Revista Habanera de Ciencias Médicas
Al servicio de la ciencia
AÑO 2026
Vol. 25. PUBLICACIÓN CONTINUA
ISSN 1729-519X
ecimed

CIENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS Y SALUBRISTAS

ARTÍCULO ORIGINAL

Serotipos circulantes y marcadores de laboratorio: NS1, IgM/IgG y carga viral por RT-qPCR en el brote de Dengue en Lambayeque, Perú, 2023

Circulating serotypes and laboratory markers: NS1, IgM/IgG, and viral load by RT-qPCR in the dengue outbreak in Lambayeque, Peru, 2023

Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa [1*], Christian J Campos [2], Heber Silva-Díaz [3,4],

[1] Hospital Regional Lambayeque, Laboratorio de Inmunología y Virología. Chiclayo, Perú.
[2] Dirección Regional de Salud Amazonas, Laboratorio Referencial de Salud Pública Amazonas, Chachapoyas, Peru.
[3] Hospital Regional Lambayeque, Dirección de Investigación. Chiclayo, Perú.
[4] Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Chiclayo, Perú.

***Autor para la correspondencia:** faguilar@hrlamb.gob.pe

Cómo citar este artículo
Aguilar Gamboa FR, Campos JC, Silva-Díaz H: Serotipos circulntes y marcadores de labortorio: NS1, IgM/IgG y carga viral por RT-qPCR en el brote de Dengue en Lamabayeque, Perú, 2023. Rev haban cienc méd [Internet]. 2026 [citado]; 25. Disponible en: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/6217

Recibido: 19 de octubre de 2025
Aprobado: 29 de agosto de 2026

RESUMEN

Introducción: El Dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos cuya epidemiología varía según factores ambientales e inmunológicos. Durante el brote de 2023 en Lambayeque, Perú, se identificó un cambio en la circulación de serotipos.

Objetivo: Caracterizar los serotipos del virus del dengue circulantes durante el brote de 2023 en Lambayeque y describir el comportamiento de los marcadores de laboratorio NS1, IgM, IgG y carga viral por RT-qPCR, correlacionando los valores de Ct con la respuesta humoral y el tiempo de enfermedad.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo en 150 muestras de suero positivas para NS1. La detección del ARN viral se llevó a cabo mediante RT-qPCR, y los valores de Cycle threshold (Ct) fueron analizados mediante correlación de Spearman en relación con la respuesta inmune (IgG, IgM, NS1) y días de enfermedad. Además, se identificaron los serotipos circulantes mediante pruebas moleculares.

Resultados: Se detectó ARN viral en 105 muestras (70 %) mediante RT-qPCR, con una mediana de Ct de 31,2 (RIC: 27,0 - 34,3), sugiriendo una carga viral moderada a baja. En 45 casos (30 %), no se logró amplificación, a pesar de la positividad para NS1. Se observó un predominio del serotipo DENV-1 sobre DENV-2. Además, se identificó una correlación entre el aumento del Ct y los niveles de IgG y días de enfermedad, indicando una reducción de la carga viral en infecciones secundarias.

Conclusiones: Los hallazgos evidencian un cambio en la epidemiología de serotipos con predominio de DENV-1 a diferencia de años anteriores y resaltan la utilidad de NS1 como marcador diagnóstico en fases avanzadas de la enfermedad. La correlación entre Ct e IgG sugiere que la respuesta inmune influye en la viremia. Estos resultados refuerzan la necesidad de vigilancia epidemiológica continua y estrategias de control adaptadas a la dinámica del virus

Palabras Claves:
Dengue, Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa, proteína NS1, Flavivirus, serotipificación, sistema inmunológico,Técnicas de diagnóstico molecula.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is a mosquito-borne viral disease whose epidemiology varies depending on environmental and immunological factors. During the 2023 outbreak in Lambayeque, Peru, a shift in serotype circulation was identified.

Objective: To characterize the serotypes of dengue virus that were circulating during the 2023 outbreak in Lambayeque as well as to describe the behavior of NS1, IgM, IgG laboratory markers and the viral load detected by RT-qPCR, correlating Ct values with humoral response and time of disease.

