

## • El laboratorio en el diagnóstico de Dengue y otros Flavivirus •

Dr. Ariel Suárez / Dpto. de Biología Molecular

### GENERALIDADES DE LOS FLAVIVIRUS

Los Flavivirus son un género de virus pertenecientes a la familia Flaviviridae. Son virus envueltos cuyo genoma consta de una única cadena de ARN de polaridad positiva, el cual reside en una nucleocápside de simetría icosaédrica. Representan más de 70 virus transmitidos principalmente por artrópodos, de los cuales se sabe que al menos 30 causan enfermedad en humanos, siendo las más conocidas la fiebre amarilla (YF) y el dengue (DEN). En la Argentina se ha reconocido la circulación de virus dengue y es considerada la arbovirosis de mayor importancia en el país desde fines de la década del 90 hasta la fecha. También se ha documentado en el pasado la ocurrencia de ciclos selváticos y urbanos del virus de la fiebre amarilla y si bien no se han notificado nuevos casos, existen características ecológicas que ponen a nuestro país como potencial transmisor de la enfermedad.

Otros virus no menos importantes que incluye este género son los virus de la encefalitis japonesa (JE), el virus de la encefalitis de Saint Louis (SLE), el virus del Oeste del Nilo o West Nile (WN) y el de la encefalitis transmitida por garrapatas (TBE). En el año 2006 se reportó la actividad de SLE y de WN en equinos en nuestro país.

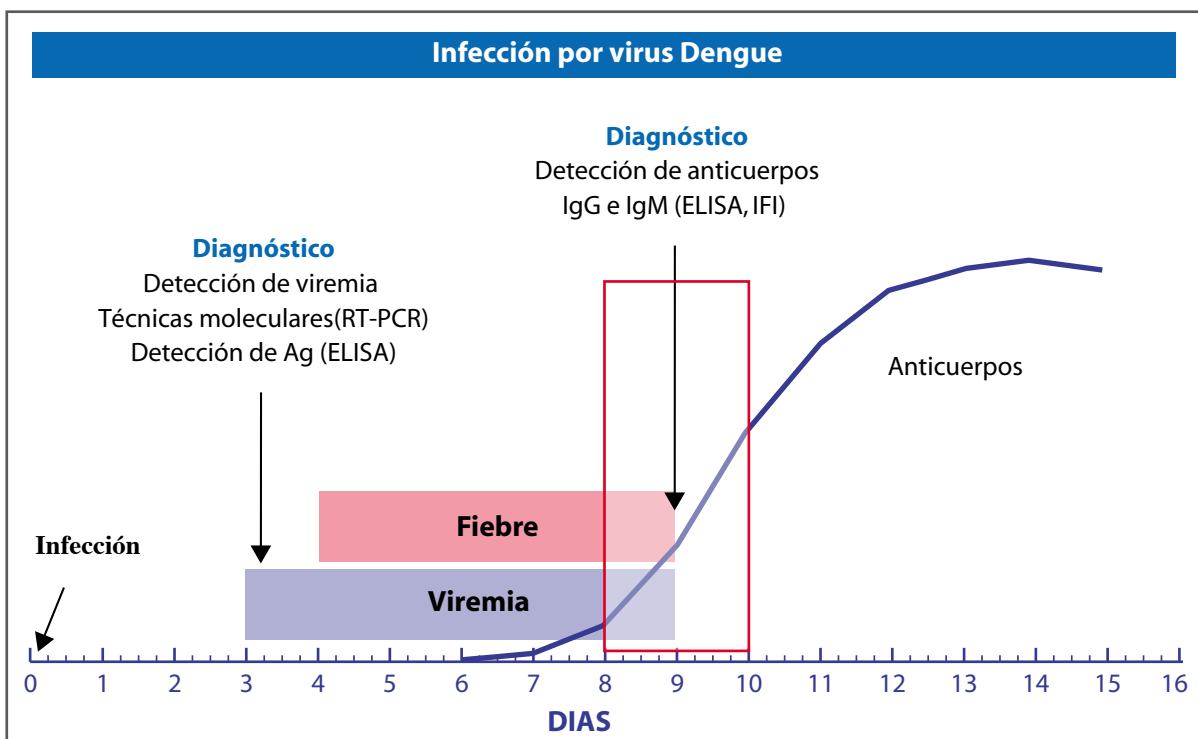
Las infecciones por estos virus son consideradas importantes en el diagnóstico diferencial de las infecciones del sistema nervioso central, la fiebre hemorrágica y la enfermedad febril aguda con artropatía o exantema. Si se evalúa la historia epidemiológica, los lugares y la época estacional, las actividades y las vacunaciones, junto con características clínicas de las enfermedades y sus periodos de incubación, el médico puede obtener información para perseguir o excluir el diagnóstico.

### DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

A menudo no es posible diferenciar clínicamente las distintas arbovirosis entre sí o hacer el diagnóstico diferencial con enfermedades causadas por otros virus o bacterias. Por esta razón, el diagnóstico de las arbovirosis debe basarse en pruebas de laboratorio.

El diagnóstico etiológico, se realiza con técnicas directas (detección de Ag o RNA viral) o indirectas (detección de anticuerpos) que se aplican de acuerdo a los días de evolución que presenta el cuadro clínico. En muestras de muy pocos días de evolución, en las cuales es probable que el virus se encuentre aún en circulación (viremia), se empleará métodos moleculares como la RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa) o la detección de antígenos por diversos métodos (inmuno fluorescencia, ELISA, u otros).

Una vez transcurrida la primera semana del cuadro clínico, es posible detectar la presencia de anticuerpos IgM (ELISA, Inmunofluorescencia, Inhibición de la Hemoaglutinación, etc.). Los anticuerpos del tipo IgG se pueden detectar generalmente unos pocos días más tarde que los IgM y como pueden permanecer durante períodos muy largos o toda la vida, se necesita el estudio de un par serológico para confirmar infecciones recientes.



En líneas generales la detección del genoma viral por RT-PCR es relevante para el diagnóstico de sospecha de dengue y fiebre amarilla ya que los pacientes pueden presentarse mientras están virémicos y donde la carga viral es lo suficientemente alta. Por otro lado los flavivirus con tropismo por el SNC como son SLE y WN pueden aislarse ocasionalmente a partir de sangre periférica extraída dentro de la primera semana de enfermedad y antes del establecimiento de los síntomas neurológicos. Una vez transcurrida la primera semana los métodos de detección directa pierden utilidad y es necesario recurrir al diagnóstico serológico.

### BIBLIOGRAFÍA

María A. Morales y col. Generalidades sobre Arbovirus y arbovirosis. Capítulo 90, pp 635-637. Libro de Infectología y enfermedades infecciosas. Emilio Cecchini, Silvia Gonzalez Ayala. 1º Edición, Buenos Aires, 2008. Ediciones Journal.

Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. 6ta ed., 2006