

Caracterización de agentes virales involucrados en la presentación del síndrome febril agudo indiferenciado en el municipio de Apartadó

Cristian Camilo Serna-Rivera¹, Juan David Rodas-González¹,
Francisco Javier Díaz-Castrillón²

RESUMEN

Introducción: el Síndrome Febril Agudo Indiferenciado (SFAI) agrupa diversas enfermedades contagiosas que cursan con episodios febriles de aparición súbita, con duración menor a 15 días y sin un foco de infección identificable. El SFAI puede ser causa frecuente de morbi-mortalidad asociada a infecciones bacterianas, parasíticas o virales de importancia en salud pública, y cuya presencia varía de acuerdo con el sitio de circulación. Entre las virales se incluyen dengue, fiebre amarilla y encefalitis equina venezolana, entre otras; pero en áreas tropicales cerca del 50% de los SFAI permanecen sin diagnóstico definitivo, lo que genera una deficiente vigilancia epidemiológica y dificulta su tratamiento. Estudios focales para Brasil y Colombia reportan un diagnóstico clínico inexacto para dengue, que en muchos casos corresponde a otras enfermedades transmitidas por artrópodos.

Planteamiento del problema: para América Latina, en Brasil se ha reportado que, durante períodos epidémicos de dengue, se diagnostican infecciones por flavivirus y se dificulta la detección de otros arbovirus. En Colombia, un estudio con 220 pacientes febriles no maláricos en la región de Urabá mostró que en un 47% de los casos no se pudo identificar el agente. Recientemente el municipio de Apartadó se ha visto afectado por brotes de dengue, chikungunya y zika y se desconoce la circulación de otros arbovirus.

Justificación: se necesitan herramientas diagnósticas que mejoren la vigilancia epidemiológica y el

pronóstico de los casos de SFAI. Las pruebas de detección molecular, a pesar de su costo y complejidad técnica, reportan en general un mejor rendimiento en la identificación del agente infeccioso, que las pruebas estándar para la detección de anticuerpos; lo que posibilita un mejoramiento en la identificación de los agentes causantes del SFAI.

Objetivo: realizar una caracterización serológica y molecular de algunos de los agentes arbovirales más frecuentemente asociados con el SFAI, y comparar los métodos diagnósticos para su detección, en muestras de pacientes del municipio de Apartadó, Antioquia.

Metodología: para la detección de arbovirus se plantea el uso de técnicas enzimáticas y moleculares. Se evaluarán muestras de pacientes con SFAI obtenidas en Apartadó, donde a cada paciente se le aplicará, en fase aguda, la prueba de detección rápida SD BIOLINE Dengue Duo de Abbott como prueba tamiz, para detectar el antígeno NS1 y anticuerpos IgM e IgG para el virus dengue. Posteriormente, se pretende evaluar pruebas rápidas tipo Elisa IgM para chikungunya y zika. Luego cada muestra se analizará mediante una técnica de Trioplex RT-qPCR, consistente en dos ensayos para la detección del genoma de los virus dengue, mayaro y chikungunya (Trioplex 1) y virus de la encefalitis equina venezolana, fiebre amarilla, y oropouche (Trioplex 2). Finalmente se compararán los resultados obtenidos por ambas técnicas.

Resultados preliminares: hasta ahora, la prueba rápida Dengue Duo reporta un 15 % (9/60) para NS1; 26,7 % (16/60) para IgM; y 61,7 % (37/60) para IgG y un 8,3 % (5/60) de casos positivos para los tres componentes. La RT-qPCR del trioplex 1, detectó un 8,3 % (5/60) de casos positivos para virus Dengue y uno para Chikungunya en las muestras de fase aguda, con un rendimiento óptimo de los controles. Hasta el momento no se detectan casos con el trioplex 2.

Conclusión preliminar: la prueba rápida ha permitido diagnosticar > 60% de los SFAI para dengue, y el trioplex 1, ha mostrado que, otros arbovirus como el Chikungunya, pueden estar representados en el SFAI. Los resultados sugieren la conveniencia de adicionar técnicas de diagnóstico rápido para otros arbovirus incluidos o no en los trioplex tales como Chikungunya y ZIKAV.