Material and Methods: An observational, cross-sectional, and descriptive study was conducted on 150 NS1-positive serum samples. Viral RNA detection was performed using RT-qPCR, and cycle threshold (Ct) values were analyzed by Spearman correlation in relation to immune response (IgG, IgM, NS1) and days of illness. Circulating serotypes were also identified using molecular tests.

Results: : Viral RNA was detected in 105 samples (70%) by RT-qPCR, with a median Ct value of 31.20 (IQR: 27.00–34.30), suggesting a moderate to low viral load. In 45 cases (30%), amplification was not achieved despite NS1 positivity. A predominance of DENV-1 serotype over DENV-2 was observed. Moreover, a correlation between increasing Ct values and IgG levels and days of illness was identified, indicating a reduction of viral load in secondary infections.

Conclusions: The findings demonstrate a change in the epidemiology of serotypes with a predominance of DENV-1 unlike previous years, and highlight the usefulness of NS1 as a diagnostic marker in advanced stages of the disease. The correlation between Ct and IgG suggests that the immune response influences viremia. These results reinforce the need of continuous epidemiological surveillance and control strategies adapted to virus dynamics.

Keywords:
Dengue, Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, NS1 protein, Flavivirus, Serotyping, Immune System, Molecular Diagnostic Techniques.

Este es un artículo de Acceso Abierto distribuído según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 que permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea deidamente citada la fuente primaria de publicación.

INTRODUCCIÓN

El Dengue es la arbovirosis más importante en salud pública a nivel mundial. Se estima que alrededor de 4 000 millones de personas viven en zonas con riesgo de Dengue, y cada año hasta 400 millones se infectan con el virus; de estos, aproximadamente 100 millones desarrollan síntomas clínicos, y 40 000 fallecen a causa del dengue grave.[1] Esta enfermedad es transmitida principalmente por el mosquito Aedes aegypti, vector que, aunque fue eliminado del territorio peruano en 1956, se reintrodujo en el país en 1984. En 1990, se registró un brote explosivo en las principales ciudades de la Amazonía peruana debido a la circulación del serotipo 1 del virus del Dengue (DENV-1).[2]

El virus del Dengue (DENV) posee un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo que se clasifica en cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), los cuales se subdividen en genotipos con una divergencia de secuencia de 6 % o menos dentro de la región genómica analizada.[3] La diversidad genética del DENV varía según la región geográfica, lo que hace que la serotipificación sea una herramienta esencial para comprender la propagación del virus y su impacto en la salud pública, lo que es particularmente relevante durante brotes epidémicos, ya que la identificación precisa del serotipo viral tiene implicaciones directas en la morbimortalidad de los pacientes infectados.[3]

En el Perú, los brotes de Dengue han aumentado en frecuencia y magnitud en los últimos años. En 2017, el fenómeno del Niño Costero contribuyó a un incremento significativo de casos, reportándose 74 160 casos a la semana epidemiológica 44, lo que representó 3,1 veces más casos que en 2016.[4] Posteriormente, entre 2019 y 2020, se registraron brotes en el departamento de Madre de Dios, caracterizados por un elevado número de defunciones.[5] Sin embargo, en 2023, el país enfrentó un brote sin precedentes. Hasta la semana epidemiológica 14, se notificaron 41 376 casos de Dengue y 42 fallecidos, superando ampliamente los registros de años anteriores en solo cuatro meses.[6] Este incremento no solo se atribuyó a fenómenos meteorológicos, como el ciclón Yaku, sino también a una mayor diversidad genética del virus, lo que podría aumentar la susceptibilidad a reinfecciones y la gravedad de los casos.

La cocirculación de múltiples serotipos o cambios en los genotipos del DENV pueden influir en la dinámica de transmisión y gravedad de la enfermedad. Estudios previos han sugerido que cambios abruptos en los genotipos de DENV-1, DENV-2 y DENV-3 están asociados con un aumento en la severidad de los casos en Asia y América del Sur.[7] Sin embargo, existe escasa evidencia publicada sobre la circulación de serotipos y la utilidad de los biomarcadores diagnósticos durante brotes epidémicos recientes en el norte peruano, particularmente en la región Lambayeque.

