

# Presencia de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en donantes de sangre, Medellín

Presence of IgM antibodies against dengue virus in blood donors, Medellin

BERTA NELLY RESTREPO<sup>1</sup>, LINA MARCELA ARCILA<sup>2</sup>, RUTH RAMÍREZ<sup>3</sup>.

Forma de citar: Restrepo BN, Arcila LM, Ramírez R. Presencia de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en donantes de sangre, Medellín. Rev CES Med 2009;23(2):15-20

## RESUMEN



**Objetivo:** determinar la frecuencia de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en donantes del Banco de Sangre de la Cruz Roja Colombiana de Medellín.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo de corte del 27 marzo a 5 de mayo de 2009. Se colectaron 100 muestras de sangre proveniente de donantes. A cada persona le fue solicitado su consentimiento para permitir que 6 mL de la sangre que estaba donando, fuera estudiada para anticuerpos IgM contra el virus del dengue. La detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue se hizo mediante la técnica comercial Dengue IgM captura ELISA. Además se recolectó información socio-demográfica.

**Resultados:** el 67 % de los participantes eran hombres. La mediana de la edad fue 28,5 años (rango de 18 a 56 años). El 75 % de los participantes procedía de Medellín. Fueron detectados anticuerpos IgM contra el virus de dengue en el 2 % de las muestras estudiadas. Ambos donantes eran hombres, los cuales procedían de los municipios de Medellín y Caldas. Ninguno manifestó haber presentado dengue en los últimos tres meses, ni fiebre en los últimos siete días.

**Conclusiones:** Los hallazgos de este estudio permitieron un primer acercamiento a este problema donde resulta posible que los donadores de sangre asintomáticos sean potencialmente infecciosos,

1 Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES, MSc. Grupo de investigación Instituto Colombiano de Medicina Tropical. brestrepo@ces.edu.co

2 Estudiante de Bacteriología, Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia

3 Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES, BSc .

Recibido en: Junio de 2009. Revisado en: julio de 2009 .Aceptado en: octubre 29 de 2009

con la posibilidad de transmitir la infección a sus receptores. Sin embargo se deben realizar otros estudios determinando, además de anticuerpos IgM, la presencia del virus.

## **PALABRAS CLAVE**

*Dengue*

*Anticuerpos IgM*

*Donantes de sangre*

*Medellín*

## **ABSTRACT**

**Objective:** to determine the frequency of IgM antibodies against the dengue virus in blood donors of the red cross blood bank of Medellín.

**Methods:** A cross sectional descriptive study was performed through 27<sup>th</sup> March to 25<sup>th</sup> May of 2009. Sampling was by convenience and it was constituted of 100 blood donors. Each person was asked for 6 mL of the donated blood sample. IgM antibody detection was performed with a commercially available technique; IgM Dengue captures ELISA. In addition, demographic information was collected.

**Results:** 67 % of the participants were men. The median was 28.5 years old, (range=18 to 56 years). 75 % of the participants were from Medellín city. In the study, it was found that 2 % of donors were reactive for anti-DENV IgM. Both donors were men. One donor lives in the city of Medellín and the other lives in the city of Caldas. None of them had a history of dengue fever three months before of donation or fever seven days before of donation.

**Conclusions:** This findings suggest that asymptomatic donors can transmit dengue infection through blood transfusion, but it is required to

perform other survey with a bigger sample during different epidemiological periods and with laboratory techniques like RT-PCR for virus identification.

## **KEY WORDS**

*Dengue fever*

*Antibodies IgM*

*Blood donors*

*Medellin*

## **INTRODUCCIÓN**

El dengue es una enfermedad viral, febril y aguda, causada por cuatro serotipos del género flavivirus, familia Flaviviridae, DENV-1 a DENV-4, los cuales se transmiten a los humanos por la picadura del mosquito *Aedes aegypti* infectado (1). El espectro clínico de esta infección es amplio. Se describen formas clínicas inaparentes, enfermedad febril indiferenciada, formas moderadas, como lo es el dengue clásico (DC), -caracterizado por fiebre, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias- y formas severas, -dengue hemorrágico- (DH), el cual se caracteriza por la presencia de hemorragias, trombocitopenia y signos de extravasación (2-5).

Según la Organización Mundial de la Salud, en 112 países se reportan cada año entre 50 a 100 millones de casos de DC y de 25 a 500 mil casos de DH (6). En Colombia, en 2007, fueron notificados 38 551 casos de DC y 4 675 de DH (7). En la ciudad de Medellín según datos de la Secretaría de Salud, el número de casos de DC y de DH durante el periodo 2004 a 2007 fue 1 330 y 20, respectivamente. Para el año 2007 la incidencia por cien mil habitantes de dengue clásico fue 106,7 y de 0,61 para DH, representando el 45 % (2 434/5 398) de los casos de DC del departamento de Antioquia y el 6,6 % (14/211) de los casos de DH (8).