¹ Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación Centauro, Medellín, Colombia

² Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación Inmunovirología, Medellín, Colombia

Correspondencia: Cristian Camilo Serna; cristian.sernar@udea.edu.co

Financiación: Proyecto: "Caracterización etiológica del Síndrome Febril Agudo Indiferenciado (SFAI) en dos regiones de Colombia" MINCIENCIAS código 111584467514 Global Infectious Disease Research Network (GIDRN), University of Texas Medical Branch – UTMB

PALABRAS CLAVE

Arbovirosis, Síndrome Febril Agudo Indiferenciado, PCR, Prueba de Diagnóstico Rápido

BIBLIOGRAFÍA

1. Huang X, Wang S, Wang X, Lyu Y, Jiang M, Chen D, et al. Estimation of the incidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome in high endemic areas in China: An inpatient-based retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):1–7.
2. Viswanathan S, Aghoram. R. Brugada Syndrome in Patients with Acute Febrile Illness. *Indian Heart J.* 2018;70(3):416–20.
3. Wangrangsimakul T, Althaus T, Mukaka M, Kantipong P, Wuthiekanun V, Chierakul W, et al. Causes of Acute Undifferentiated Fever and the Utility of Biomarkers in Chiangrai, Northern Thailand. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(5).
4. Raina S, Raina RK, Agarwala N, Raina SK, Sharma R. Coinfections as an aetiology of acute undifferentiated febrile illness among adult patients in the sub-Himalayan region of north India. *J Vector Borne Dis.* 2018;55(2):130–6.
5. Tique V, Mattar S, Miranda J, Oviedo M, Noda A, Montes E, et al. Clinical and Epidemiological Status of Leptospirosis in a Tropical Caribbean Area of Colombia. *Biomed Res Int.* 2018;2018.
6. Wangdi K, Kasturiaratchi K, Nery SV, Lau CL, Gray DJ, Clements ACA. Diversity of infectious aetiologies of acute undifferentiated febrile illnesses in south and Southeast Asia: A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1–17.
7. Faccini-Martínez AA, Ramírez-Hernández A, Barreto C, Forero-Becerra E, Millán D, Valbuena E, et al. Epidemiology of spotted fever group rickettsioses and acute undifferentiated Febrile Illness in Villeta, Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;97(3):782–8.
8. HEINEN LB da S, ZUCHI N, SERRA OP, CARDOSO BF, GONDIM BHF, SANTOS MAM dos, et al. Saint Louis Encephalitis Virus in Mato Grosso, Central-Western Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015;57(3):215–20.
9. Rodriguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, Franco-Paredes C. The arboviral burden of disease caused by co-circulation and co-infection of dengue, chikungunya and Zika in the Americas. *Travel Med Infect Dis.* 2016;14(3):177–9.
10. Pokharel S, Karki M, Acharya B, Marasini B, Arjyal A. Outbreak of acute undifferentiated febrile illness in Kathmandu, Nepal: clinical and epidemiological investigation. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):89.
11. Diaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA. Predictors of Spontaneous Bleeding in Patients with Acute Febrile Syndrome from a Dengue Endemic Area. *J Clin Virol.* 2010;49(1):11–5.
12. Field V, Philippe Gautret, Schlägenhauf P, Burchard GD, Caumes E, Jensenius M, et al. Travel and Migration Associated Infectious Diseases Morbidity in Europe, 2008. *BMC Infect Dis.* 2010;10(1):330.
13. Scaggs Huang FA, Schlaudecker. E. Fever in the Returning Traveler. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(1):163–88.
14. Tomashek KM, Lorenzi OD, Andújar-Pérez DA, Torres-Velásquez BC, Hunsperger EA, Munoz-Jordan JL, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Dengue and Other Etiologic Agents among Patients with Acute Febrile Illness, Puerto Rico, 2012–2015. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(9).
15. Reller ME, Chikeka I, Miles JJ, Dumler JS, Woods CW, Mayorga O, et al. First Identification and Description of Rickettsioses and Q Fever as Causes of Acute Febrile Illness in Nicaragua. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(12):1–17.
16. Sea-liang N, Sereemasapun A, Patarakul K, Gaywee J, Rodkvamtook W, Srisawat N, et al. Development of multiplex PCR for neglected infectious diseases. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019;13(7):2–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007440>
17. Mørch K, Manoharan A, Chandy S, Chacko N, Alvarez-Uria G, Patil S, et al. Acute undifferentiated fever in India: A multicentre study of aetiology and diagnostic accuracy. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):1–11.
18. Luvira V, Silachamroon U, Piyaphanee W, Lawpoolsri S, Chierakul W, Leungwutiwong P, et al. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Bangkok, Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2019;100(3):622–9.
19. Abhilash K, Jeevan J, Mitra S, Paul N, Murugan T, Rangaraj A, et al. Acute undifferentiated febrile illness in patients presenting to a Tertiary Care Hospital in South India: Clinical spectrum and outcome. *J Glob Infect Dis.* 2016;8(4):147–54.