

Hot science



Cuando cada minuto cuenta, la ciencia acelera el diagnóstico del dengue

When every minute counts, science accelerates dengue diagnosis

Francisca Villanueva-Flores*
Mariana Parra-González
Esperanza Peralta-Cuevas

Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Instituto Politécnico Nacional, Boulevard de la Tecnología, 1036 Z-1, P 2/2, 62790 Atlacholoaya, Morelos, México.

*Autora para la correspondencia:
fvillanuevaf@ipn.mx

Resumen

El dengue es cada vez más común en México. Para diagnosticarlo generalmente realizamos pruebas que detectan anticuerpos o directamente el virus en la sangre, pero estas pruebas tradicionales tardan demasiado, pues los anticuerpos aparecen días después de iniciada la enfermedad. Afortunadamente, existen métodos más rápidos, como la PCR Multiplex, que identifica rápidamente la presencia y el serotipo del dengue. Además, tecnologías innovadoras como la inteligencia artificial y CRISPR pueden detectar directamente el virus sin necesidad de laboratorios especializados. Estos avances permiten diagnósticos más rápidos, sencillos y accesibles, incluso en regiones alejadas con servicios de salud limitados.

Palabras clave: Dengue, diagnóstico, PCR multiplex.

Abstract

Dengue is becoming increasingly common in Mexico. We typically perform tests that detect antibodies or directly identify the virus in the blood to diagnose it. However, these traditional tests take too long because antibodies appear days after the illness has begun. Fortunately, faster methods are now available, such as Multiplex PCR, which quickly identifies the presence of dengue and its specific serotypes. Innovative technologies like artificial intelligence and CRISPR can detect the virus directly without requiring specialized laboratories. These advances enable faster, more straightforward, and more accessible diagnoses, even in remote areas with limited healthcare services.

Keywords: Dengue, diagnosis, multiplex PCR.

Introducción

Durante décadas, el virus del dengue se ha presentado como amenaza constante en México, especialmente en regiones tropicales y subtropicales. El mosquito *Aedes aegypti*, principal vector (portador) del virus, encuentra en nuestro país condiciones ideales para su reproducción. Esta situación ha llevado a un aumento muy importante en los casos de dengue en los últimos años, afectando tanto a zonas urbanas como rurales (Baak-Baak et al., 2022).

Actualmente, cuando el médico sospecha que tienes dengue, suele solicitar un análisis de sangre para detectar ciertas proteínas llamadas anticuerpos o para identificar directamente la presencia del virus. Los anticuerpos son proteínas producidas por tu sistema inmunológico como respuesta a una infección; actúan como defensas naturales diseñadas específicamente para reconocer, atacar y neutralizar agentes invasores como virus y bacterias. Imagínalos como soldados altamente especializados capaces de reconocer y combatir únicamente al enemigo para el cual fueron entrenados.

