

Científicos de la UACH trabajan en generar terapia contra el Dengue

INVESTIGACIÓN.

El equipo de profesionales es liderado por Alejandro Rojas y busca anticuerpos de alpaca que sean capaces de neutralizar el virus, para luego llevar esto a los pacientes.



Oscar Gallardo Ríos
 oscar.gallardo@australvialdia.cl

LA BIOQUÍMICA CAMILA PINO VIAJÓ A LA UNIVERSIDAD DE QUEENSLAND, EN AUSTRALIA, PARA ESPECIALIZARSE EN LA PRODUCCIÓN DE VIRUS QUE FACILITEN LA BÚSQUEDA DE ANTICUERPOS.

Un grupo de científicos pertenecientes a la Universidad Austral de Chile (UACH) trabaja actualmente en generar una terapia o antídoto que permita el tratamiento de la enfermedad del Dengue, la cual en el último tiempo ha causado estragos en países vecinos como Argentina, Perú y Brasil.

El equipo de profesionales es liderado por el doctor Alejandro Rojas, bioquímico y académico de la Facultad de Medicina de la UACH, quien hace un tiempo también encabezó al grupo científico que creó una terapia contra el Covid-19 utilizando anticuerpos de alpaca.

El profesional, que también cuenta con dos post doctorados en biología molecular, explicó que este trabajo "parte bien de la mano con las

capacidades que desarrollamos en 2017, que fue uno de los primeros proyectos que nos adjudicamos a través del Fondo de Innovación para la Competitividad (FIC), donde el Gobierno Regional nos apoyó para implementar una plataforma para la generación de anticuerpos neutralizantes contra el virus Hanta".

Y prosiguió: "Luego, enfocamos nuestros esfuerzos en el virus del Covid, por lo que durante la pandemia generamos una red internacional increíble con equipos de Australia, Alemania, Corea del Sur y con ellos hemos seguido trabajando en potenciales virus que pudiesen llegar a ser un problema a nivel mundial y a nivel local".

En esa línea, el bioquímico

explicó que "dentro de lo que nosotros visualizamos como un riesgo regional y local estaba el Dengue, porque es un virus que está muy presente en Perú, en Argentina, en Brasil y en la región en general, donde se han declarado emergencias nunca antes vistas".

"Entonces nos pusimos a trabajar junto con la Universidad de Queensland (Australia), accedimos a una vacuna que ellos crearon pero que está todavía en etapa de desarrollo y con esas vacunas inmunizamos alpacas. Así partimos con lo mismo que hacemos siempre, que es tratar de buscar anticuerpos que sean capaces de bloquear al virus, para que no siga expandiéndose por el cuerpo. Y en eso estamos actualmente".

Alerta sanitaria en siete regiones de Chile

Desde agosto de 2023, siete regiones de Chile se encuentran en alerta sanitaria debido a un aumento en los casos de esta enfermedad transmitida por el mosquito *Aedes Aegypti*. Las altas temperaturas que trae el cambio climático y la humedad favorecen la reproducción de los mosquitos hembra de esta especie transmisora del virus. Los síntomas del dengue incluyen fiebre alta, dolor de cabeza intenso, dolores musculares y articulares, así como erupciones cutáneas. En casos graves, la enfermedad puede evolucionar hacia el Dengue Grave, una forma más peligrosa que puede poner en riesgo la vida del paciente.

DETALLES

En relación al trabajo desarrollado, Alejandro Rojas precisó que "en Queensland, nuestros colegas desarrollaron una vacuna nueva contra el Dengue, que es una vacuna bien particular porque tiene la posibilidad de ser escalable a grandes

cantidades, porque es una vacuna que replica. Lo que el colega hizo fue tomar un virus muy parecido de otro insecto, y lo transformó por afuera en un virus de Dengue humano. Creó una especie de 'Caballo de Troya', porque la parte de adentro no es capaz

de replicar en humanos, no es capaz de infectarnos, pero la parte de afuera es igual al virus del Dengue".

Y continuó: "Entonces, esta vacuna nosotros la transformamos, la adaptamos para poder entrenar el sistema inmune de las alpacas y ahora las alpacas reaccionaron muy fuerte contra el virus, generaron anticuerpos y con eso nosotros extrajimos parte importante del gen inmune de las alpacas, es decir, de una muestra de sangre de un par de milímetros, logramos obtener cerca de 10 millones de anticuerpos y hoy estamos en proceso de búsqueda de cuáles de esos 10 millones de anticuerpos son capaces de neutralizar la infección del Dengue".

4 variedades

de Dengue que existen en la actualidad, según lo explicado por el académico de la Universidad Austral de Chile, Alejandro Rojas.

(viene de la página anterior)

El académico de la UACH precisó que “el problema con el dengue es que no es un virus, sino que son cuatro virus muy parecidos entre sí. Es como si hubiesen cuatro variantes circulando a la vez, entonces, te puedes infectar de Dengue 1 y después de Dengue 2, o Dengue 3, o de Dengue 4. El problema con esto es que a diferencia del coronavirus, donde los anticuerpos y las vacunas funcionan relativamente bien (para todas las variantes), en el caso del Dengue, si te infectas con el Dengue 1 vas a generar anticuerpos contra ese tipo de Dengue y vas a estar protegido con el Dengue 1, pero si después te infectas de Dengue 2 puede ser mortal. Esto se debe a que para el Dengue, la infección de una variante distinta es mucho más grave, porque resulta que los anticuerpos que desarrollaste contra la variante inicial, pueden favorecer la infección por una variante secundaria. Eso se conoce como Potenciación Dependiente de Anticuerpos (ADE, por sus siglas en inglés), que es algo bien particular de este virus, y que hace bien difícil poder controlarlo”.

