

Dengue: algunos aspectos epidemiológicos

Por el Dr.:

PEDRO MAS LAGO*

y las técnicas:

ROSA PALOMERA** y MAGALY JACOBO**

Más Lago, P. y otros. *Dengue: Algunos aspectos epidemiológicos*. Rev Cub Med 22: 6, 1983.

Se presentan los resultados obtenidos en la determinación de anticuerpos neutralizantes Por el método de reducción de placas a los virus dengue tipo 1, 2 y 3 en sueros obtenidos en 1975 que demostraron positividad por prueba de IH frente a antígeno de virus dengue. Los resultados obtenidos confirman las evidencias informadas de la circulación del virus dengue 1 en las Américas antes de la epidemia producida por este tipo en 1977.

Vicedirector de investigaciones del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM).

Técnicas de la sección de virus del INHEM.

INTRODUCCION

El dengue es una enfermedad de origen viral de los países con clima tropical, donde produce periódicamente brotes epidémicos. Los virus del dengue presentan cuatro tipos serológicos distintos pertenecientes a la familia *Togoviridae*, género *Flavivirus* donde están comprendidos los clasificados antiguamente como arbovirus grupo B.¹

En el área del Caribe y los países del norte del Continente sudamericano han producido brotes epidémicos los tipos 2 y 3, sin, que con anterioridad al año 1977 existieran datos de la presencia de los tipos 1 y 4. En Cuba los últimos informes de la enfermedad antes de 1977 corresponden a los primeros años de la década del 40. Los resultados de una encuesta serológica por prueba de inhibición de la hemaglutinación (IH) realizada en nuestra población en 1975, confirmaron la no circulación de estos virus en nuestro territorio, pues solamente se pudo comprobar anticuerpos en un reducido número de sueros correspondientes a personas de más de 40 años de edad.

En 1977 se comienzan a presentar brotes epidémicos en Jamaica, Puerto Rico, Cuba y otros países del área del Caribe y se aisló por primera vez el virus tipo 1 en esta parte del mundo. Con posterioridad, se ha planteado la posibilidad de que este virus hubiera circulado anteriormente en estos territorios, sobre la base de evidencias serológicas.^{1,3}

El objetivo de nuestro trabajo fue conocer qué tipo serológico de estos virus circuló en Cuba antes de 1977, y ver si era posible confirmar la presencia del tipo 1 con anterioridad a dicho año.

MATERIALES Y METODOS

Muestra

Estará constituida por una selección de los sueros que demostraron títulos de anticuerpos IH en la encuesta efectuada en 1975 y que correspondan a personas de más de 40 años de edad. Los sueros fueron diluidos con medio Parker 199 y tratados convenientemente para quitar posibles contaminaciones.

Prueba de neutralización

Se efectuó por el método de reducción del número de placas⁴ frente a los virus dengue tipo 1, 2 y 3. Los sueros fueron probados a los tres tipos de virus dengue en las diluciones 1:5, 1:10, 1:20 y 1:40.

Virus

Se usaron los virus dengue tipo 1 aislados durante la epidemia ocurrida en Cuba en 1977. Los virus dengue tipo 2 y 3 fueron recibidos de la URSS en cerebro de ratón. Para el presente trabajo fueron adaptados a células LLC-MK2.

Células

Tanto para obtener los antígenos, como para realizar las pruebas de neutralización se usó la línea de células LLC-MK2 recibida de Jamaica y mantenida por pases seriados en medio Parker 199 con 10% de suero de ternero y antibióticos de uso y dosis habituales para cultivos de tejido.

Controles

Fueron usados sueros positivos a los tres tipos de dengue, así como sueros negativos, los cuales fueron sometidos al mismo método con el fin de confirmar la especificidad de los resultados obtenidos.