El problema es que estos anticuerpos

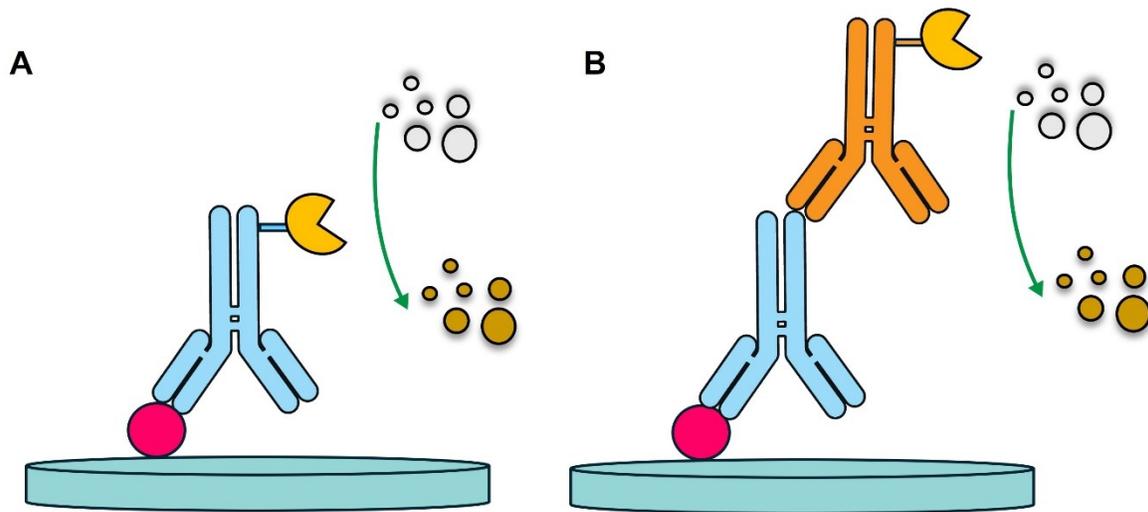


Figura 1. Esquema simplificado del ensayo ELISA directo (A) e indirecto (B). En el ELISA directo, un anticuerpo con una “etiqueta especial” (amarillo) reconoce directamente al virus (rosa), generando una reacción que provoca un cambio de color. En el ELISA indirecto, primero un anticuerpo primario (azul claro) reconoce al virus, y luego un segundo anticuerpo con la etiqueta especial (naranja) se une al anticuerpo primario, amplificando la señal y generando una reacción aún más visible. Ambos métodos permiten detectar rápidamente la presencia del virus o anticuerpos específicos en la muestra.

tardan algunos días en aparecer después del contagio. Es como esperar a que los soldados entrenados se preparen y salgan al campo de batalla. Por eso, las pruebas tradicionales pueden arrojar resultados negativos al inicio de la infección, justo cuando es más importante confirmar el diagnóstico para evitar complicaciones. Diagnosticar el dengue a tiempo no solo es vital para brindar un tratamiento adecuado a los pacientes, también es clave para la vigilancia epidemiológica. Esta vigilancia permite identificar rápidamente brotes o epidemias, facilitando acciones preventivas inmediatas como campañas de fumigación y control del mosquito transmisor, evitando así que más personas se contagien y ayudando a reducir la propagación de la enfermedad en la comunidad.

¿Cómo funcionan las pruebas actuales?

La técnica más común en los laboratorios de diagnóstico es el ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas). Aunque el nombre pueda parecer complicado, la prueba en realidad es sencilla: funciona como un tablero con “imanes” especiales que atrapan exactamente a los anticuerpos producidos por nuestro cuerpo al enfrentarse al dengue.

Si has estado expuesto al virus, tus anticuerpos quedarán atrapados en esos imanes.

Posteriormente, se añade una sustancia que funciona como una especie de “tinta mágica”: si hay anticuerpos atrapados, la tinta cambia de color indicando que has tenido contacto con el dengue.

El ELISA puede funcionar de dos maneras distintas: a) En la prueba directa, los “imanes” del tablero atrapan directamente proteínas de los virus presentes en tu sangre, revelando rápidamente si estás infectado. b) En la prueba indirecta, el tablero primero atrapa tus anticuerpos (soldados defensores), y luego una segunda sustancia ayuda a revelar su presencia cambiando el color. En la Figura 1 se muestra un esquema de cómo funcionan ambas modalidades del ensayo ELISA.

Por otro lado, otra prueba muy utilizada es la PCR, que funciona como una especie de “fotocopiadora microscópica”. Esta prueba busca directamente el material genético del virus del dengue en la sangre. Piensa en ella como si quisieras encontrar una aguja en un pajar: la PCR toma pequeñas porciones del virus (en este caso, su ARN) y hace millones de copias para que sean mucho más fáciles de detectar. En la Figura 2 se muestra un esquema de cómo funcionan la técnica de PCR.

