

## Primera vacuna contra el dengue

José Luis Arredondo García

Jefe de la Unidad de Investigación Clínica, Subdirector de Investigación Médica, Instituto Nacional de Pediatría.

El dengue se ha convertido en una enfermedad endémica en más de 100 países alrededor del mundo, siendo sin lugar a duda la infección causada por el arbovirus más frecuente. Según la OMS, se calcula que cada año ocurren entre 50 y 100 millones de casos a nivel mundial,<sup>1</sup> alcanzando de 20 a 25 mil muertes anuales por esta causa.

Por otra parte, las medidas adoptadas para el control del mosquito transmisor no han sido suficientes, por lo que después de varias décadas de investigación, a finales de 2015, fue posible contar con la primera vacuna contra el dengue, la cual incluye los cuatro serotipos (1, 2, 3 y 4) CYD-TDV (Dengvaxia®), desarrollada por Sanofi-Pasteur en Asia Pacífico y América Latina.<sup>2,3</sup> Una vez aprobada por la mayoría de las autoridades de órganos reguladores tanto a nivel local como internacional (COFEPRIS, OMS) su aplicación se recomienda en zonas endémicas en sujetos de nueve a 45 años en tres dosis con intervalos de 0, 6 y 12 meses.

Esta vacuna se considera una herramienta más en el control de esta enfermedad, la cual ha seguido incrementándose a pesar de los programas de erradicación del vector transmisor del virus, el mosquito *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.

La aceptación de la vacuna por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se basa en la información proporcionada por el Grupo Estratégico Asesor de Expertos en Vacunas (SAGE),<sup>4</sup> grupo independiente que le brinda su apoyo en la toma de decisiones en términos de divulgar recomendaciones sobre las nuevas vacunas. El grupo SAGE trabajó durante un periodo de más de un año<sup>5</sup> revisando toda

la literatura disponible y sólida para emitir su opinión y recomendaciones. Esta información se transparentó y se puso a disposición de la comunidad científica a través de la página web de la OMS;<sup>6</sup> haciendo además la siguiente aclaración: es responsabilidad de cada país el introducir o no la vacuna, considerando la incidencia, grupos etarios, zonas de mayor afectación y análisis de costo-beneficio.

### EFICACIA Y SEGURIDAD

Los resultados después de los primeros 25 meses de seguimiento a partir de la primera dosis en el grupo de edad mayores de nueve años mostraron una eficacia contra el dengue confirmado virológicamente (cualquier severidad y serotipo) de 81.9% (intervalo de confianza de 95% [IC], 67.2-90.0%) en los individuos con una basal de estado seropositivo y 52.5% (95% [IC], 5.9-76.1%) en los que eran seronegativos en la basal.<sup>7</sup> Al parecer la menor eficacia en los individuos seronegativos sugiere que la CYD-TDV requiere un análisis más amplio de inmunidad preexistente. Sin embargo, hay que destacar que en los primeros 25 meses de los ensayos de fase tres hubo una reducción en el dengue severo de 93% y en las hospitalizaciones de 81%.<sup>7</sup> Por otra parte, en los participantes del ensayo de nueve a 16 años de edad se observó una reducción estadísticamente significativa de casos acumulados hospitalizados basados en el seguimiento de cuatro a cinco años. El SAGE y la OMS revisaron las pruebas relativas a los riesgos del dengue severo y las hospitalizaciones a diferentes edades, comparando los grupos que recibieron la vacuna y quienes recibieron placebo, y confirmaron los resultados antes descritos.<sup>8,9</sup>

Desde el punto de vista de la salud pública debe considerarse una vacuna contra el dengue para ayudar a controlar el problema cada vez más grave de esta enfermedad en los países afectados.<sup>10</sup> La

Este artículo puede ser consultado en versión completa en  
<http://www.medigraphic.com/rliip>

incidencia de la enfermedad prevenible por vacunación (EPV) tiene en cuenta no sólo la eficacia, sino también la incidencia anual de la enfermedad (IAE) que se define como la incidencia en la población no vacunada y la consideración de la eficacia de la vacuna.<sup>11</sup> Los cálculos recientes de la incidencia de enfermedades prevenibles por vacunación sugieren que la vacuna puede tener una buena indicación en términos del impacto en la salud pública, en comparación con otras vacunas.<sup>12</sup> En los primeros 25 meses después de la primera dosis de la vacuna contra el dengue en los ensayos de Asia Pacífico y América Latina, CYD-TDV previno 638 y 239 casos de dengue hospitalizados por cada 100,000 personas vacunadas, respectivamente. Estas cifras (EPV) se obtuvieron durante los primeros 25 meses del estudio; la vacuna también puede tener un efecto indirecto, comúnmente denominado protección de rebaño. La reducción de las infecciones puede tener un impacto en la salud pública más allá de la eficacia medida en los ensayos de fase tres, al disminuir la circulación del virus y, por lo tanto, mitigar la transmisión epidémica.<sup>10,13</sup>

## REFERENCIAS

1. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013; 496 (7446): 504-507.
2. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, Ismail HI, Chotpitayasunondh T, Chua MN et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014; 384 (9951): 1358-1365.
3. Villar L, Dayan GH, Arredondo-García JL, Rivera DM, Cunha R, Deseda C et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. *N Engl J Med*. 2015; 372 (2): 113-123.
4. Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization. Available in: <http://www.who.int/immunization/policy/sage/en/>. Accessed 22 July 2016.
5. SAGE Working Group on Dengue Vaccines and Vaccination. Available in: [http://www.who.int/immunization/policy/sage/sage\\_wg\\_dengue\\_mar2015/en/](http://www.who.int/immunization/policy/sage/sage_wg_dengue_mar2015/en/). Accessed 7 October 2015.
6. SAGE Working Group on Dengue Vaccines and Vaccination. Available in: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/en/>. Accessed 21 January 2017.
7. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *N Engl J Med*. 2015; 373 (13): 1195-1206.
8. World Health Organization. WHO background paper, [http://www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2016/april/1\\_Background\\_Paper\\_Dengue\\_Vaccines\\_2016\\_03\\_17.pdf?ua=1](http://www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2016/april/1_Background_Paper_Dengue_Vaccines_2016_03_17.pdf?ua=1). Accessed 22 July 2016.
9. Safety of CYD-TDV dengue vaccine. *Weekly Epidemiological Record*. 2015; 90 (34): 421-432.
10. Wilder-Smith A, Gubler DJ. Dengue vaccines at a crossroad. *Science*. 2015; 350 (6261): 626-627.
11. Gessner BD, Feikin DR. Vaccine preventable disease incidence as a complement to vaccine efficacy for setting vaccine policy. *Vaccine*. 2014; 32 (26): 3133-3138.
12. Gessner BD, Wilder-Smith A. Estimating the public health importance of the CYD-tetravalent dengue vaccine: Vaccine preventable disease incidence and numbers needed to vaccinate. *Vaccine*. 2016; 34 (20): 2397-2401.
13. Saadatian-Elahi M, Horstick O, Breiman RF, Gessner BD, Gubler DJ, Louis J et al. Beyond efficacy: the full public health impact of vaccines. *Vaccine*. 2016; 34 (9): 1139-1147.

### Correspondencia:

José Luis Arredondo García

Jefe de la Unidad de Investigación Clínica,  
Subdirector de Investigación Médica,  
Instituto Nacional de Pediatría.  
Insurgentes Sur Núm. 3700-C,  
Col. Insurgentes Cuicuilco, Coyoacán, 04530,  
Ciudad de México, México.