

de decir que ésta sólo se observó en la longitud de onda de 450 nm (azul puro) en los niños de 8 a 11 años, y que el OI es más dominante que el derecho, dominancia que se establece hacia los 8 años de edad.

Este hallazgo es de importancia en la optometría debido a que existe dominancia ocular con respecto a la visión (siempre hay un ojo que percibe mejor, aunque los dos tengan la misma agudeza visual); entonces, es importante saber que también habrá un ojo que percibe mejor el color.

Por último, se hace énfasis en que la adaptación del humano al medio ambiente en gran parte es por el color; entonces habrá que poner atención en los niños de 6 y 7 años debido a que el color azul lo percibirán en tonalidades diferentes que un niño de 8 años a más. Por lo tanto se deberá vigilar que en realidad suceda, y perciba estos colores porque si el humano percibe los colores de diferente longitud de onda, tendrá dificultades en su vida tanto profesional como social.

AGRADECIMIENTOS

A PAPIIT (Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica), por el apoyo financiero al proyecto RR200216.

Al Ing. Xicotencatl Ortega, de la FES Iztacala, por la realización del software.

Al Lic. Raymundo Bernardo Morales Medina, por el apoyo con la Escuela Primaria "Lic. Isidro Fabela".

REFERENCIAS

Blais, B. (2010). *Deficiencia de la visión en color. Una explicación concisa de la optometría y la oftalmología*. Richmond Products. Disponible en <https://docplayer.es/15320649-Richmond-products-deficiencia-de-la-vision-en-color-una-explicacion-concisa-de-la-optometria-y-la-oftalmologia.html>

Bresnick, G.H. (1986). Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology*. (93): 989-997.

Cabrera, M., Martínez, R., et al. (2007). Comportamiento de la visión de color en pacientes sospechosos de glaucoma y glaucomatosos como daño precoz de las células ganglionares de la retina. *Rev. Cubana Oftalmol.* 20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762007000100003&lng=es.

Camps. (s.a.). Memoria de color en niños. Memoria en congreso Alicante, España.

Castro, L., Romero, M., y Domínguez, M. (1992). Estudio epidemiológico de las discromatopsias congénitas en escolares. *Rev. San. Hig. Pub.* (66):273-279.

Correa, V., Estupiñán, L., et al. (2007). Percepción visual del rango del color: diferencias entre género y edad. *Revista Med.* 15(1):7-14.

Craig, G. (2004). *Human Development*. Oxford: Butterworth Heine-mann.

Ellis, L., y Ficek, C. (2001). Color preferences according to gender and sexual orientation. *Personality and individual differences*. (31):1375-1379.

Gella, L. (2015). Impairment of color vision in diabetes with no retinopathy: Sankara Nethralaya diabetic retinopathy epidemiology and molecular genetics study (SNDREAMS-II, report 3). *Plos ONE*. 10(6).

Kendel, E., y Schwartz, J. (2012). *Principles of neural science*. New York: Mc. Graw Hill.

Malley, Ch. (2004). *Visible Color*: University of Colorado. Disponible en: https://svn.concord.org/svn/projects/vendor/phet/current/simulations-java/simulations/radio-waves/phetcommon/src/edu/colorado/phet/common_1200/view/util/VisibleColor.java

Matlin, M., y Foley, H. (1996). *Sensación y percepción*. México: Prentice Hall Hispanoamericana S.A.

Matthew, P.S. (2016). Acquired color vision deficiency. *Survey of Ophthalmology*. 61(2):132-155.

Miyahara, E., Pokorny, J., y Smith, V.C. (1996). Increment threshold and purity discrimination spectral sensitivities of X-chromosome-linked color defective observers. *Vision Research*. (36):1597-1613.

Muñoz, R. (2001). Caracterización física de la percepción de colores digitales. *Órgano de divulgación científica y tecnológica de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Carabobo*.