RESULTADOS Y DISCUSION

En el cuadro I se presentan los resultados obtenidos en 1975 con la prueba de IH al virus Da, así como la procedencia y la edad de las personas en quienes fueron obtenidas las muestras. En este cuadro puede apreciarse que de 11 sueros investigados los había procedentes de las

CUADRO I
PROCEDENCIA, EDAD Y TITULO IH DE VIRUS DENGUE EN LA ENCUESTA DE 1975

Procedencia	Edad en años	Título IH*
Oriente Sur	70	40
Oriente Sur	62	40
Oriente Sur	50	40
Oriente Sur	57	40
Oriente Norte	50	40
Las Villas	60	40
Matanzas	69	40
Habana Campo	73	40
Habana Campo	60	40
Habana Campo	61	40
Pinar del Río	63	20

* Expresado en el recíproco de la dilución.

regiones orientales, centrales y occidentales del país. Los títulos IH fueron 1:40.

En el cuadro II pueden observarse los títulos neutralizantes a los virus dengue tipos 1, 2 y 3 en los sueros investigados. Como puede apreciarse, los mayores títulos neutralizantes corresponden al virus dengue en todos los sueros investigados, existiendo ocho casos en que mediante la curva de regresión no se detecta anticuerpo a los virus 2 y 3 y existen títulos $\geq 1:14$ al virus tipo 1.

En la figura se puede observar el número de placas producidas por los virus dengue 1, 2 y 3 frente a distintas diluciones de un suero, así como las placas producidas en los frascos controles respectivos.

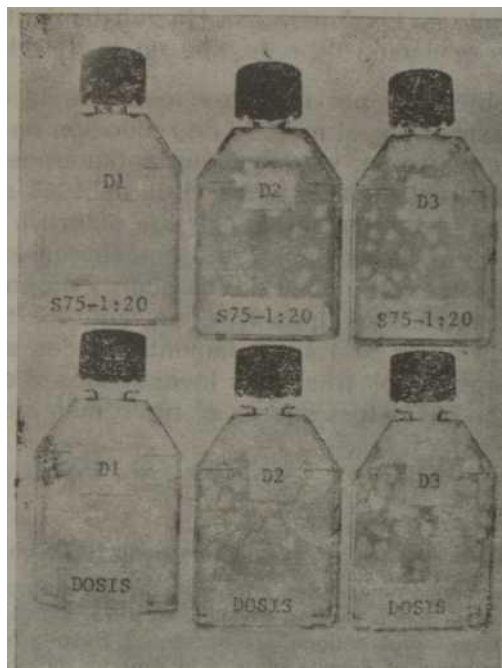
Los cuatro tipos de virus dengue están muy relacionados desde el punto de vista antigénico. No obstante estas relaciones, es posible diferenciarlos, así como determinar el tipo infectante mediante la determinación de los anticuerpos neutralizantes que se comportan con mayor especificidad que los IH y los fijadores del complemento.

En 1953 se produce el primer aislamiento de estos virus en las Américas, del suero de un paciente residente en la isla de Trinidad e identificado posteriormente como dengue tipo 2. En 1963 se produce una

CUADRO II
TÍTULOS DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES EN SUEROS A TRES TIPOS DE VIRUS DENGUE, SEGUN PROCEDENCIA Y EDAD

Procedencia	Edad	Títulos neutralizantes a:*		
		Dengue 1	Dengue 2	Dengue 3
Oriente Sur	70	> 40	20	10
Oriente Sur	62	20	< 5	< 5
Oriente Sur	50	20	< 5	< 5
Oriente Sur	57	20	< 5	< 5
Oriente Norte	50	10	< 5	< 5
Las Villas	60	40	< 5	< 5
Matanzas	69	40	< 5	< 5
La Habana	73	> 40	40	20
La Habana	60	> 40	25	< 5
La Habana	61	> 40	< 5	< 5
Pinar del Río	63	14	< 5	< 5

* Recíproco de la dilución.



Figura

Prueba de reducción de placas de un suero obtenido en 1975 frente a los virus dengue tipos 1, 2 y 3.

epidemia en el área del Caribe, iniciada en Jamaica donde, contrario a lo que podía esperarse, se aísla dengue tipo 3. En 1969 se inicia, también por Jamaica, otra epidemia en esta área y se identifica en esta oportunidad al tipo 2 como el agente causal del brote.

