

INFORME DE IMPLEMENTACIÓN DEL PROCESO DE SECUENCIACIÓN DEL VIRUS DE DENGUE

SECCIÓN DE SECUENCIACIÓN, DEPARTAMENTO DE REFERENCIA PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA DIRECCIÓN DEL LABORATORIO NACIONAL DE SALUD

En las últimas décadas la incidencia del dengue ha aumentado drásticamente en todo el mundo: los casos notificados a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a nivel mundial han pasado de 505,430 en 2000 a 5,2 millones en 2019. La gran mayoría de los casos son asintomáticos o cursan con síntomas leves de los que puede ocuparse el propio afectado, por lo que el número real de casos de dengue es superior al notificado. Además, hay muchos casos que se diagnostican erróneamente como otras enfermedades febriles. El dengue es la arbovirosis que registra el mayor número de casos en la Región de las Américas, y las epidemias se producen de forma cíclica cada tres a cinco años.

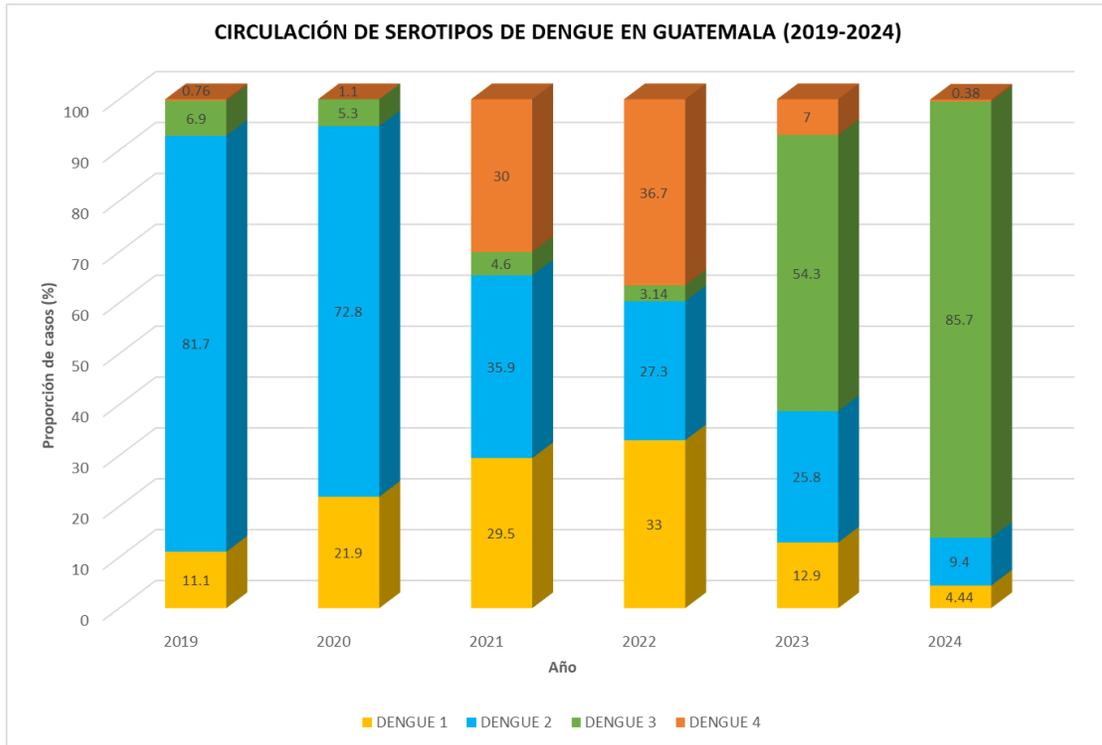
Desde finales de 2022 según la OMS, se han registrado brotes de dengue de magnitud considerable en la Región de las Américas se notificaron cerca de 2,8 millones de casos registrados a lo largo de 2022. En 2023, entre la semana epidemiológica 1 y la semana epidemiológica 26 (que finalizó el 1 de julio), se notificó un total de 2,997,097 casos de dengue en la Región de las Américas, incluidos 1,302 fallecimientos, lo que supone una tasa de letalidad del 0,04% y una tasa de incidencia acumulada de 305 casos por cada 100,000 habitantes.