Niwa, Y., Muraki, S., et al. (2014). Evaluation of acquired color vision deficiency in glaucoma using the rabin cone contrast test. *Investophthalmol Vis Sci.* (55):6686-6690.

Pardo, F.P. (2000). *Realización y validación de un programa informático para la detección de deficiencias en la visión de los colores*. Tesis de licenciatura. Universidad de Extremadura. Badajoz, España.

Quispe, A. (2013). *Usabilidad Web para usuarios daltónicos*. Memoria en congreso Iberoamericano SOCOTE, Universidad de San Martín de Porres. 15-16 oct.

Santosjuanes, B. (2010). *Estudio del anomaloscopio Heidelberg multicolor como test de detección de defectos cromáticos rojo-verde y azul-amarillo*. Tesis de master en optometría avanzada y ciencias de la visión.

Urtubia, C. (1999). *Neurobiología de la visión*. España: Universidad Politécnica de Cataluña.

Urtubia, C. (2004). Fisiología de la retina: el mensaje de la primera sinapsis. *Rev ver y oír*. 288-295.

Werner, J. (1982). Development of scotopic sensitivity and the absorption spectrum of the human ocular media. *J. Opt. Soc. Am.* (72):247-258.

Werner, J. (1988). Sensitivity of human foveal color mechanisms throughout the life span. *J. Opt. Soc. Am.* (12):2122-2130.

Valenzuela, G.M. (2008). *Anomalías en la visión del color*. España: Itakus.

Rashid, A., Kernt, M., et al. (2013). Quantitative computerized color vision testing in diabetic retinopathy: A posible screening tool? *Oman. J. Ophthalmol.* (6):36-39.



UNA ENFERMEDAD CON VACUNAS EN INVESTIGACIÓN

NELLY DANIELA GONZÁLEZ VELÁZQUEZ*

El dengue es una enfermedad viral transmitida mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, que habita principalmente en zonas tropicales y subtropicales, por tal motivo, México es considerado una zona endémica donde se encuentran aislados los serotipos (subespecies del virus con variación de antígenos en la superficie celular) inmunológicos del virus del dengue. A inicios de 2020, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades Europeo (ECDC) reportó los países con más casos de infecciones, éstos se clasificaron por continentes:

- En Latinoamérica destacan Brasil, Paraguay y Bolivia con 1,195,529; 219,913 y 82,793 casos, respectivamente.
- En Asia destacan Indonesia, Malasia y Filipinas con 68,700; 59,378 y 50,169 casos, respectivamente.
- En África destacan Réunion, Mayotted y Comorost con 36,962; 4,156 y 696 casos, respectivamente
- En Australia y el Pacífico destacan la República de las Islas Marshall, Polinesia Francesa y Australia con 3,482; 2,940 y 191 casos, respectivamente.

* Universidad Autónoma de Nuevo León.
Contacto: nelly.daniela.gzzla@gmail.com





Los serotipos DENV-1, 2, 3 y 4 interactúan con los anticuerpos que se encuentran en el suero de la sangre (líquido sanguíneo que permanece después de eliminar las células y componentes de ésta) y desencadenan la respuesta inmunológica contra el virus, lo que genera una variedad de signos y síntomas que comprometen la calidad de vida al depender de la severidad.

A manera de frenar la creciente cantidad de casos reportados en el mundo, se han desarrollado vacunas con el propósito de disminuir la tasa de contagios. Actualmente existen múltiples opciones, como la vacuna inactivada tetravalente TDENV-PIV, preferible al ser desarrollada a partir de una proteína o fragmentos de cada serotipo del virus, haciéndolos incapaces de revertirse a la forma infecciosa que provoca la enfermedad al no ser aptos para replicarse; y las vacunas atenuadas tetravalentes conocidas como TV003/TV005, DEN-Vax y CYD-TDV, fundamentadas en la concentración del ADN de los cuatro serotipos del virus debilitado, que estimula el sistema inmunológico, lo que puede ser causante de la imitación de la infección natural (Hernández-Cortés *et al.*, 2019).



MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN EL ORGANISMO

La importancia del desarrollo de vacunas como una medida de prevención primaria está justificada en el impacto que establece el virus del dengue en el organismo; el serotipo transmitido y el efecto que causa sobre el sistema inmunológico son los factores de mayor impacto. Las manifestaciones clínicas son descritas mediante definiciones de caso:

- La enfermedad febril aguda se caracteriza por la presentación clínica de una cefalea frontal, dolor retroauricular, dolores musculares, dolores articulares y un exantema representado por una erupción cutánea (Martínez, 1995).
- La fiebre hemorrágica del dengue (FHD) se caracteriza por episodios de fiebre, manifestaciones hemorrágicas como las petequias que se presentan como manchas pequeñas, planas y circulares de color púrpura en la piel, moretones, sangrado de las mucosas o en sitios de inyección. Éstas son confirmadas mediante una prueba positiva de torniquete, una cuenta de plaquetas (fragmentos de células sanguíneas que ayudan a frenar el sangrado y facilitar la cicatrización de las heridas) disminuida (Martínez, 1995) y un aumento en el intercambio selectivo de sustancias entre la sangre y los tejidos vecinos, que se representa mediante el escape del agua y proteínas fuera del vaso sanguíneo, lo que produce la concentración de la sangre y la alteración de la concentración de los glóbulos rojos.
- El síndrome de *shock* por dengue (SCHD) se manifiesta principalmente con una hipotensión arterial, extremidades frías al tacto y confusión mental (Martínez, 1995).



DESARROLLO DE VACUNAS EN INVESTIGACIÓN

En 2015, Sanofi-Pasteur desarrolló la primera vacuna atenuada tetravalente, CYD-TDV (dengvaxia), la cual fue aprobada para su venta en el mercado por la Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos y por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos

Sanitarios en México. En sus fases de investigación los componentes del serotipo 1 al 4 fueron creados, éstos están fundamentados en la estructura y genética del virus de la fiebre amarilla, con la variante de incluir las proteínas prM y E correspondientes de cada serotipo del virus del