Aunque esta técnica es muy precisa y puede detectar infecciones desde etapas tempranas

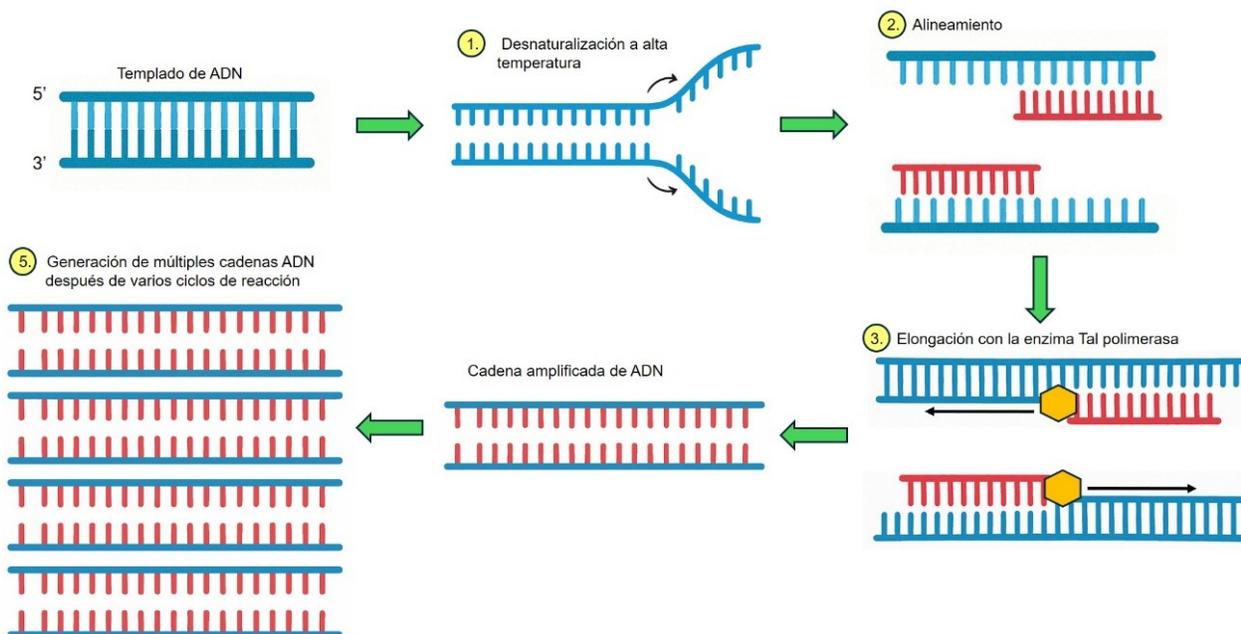


Figura 2. Esquema ilustrativo y simplificado del proceso de la técnica PCR. Primero, el ADN original (en azul) se abre en dos cadenas al aumentar la temperatura (desnaturalización). Luego, pequeños fragmentos llamados primers o cebadores (en rojo) se unen específicamente a cada una de las cadenas abiertas cuando se enfría ligeramente la muestra (alineamiento). Posteriormente, la enzima Taq polimerasa (amarillo) construye nuevas cadenas de ADN a partir de los primers o cebadores en un paso llamado elongación. Finalmente, tras varios ciclos repetidos de estos pasos, se obtienen muchas copias del ADN original, facilitando su detección y análisis.

nas, necesita laboratorios con equipos avanzados y personal especialmente entrenado para realizarla y analizar sus resultados. Por eso, la PCR suele utilizarse en hospitales y centros especializados, pero es una herramienta clave para diagnosticar rápidamente casos de dengue.