Desde 1969 la enfermedad se ha mantenido endémica en la América tropical. Han ocurrido epidemias en Colombia y Puerto Rico en ,St. Thomas en 1976-1977. Con excepción de Colombia, donde se había informado la existencia del dengue tipo 2 y 3, el virus más informado en el área fue el tipo 2.³

En febrero de 1977, comenzó una epidemia de dengue en Jamaica que afectó a un sector considerable de la población y se extendió a otros países del área.

En esta epidemia se confirma por primera vez el virus dengue tipo en las Américas.

Se confirmó actividad de este virus en Jamaica, Puerto Rico, Bahamas Cuba, Dominica, República Dominicana, Guyana, San Martín y Trinidad y Tobago.⁴

Por determinaciones de anticuerpos IH en personas ancianas de San Eustaquio y San Martín, se ha sugerido una posible actividad del dengue

tipo 1 a inicios del siglo en las Américas. Un señalamiento similar se hace con referencia a la circulación de este tipo en la década del 40.¹

Los resultados obtenidos por nosotros mediante la determinación de anticuerpos neutralizantes por el método de reducción de placas confirman esas sospechas de circulación, ya que estos anticuerpos son más específicos de tipo y la no circulación de estos virus de 1950 a 1977 en nuestro país nos libra de la problemática serológica que ocurriría de haber existido circulación en esos años de los tipos 2 y 3 que fueron los reconocidos en el área. Es de hacer notar cómo ocho de los sueros probados no mostraron anticuerpos neutralizantes a los tipos 2 y 3, en tanto los títulos para el tipo 1 variaron desde 1:14 hasta 1:40. Solamente en dos sueros se detectaron también anticuerpos a los tres tipos investigados y en uno a los tipos 1 y 2. No obstante, en estos tres sueros el título más alto siempre correspondió al tipo 1.

SUMMARY

Mas Lago, P. et al. *Dengue: some epidemiologic aspects*. Rev Cub Med 22: 6, 1983.

Results obtained in determining neutralizing antibodies by the method of plaque reduction to dengue viruses type 1, 2 and 3 in sera obtained in 1975, which showed positiveness by HI test in front of dengue virus antigen, are presented. Results obtained verify evidences reported about circulation of dengue virus 1 in America before epidemy caused by this type in 1977.

RÉSUMÉ

Mas Lago, P. et al. *Dengue: certains aspects épidémiologiques*. Rev Cub Med 22 : 6, 1983.

Il est présenté les résultats obtenus dans la détermination d'anticorps neutralisants par la méthode de réduction de plaques aux virus de la dengue type 1, 2 et 3 dans des sérums obtenus en 1975 qui ont montré positivité au moyen de l'épreuve d'IH face à l'antigène de virus de la dengue. Les résultats obtenus confirment les évidences rapportées de la circulation du virus de la dengue 1 dans l'Amérique avant l'épidémie produite par ce type de dengue en 1977.

BIBLIOGRAFIA

1. *Jawetz, E.; J. L. Melnick; E. A. Adelberg: Review of medical Microbiology Lange Medical publication, 14 ed. 1980.*
2. *Von der Sar, A.; J. P. Woodall; L. E. Temmer: The Dengue Epidemic in the Leeward Islands of the Netherlands Antilles: Saba, St. Eustatius and St. Martín, 1977-A. Dengue in the Caribbean, 1977. PAHO, 1979. P. 55.*
3. *Russell, P. K.; J. M. Mc Cown: Comparison of Dengue-2 and Dengue-3 virus strains by neutralization test and identification of a subtype of Dengue-3. Am J Trop Med Hyg 21: 97-99, 1972.*
4. *Bancroft, W. H.; J. M. Mc Cown; L. P. Más; W. E. Brandt; P. K. Russell: Identification of Dengue Virus from the Caribbean by plaque-reduction Neutralization test. Dengue in the Caribbean, 1977. PAHO, 1979. P. 173.*

Recibido: 30 de noviembre de 1982.

Aprobado: 2 de febrero de 1983.

Dr. Pedro Más Lago

Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología

Infanta No. 1158 y Crucero

Centro Habana.