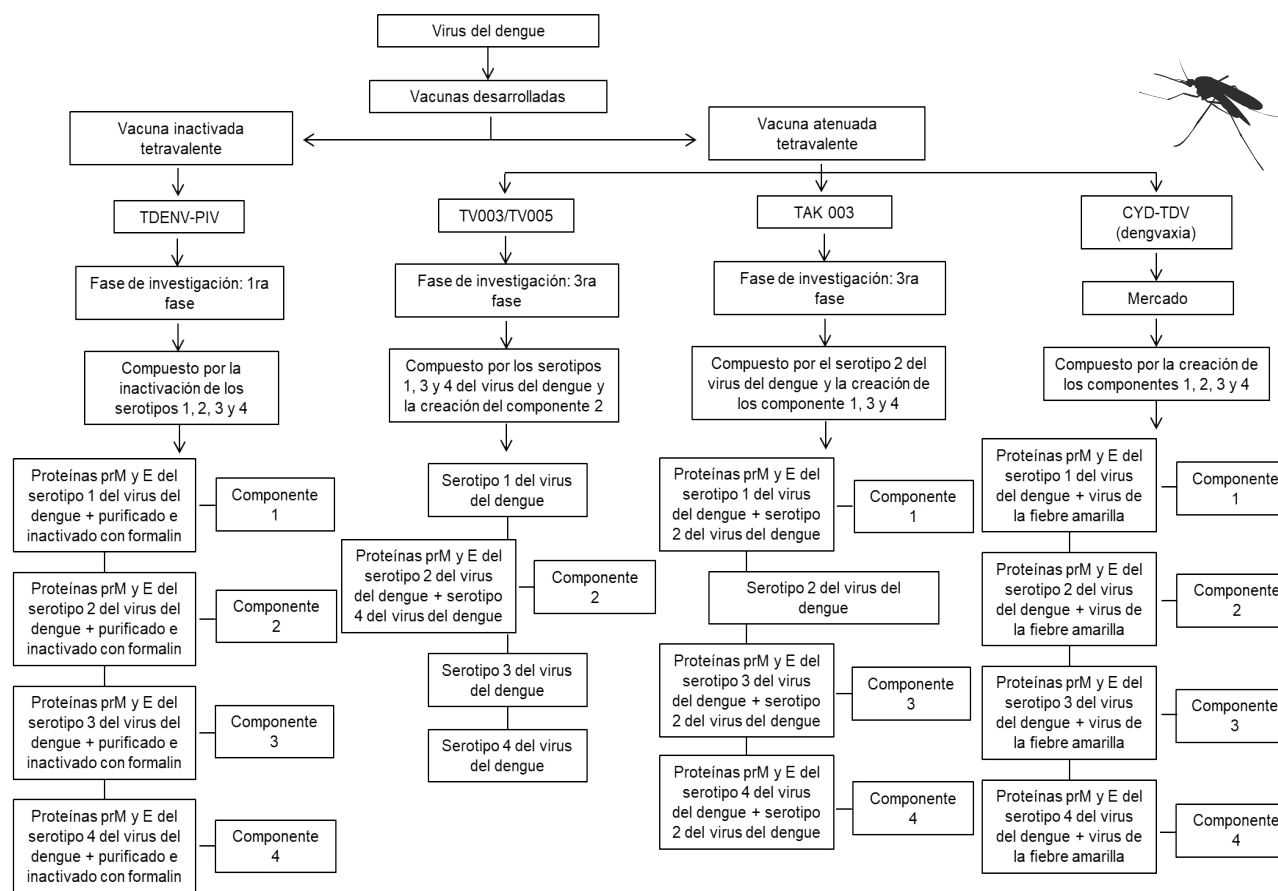


Figura 1. Desarrollo de vacunas en investigación: origen y composición estructural y genética.

dengue, a fin de crear un componente nuevo (figura 1). Los serotipos 3 y 4 reportaron una alta infectividad (capacidad del agente para invadir un organismo y provocar una enfermedad) y eficacia de protección, mientras que los serotipos 1 y 2 no reportaron impacto significativo. La inestabilidad de los últimos dos serotipos llevó a la implementación de una secuencia para elevar la concentración de anticuerpos y células T CD8+ específicas contra estos serotipos del virus. Esto se realizó mediante la administración de

tres inyecciones, con la administración de la segunda y tercera inyección a los seis y 12 meses posteriores a la primera inyección (Vannice, Durbin y Hombach, 2016). Se debe tener en consideración que la vacuna sólo se debe administrar en personas previamente infectadas con el virus del dengue, en un rango de edad entre los 9 y 45 años (figura 2), esto debido a que la vacuna puede actuar como el origen de la infección si la persona no ha sido infectada con anterioridad.

