

Infecciones secundarias por el virus del dengue en el área metropolitana de Buenos Aires

Secondary infections of the dengue virus in Buenos Aires metropolitan area

Estefanía Tittarelli

Licenciada en Ciencias Biológicas, Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; Investigadora, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Paola Roxana Barrero

Licenciada en Ciencias Biológicas, Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; Investigadora, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Alicia Susana Mistchenko

Médica, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Laura Elena Valinotto

Investigadora Asistente, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

+ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y
referencias profesionales de las
autoras.

Considerando que en el área metropolitana de Buenos Aires se detectó transmisión local de dengue por primera vez durante el brote de 2009, es destacable el hecho de que durante dicho año más del 20% de las muestras analizadas resultaron ser infecciones secundarias.*

El virus del dengue es un grave problema de salud pública dado que su incidencia se encuentra en abrupto crecimiento a nivel mundial. Se clasifica en cuatro serotipos, subdivididos en genotipos. Los serotipos del virus del dengue no confieren inmunidad cruzada y, según la evidencia científica lo indica, la inmunidad contra un serotipo incrementa el riesgo de una enfermedad más grave en caso de infectarse con otro serotipo.

En el área metropolitana de Buenos Aires, el mayor número de casos de infección por el virus del dengue se informó en 2009, cuando la transmisión local se detectó por primera vez. Hasta dicho año, todos los casos que se detectaban en el área tenían origen en países limítrofes o provincias del norte del país.

Con el objetivo de determinar la posibilidad de aparición de casos graves asociados con infección secundaria por virus del dengue durante 2009, en un área no endémica hasta ese momento, se compararon las cargas virales de 64 muestras de suero en fase aguda con infección primaria frente a aquellas con infección secundaria por

virus del dengue. Las cargas virales se expresaron como logaritmo del número de copias obtenidas estandarizadas por mililitro de suero (log copias/ml). Para discriminar entre infecciones primarias y secundarias se utilizaron dos kits comerciales (DxSelect capture ELISA, FocusDiagnostic y Dengue IgG Capture ELISA kit, PanBioDiagnostics). Se realizaron análisis estadísticos adicionales con el fin de considerar otros factores que pudieran afectar la carga viral en infecciones por virus del dengue. Se confirmaron en total 229 casos de infección por el virus del dengue. Se halló un inesperado y alto porcentaje (22.7%) de infecciones secundarias.

En un subgrupo de 64 muestras (48 infecciones primarias y 16 secundarias) se evaluó la carga viral por qRT-PCR. En las infecciones primarias, la carga viral media decrece a medida que la enfermedad progresa, de 7.40 ± 0.95 log copias/ml (en muestras recolectadas al día uno desde el comienzo de la fiebre) a 5.81 ± 1.37 log copias/ml (en muestras recolectadas al día cuatro desde el comienzo de la fiebre). En las infecciones secundarias, la carga viral media varía de 8.98 ± 0.00 log copias/ml los días 1 y 4 desde el comienzo de la fiebre, respectivamente. No se han encontrado diferencias significativas entre ambos tipos de infección a los días 3 y 4 desde el comienzo de la fiebre.

Son numerosos los estudios que señalan la existencia de un alto número de infecciones inaparentes, tanto en áreas endémicas como no endémicas. Las infecciones inaparentes por el virus del dengue pueden no causar síntomas o pueden ser diagnosticadas en forma errónea como enfermedades sintomáticamente similares,

en particular en aquellas zonas no endémicas donde los profesionales de la salud podrían no estar al tanto de la posible circulación del virus. Sería de gran utilidad poder evaluar la prevalencia de anticuerpos contra el virus del dengue entre residentes del área metropolitana de Buenos Aires, dado que esta información permitiría planificar



el tratamiento de pacientes con riesgo de sufrir infecciones secundarias por virus del dengue en un futuro brote.

Hemos demostrado que, independientemente del tipo de infección, las cargas virales decrecen a medida que la enfermedad progresa. Sin embargo, no hemos detectado diferencias en las cargas virales de infecciones primarias y secundarias al tercer y cuarto día desde el comienzo de la fiebre.

Actualmente, la hipótesis más aceptada para explicar la gravedad detectada en infecciones secundarias es el denominado fenómeno ADE. Esta hipótesis plantea que

los anticuerpos generados luego de una primoinfección con un determinado serotipo podrían unirse a los viriones del nuevo serotipo infectante con menor afinidad y, consecuentemente, favorecer la infección celular. Estudios *in vitro* han demostrado que esta infectividad viral favorecida se hace evidente al detectar mayores títulos virales cuando se evalúan los sobrenadantes de cultivo. Sin embargo, estos resultados son difíciles de extrapolar directamente a la presentación clínica observada *in vivo*, ya que ésta depende de varios factores, entre ellos la replicación viral y la respuesta inmunitaria del paciente.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

* **Nota de la redacción.** Las autoras hacen referencia al trabajo publicado en **Tropical Medicine and International Health** 21(1):28-32, Ene 2016. Los lectores que precisen el artículo completo pueden solicitarlo gratuitamente a la Biblioteca Biomédica (BB) SIIC de la Fundación SIIC para la promoción de la Ciencia y la Cultura.