Sin embargo, estas técnicas tradicionales presentan limitaciones importantes. El dengue puede ser causado por cuatro variantes o serotipos distintos del virus. Aunque estos serotipos son similares, cada uno provoca respuestas inmunes diferentes en el cuerpo humano. Identificar cuál de estos serotipos está presente es crucial para predecir la severidad de la infección y mejorar el tratamiento. Desafortunadamente, las pruebas convencionales, como ELISA y la PCR estándar, no suelen identificar fácilmente el serotipo específico del dengue, lo que dificulta la vigilancia epidemiológica precisa y la toma de decisiones clínicas oportunas. Esto abre la necesidad de técnicas más avanzadas capaces de detectar simultáneamente los diferentes tipos del virus, como la PCR multiplex, que abordaremos más adelante.

Diagnóstico multiplex por RT-PCR: detectar varios tipos al mismo tiempo

Una versión mejorada y más avanzada de la PCR tradicional es la RT-PCR multiplex. “Multiplex” significa que puede detectar simultáneamente varias cepas o variantes del virus del dengue en una sola muestra. La RT-PCR multiplex permite identificar rápidamente no solo si tienes dengue, sino exactamente cuál de los cuatro tipos principales del virus (llamados serotipos) está presente (CDC, 2023).

La técnica funciona de manera sencilla y efectiva: primero, se extrae una pequeña cantidad de ARN del virus de la sangre del paciente. Luego, utilizando moléculas especiales llamadas enzimas, este ARN se convierte en ADN complementario. Finalmente, la técnica PCR utiliza cebadores, que son específicos para cada tipo del virus del dengue. Estos cebadores funcionan como detectives moleculares, buscando únicamente el tipo específico del virus para el que fueron diseñados.

Finalmente, cuando encuentran su objetivo, la reacción se multiplica y genera señales fluorescentes que son detectadas por el equipo de laboratorio. Así, en un solo procedimiento, se puede saber no solo si la persona tiene dengue, sino exactamente qué tipo y cuánto tiene. Esto es crucial porque conocer el tipo de virus ayuda al médico a predecir mejor el curso clíni-