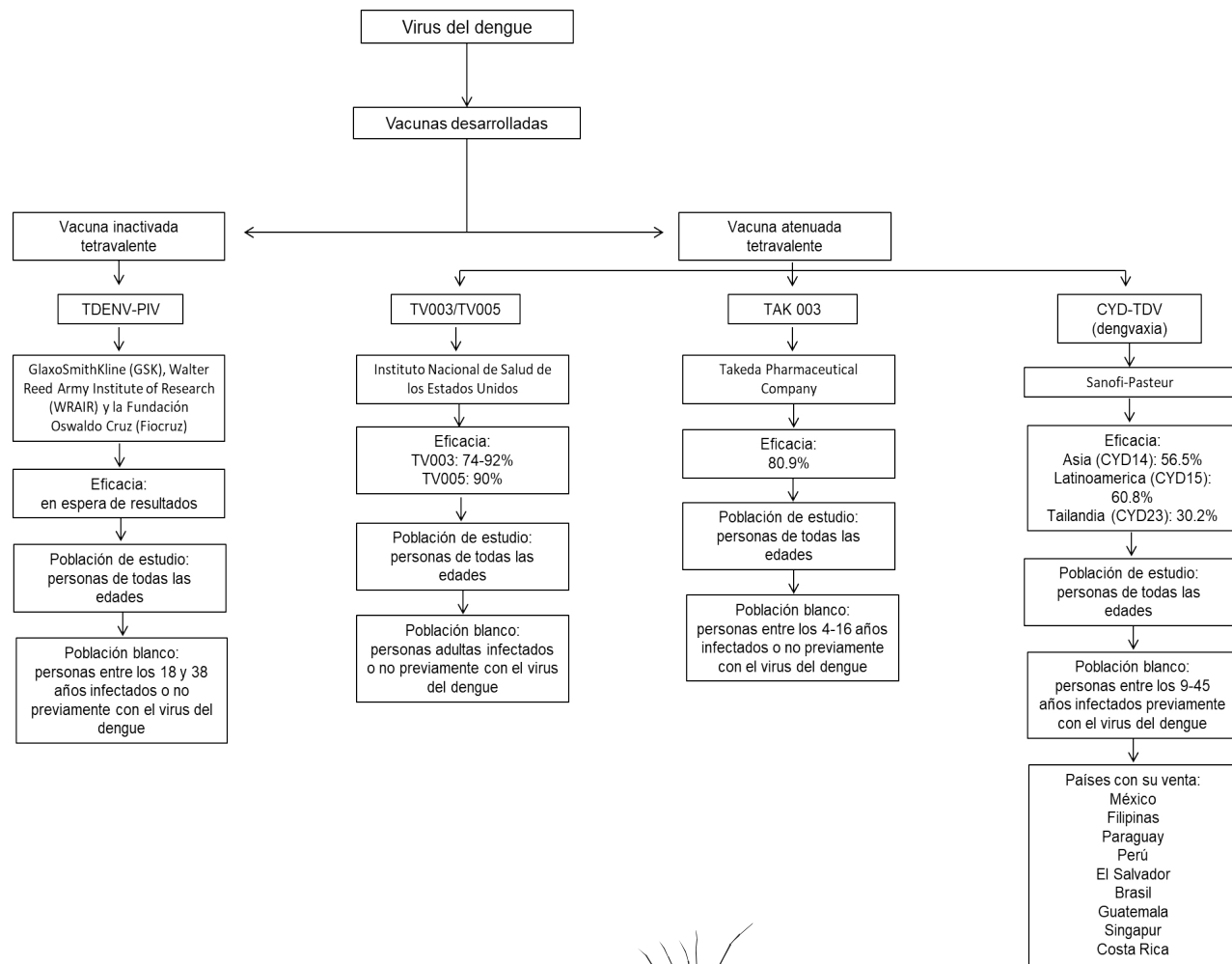


Figura 2. Desarrollo de vacunas en investigación: eficacia y población blanco.



La siguiente vacuna atenuada tetravalente es la TV003/TV005, la cual fue desarrollada por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos y se encuentra actualmente en la fase 3 de investigación. Se realizaron pruebas monovalentes para cada serotipo del virus del dengue en la fase 1, los componentes de los serotipos 1, 3 y 4 están fundamentados en la forma estructural y genética original de los serotipos del virus del dengue, mientras que el componente del serotipo 2 está basado en el serotipo 4 del virus con la variante de incluir las proteínas prM y E del serotipo 2 (Vannice, Durbin y Hombach, 2016) (figura 1). La administración de la inyección reportó una eficacia de 90% para la TV005 y de 74% para la TV003 (figura 2), esto fue comprobado debido a la alta concentración de anticuerpos y células T CD8+ específicas contra los serotipos del antígeno. No se reportó la inducción de la enfermedad por parte de la vacuna y los efectos secundarios se establecieron con base en la presentación clínica de un enrojecimiento de la piel en el área de inyección y una cuenta de neutrófilos, células de la sangre, disminuida (Lim y Poh, 2018).

