

### **Epidemiología molecular del virus del dengue tipo 3 en Brasil y Paraguay**

El virus del dengue afecta a unos 50 millones de personas anualmente, de las cuales 500 000 sufren de la forma más grave de la enfermedad, el dengue hemorrágico, y 25 000 mueren. Aunque los cuatro virus conocidos del dengue están relacionados antigénicamente entre sí, presentan diferencias genéticas que influyen en la evolución de la enfermedad.

El virus del dengue tipo 3 (DEN-3) se introdujo en las Américas en 1994 y provocó brotes de dengue y de dengue hemorrágico en Nicaragua y Panamá. Posteriormente, el DEN-3 se propagó a otros países de América Central y a México. En 1998–1999, este virus se detectó en países del Caribe, como Puerto Rico, Barbados, Jamaica y Martinica. El DEN-3 se aisló por primera vez en América del Sur en diciembre de 2000 en Nova Iguaçu, cerca de Río de Janeiro, Brasil, y en 2001–2002 ocasionó un gran brote en Río de Janeiro. Posteriormente, el DEN-3 se expandió a la mayoría de los estados brasileños y en marzo de 2002 se detectó en Paraguay, donde causó un pequeño brote de dengue.

Los autores de este artículo aislaron y secuenciaron 28 cepas procedentes de 19 regiones de Brasil y 9 de Paraguay con el fin de caracterizar la evolución y la ruta de propagación del DEN-3 en esos países.

Los resultados de la comparación de las diferentes secuencias correspondientes al gen que codifica la proteína E y de las regiones no traducibles de los extremos 3' y 5' demostraron que las cepas del DEN-3 que circulan en Brasil y Paraguay pertenecen al mismo grupo de las cepas aisladas en Sri Lanka y Samoa, identificadas como genotipo III. Las cepas americanas del DEN-3 se agruparon en dos clados distintos: uno compuesto por los aislamientos virales de Cuba, Brasil, Martinica y Paraguay y otro formado por los de México, Nicaragua y Venezuela. Los aislamientos obtenidos en el área metropolitana de Asunción, capital de Paraguay, estaban fuertemente relacionados filogenéticamente con los provenientes de pacientes de Curitiba, capital del estado brasileño de Mato Grosso. Sin embargo, otras dos cepas aisladas en ese mismo lugar no pertenecían a esta rama evolutiva. Por otra parte, cuatro aislamientos procedentes de Pedro Juan Caballero, una ciudad paraguaya fronteriza

con Brasil, presentaron una gran similitud (99%) con los aislamientos virales de Porto Velho, capital del estado de Rondonia, en el norte brasileño.

Los árboles filogenéticos elaborados a partir de las secuencias nucleotídicas del gen de la proteína E y de la región no traducible del extremo 3' de las cepas analizadas confirmaron su pertenencia al genotipo III y su probable origen común en el sudeste asiático. Estos resultados confirman que este virus entró a Brasil por Río de Janeiro y luego se expandió a la mayoría de los estados brasileños. Sin embargo, algunas cepas aisladas en el nordeste brasileño no parecen ser variantes evolutivas del virus circulante en Río de Janeiro, sino una nueva forma introducida directamente del Caribe, lo que podría indicar que el DEN-3 entró a Brasil al menos en dos ocasiones diferentes. Aunque en este trabajo no se identificó la fuente de las cepas paraguayas del DEN-3, los resultados indican que después de la epidemia del año 2002, este virus entró a Paraguay en otras dos ocasiones diferentes, probablemente desde Brasil.

Este estudio de epidemiología molecular confirma que los virus del dengue pueden atravesar las fronteras nacionales y propagarse a través de grandes distancias y ofrece un nuevo ejemplo de la rapidez con que puede variar su secuencia nucleotídica, incluso dentro de una misma población. Teniendo en cuenta que diferentes genotipos pueden diferir en cuanto a sus características epidemiológicas y clínicas, las autoridades de salud deben seguir atentamente la evolución y rutas de propagación de las cepas circulantes de dengue. (Aquino VH, Anatriello E, Gonçalves PF, Da Silva EV, Vasconcelos PFC, Vieira DS, et al. Molecular epidemiology of dengue type 3 virus in Brazil and Paraguay, 2002–2004. *Am J Trop Med Hyg.* 2006; 75(4):710–15.)