Uno de los mecanismos de respuesta inmune durante la infección por el virus del dengue es la humoral con producción de anticuerpos. Entre el tercero y el quinto día del período febril de la infección aparecen anticuerpos IgM específicos que alcanzan su pico máximo a las dos semanas. Estos niveles caen hacia la cuarta semana, hasta no ser detectables entre 2 y 3 meses después de la infección (9-11).

La forma de transmisión de algunas enfermedades es a través de transfusiones, es por esto que se realizan pruebas de tamizaje para su detección. En la actualidad no se realizan pruebas para la detección de infección por el virus del dengue; sin embargo hay reportes de estudios en los que se evidencia la transmisión del virus después de transfusiones (12-16). De otro lado, estudios en zonas endémicas han mostrado la presencia del virus del dengue en donadores, contrario a los hallazgos en zonas no endémicas (15). En países endémicos como Singapur, el riesgo de infección por dengue sería, según un modelo matemático, de 1 625 casos de dengue por 10 000 transfusiones (16).

Dada la importancia de este problema y el poco conocimiento que se tiene en Colombia, se realizó el presente estudio para determinar la frecuencia de anticuerpos IgM contra el virus del dengue, en donadores del Banco de Sangre de la Cruz Roja Colombiana, Medellín, para permitir un primer acercamiento a la posibilidad de adquirir la infección del dengue a través de transfusión.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, de corte, prospectivo con una muestra por conveniencia de 100 donantes que acudieron al Banco de Sangre de la Cruz Roja de Medellín entre el 27 de marzo y el 5 de mayo de 2009. Los participantes ingresaron al estudio en forma consecutiva hasta completar el total de la muestra. Un día a la semana se acudió al Banco de sangre de la Cruz

Roja para captar a los participantes, a los cuales se les solicitó consentimiento informado y escrito para obtener una muestra de 6 ml de sangre para hacer el posterior análisis serológico. Además, se diligenció un formulario sobre variables socio/demográficas, presencia de fiebre y antecedentes de haber sufrido dengue. Las muestras fueron refrigeradas a -20 °C hasta el momento del procesamiento. Cada muestra de sangre obtenida fue centrifugada a 2 500 rpm durante 5 minutos. Del suero obtenido, fueron utilizados 30 ul para la detección de anticuerpos IgM por medio de la técnica comercial Dengue IgM captura ELISA® (Panbio, Sinnamon Park, Australia), la cual tiene una sensibilidad de 96,8 % y especificidad de 99,4 % (17). Los procedimientos se hicieron acorde a las instrucciones del fabricante.

Se llevó a cabo un análisis de tipo descriptivo. El procesamiento de la información se realizó en Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA). Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y medidas de frecuencia absoluta y relativa para las variables cualitativas. Este proyecto fue aprobado por el Comité de bioética del Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES.

## **RESULTADOS**

El 67 % de la población estudiada fueron hombres. Todos los participantes eran de raza mestiza. La edad más frecuente fue 18 años y la mediana fue 28,5 años, (rango de 18 a 56 años). Los participantes procedían de ocho municipios del área metropolitana, correspondiendo el 75 % a la ciudad de Medellín.

De las 100 muestras colectadas, dos fueron positivas para anticuerpos IgM contra el virus del dengue (2 %; IC95% = 0,23 – 7,03). Ambos donantes eran hombres, con 27 y 28 años de edad, respectivamente. La procedencia fue de los municipios de Medellín y Caldas. Ninguno de los participantes, incluidos los seropositivos,

manifestó haber tenido antecedente de dengue en los últimos tres meses, fiebre en los últimos 7 días y ninguno había tenido transfusiones durante el transcurso de su vida.

## **DISCUSIÓN**

El dengue es una enfermedad de transmisión vectorial pero están descritos algunos casos de transmisión por transfusión (12,13). La infección por dengue tiene una fase virémica que dura de 4 a 8 días (18) y precede el inicio de los síntomas en personas con enfermedad clínica. Además, la mayoría de las infecciones pueden ser subclínicas o asintomáticas (19). Las anteriores condiciones pueden propiciar que un donante en fase virémica de la enfermedad o un caso asintomático puedan transmitir la enfermedad a un receptor. De otro lado, se considera que sangre colectada durante la fase en que los niveles en plasma de RNA viral están en el rango de  $10^{5.5}$  a  $10^{9.3}$  copias/mL puede ser infectiva cuando se transfunde a un huésped susceptible (20).

En el presente estudio, el 2 % de los donantes de sangre presentaron anticuerpos IgM, lo que significa que en los últimos tres meses estuvieron en contacto con el virus del dengue. Este resultado es semejante al reportado en una región endémica de México, en el que 2 % (16/800) de los donantes presentaron anticuerpos IgM contra el virus del dengue (21). Otros estudios han reportado resultados inferiores, posiblemente porque se hizo detección de antígeno viral mediante técnicas de biología molecular y no medición de anticuerpos IgM. En Puerto Rico fue detectado RNA del virus del dengue en uno de cada 1 000 donantes de sangre (14). En Honduras y Brasil fueron detectados en el 0,3 % y 0,04 % de los donantes de sangre respectivamente y en Australia estuvo ausente en todos los donantes estudiados (15).