Bibliografía recomendada

Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 496:504-507, 2013.

Boonnak K, Slike BM, Burgess TH, Mason RM, Wu SJ, Sun P, Porter K, Rudiman IF, Yuwono D, Puthavathana P, et al. Role of dendritic cells in antibody-dependent enhancement of dengue virus infection. *J Virol* 82:3939-3951, 2008.

Boonnak K, Dambach KM, Donofrio GC, Tassaneeritthep B, Marovich MA. Cell type specificity and host genetic polymorphisms influence antibody-dependent enhancement of dengue virus infection. *J Virol* 85:1671-1683, 2011.

Gujarati TP, Ambika G. Virus antibody dynamics in primary and secondary dengue infections. *J Math Biol* 1-28, 2014.

Halstead SB. Is there an inapparent dengue explosion? *Lancet* 353:1100-1101, 1999.

Kou Z, Lim JYH, Beltramelio M, Quinn M, Chen H, Liu S, Liu S, Martinez-Sobrido L, Martinez-Sobrido L, Diamond MS, et al. Human antibodies against dengue enhance dengue viral infectivity without suppressing type I interferon secretion in primary human monocytes. *Virology* 410:240-247, 2011.

Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev* 22:564-581, 2009.

Murphy BR, Whitehead SS. Immune response to dengue virus and prospects for a vaccine. *Annu Rev Immunol* 29:587-619, 2001.

Seijo A, Romer Y, Espinosa M, Monroig J, Giamperetti S, Ameri D, Antonelli LG. Outbreak of indigenous dengue in the Buenos Aires metropolitan area. Experience of the F. J. Muñoz Hospital. *Medicina (Mex.)* 69:593-600, 2009.

Silveira GF, Meyer F, Delfraro A, Mosimann ALP, Coluchi N, Vasquez C, Probst CM, Báfica A, Bordignon J, Dos Santos CND. Dengue virus type 3 isolated from a fatal case with visceral complications induces enhanced proinflammatory responses and apoptosis of human dendritic cells. *J Virol* 85:5374-5383, 2011.

Sun J, Luo S, Lin J, Chen J, Hou J, Fu T, Lu H, Chen Z, Cong L, Ling F, et al. Inapparent infection during an outbreak of dengue fever in Southeastern China. *Viral Immunol* 25:456-460, 2012.

Tittarelli E, Mistchenko AS, Barrero PR. Dengue virus 1 in Buenos Aires from 1999 to 2010: towards local spread. *PLoS One* 9:e111017, 2014.

Información relevante

Infecciones secundarias por el virus del dengue en el área metropolitana de Buenos Aires

Respecto a la autora



Estefanía Tittarelli. Licenciada en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina (2006 –2011). Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; Investigadora, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.



Respecto al artículo

El alto porcentaje de infecciones secundarias detectado en un área no endémica podría estar indicando la posible circulación críptica del virus, y ser ésta la causante de infecciones inaparentes.

El autor pregunta

El virus del dengue es un problema de salud pública cuya incidencia se encuentra en aumento a nivel mundial.

En pacientes con dengue, al medir las cargas virales al tercer y cuarto día desde el comienzo de la fiebre ¿qué características diferenciaron los hallazgos en las infecciones primarias y secundarias?

- A** La carga viral fue mayor en las infecciones primarias.
- B** La carga viral fue mayor en las infecciones secundarias.
- C** Las cargas virales fueron similares en las infecciones primarias y secundarias.
- D** Los resultados de las cargas virales fueron heterogéneos.
- E** Ninguna es correcta.

Corrobore su respuesta: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/152157

Palabras clave

virus del dengue, serotipo, infecciones secundarias, cargas virales, áreas endémicas

Key words

dengue virus, serotype, secondary dengue infections, viral loads, endemic area

Cómo citar *How to cite*

Tittarelli E, Barrero PR, Mistchenko AS, Valinotto LE. Infecciones secundarias por el virus del dengue en el área metropolitana de Buenos Aires. *Salud i Ciencia* 22(1):79-81 Jun 2016.

Tittarelli E, Barrero PR, Mistchenko AS, Valinotto LE. Secondary infections of the dengue virus in the Buenos Aires metropolitan area. Salud i Ciencia 22(1):79-81 Jun 2016.

Orientación

Epidemiología

Conexiones temáticas

Diagnóstico por Laboratorio, Infectología, Salud Pública