberse a los cambios en el estilo de vida de las personas, que favorecen la presencia del mosquito en los domicilios que, junto con los cambios climáticos, han hecho que los ciclos epidemiológicos sean más cortos. La pobreza extrema y el conflicto armado han obligado al desplazamiento forzado de algunas poblaciones hacia regiones endémicas o con presencia del mosquito, lo cual aumenta las probabilidades de infección y reinfección; esto último podría explicar el aumento de casos por dengue con manifestaciones hemorrágicas <sup>(9)</sup>.

Dada la importancia clínica y epidemiológica que tiene el dengue en nuestro país y en países de Centroamérica y Suramérica, la presente revisión del tema pretende entregar información actualizada sobre el microorganismo en términos de su estructura y ciclo viral, además de algunos elementos generales sobre la inmunopatogenia de la infección por DENV, con el propósito de que sirva como herramienta a los profesionales del sector salud y los profesores y estudiantes, para comprender mejor el reto al cual nos estamos enfrentando.

### ***Virus del dengue***

El DENV es un virus icosaedro de 50 nm, aproximadamente, conformado por una membrana lipídica (obtenida de las células del huésped), sobre la cual se insertan las proteínas de membrana y de envoltura. El interior del virus contiene el complejo riboproteico conformado por la proteína de la cápside y el genoma viral que consiste en una única hebra de ARN de sentido positivo que codifica para un polipéptido único, que contiene tanto las proteínas estructurales, que harán parte de la partícula viral, como las

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3403876>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3403876>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)