

DENGUE: DOS VACUNAS EN FASE DE INVESTIGACIÓN



El [dengue](#) es una infección vírica transmitida al hombre por mosquitos pertenecientes a la especie, [Aedes aegypti](#) y, en menor medida también por otra especie de mosquito, [Aedes albopictus](#). Era conocida, tiempo ha, como *fiebre quebrantahuesos* por el intenso dolor muscular y articular a que da lugar. El dengue es causado por cualquiera de los [serotipos de un flavovirus](#). Otras infecciones, tales como la "[fiebre del valle occidental del río Nilo](#)", la "[fiebre amarilla](#)" y la [encefalitis japonesa](#), están también causadas por flavovirus. En su forma más grave, el dengue causa hemorragias internas que pueden dar lugar a la muerte de la persona afectada. El cuadro hemorrágico es más común en niños y ancianos, pero también en aquellas personas que se reinfectan por segunda vez, tras una primera exposición al virus. La mortalidad es relativamente baja, aproximadamente dos de cada cien afectados que llegan a estar hospitalizados. De los demás, no se sabe. Debido a la necesidad de una constante monitorización del paciente, es una de las enfermedades tropicales con un coste más elevado para los sistemas de salud. Se estima, de manera muy aproximada, que alrededor de medio millón de personas son hospitalizadas cada año por dengue en todo el mundo. No existe tratamiento específico para el dengue. La única opción terapéutica es controlar los síntomas (fiebre y dolores articulares) con Paracetamol. Se deben evitar los fármacos analgésicos anti-inflamatorios clásicos, tales como Aspirina® e Ibuprofeno, el primero porque puede desencadenar el síndrome de Reye si se administra a niños; y ambos (Aspirina® e Ibuprofeno) porque pueden agravar las hemorragias internas asociadas con el dengue hemorrágico, la expresión más grave de esta infección vírica.

En la actualidad, el dengue es prácticamente inexistente en los países de latitudes medias; pero es la segunda causa de procesos febriles (después de la malaria) entre los turistas que visitan países tropicales en vías de desarrollo. A comienzos del año 2008 se desató una epidemia de dengue en el estado de *Río do Janeiro*, Brasil. Más de 80 afectados murieron; y entre los afectados estaba el campeón mundial de gimnasia, y sólido candidato a una medalla en los Juegos Olímpicos de *Beijing*, [Diego Hypólito](#).

En el verano de 2007, una enfermedad también transmitida por mosquitos, denominada [chikungunya](#), afectó a más de un centenar de residentes en una población del sur de Italia, [Castiglione di Cervia](#). En este caso, el mosquito transmisor era otra especie del género *Aedes*, en concreto *Aedes albopictus*.



Aedes albopictus (fotografía adjunta) es conocido como “mosquito tigre”. Y es el vector transmisor del virus causante de la infección denominada *chikungunya*, antes citada, término de la lengua *makonde*, que se habla en Mozambique y Tanzania, y que se puede traducir por “el que te quiebra” haciendo referencia a los intensos dolores articulares que mantienen a los enfermos postrados, además de ocasionar cuadros febriles intensos.

Es fácil hallar este insecto cerca de zonas húmedas en España durante los meses caniculares.

El insecto transmisor primario del dengue, *Aedes aegypti*, está activo durante las horas del alba y el crepúsculo. A diferencia de las hembras del [Anopheles](#), transmisor de la malaria, no pica durante las horas nocturnas.

La expansión de las infecciones por dengue, así como el rebrote de la malaria, ha tenido mucho que ver con el abandono del insecticida DDT (dicloro-metil-tricloroetano) a partir de la década de 1960.

Pero, si esta enfermedad ha despertado el interés científico es debido, en gran medida, porque afecta al ejército de Estados Unidos: soldados norteamericanos han contraído dengue en la década de 1990 durante sus misiones en Haití y Somalia. Y este es el motivo por el que el Instituto de Investigación de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas, en colaboración con el Real Ejército Tailandés ha expandido el presupuesto destinado a la búsqueda de una vacuna; investigaciones que, no obstante, comenzaron hace ya más de cinco décadas.

En pasados conflictos bélicos, las enfermedades infecciosas han causado más bajas que el propio ejército enemigo. Durante la [guerra de los Boers](#) en Sudáfrica a finales del siglo XIX, las [fiebres tifoideas](#) causaron más bajas que el propio conflicto.

Durante la [guerra de Vietnam](#), los innumerables casos de hepatitis que se produjeron entre los soldados norteamericanos, estimularon una ardua investigación que dio por resultado el descubrimiento de las dos vacunas contra la hepatitis (A y B) actualmente en uso.