La OMS ha determinado que el riesgo de dengue es alto a nivel regional debido a la amplia distribución de los mosquitos *Aedes* spp. (especialmente de *Aedes aegypti*), el riesgo continuo de enfermedad grave y muerte, y la expansión fuera de las zonas históricas de transmisión del virus donde toda la población, incluidos los grupos de riesgo y los trabajadores de la salud, pueden desconocer los signos de alarma.

Como parte de la aplicación de la Estrategia de Gestión Integrada para la Prevención y el Control de las Enfermedades Arbovirales (IMS-Arbovirus), la OMS colabora activamente con los Estados Miembros para fortalecer la capacidad de atención médica y de vigilancia. En el mes de septiembre en Honduras, se llevó a cabo el “Taller de secuenciación genómica y análisis bioinformático para el virus del dengue”, este taller tuvo como objetivo revisar la metodología del laboratorio para procesamiento de muestras y construcción de librerías genómicas y secuenciación de nueva generación para virus dengue; capacitar sobre el proceso de análisis de datos de secuenciación para extraer secuencias finales e información filogenética como genotipos y linajes; discutir sobre plataformas personalizadas de análisis, algoritmos bioinformáticos; e integración de datos genómicos a la vigilancia epidemiológica de arbovirus.

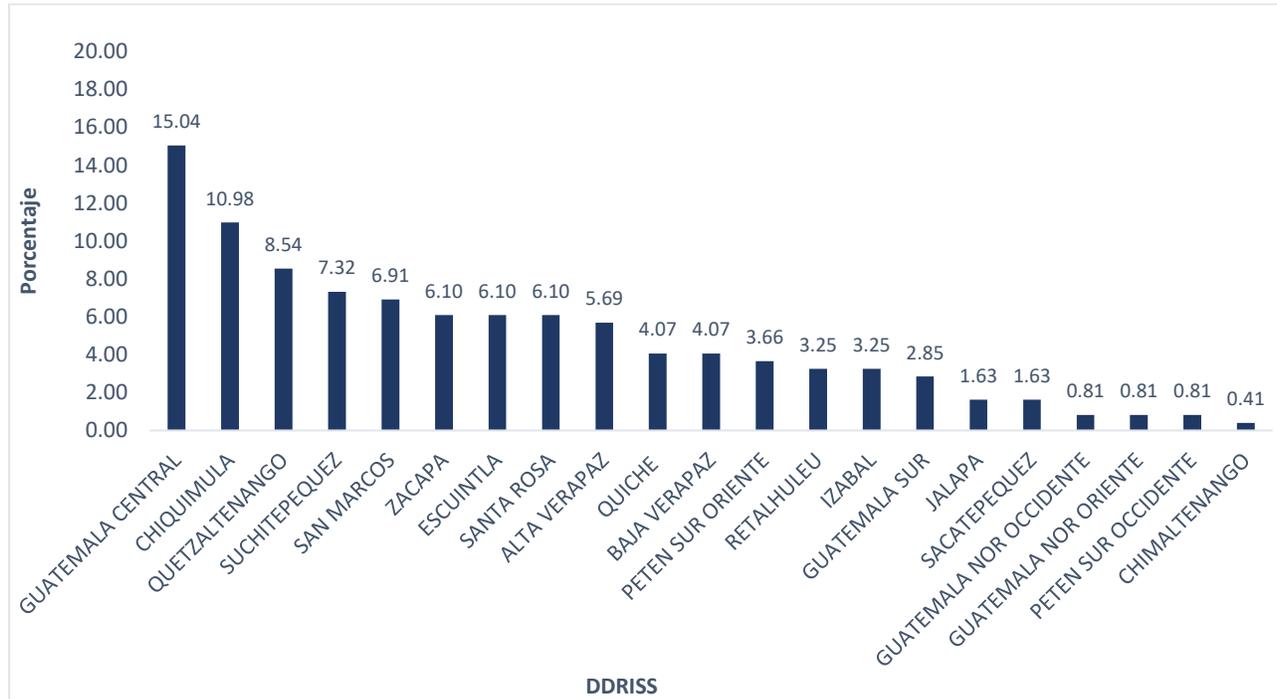
En el mes de octubre se realizó la implementación del proceso de secuenciación de los distintos serotipos del virus de dengue. En este proceso se analizaron muestras recibidas por la Unidad de Arbovirosis (UA) de los años 2019 al 2023. Se realizó una selección de 246 muestras que cumplieran con los criterios internos establecidos para el proceso de secuenciación, tomando en cuenta el tamizaje previo de serotipo realizado por RT-PCR en tiempo real. Además, se incluyeron más muestras del serotipo 3 debido a que según los datos de la Unidad de Arbovirosis (Gráfica 1) era el de mayor incidencia en el brote actual. Como se observa en la Gráfica 2, se tomaron muestras representativas de las distintas Direcciones Departamentales de Redes Integradas de Servicios de Salud (DDRIS).