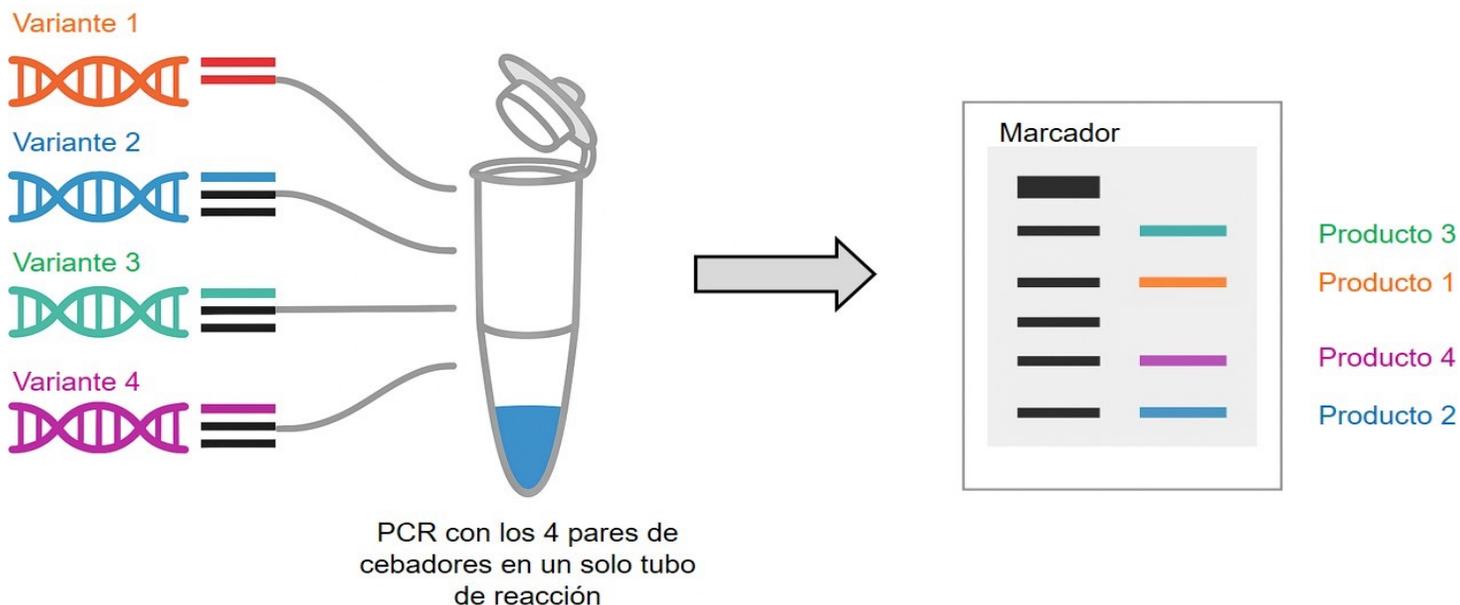


Figura 3. Esquema simplificado del ensayo PCR multiplex para detectar simultáneamente los cuatro serotipos del virus del dengue. En esta técnica, pequeños fragmentos específicos de ADN (llamados cebadores, aquí en rojo, negro, verde y morado) identifican cada uno de los cuatro serotipos virales en una sola muestra. La muestra se coloca en un tubo especial (al centro), y tras realizar la PCR, los resultados aparecen como bandas de colores en un gel marcador, indicando claramente qué serotipo está presente. Esta prueba facilita diagnósticos rápidos y precisos, cruciales para el manejo oportuno del dengue.

co y a tomar decisiones más informadas sobre el tratamiento y las medidas preventivas. En la Figura 3 se muestra un esquema de cómo funcionan la técnica de PCR multiplex.

Diagnóstico del futuro: la inteligencia artificial entra en escena

En este contexto, imagina que, en lugar de esperar varios días por resultados, tu médico pudiera confirmar el dengue en solo minutos observando las células de tu sangre con un microscopio especial. Esto es precisamente lo que se está explorando ahora mediante inteligencia artificial (IA). Los científicos están entrenando sistemas computacionales para reconocer patrones específicos en células sanguíneas infectadas por el virus (Mayrose et al., 2023).

Para entender cómo funciona, piensa en la manera en que nuestro cerebro aprende a reconocer rostros: primero vemos muchas caras distintas, aprendiendo gradualmente las diferencias y similitudes entre ellas. La IA hace algo similar. Los científicos proporcionan al sistema miles de imágenes de células sanas e infectadas, permitiendo al algoritmo “aprender” y reconocer rápidamente patrones específicos que indican infección por dengue. Esta técnica podría ofrecer diagnósticos casi inmediatos y accesibles incluso en lugares remotos sin acceso

a grandes laboratorios.

CRISPR: El laboratorio que cabe en tu bolsillo

Otra innovación prometedora en el diagnóstico rápido es la tecnología conocida como CRISPR, que recientemente ha captado la atención científica. Esta tecnología adquirió fama inicialmente por su notable capacidad para editar genes, funcionando como una especie de “corrector ortográfico” del ADN. De forma natural, las bacterias utilizan CRISPR como un sistema defensivo contra virus invasores, cortando y neutralizando su material genético para protegerse. Hoy en día, los científicos podemos aprovechar esta herramienta para detectar rápidamente virus y otras enfermedades, abriendo nuevas posibilidades en el diagnóstico médico (Rajan et al., 2022).

Los científicos han logrado aprovechar esta capacidad única para detectar de forma precisa el material genético de virus como el dengue. Imagina que tienes un pequeño dispositivo, parecido a una memoria USB, que cabe en tu bolsillo. Para usarlo, solo tendrías que colocar una gota de sangre en él. Dentro del dispositivo, el sistema CRISPR actuaría como un “sabueso molecular” con un gran olfato, buscando específicamente los fragmentos genéticos caracte-

rísticos del virus del dengue.