La última vacuna atenuada tetravalente que presenta reportes avanzados de eficacia es la TAK 003, la cual fue desarrollada por Takeda Pharmaceutical Company en Japón. Dicha vacuna se encuentra actualmente en la fase 3 de investigación. Se realizaron pruebas para cada componente de los serotipos en la fase 1, el componente del serotipo 2 está fundamentado en la forma estructural y genética original del serotipo 2 del virus del dengue, mientras que la creación de los componentes de los serotipos 1, 3 y 4 está





fundamentado en el serotipo 2 con la variación de incluir las proteínas prM y E del serotipo correspondiente para formar los componentes nuevos (figura 1). Fue tolerado en niños y adultos entre los 4 y 16 años sin darle importancia a una infección previa por el virus del dengue (Lim y Poh, 2018) (figura 2). Se reportó la misma cantidad de elevación en la concentración de anticuerpos y células T CD8+ específicas contra los serotipos del antígeno, esto se realizó mediante la administración del virus atenuado tetravalente en una o dos inyecciones, donde la segunda inyección se aplicó entre el tercer y doceavo mes posterior a la primera inyección (Vannice, Durbin y Hombach, 2016).

Por otro lado, existe una vacuna inactivada tetravalente denominada TDENV-PIV, la cual fue desarrollada por GlaxoSmithKline (GSK), Walter Reed Army Institute of Research

(WRAIR) y la Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz), se encuentra actualmente en la fase I de investigación. Se realizaron pruebas para la obtención de los componentes de cada serotipo, del 1 al 4, los cuales fueron purificados e inactivados con una sustancia química conocida como formalina (figura 1). Se utilizaron diferentes cantidades de dosis y se administró una inyección de refuerzo al año posterior a la primera inyección a las personas entre las edades de 18 a 38 años (figura 2). Se reportó una concentración moderada de anticuerpos y células T CD8+ específicas contra los serotipos del antígeno, además de comprobar que la actividad de las células B de memoria perduran por más de 12 meses desde la primera inyección contra el antígeno. Los efectos secundarios se establecieron en base a la presentación clínica de dolor en el sitio de inyección y fiebre de menos de un día de duración (Schmidt *et al.*, 2017).



UN FUTURO PROMETEDOR

Las vacunas expuestas anteriormente son aquéllas en fases de estudio avanzadas, se les permitió continuar en estado de estudio debido a los resultados prometedores reportados, una vez que comprueben su seguridad y efectividad para la población tendrán altas probabilidades de aprobación para salir al mercado. Esto nos lleva a concluir que a futuro este recurso puede ser utilizado como medida de prevención primaria al ser integrado en la cartilla de vacunación para evitar la diseminación y transmisión de la enfermedad desde de edades tempranas. A pesar de haber mencionado una cantidad limitada de vacunas, se debe comentar que actualmente existen un total de 23 vacunas en estudio, ya sea en fase preclínica o en fase de investigación.



REFERENCIAS

- Hernández-Cortés, C., Fernández-Arquíelles, R.A., Aguiar-Fuentes, E.G., *et al.* (2019). Revisión Integrativa sobre la pertinencia de las vacunas VPH, influenza y dengue para la salud pública en México. *Revista Waxapa*. 10(18):7-14.
- Lim, C.S., y Poh, C.L. (2018). Development of dengue vaccines. *Australasian Medical Journal*. 11(6):370-380.
- Martínez, E. (1995). Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud Pública de México*. 37(Su1):29-44.
- Schmidt, A.C., Lin, L., Martínez, L.J., *et al.* (2017). Phase 1 randomized study of a tetravalent dengue purified inactivated vaccine in healthy adults in the United States. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 96(6):1325-1337.
- Vannice, K.S., Durbin, A., y Hombach, J. (2016). Status of vaccine research and development of vaccines for dengue. *Vaccine*. 34(26):2934-2938.