Por ello, el **objetivo** de esta investigación es caracterizar los serotipos del virus del dengue circulantes durante el brote de 2023 en Lambayeque y describir el comportamiento de los marcadores de laboratorio NS1, IgM, IgG y carga viral por RT-qPCR, correlacionando los valores de Ct con la respuesta humoral y el tiempo de enfermedad. Los resultados de este estudio contribuirán a una mejor comprensión de la dinámica de transmisión del virus y serán fundamentales para el diseño de estrategias efectivas de prevención y control del dengue en la región y otras áreas afectadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo para determinar los serotipos del virus del dengue circulantes durante el brote epidémico en la región Lambayeque, Perú, durante 2023.

El universo estuvo constituido por la totalidad de pacientes con síndrome febril que acudieron a los establecimientos de salud de la región Lambayeque durante el brote epidémico de 2023. La población de estudio fueron los sueros de pacientes con sospecha clínica de Dengue, tamizados para la detección del antígeno NS1 mediante la técnica de ELISA en el Laboratorio de Inmunología y Virología del Hospital Regional Lambayeque (HRL) entre enero y diciembre de 2023.

Para la obtención de la muestra se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. La muestra final quedó conformada por 150 sueros que cumplieron con los criterios de inclusión: resultado positivo para antígeno NS1 por ELISA y presencia de marcadores serológicos IgM o IgG. Estos sueros fueron remitidos para confirmación y posterior serotipificación por RT-qPCR en el Laboratorio de Biología Molecular de la Dirección Regional de Salud Amazonas.

Se excluyeron del estudio aquellos sueros que no tuvieron suficiente contramuestra (mayor a 500 ul), sueros lipémicos y con evidencia de contaminación o cuya codificación en recipiente secundario esté deteriorada o no legible.

Recolección de datos

Extracción de ARN Viral: Las muestras fueron transportadas al Laboratorio de Biología Molecular de la Dirección Regional de Salud Amazonas, siguiendo los protocolos estandarizados para el envío de muestras biológicas de categoría B. La extracción del ARN viral se llevó a cabo con el kit comercial de extracción manual, Kit Viral Nucleic Acid Extraction II (Geneaid®), conforme a las especificaciones del fabricante. Este método se basa en la lisis celular y la posterior purificación del ARN mediante columnas de sílice, lo que permite obtener ARN viral de alta pureza.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Detección y Serotipificación mediante RT-qPCR: La amplificación y detección del material genético viral se realizaron mediante RT-qPCR, utilizando el sistema qRT-PCR multiplex en tiempo real, siguiendo el protocolo del INS 2016. Para este procedimiento, se empleó el TransScript II Multiplex Probe One-Step qRT-PCR SuperMix UDG. La mezcla de reacción para la amplificación por PCR en tiempo real contenía el ADNc obtenido en el paso anterior, cebadores específicos para cada serotipo, ADN polimerasa Taq de alta fidelidad, buffer de reacción, nucleótidos y agua de grado molecular. Las condiciones de amplificación incluyeron 15 minutos a 50 °C para la transcripción, seguidos de 2 minutos a 94 °C, y 40 ciclos de denaturación a 95 °C durante 15 segundos, con hibridación y extensión a 60 °C durante 35 segundos, todo realizado en un termociclador Quant Studio 6-pro. La detección de los productos amplificados se llevó a cabo mediante fluorescencia en tiempo real, lo que permitió identificar específicamente cada serotipo del virus del dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4).

Las variables de estudio se clasificaron en dimensiones epidemiológicas, clínicas y laboratoriales. Se definieron como variables epidemiológicas y clínicas la edad (años cumplidos), el sexo (característica biológica binaria), la región de procedencia y el tiempo de enfermedad, conceptualizado este último como el intervalo en días desde el inicio de la sintomatología febril hasta la toma de muestra.

Respecto a las variables de diagnóstico laboratorial, se consideró la reactividad del antígeno NS1, la presencia de anticuerpos IgM e IgG (determinados mediante ELISA y expresados como positivo o negativo) y el serotipo viral, definido mediante la identificación molecular por RT-qPCR en las categorías DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. La utilidad diagnóstica de las pruebas se evaluó bajo el criterio de concordancia y capacidad de detección según el tiempo de evolución del cuadro infeccioso.