Durante muchos años, casi todos los medicamentos para el tratamiento de la malaria, fueron desarrollados en el ámbito de las Fuerzas Armadas.

Hoy en día, la investigación centralizada en *Bangkok* (Tailandia) se lleva a cabo con fondos del propio gobierno tailandés, organizaciones altruistas como la Fundación [Bill y Melinda Gates](#), y la multinacional farmacéutica [GlaxoSmithKline](#).

Pero muy cerca (de hecho, en la misma calle) del edificio donde se investiga esta vacuna, se está investigando independientemente otra, por la Universidad de Tailandia en colaboración con la multinacional farmacéutica francesa [Sanofi Aventis](#).

Los dos grupos de investigación confían en ser los primeros, pero todos afirman que la posible vacuna no estará disponible hasta, por lo menos, dentro de cinco a siete años (este artículo se está redactando en 2009).

El vector causante del dengue es *Aedes aegypti*, quien lo introduce cuando pica a una persona, por medio de la saliva contaminada con el virus que queda en la herida tras la picadura del mosquito. El insecto transmisor apenas se desplaza cien metros desde el lugar donde nace; y se desarrolla muy bien en áreas con alta densidad de población.



Aedes aegypti: mosquito transmisor del virus causante del dengue

La primera noticia de una epidemia de dengue tuvo lugar en el bienio 1779-1780, afectando a Asia, África y Norteamérica (concretamente, en Filadelfia). Las epidemias suelen aparecer a intervalos de 10 años a 40 años, en función de la aparición de nuevos serotipos, una vez que la población susceptible se ha hecho relativamente resistente a la cepa epidémica más reciente.

Al final de la 2ª Guerra Mundial, se produjo una gran epidemia de dengue en todo el sudeste de Asia, causada por múltiples serotipos. Epidemias posteriores se han producido en la década de 1950; y alrededor de 1975, sobre todo en las regiones del Pacífico y en las áreas tropicales de América.

El mosquito (*Aedes aegypti*) puede sobrevivir en una botella de soda, pero sus condiciones ideales las encuentra en los grandes contenedores que son comúnmente empleados en muchas partes del sudeste de Asia para almacenar el agua de bebida. Y, a diferencia de otras especies de mosquitos, el insecto transmisor del dengue prefiere el agua limpia. Suele vivir dentro de las casas, sobre todo en los lavabos y entre las cortinas y visillos.

Según la [Organización Mundial de la Salud](#) alrededor de 50 millones de seres humanos se infectan cada año, si bien solo diez de cada cien infectados desarrolla un importante proceso febril, de los que solo alrededor de un 10% reciben atención hospitalaria. Cuando el dengue se manifiesta en toda su crudeza, los síntomas son enormemente debilitantes: fiebre muy alta, dolores articulares y óseos, que motivaron su denominación de “fiebre quebrantahuesos”, vómitos y hemorragias internas, entrañando estas últimas riesgo de fallecimiento.

En el año 1970, solo 9 países habían tenido epidemias para el dengue hemorrágico, la forma más grave de la enfermedad; el número de países con fiebre hemorrágica se había cuadruplicado a mediados de la década de 1990 por influencia de las transacciones comerciales y los viajes internacionales.

Existen [cuatro tipos de virus del dengue](#), denominados numéricamente (DEN_1, DEN_2, DEN-3 y DEN_4). Las personas que han sufrido infección con un serotipo,

solo desarrollarán inmunidad frente a la variante genética que los infectó. Y, paradójicamente, serán más susceptibles a desarrollar la forma hemorrágica de la enfermedad, si son infectados una segunda vez, pero no cuando se reinfectan una tercera o incluso una cuarta vez con alguno de los serotipos restantes. El comercio y los viajes internacionales, están dando al virus una oportunidad perfecta para expandirse por todo el mundo.

Durante la 2ª Guerra Mundial, el virus fue aislado por primera vez por un científico japonés. Y poco después, [Albert Sabin](#), médico militar norteamericano, descubrió los distintos serotipos del virus del dengue. (*Albert Sabin* también contribuyó de manera decisiva al desarrollo de la vacuna de la polio).

La vacuna contra el dengue que desarrolla *Sanofi Aventis* junto con la [universidad de Bangkok](#), va a comenzar a ensayarse muy pronto en 4.000 niños tailandeses. Es una de las primeras vacunas que se desarrollan por ingeniería genética.

La vacuna que desarrolla el ejército de Estados Unidos junto con *GlaxoSmithKline* se halla en un estadio similar: ha comenzado a ensayarse en voluntarios en Estados Unidos, Puerto Rico y Tailandia. Ha sido producida por el método tradicional, a partir de virus atenuados.

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza