

### ¿Por qué es más grave el dengue después de un primer episodio?

El dengue, enfermedad vírica tropical cuyo principal vector es el mosquito *Aedes aegypti*, representa un problema de creciente importancia en países en desarrollo. Cada año se ven afectadas por la enfermedad alrededor de 50 millones de personas en el mundo, y más de 2,5 billones de habitantes de zonas endémicas están en riesgo de contraerla. Aunque la mayor parte de las infecciones son asintomáticas, la forma conocida como fiebre de dengue se acompaña de una elevación de la temperatura corporal que dura varios días, junto con malestar y dolores óseos y musculares. Otra forma más grave de la enfermedad, conocida por fiebre hemorrágica de dengue (FHD), se caracteriza por la aparición de hemorragias, extravasación del plasma y, en algunos casos, choque después de una fase febril. Sin tratamiento, el choque puede ocasionar la muerte; afortunadamente, la hospitalización, la hidratación adecuada y una buena atención en general pueden reducir la mortalidad de cerca de 20% a menos de 1%.

Un aspecto del dengue que por mucho tiempo ha intrigado a la comunidad científica es el hecho de que la mayor parte de los casos de FHD ocurren en personas que ya han tenido dengue anteriormente. Esto es lo contrario de lo que sucede en el caso de la mayoría de las infecciones víricas, cuyas peores manifestaciones clínicas se producen en un primer episodio que confiere inmunidad. Gracias a un estudio efectuado por investigadores en Oxford, Inglaterra, el misterio parece haberse despejado. Al parecer, hay cuatro subtipos de virus del dengue. La infección inicial con uno de ellos estimula una respuesta inmunitaria contra ese subtipo específico. Más tarde, una infección por cualquiera de los demás subtipos sorprende a la persona desprovista de anticuerpos contra ellos.

El estudio se realizó en 73 niños tailandeses que estaban hospitalizados por fiebre del dengue, de los cuales todos menos dos ya habían tenido por lo menos un episodio anterior de la enfermedad. A diferencia de lo que se observa en el caso de la mayor parte de las infecciones víricas, todos los niños tenían concentraciones bajas de linfocitos T contra el virus infectante. Los linfocitos T que fueron detectados mostraban, además, mayor afinidad por otras cepas de virus del dengue, muy

probablemente las que habían producido infecciones anteriores. A partir de estas observaciones los investigadores concluyeron que al verse reinfestado por un subtipo vírico diferente del que produjo la infección inicial, el organismo reacciona con intensa actividad inmunitaria contra el virus equivocado. Dicha actividad inmunitaria produce, a su vez, una fuerte reacción inflamatoria con dolores, malestar general y fiebre, pero carece de eficacia contra el nuevo subtipo vírico infectante. Ello se traduce en una enfermedad más prolongada y en síntomas más intensos que los observados durante un primer episodio de dengue.

El interés por un estudio de este tipo nació de la necesidad de dilucidar los misteriosos mecanismos que determinan las manifestaciones del dengue con miras a encontrar una vacuna eficaz contra esta peligrosa enfermedad. Los resultados del estudio implican que cualquier vacuna que se elabore contra el dengue, para ser eficaz, deberá proteger contra los cuatro subtipos del virus causal, ya que de lo contrario la propia vacuna podría causar síntomas similares a los de un segundo episodio de dengue. (Mongkolsapaya J, et al. Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Nature Med* 2003;9(7):921-927.)