Los datos fueron organizados en una base de datos de Microsoft Excel 2019 y posteriormente analizados utilizando estadística descriptiva para determinar la frecuencia y distribución de los serotipos identificados. Para evaluar la asociación entre la carga viral (expresada como valores de Ct de la RT-qPCR) y las variables cuantitativas de respuesta inmune (densidad óptica de NS1, valores índice de IgG e IgM) así como el tiempo de evolución de la enfermedad, se aplicó la Prueba de correlación de Spearman. Esta prueba no paramétrica fue seleccionada considerando la naturaleza de las variables y la distribución de los datos. El análisis se realizó utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) con sus respectivos valores de p, considerando una significancia estadística con $p < 0,05$. Para este fin se utilizó el software estadístico Infostat/E.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Regional Lambayeque y registrado con el código: 24-088-CIEI y con documento de factibilidad: SISGEDO 515508678-2. Todo el procedimiento se realizó de acuerdo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Se mantuvo la confidencialidad de los datos de los pacientes mediante la codificación de las muestras.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se observan las características sociodemográficas y diagnósticas de los pacientes incluidos en el estudio. La población se caracterizó por una mediana de edad de 31 años, con predominio del sexo femenino (61,1 %), una positividad de 80,2 % y 64,0 % de anticuerpos IgM e IgG antidengue, respectivamente. Asimismo, se observó la presencia de los serotipos DENV-1 y DENV-2, con predominio del primero sobre el segundo. Cabe destacar que, en 45 muestras (30,0 %) no se obtuvo amplificación de ARN viral, a pesar de presentar una serología positiva para NS1.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Tabla 1. Características sociodemográficas y diagnósticas de los pacientes		
Variable	**No.**	**%**
Edad (años)*	142	31 (19-52)
Tiempo de enfermedad (días)*	150	4 (2 - 6)
Sexo (n=149)		
Femenino	91	61,1
Masculino	58	38,9
Región de procedencia (n=110)		
Lambayeque	106	96,4
Otro	4	3,6
Elisa NS1 Positivo (n=150)	**150**	**100,0**
Elisa IgM (n=126)		
Indeterminado	5	4,0
Negativo	20	15,9
Positivo	101	80,2
Elisa IgG (n=111)		
Indeterminado	6	5,4
Negativo	34	30,6
Positivo	71	64,0
Serotipo (n=150)		
DENV-1	59	39,3
DENV-2	46	30,7
No amplificación	45	30,0
Elisa NS1 (DO)*	150	4,5 (3,9 - 5,8)
Elisa IgG (VI)*	111	27,6 (7,3 - 101,2)
Elisa IgM (VI)*	126	25,6 (13,2 - 42,1)
RT-PCR (CT)*	105	31,2 (27,0 - 34,3)

Leyenda: * Mediana y rango intercuartil, DO= densidad óptica, VI= valor índice CT

Por otro lado, en la Tabla 2 se observa el análisis de correlación entre el CT de la prueba RT-qPCR con las medidas cuantitativas de las pruebas serológicas y el tiempo de enfermedad; donde se identificó una correlación directa (moderada a alta) y significativa con el Elisa IgG y tiempo de enfermedad; lo que sugiere que, a medida que aumenta el valor del CT (menor carga viral), los niveles de IgG y días de enfermedad son mayores. Este comportamiento es consistente con la cinética viral del dengue, donde se observa que la viremia disminuye con el tiempo, reflejando la evolución natural de la enfermedad.