Gráfica 1. Porcentaje de muestras por serotipo circulante del año 2019 al 2024.



Fuente: Unidad de Arbovirosis, Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

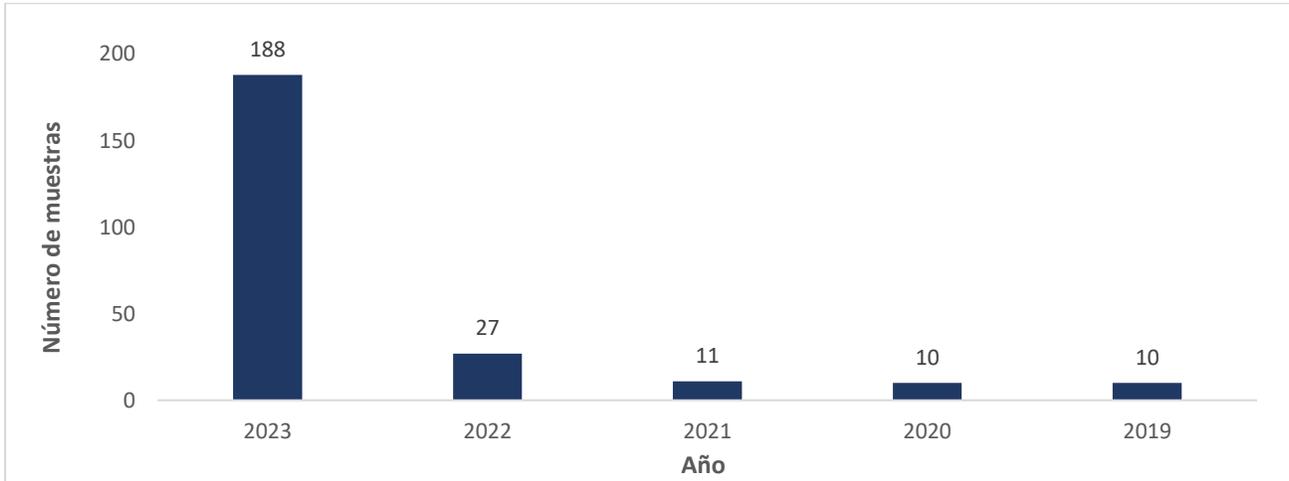
Gráfica 2. Porcentaje de muestras del virus dengue ingresadas para el proceso de secuenciación, de los años 2019 al 2023.



Fuente: Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

Según la Gráfica 3, se seleccionaron algunas muestras de los años 2019 al 2023 para conocer y comparar la circulación de los distintos tipos del virus dengue en Guatemala.