Si estos fragmentos están presentes, CRISPR los encuentra y genera una señal visible, como si encendiera una pequeña luz de alerta. Esto permite realizar diagnósticos rápidos, precisos y en cualquier lugar, sin necesidad de grandes laboratorios o equipos costosos. Es especialmente útil en zonas rurales o en situaciones de emergencia donde cada minuto cuenta para tomar decisiones médicas.

La revolución diagnóstica

Todas estas innovaciones ofrecen una esperanza real de transformar nuestra manera de detectar, tratar y controlar el dengue. Aunque muchas aún están en fase de investigación o pruebas, los resultados iniciales son muy alentadores y señalan hacia un futuro donde esta enfermedad podría ser mucho más fácil de diagnosticar y manejar.

Imagina un futuro en el que diagnosticar dengue sea tan sencillo como medir la glucosa con un pinchazo rápido y sencillo desde tu hogar, o tan simple como pasar una pequeña gota de sangre por un dispositivo portátil que llevas contigo en tu mochila o bolsillo. Estos avances podrían revolucionar especialmente aquellas zonas con menos recursos, donde la falta de laboratorios especializados dificulta el diagnóstico oportuno.

Además, al poder identificar rápidamente la infección, se facilitaría el aislamiento y tratamiento inmediato de los pacientes, ayudando a evitar la propagación de la enfermedad. También abriría la puerta para desarrollar estrategias de prevención más efectivas, permitiendo a las comunidades actuar antes de que se produzcan brotes severos.

Estos progresos no son solamente técnicos, sino también profundamente humanos, pues brindan la oportunidad de reducir considerablemente el sufrimiento asociado con esta enfermedad. Gracias a herramientas revolucionarias como la PCR portátil, los diagnósticos basados en CRISPR y otras tecnologías emergentes, podríamos pasar de luchar constante-

mente contra brotes repentinos de dengue a tener una visión mucho más clara y segura de cómo controlarlos de manera eficaz.

Así que, la próxima vez que escuches sobre pruebas diagnósticas de dengue, sabrás que detrás de ellas hay científicos, médicos e ingenieros trabajando incansablemente en esta revolución silenciosa. Ellos están transformando una amenaza constante en una situación que podremos manejar con mayor tranquilidad y eficacia, garantizando un futuro más saludable, seguro y prometedor para todos. **iBIO**

Agradecimientos

Se agradece al financiamiento SIP20242814, SIP20250306, SIP20251096 y SIP20254781 otorgado por el Instituto Politécnico Nacional, así como el proyecto Ciencia de Frontera-2025 otorgado por la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) para la realización de este trabajo.

Referencias

- [1] Baak-Baak, C. M., Cigarroa-Toledo, N., Pinto-Castillo, J. F., Cetina-Trejo, R. C., Torres-Chable, O., Blitvich, B. J., & Garcia-Rejon, J. E. (2022). Cluster Analysis of Dengue Morbidity and Mortality in Mexico from 2007 to 2020: Implications for the Probable Case Definition. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 106(5), 1515–1521. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0409>
- [2] CDC. (2023). CDC DENV-1-4 real-time RT-PCR multiplex assay. <https://www.cdc.gov/dengue/hcp/diagnosis-testing/cdc-denv-1-4-real-time-rt-pcr-multiplex-assay.html>
- [3] Mayrose, H., Bairy, G. M., Sampathila, N., Belurkar, S., & Saravu, K. (2023). Machine Learning-Based Detection of Dengue from Blood Smear Images Utilizing Platelet and Lymphocyte Characteristics. *Diagnostics*, 13(2), 220. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020220>
- [4] Rajan, A., Shrivastava, S., Janhawi, Kumar, A., Singh, A. K., & Arora, P. K. (2022). CRISPR-Cas system: From diagnostic tool to potential antiviral treatment. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 106(18), 5863–5877. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12135-2>