Tabla 2: Correlación entre el umbral de ciclo (CT) de la RT-qPCR multiplex con marcadores de Elisa y tiempo de enfermedad			
Variables	**No.**	**Spearman**	**p-valor**
Elisa NS1 (DO)	105	0,01	0,959
Elisa IgG (VI)	74	0,62	<0,001
Elisa IgM (VI)	88	0,11	0,288
Tiempo de enfermedad (días)	105	0,46	<0,001

Leyenda: DO= densidad óptica, VI= valor índice

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Asimismo, se estudió la presencia de los marcadores serológicos NS1, IgG e IgM en relación con los serotipos DENV-1, DENV-2 y casos que no amplificaron (NA). De los 150 casos positivos determinados por ELISA NS1, DENV-1 fue el serotipo más frecuente con 59 casos (39,3 %), seguido de DENV-2 con 46 casos (30,7 %) y NA con 45 casos (30,0 %). Este hallazgo sugiere que DENV-1 podría ser el serotipo predominante en la población estudiada. En el análisis de IgG, se observaron 111 casos, con 71 positivos; en este grupo, NA representó el porcentaje más alto (43,7 %), lo que indica que muchos casos positivos tanto para NS1 como para IgG no pudieron asociarse con un serotipo específico. En los casos negativos a IgG, DENV-1 mostró una proporción significativa (50,0 %), sugiriendo una menor respuesta inmune previa a este serotipo. (Tabla 3).

En cuanto al marcador IgM, se registraron 126 casos, de los cuales 101 (80,2 %) fueron positivos, de los que DENV-1 predominó en este grupo con 40 (39,6 %), lo que indica una mayor actividad reciente de este serotipo. En contraste, DENV-2 tuvo la mayor proporción en los casos negativos (40,0 %), lo que podría reflejar una menor respuesta inmune aguda. Al comparar los marcadores, NS1 mostró una alta frecuencia de casos positivos en DENV-1, sugiriendo una intensa circulación de este serotipo en la fase aguda de la infección. IgG, al presentar una alta proporción de NA, indica limitaciones en la identificación del serotipo en infecciones previas, mientras que IgM refuerza la idea de que DENV-1 es el serotipo más activo en la población estudiada. (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia de los serotipos de Dengue según marcador de Elisa

Marcador Elisa	Serotipo					
	DENV-1		DENV-2		NA	
	No.	%	No.	%	No.	%
Elisa NS1 (n=150)	59	39,3	46	30,7	45	30,0
Elisa IgG (n=111)						
Indeterminado	2	33,3	2	33,3	2	33,3
Negativo	17	50,0	13	38,2	4	11,8
Positivo	23	32,4	17	23,9	31	43,7
Elisa IgM (n=126)						
Indeterminado	3	60,0	1	20,0	1	20,0
Negativo	5	25,0	8	40,0	7	35,0
Positivo	40	39,6	31	30,7	30	29,7

Leyenda: NA= ARN que no amplificó

DISCUSIÓN

A partir de los 150 sueros positivos para Dengue determinados mediante la detección del marcador serológico NS1, se encontraron 105 participantes (70 %) que resultaron positivos por RT-qPCR, los cuales presentaron niveles de *cycle threshold* (CT) con una mediana de 31,2 (RIC: 27,0 - 34,3). Esto indica que, en 45 pacientes (30 %), no se logró amplificar el material genético, a pesar de contar con una serología positiva para NS1. Esta discrepancia puede atribuirse a varios factores. En primer lugar, el antígeno NS1 es una proteína no estructural del virus del Dengue que se detecta en las etapas tempranas de la infección y a diferencia del ARN viral, que es una estructura del virus, el antígeno NS1 es secretado.[8] De este modo, NS1 podría persistir en el plasma antes de ser eliminada por el sistema reticuloendotelial o degradada por proteasas a diferencia del ARN viral que se degrada rápidamente debido a la acción de nucleasas.

Los niveles elevados de NS1 secretados por algunos serotipos pueden promover su mayor permanencia en suero en algunos casos. En este sentido, Goncalves et al. demostraron que el serotipo infectante influye en los niveles circulantes de NS1 en el huésped, y que además estos pueden variar en cuanto a la presentación clínica del paciente infectado, permaneciendo mayor tiempo cuando hay un declive del estado inmunológico.[9] De hecho la presencia de NS1 actualmente es asociada a la hiperpermeabilidad endotelial y disfunción vascular, lo cual repercute en la presentación clínica del dengue.[10] Además, Wu et al. demostraron que NS1 secuestra el mecanismo de autofagia de la célula huésped para favorecer su replicación.[11] La estabilidad de NS1 en el torrente sanguíneo y su capacidad para desencadenar efectos patogénicos explicarían su detección en pacientes sintomáticos sin ARN viral detectable.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

Otro punto a considerar es que la detección de ARN viral mediante técnicas moleculares, como la RT-qPCR, depende de la carga viral presente en la muestra, la cual puede disminuir rápidamente tras el pico de viremia. Según Riswari *et al*.,[12] este pico tiene una duración promedio de 4,9 días. Por ello, en los 45 casos en los que no se logró amplificación, es posible que la carga viral haya sido demasiado baja para ser detectada, a pesar de la presencia de NS1 en suero. La evidencia a favor de este argumento se encuentra en la mediana del Ct hallada en el presente estudio: 31,20 (RIC: 27,00 - 34,30), lo que sugiere una carga viral moderada a baja en los casos positivos a RT-qPCR. Esta baja carga viral pudo dificultar la detección en muestras con concentraciones virales aún menores, un desafío ampliamente reconocido en la estandarización de pruebas moleculares, como lo reportó Jiang *et al*.[13]

Duyen et al. reportaron que en infecciones primarias por DENV-1, la viremia es mayor y persiste más que en infecciones secundarias mientras que para DENV-2 y 3, la viremia primaria es menor que en DENV-1.[14] Esto indica que el nivel de viremia es también dependiente de serotipo, por ende, existe la posibilidad de que dentro de los 45 casos negativos a RT-qPCR, no solo haya influido el número de días transcurridos luego del inicio de síntomas, sino además, la presencia de serotipos que producen viremias bajas.

Es importante considerar también las limitaciones que pueden haber ocasionado la discrepancia entre el número de casos detectados por el marcador NS1 y la RT-qPCR. La sensibilidad de las pruebas moleculares puede verse afectada por diversos factores, como la calidad de la muestra, el momento de su recolección y la variabilidad genética del virus. No obstante, en la actualidad existe cada vez más evidencia de que la detección de NS1 puede mantenerse positiva incluso después de que el ARN viral se vuelva indetectable. Fisher et al., reportaron que NS1 puede detectarse en algunos casos hasta el día 12 después del inicio de los síntomas, cuando la RT-qPCR ya no logra identificar el ARN viral en la mayoría de los pacientes.[15]

En el presente estudio, se observó un predominio del serotipo DENV-1 sobre DENV-2 en la población analizada, con una mayor proporción de casos positivos tanto en la detección de NS1 como en la presencia de IgM. Esto concuerda con lo reportado por Duyen et al., quienes indican en su estudio que las concentraciones de NS1 fueron más altas en DENV-1 que en DENV-2, con diferencias cinéticas entre infecciones primarias y secundarias.[14]

Estos hallazgos sugieren que DENV-1 fue el serotipo más prevalente y activo durante el brote de dengue en la región de Lambayeque en 2023. Es relevante resaltar que, durante el fenómeno del Niño Costero ocurrido en 2017, los serotipos reportados fueron principalmente DENV-2 y DENV-3, siendo este último el que mostró el mayor número de casos según lo reportado por Perales et al.[16] Este cambio en los serotipos predominantes indica una variación en el patrón epidemiológico en los últimos cinco años, lo cual tiene importantes implicancias a nivel de control y prevención de la enfermedad. La transición de un predominio de DENV-2 y DENV-3 a DENV-2 y DENV-1 sugiere una evolución en la dinámica de circulación viral, lo que podría estar relacionado con factores como la adaptación del virus a nuevas condiciones ambientales o cambios en la inmunidad poblacional. Este cambio también resalta la necesidad de una vigilancia epidemiológica continua y de estrategias de control más específicas.

Al respecto, Verma *et al*., indicaron que los cambios en los patrones de circulación de los serotipos del Dengue en el transcurso de los años reflejan una notable capacidad del virus para adaptarse a las condiciones ambientales cambiantes y la variabilidad en la inmunidad de la población. De este modo, los patrones de circulación del dengue no solo dependen de las características intrínsecas del virus, sino también de las condiciones sociales, ambientales y de salud pública que influyen en su evolución y propagación.[17]

El análisis de los factores asociados con el valor de Ct reveló una correlación significativa con los niveles de IgG y el número de días de la enfermedad (p valor<0,001). Este hallazgo sugiere que la disminución de la carga viral está influenciada tanto por la respuesta inmune como por el tiempo de evolución de la infección, ya que el valor de Ct tiende a aumentar a medida que avanzan los días. Así, a medida que el Ct se eleva, indicando una menor carga viral, los niveles de IgG también son más altos.