Estos hallazgos permitieron un primer acercamiento a este problema donde resulta posible que los donantes de sangre asintomáticos pue-

dan transmitir la infección a sus receptores. Sin embargo, se deben realizar otros estudios determinando además de anticuerpos IgM, la presencia del virus, para evaluar la seguridad de la sangre en países donde el dengue es endémico, pero en una muestra representativa de la población de donantes y en diferentes momentos epidemiológicos.

Las limitaciones del presente estudio fueron las siguientes: 1) la muestra fue por conveniencia. 2) no se indagó sobre el antecedente de vacunación con fiebre amarilla; aunque la posibilidad de que la población adulta esté vacunada es muy escasa porque las campañas están dirigidas a la población infantil.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen a las directivas y personal del laboratorio del Banco de Sangre de la Cruz Roja de Medellín por la colaboración brindada para la realización de este proyecto y a las personas que voluntariamente participaron en el mismo.

## **REFERENCIAS**

1. Gubler DJ The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. Arch Med Res.2002;33:330-42.
2. Kautner I, Robinson MJ, Kuhnle U. Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and prevention. J Pediatr.1997;131: 516-524.
3. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Mic Rev. 1998; 11:480-496.
4. Guha-Sapir D, Schimmer B. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. Emerg Themes Epidemiol. 2005;2:1-10.

5. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Senviratne SL. Dengue viral infections. *Postgrad Med J*. 2004;80:588-601.
6. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico. [Acceso 23 de febrero de 2009]. Disponible: <http://www.wpro.who.int/sites/mvp/epidemiology/dengue/>.
7. Instituto Nacional de Salud. Sistema de Vigilancia en Salud Pública. Tablas de notificación semanal obligatoria. [Acceso 27 de febrero de 2009]. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Tablas/2007/2007\\_semana\\_pdf](http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Tablas/2007/2007_semana_pdf).
8. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Eventos de Salud Pública. Antioquia 1998-2007. [Acceso noviembre 05 de 2008] Disponible en: <http://www.dssa.gov.co/vectores/vectores.htm>.
9. Kurane I, Ennis FA. Immunopathogenesis of dengue virus infections. Gubler DJ, Kuno G eds. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. CAB International. 1997;273-290.
10. Innis SC, Nisalak A, Brandt WE, Wahl L, Burke DS. Antibody-dependent enhancement of dengue virus growth in human monocytes as a risk factor for dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*. 1989;40:444-451.
11. Rothman AL, Ennis FA, 1999. Immunopathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Virology*.1999;257: 1-6.
12. Chuang VW, Wong TY, Leung YH, Ma ES, Law YL, Tsang OT, Chan KM, Tsang IH, Que TL, Yung RW, Liu SH. Review of dengue fever cases in Hong Kong during 1998 to 2005. *Hong Kong Med J*. 2008;14:170-7.
13. Allain JP, Stramer SL, Carneiro-Proietti AB, Martins ML, López da Silva SN, Ribeiro M, Proietti FA, Reesink HW. Transfusión-transmitted infectious diseases. *Biologicals*.2009;37:71-77.
14. Mohammed H, Linnen JM, Muñoz-Jordán JL, Tomashek K, Foster G, Broulik AS, Petersen L, Stramer SL. Dengue virus in blood donations, Puerto Rico, 2005. *Transfusion*.2008;48:1348-1354.
15. Linnen JM, Vinelli E, Sabino EC, Tobler LH, Hyland C, Lee TH, Kolk DP, Broulik AS, Collins CS, Lanciotti RS, Busch MP. Dengue viremia in blood donors from Honduras, Brazil, and Australia. *Transfusion*.2008;48:1355-1362.
16. Wilder-Smith A, Chen LH, Massad E, Wilson ME. Threat of dengue to blood safety in dengue-endemic countries. *Emerg Infect Dis*.2009;15:8-11.
17. Vásquez S, Hafner G, Ruiz D, Calzada N, Guzman MG. Evaluation of immunoglobulin M and G capture enzyme-linked immunosorbent assay Panbio kits for diagnostic dengue infections. *J Clin Virol*. 2007;39:194-8.
18. Gubler DJ, Suharyono W, Tan R, Abidin M, Sie A. Viraemia in patients with naturally acquired dengue infection. *Bull World Health Organ* 1981;59:623-30.
19. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE, et al. A prospective study of dengue infections in Bangkok. *Am J Trop Med Hyg*. 1988; 38:172-80.
20. Sudiro TM, Zivny J, Ishiko H, Green S, Vaughn DW, Kalayanarooj S, et al. Analysis of plasma viral RNA levels during acute dengue virus infection using quantitative competitor reverse transcription-polymerase chain reaction. *J Med Virol*.2001;63:29-34.
21. Rodríguez D, Garza Rodríguez M, Chavarria AM, Ramos-Jiménez J, Rivera MA, Taméz RC, Farfan-Ale J, Rivas-Estilla AM. Dengue virus antibodies in blood donors from an endemic area. *Transfus Med*. 2009;19:125-3.