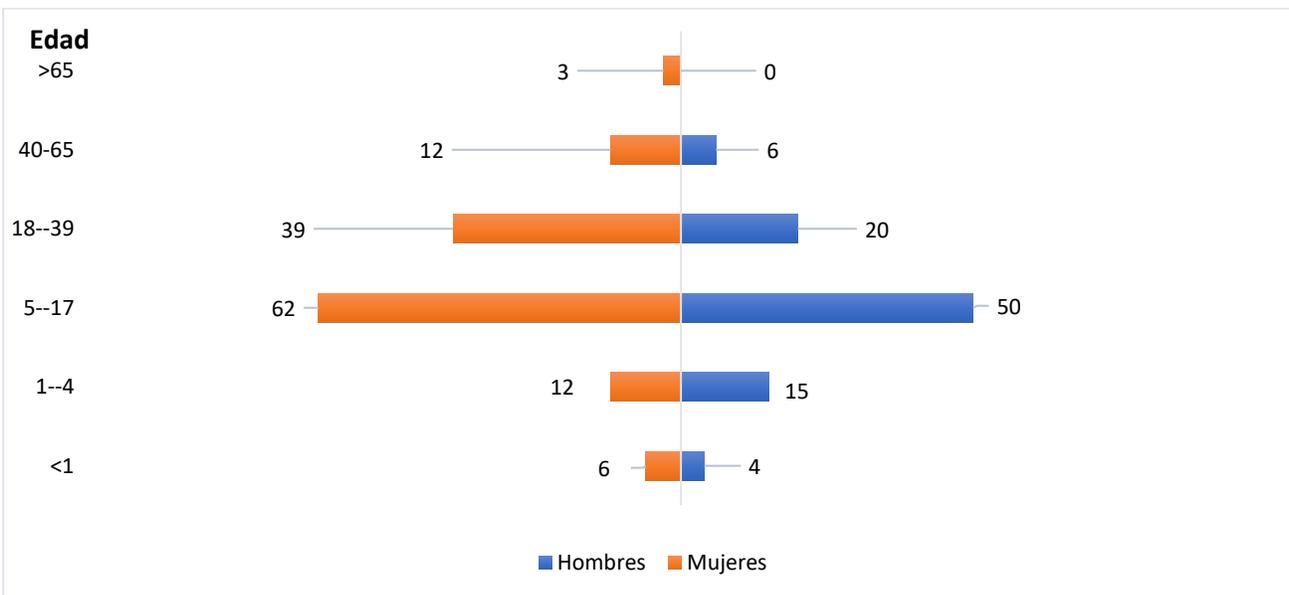
Gráfica 3. Cantidad de muestras por año del virus dengue ingresadas para el proceso de secuenciación del 2019 al 2023.



Fuente: Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

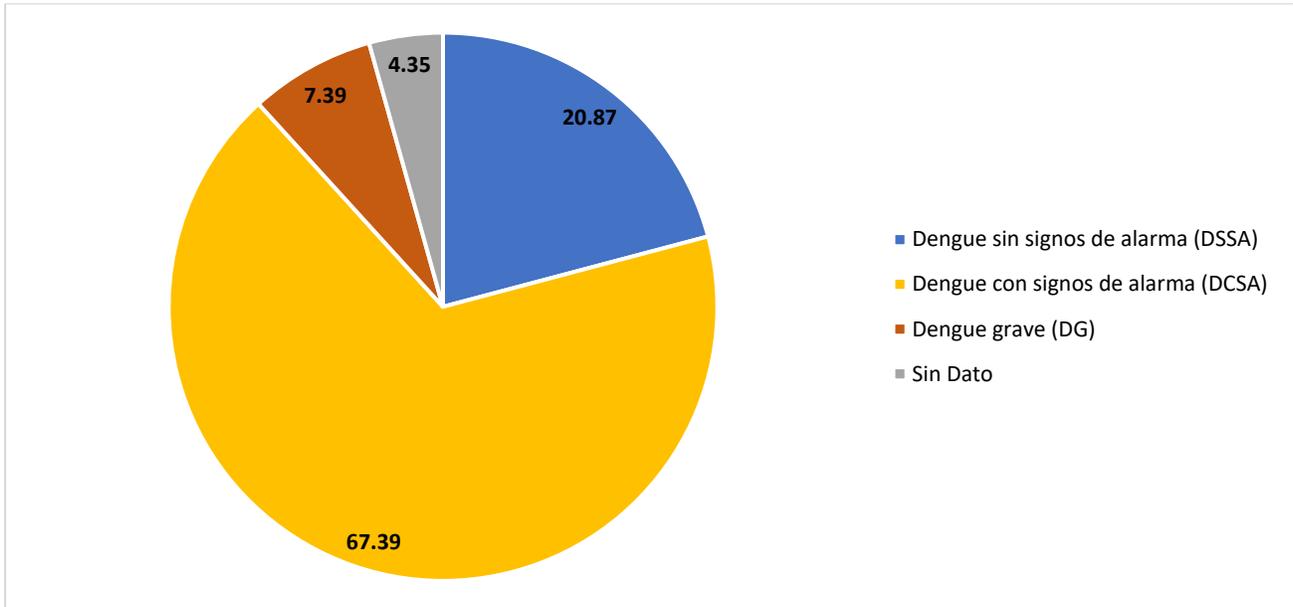
En la Gráfica 4, se observa que de las muestras seleccionadas el 58% fue de sexo femenino y 42% masculino; el predominio de grupo etario se encontró en mujeres de entre 5 y 17 años. Únicamente no se cuenta con datos de edad para una muestra. Según la Gráfica 5, el 20.87% de los casos fueron dengue con signos de alarma y 7.39% clasificados como dengue grave.