Esto sugiere que los pacientes con infecciones secundarias, quienes presentan niveles elevados de IgG por exposiciones previas al virus, tienden a tener una carga viral más baja, lo que reduce la probabilidad de detección mediante RT-qPCR. Este aspecto merece un análisis más profundo en futuros estudios. En este contexto, los altos niveles de IgG, junto con otros parámetros, permiten a los clínicos diferenciar entre infecciones primarias y secundarias por Dengue, lo que facilita un enfoque diagnóstico y terapéutico más adecuado según lo reportado por Guzmán *et. al*.[18]

A pesar del rigor metodológico empleado, el presente estudio presenta **limitaciones** que deben ser consideradas al interpretar los hallazgos. En primer lugar, el muestreo de tipo censal basado en pacientes previamente tamizados como NS1 positivos genera un sesgo de selección que impide determinar la sensibilidad real de la RT-qPCR frente a casos falsos negativos por serología. En segundo lugar, la ausencia de una correlación detallada con la gravedad clínica de los pacientes limita la capacidad de establecer si la persistencia del antígeno NS1 observada estuvo vinculada a cuadros de mayor compromiso vascular. Finalmente, la naturaleza transversal del diseño no permitió realizar un seguimiento cinético de la carga viral y los anticuerpos en un mismo individuo, algo, que futuros estudios podrían considerar evaluar.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

CONCLUSIONES

El presente estudio reveló un cambio de serotipo del virus del Dengue en Lambayeque durante 2023, destacándose un predominio de DENV-1 sobre DENV-2 a diferencia de años anteriores. Esto sugiere un cambio en la epidemiología del virus, influenciada por factores ambientales y la inmunidad de la población. La discrepancia observada entre la detección del antígeno NS1 y la amplificación del ARN viral mediante RT-qPCR resalta la importancia de considerar la cinética de eliminación de estos biomarcadores en el diagnóstico y el mayor rendimiento de NS1 a más días de la enfermedad, además, la correlación entre Ct e IgG sugiere que la respuesta inmune influye en la viremia.

RECOMENDACIONES

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de una vigilancia epidemiológica continua y de estrategias de control adaptadas a la dinámica cambiante del virus, promoviendo un enfoque diagnóstico y terapéutico más preciso.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los directivos del Hospital Regional Lambayeque y Dirección Regional de Salud Amazonas por permitir el acceso a la población de estudio y laboratorios de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC. About dengue [Internet]. EE UU: Centers for Disease Control and Prevention; 2023 [Citado 04/04/2023]. Disponible en: https://www.cdc.gov/dengue/about/index.html

2. Cabezas S C. Dengue en el Perú: Aportes para su diagnóstico y control. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2005;22(3):212-28. Disponible en: https://doi.org/10.17843/rpmesp.2005.223.997

3. Liu L, Wu T, Liu B, Nelly RMJ, Fu Y, Kang X et al. The Origin and Molecular Epidemiology of Dengue Fever in Hainan Province, China, 2019. Front Microbiol [Internet]. 2021;12. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.657966

4. Ministerio de Salud-Perú. Número de casos de Dengue. Años 2012 - 2016 y 2017* [Internet]. Perú: MINSA; 2017 [Citado 04/04/2023]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2017/SE44/dengue.pdf

5. Ministerio de Salud-Perú. Número de casos de dengue, Perú 2014 - 2020* [Internet]. Perú: MINSA; 2020. [Citado 04/04/2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2020/SE13/dengue.pdf

6. Ministerio de Salud-Perú. Sala situacional de Dengue [Internet]. Perú: MINSA; 2023 [Citado 04/04/2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-dengue/#grafico01

7. Cálvez E, Somlor S, Viengphouthong S, Balière C, Bounmany P, Keosenhom S et al. Rapid genotyping protocol to improve dengue virus serotype 2 survey in Lao PDR. Roques P, editor. PLoS One [Internet]. 2020;15(8):e0237384. Disponible en: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0237384

8. Rosales Ramírez R, Ludert JE. The dengue virus nonstructural protein 1 (Ns1) is secreted from mosquito cells in association with the intracellular cholesterol transporter chaperone caveolin complex. J Virol [Internet]. 2019;93:e01985-18. Disponible en: https://doi.org/10.1128/JVI.01985-18.