PROYECTO Y PLAZOS

Alejandro Rojas explicó que a raíz del mismo trabajo con el Dengue, “ahora nos ganamos un proyecto por 30 millones de pesos de la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID), para poder entrenarnos para el Dengue. Entonces, la bioquímica Camila Pino fue a Australia, donde logró aprender a producir la parte de afuera de muchos virus para poder potenciar la búsqueda de anticuerpos en Chile”.

“Además de eso, ahora en junio voy a ir junto a la doctora Andrea Silva, que fue la primera persona que secuenció el coronavirus y con un experto en moscas que es el doctor Mario Sanhueza, para aprender tanto del diagnóstico, de la secuenciación del virus en sus variantes, así como de la posibilidad de modificar los mosquitos para que estos no transmitan la enfermedad”, agregó.

En ese contexto, el bioquímico señaló que “tenemos varias aristas abiertas, pero la principal es la generación de anticuerpos para neutralizar. Estamos hablando de que esperamos de aquí a un año tener una caracterización en mode-

10 millones

de anticuerpos de alpaca han sido obtenidos por el equipo científico y ahora están en la etapa de identificar cuáles de esos anticuerpos son capaces de neutralizar la infección.

30 millones de pesos

es el monto otorgado por la Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo (ANID) para financiar la capacitación de los profesionales en relación al dengue.



EL ACADÉMICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE, ALEJANDRO ROJAS, ES QUIEN LIDERA EL TRABAJO CIENTÍFICO.



TAL COMO HAN HECHO EN INVESTIGACIONES ANTERIORES, LOS CIENTÍFICOS BUSCAN IDENTIFICAR LOS ANTICUERPOS DE ALPACA QUE SEAN CAPACES DE NEUTRALIZAR LA INFECCIÓN CAUSADA POR EL VIRUS DENGUE EN LAS PERSONAS.

“Tenemos varias aristas abiertas, pero la principal es la generación de anticuerpos para neutralizar. Esperamos en un año tener una caracterización en modelos animales”.

Dr. Alejandro Rojas
 Académico de la UACH.

los animales, probar que efectivamente los ratones que nosotros inyectamos con estos anticuerpos no se enferman y en

tratar de buscar una forma de llevar esto a los pacientes”.

“No será una vacuna, ya que una vacuna genera inmunidad y cuando la gente ya está enferma, no existe inmunidad posible y en esos casos le puede pedir prestados los anticuerpos a la alpaca. No es una vacuna, porque no va a conferir inmunidad contra una segunda infección, pero sí le va a detener la infección y podría evitar una enfermedad aguda. Es más bien una terapia lo que buscamos generar”, complementó.

OTROS ANTECEDENTES

Desde el equipo de investigación explican que la enferme-

dad causada por el virus Dengue está asociada a un amplio rango de síntomas poco específicos que se asemejan a otras enfermedades febriles, por lo cual se hace difícil su detección clínica temprana.

El clásico desarrollo de la enfermedad sucede en adultos, luego de un período de incubación de cuatro a siete días. La enfermedad surge como una abrupta aparición de fiebre asociada con dolor muscular, dolor de cabeza y a veces con dolor retro orbital. Otro de los primeros signos de la enfermedad es la aparición de manchas rojas en la piel, lo cual indica que ya se están desarrollando

problemas coagulatorios. La fase crítica de la enfermedad ocurre cuando comienza a desaparecer la fiebre (de 3 a 7 días), seguida por hemorragias. Es en esta etapa se compromete la vida del paciente y la mortalidad puede llegar al 20%.

Tal como lo señaló Alejandro Rojas, una de las grandes problemáticas de la enfermedad del Dengue es un fenómeno denominado Potenciación Dependiente de Anticuerpos, ya que actualmente existen cuatro tipos de virus del Dengue. ADE hace referencia a un fenómeno en el cual una persona que se contagia con un tipo de Dengue podría hacerse más

Enfermedad es endémica en un centenar de países

Desde la UACH, explican que el Dengue es un virus de la familia de los Flavivirus y es transmitido por mosquitos. Su principal vector es un mosquito llamado *Aedes Aegypti*. Actualmente, la enfermedad es endémica en más de 100 países en el Sudeste Asiático, América, el Pacífico Oeste, África y el este del Mediterráneo, con una incidencia que se ha multiplicado 30 veces en los últimos 60 años, cifras que probablemente se subestiman a raíz de la falta de sospechas clínicas y pruebas de diagnóstico.

Por ejemplo, en el Sudeste Asiático se estima anualmente 2,9 millones de contagios y más de 5.900 muertes por Dengue, con un costo económico de 950 millones de dólares. Su rápido surgimiento global está relacionado con los cambios sociales y demográficos de los últimos 60 años, incluyendo un crecimiento de población sin precedentes, mayor movimiento de personas, urbanización descontrolada, cambio climático y quiebres en la infraestructura de salud pública y programas de control de vectores.

vulnerable a una segunda infección por otro tipo de Dengue.

RIESGO EN LOS RÍOS

Las alzas progresivas en la temperatura promedio, sumado a el fenómeno del Niño y la gran cantidad de agua aposada debido a las cuantiosas lluvias podrían favorecer la proliferación de mosquitos en zonas como la región de Los Ríos. Más aún, las condiciones climáticas y la diversidad biológica del sur de Chile podrían abrazar la proliferación de mosquitos de forma exponencial.

Los Ríos cuenta con una de las zonas de mayor biodiversidad del país: el bosque valdiviano, a lo que se suman extensas superficies de humedales colindantes. El Ministerio de Salud ha trabajado en zonas de riesgo para el ingreso del mosquito, a lo que se suma que se han desarrollado estudios predictivos que indican el riesgo de establecimiento del mosquito en las regiones de La Araucanía, Los Ríos y los Lagos.