



ÁREA TEMÁTICA: Arbovirus.

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.01.745.700>

ACV-2025-005

Establecimiento de un modelo de infección in vitro, con los cuatro serotipos del virus del dengue, mediado por en el mecanismo de potenciación dependiente de anticuerpos

JORGE ENRIQUE LÓPEZ DUBON¹

¹ Estudiante de doctorado en Microbiología, Universidad de Antioquia (Colombia).

Correspondencia: Jorge Enrique López Dubon. jorge.lopezd@udea.edu.co

RESUMEN

Introducción: El virus del dengue (DENV) es el arbovirus con mayor impacto para la salud pública mundial. Durante la infección primaria por DENV se generan anticuerpos que pueden favorecer la infección secundaria por un serotipo heterólogo, a través de un mecanismo de infección mediado por anticuerpos (ADE), el cual se caracteriza por potenciar la entrada, la replicación viral y una respuesta inmune exacerbada que incrementa la producción de citoquinas y mediadores inflamatorios, asociados con el desarrollo de las formas graves de la enfermedad. Así, este estudio busca establecer un modelo *in vitro* de infección con los cuatro serotipos DENV, mediado por el mecanismo de potenciación dependiente de anticuerpos.

Métodos: Se realizó una curva de crecimiento con células VERO y U937 infectadas con cada serotipo de DENV a una multiplicidad de infección (MOI, por sus siglas en inglés) de 1; y a las 24, 48, 72 y 96 horas posinfección (hpi) se recolectaron sobrenadantes para cuantificar partículas virales infecciosas (PVI) por técnica de plaqueo. Adicionalmente, se evaluó el efecto citopático (ECP) de DENV en ambas líneas celulares luego de 96 hpi, por la técnica de MTT. Para el modelo de infección DENV-ADE se realizaron mezclas virus: anticuerpos monoclonales serotipo específicos, las cuales fueron inoculadas sobre las células U937 y a las 48 h se recolectaron sobrenadantes para la cuantificación de PVI. Las monocapas celulares se usaron para determinar copias genómicas virales mediante RT-qPCR y proteína viral por CELL-ELISA. La respuesta inmune a la infección se evaluó determinando la expresión de citoquinas, mediante cuantificación relativa por RT-qPCR.

Resultados: Los resultados demostraron que el ECP de los cuatro serotipos fue mayor al 50 % en células VERO, en cambio, en células U937 solo los serotipos DENV-3 y 4 causaron daño celular (<20 %) hasta las 96 hpi. La actividad replicativa de DENV-1 y DENV-4 fue similar en ambas líneas celulares, evidenciando mayor producción de PVI a las 96 hpi. El serotipo DENV-2 presentó su mayor replicación a las 72 hpi en células VERO y a las 96 hpi en células U937. Por su parte, la mayor actividad replicativa para DENV-3 se obtuvo a las 72 hpi, tanto en células VERO como en U937. En los cultivos infectados con las mezclas virus-anticuerpos, la presencia de anticuerpos anti-DENV heterotípicos potenció la producción de PVI en los serotipos DENV-1 y DENV-2. Sin embargo, los anticuerpos anti-DENV-2 neutralizaron la infección por los cuatro serotipos. La cuantificación relativa de citoquinas reveló que en la infección por DENV-2 mediada por anticuerpos, la expresión génica de IL-6 se incrementó de una forma proporcional a la producción de PVI. Por el contrario, la expresión de TNF- α no presentó diferencias significativas entre la infección primaria y secundaria por DENV.

Conclusiones: La infección por DENV fue diferente entre cada uno de los cuatro serotipos. El efecto citopático fue mayor en células VERO en comparación con las U937, y la actividad replicativa mostró diferencias significativas entre los serotipos y las líneas celulares evaluadas. En la infección secundaria mediada por anticuerpos, únicamente los serotipos DENV-1 y DENV-2 potenciaron la producción de PVI en presencia de anticuerpos heterotípicos. Además, se encontró un incremento en la expresión de IL-6 en la infección ADE-DENV-2.

Palabras clave: dengue virus, anticuerpos, serotipos, ADE.