9. Gonçalves BDS, Horta MAP, Acero PHC, Bochner R, Queiroz Lima M da R, de Araújo ES, et al. Dynamics of nonstructural glycoprotein-1 in dengue patients presenting with different clinical manifestations from 1986 to 2012 in Rio de Janeiro, Brazil. J Med Virol [Internet]. 2019;91:555-63. Disponible en: https://doi.org/10.1002/jmv.25356.

10. Premazzi Papa M, Mendoza-Torres E, Sun P, Encinales L, Goulet J, Defang G, et al. Dengue ns1 antibodies are associated with clearance of viral nonstructural protein-1. J Infect Dis [Internet]. 2024;230:e1226-34. Disponible en: https://doi.org/10.1093/infdis/jiae299

11. Wu N, Ji J, Gou X, Hu P, Cheng Y, Liu Y, et al. DENV-2 NS1 promotes AMPK-LKB1 interaction to activate AMPK/ERK/mTOR signaling pathway to induce autophagy. Virology Journal [Internet]. 2023;20:231. Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12985-023-02166-0

12. Riswari SF, Velies DS, Lukman N, Jaya UA, Djauhari H, Macroef CN, et al. Dengue incidence and length of viremia by RT-PCR in a prospective observational community contact cluster study from 2005-2009 in Indonesia. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2023;17:e0011104. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011104

13. Jiang K, Lee J-H, Fung TS, Wu J, Liu C, Mi H, et al. Next-generation diagnostic test for dengue virus detection using an ultrafast plasmonic colorimetric RT-PCR strategy. Analytica Chimica Acta [Internet]. 2023;1274:341565. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341565

14. Duyen HTL, Ngoc TV, Ha DT, Hang VTT, Kieu NTT, Young PR, et al. Kinetics of Plasma Viremia and Soluble Nonstructural Protein 1 Concentrations in Dengue: Differential Effects According to Serotype and Immune Status. J Infect Dis [Internet]. 2011;203:1292-300. Disponible en: https://doi.org/10.1093/infdis/jir014.

15. Fisher R, Lustig Y, Sklan EH, Schwartz E. The Role of NS1 Protein in the Diagnosis of Flavivirus Infections. Viruses [Internet]. 2023;15:572. Disponible en: https://doi.org/10.3390/v15020572

16. Tito Perales Carrasco JC, Popuche Cabrera PL, Cabrejos Sampen G, Díaz-Vélez C. Perfil clínico, epidemiológico y geográfico de casos de dengue durante el fenómeno El Niño Costero 2017, Lambayeque-Perú. Revista Habanera de Ciencias Médicas; 2019;18:97-113.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0

17. Verma P, Baskey U, Choudhury KR, Dutta S, Bakshi S, Das R, et al. Changing pattern of circulating dengue serotypes in the endemic region: An alarming risk to the healthcare system during the pandemic. Journal of Infection and Public Health [Internet]. 2023;16:2046-57. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.10.014

18. Guzmán MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martínez E, Halstead SB. Dengue infection. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2016;2:1-25. Disponible en: https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.55.

Financiación

No existió fuente de financiamiento externa para el desarrollo de esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés.

Declaración de uso de la IA

Los autores declaran no haber utilizado herramientas de Inteligencia Artificial para la elaboración del protocolo, recolección de datos o en la redacción del presente manuscrito.

Contribución de autoría

Franklin Rómulo Aguilar-Gamboa: Conceptualización, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, visualización, redacción – borrador original.

Christian J Campos; Conceptualización, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción – borrador original.

Heber Silva-Díaz: Curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, validación, redacción – revisión y edición.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.

Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia Creative Commons Atribución–NoComercial 4.0