Gráfica 4. Casos por edad y sexo de muestras secuenciadas del virus dengue de los años 2019 al 2023.



Fuente: Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

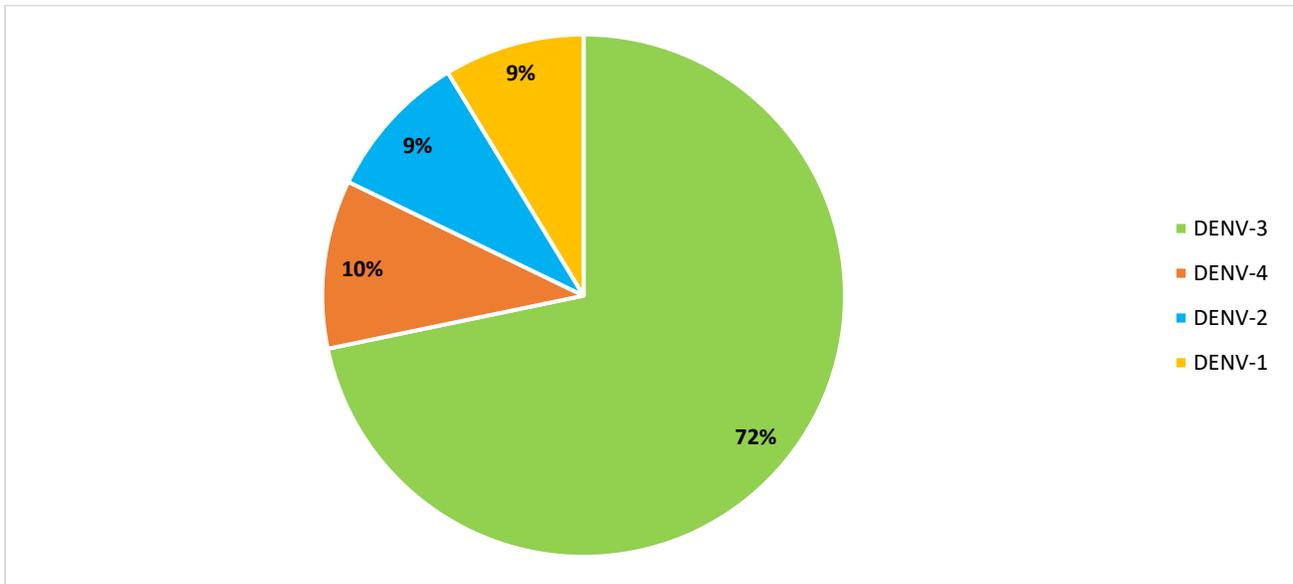
Gráfica 5. Porcentaje de clasificación de casos de dengue de muestras secuenciadas del virus dengue del año 2019 al 2023.



Fuente: Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

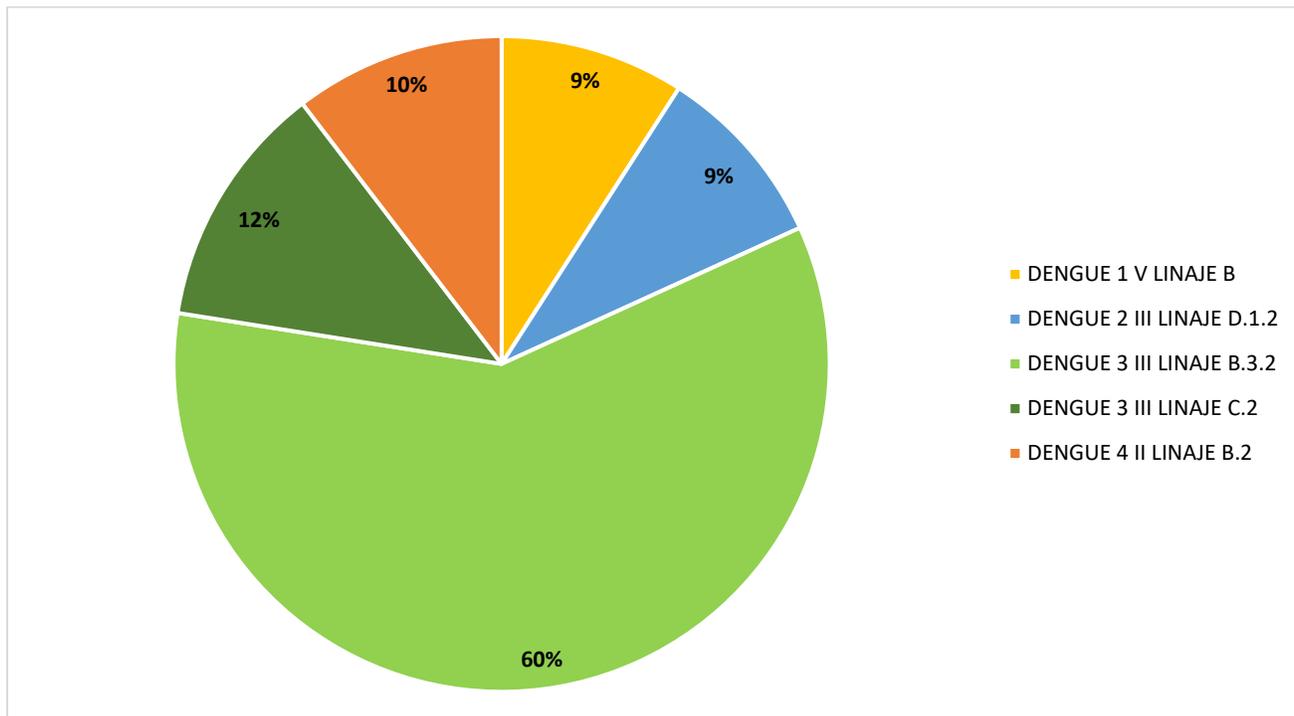
El proceso de secuenciación se realizó con base en el procedimiento de la división de Arbovirosis de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés). Se obtuvieron 230 resultados, los resultados para serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) se observan en la Gráfica 6 y para genotipo se observan en la Gráfica 7.

Gráfica 6. Resultados de serotipos de muestras del virus dengue ingresadas para el proceso de secuenciación del 2019 al 2023.



Fuente: Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

Gráfica 7. Resultados de genotipos de muestras del virus dengue ingresadas para el proceso de secuenciación del 2019 al 2023.

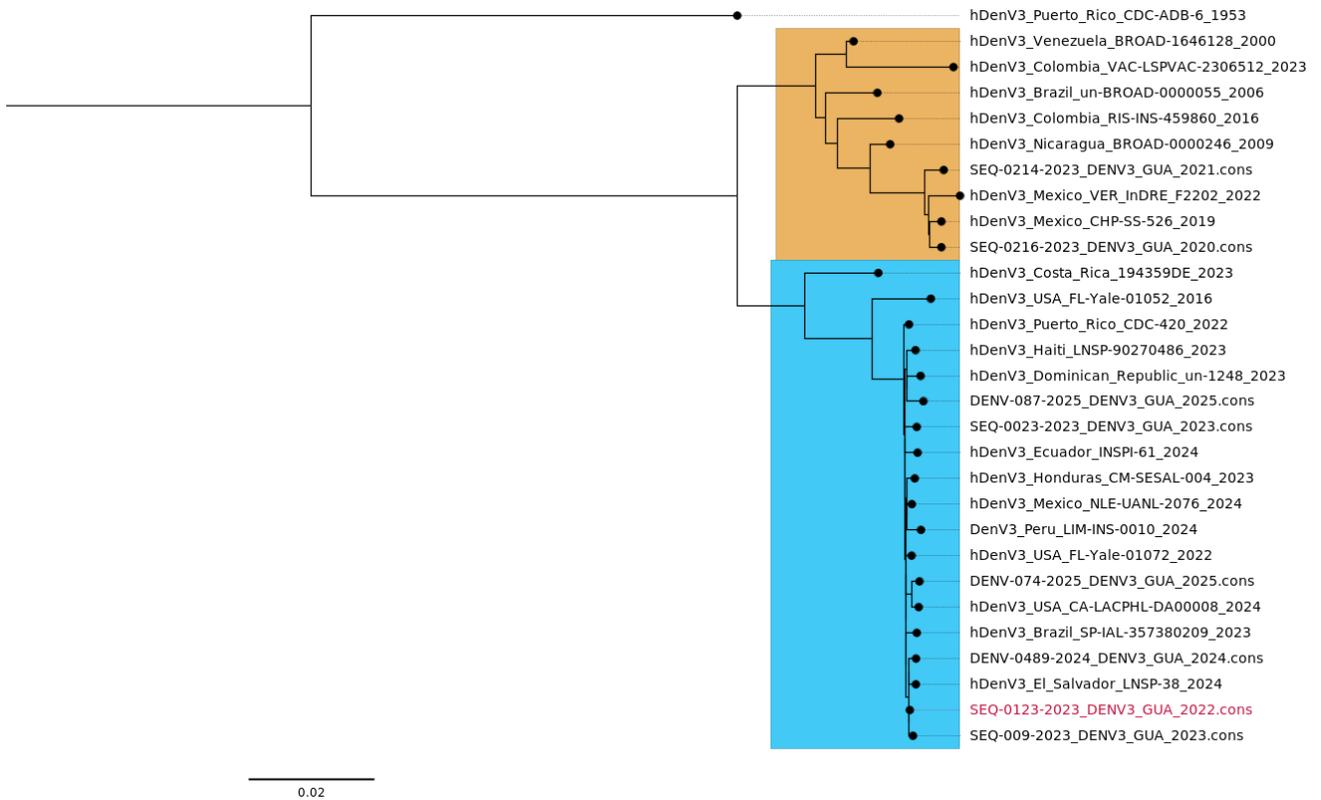


Fuente: Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

Desde finales del año 2022 se pudo observar un aumento en la incidencia del virus dengue serotipo 3, esto se debe a la introducción de un nuevo linaje en la subregión de Centroamérica y el Caribe. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos reportaron un aumento de casos de dengue serotipo 3 en la Florida, los cuales se agrupan dentro del nuevo linaje American II (B). Además, se observa una estrecha relación con los genomas de DENV-3 identificados recientemente en Arizona, Puerto Rico, Guyana y Brasil, lo que indica que el linaje se está extendiendo por todo el continente americano.

Debido a la reciente implementación de la secuenciación de dengue y limitada información de fechas anteriores, el primer caso en nuestro país del **Dengue 3 genotipo III linaje B** se detectó en el mes de septiembre del 2022. El caso corresponde a un niño de 12 de años de edad residente del departamento de Chiquimula, el cual presentó un caso clínico sin signos de alarma, con fiebre y cefalea. Posteriormente, se realizó el análisis filogenético de este caso, muestras secuenciadas localmente y otras secuencias recuperadas de la plataforma *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID), las cuales están representadas en el árbol filogenético (Figura 1).

Figura 1. Árbol filogenético de muestras secuenciadas localmente y obtenidas de GISAID, correspondientes a DENV-3.



Nota: la secuencia marcada en color rojo corresponde al primer hallazgo en nuestro país del DENV-3 III linaje B.

Fuente: Dirección del Laboratorio Nacional de Salud –DLNS–.

Estos resultados destacan la importancia de continuar con la vigilancia genómica de los distintos serotipos y genotipos del virus del dengue, que circulan en nuestro país.