

# Artículos originales

## Vacunación contra el Dengue: con qué contamos como Herramienta Preventiva de la Salud Pública

Contreras-Sánchez Jaime E.,<sup>1</sup> Miranda-Guzmán Ignacio.<sup>2</sup>

*Médico Residente 2° año de la Especialidad en Salud Pública, Facultad de Medicina. UAEMEX.<sup>1</sup>  
Especialista en Salud Pública. Docente Especialidad en Salud Pública, Facultad de Medicina. UAEMEX.<sup>2</sup>*

### Introducción

En los últimos años, el dengue se ha propagado en el territorio nacional, presentándose casos donde antes no eran comunes. En el año 2023 a la semana epidemiológica 34 se reportaban en México 13,025 casos confirmados con una letalidad de 0,22 por cada 100 casos; para este año 2024 a la misma semana 34 se han registrado 41,923 casos, con una letalidad 0,7 por cada 100 casos, esto que representa un incremento muy severo del 222% en el mismo periodo; será un panorama muy desalentador para el las semanas restantes del año en curso, el cual seguramente rebasará los 56,333 casos registrados al cierre 2023.<sup>1</sup>

El Estado de México concentra endémicamente los casos en las jurisdicciones del sur: Tejupilco, Tenancingo y Valle de Bravo. En el boletín epidemiológico volumen 1389 correspondiente a la semana 32 del 2024, se reportan 1,364 casos de dengue, 75% más que los 884 reportados en la misma semana durante el 2023, situación que infiere a discutir que el problema tiene similar comportamiento que el nacional.<sup>2</sup>

Adicionalmente, se ha estimado que la carga económica del dengue en México es de 170 millones de dólares americanos por año; de estos, 49.5 millones son para la atención médica, y 82 millones, para el programa de vigilancia epidemiológica y control vectorial. Contar con una medida de prevención primaria como campañas de vacunación contribuiría a evitar gastos económicos a las familias y al Estado.<sup>3</sup>

### Acciones de Prevención

Actualmente, la prevención del dengue se realiza a nivel del vector, principalmente disminuyendo la población de mosquitos y larvas mediante el uso de insecticidas, tratando de cumplir la premisa "Sin mosquitos no hay transmisión". Sin embargo, el uso masivo de insecticidas y larvicidas tiene el riesgo de generar resistencia y aún no conocemos si la resistencia a insecticidas afecta la transmisión.<sup>4</sup>

Otra medida existente y lleva aproximadamente 100 años estudiándose, desarrollándose y probándose, es la vacunación. En la actualidad hay varios tipos de vacunas contra el dengue ya en desarrollo en el mundo; vivas atenuadas, inactivadas, subunidades recombinantes, de ADN, en vectores virales, entre otras. Sin embargo, a pesar de las múltiples dificultades, recientemente se ha logrado un progreso significativo, hay resultados más favorables en el desarrollo de inmunidad y disminución en los eventos adversos a la aplicación.<sup>5-7</sup>

Dengvaxia es una vacuna tetravalente recombinante viva contra el dengue que se administra en una serie de 3 dosis con un intervalo de 6 meses entre dosis a personas de 9 a 45 años, protege contra los cuatro serotipos del virus dengue, la eficacia es serotipo

dependiente DENV-1 (50.3%) y DENV-2(42.3%), DENV- 3 (74%) y DENV-4 (77%). Se ha generado la hipótesis de que la vacuna podría actuar como una 1ra infección, de manera que al enfrentarse a una infección natural (virus silvestre), ésta funcionaría como una segunda infección causando la severidad clínica.<sup>4</sup> Sin embargo, en 2017 la compañía informó que en Filipinas, primer país en administrar la vacuna en la población, se encontró que aumentaba el riesgo de severidad en niños sin infección previa con DENV seronegativos.<sup>8</sup> La Organización Mundial de la Salud recomienda que esta vacuna se administre sólo en personas que tengan antecedentes previos de una infección con el virus del dengue confirmada por laboratorio mediante pruebas serológicas para la detección de anticuerpos (seropositivos), o en zonas donde se ha observado una seroprevalencia de al menos 80% en personas de 9 a 45 años. Sin embargo, estos requisitos dificultan y son costosos para la aplicación de la vacuna en la población como estrategia de salud pública.<sup>9</sup> Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) publicó el 1 de septiembre de 2023 un "Aviso de riesgo, sobre el uso de Dengvaxia", a través del cual exhorta a las y los médicos y a la población a usar esta vacuna en personas entre 9 a 45 años de edad que vivan en zonas endémicas de dengue y se administre sólo en personas que tengan antecedentes previos de una infección con el virus del dengue, confirmada por laboratorio mediante pruebas serológicas para la detección de anticuerpos (seropositivos). Estos requisitos dificultan y encarecen la aplicación de la vacuna en la población.<sup>10</sup>

El otro biológico autorizado a nivel mundial es Qdenga/TAK 003, de laboratorio Takeda. Es una vacuna tetravalente de virus vivos atenuados, contiene versiones debilitadas de los serotipos DENV-1, 2, 3 y 4 del virus del dengue. Está indicada en personas con edades de 6 a 16 años en entornos con alta intensidad de transmisión del dengue. La vacuna se aplica en 2 dosis con un intervalo mínimo de 3 meses entre ellas. Después de 36 meses de estudios clínicos fase III, que incluyeron a 20,071 participantes de ocho países de América Latina y Asia, con edades de 4 a 16 años, la vacuna demostró una eficacia general de 62% y una eficacia en la protección contra hospitalización por dengue de 83.6%, independientemente del estado serológico; es decir, en individuos tanto seronegativos como seropositivos. La eficacia contra los serotipos es variable: 56.2% para DENV-1, 52.3% para DENV-2, 52.3% para DENV-3 y 60.7% para DENV-4. El primer país que autorizó su uso fue Indonesia en agosto de 2022; posteriormente ha sido aprobada en Tailandia, la Unión Europea, Reino Unido, Brasil y Argentina en abril de 2023.<sup>11</sup> Recientemente, el 2 de octubre del 2023, la OMS recomendó su uso para fortalecer la lucha contra el dengue. Esta vacuna no está aprobada en México por la COFEPRIS.<sup>4</sup>





Existe una tercera vacuna que se aplica en este momento en Brasil, creada por el Instituto Butantan, Butantan-DV es una vacuna tetravalente, viva, atenuada, de dosis única aplicada de los 2 a los 60 años sin antecedente de infección previa. Recientemente, publicaron los resultados de la fase primaria 3 del candidato vacunal en The New England Journal of Medicine. La protección se observó en todos los grupos de edad, siendo del 90% en personas adultas de 18 a 59 años, del 77,8% en los de 7 a 17 años y del 80,1% en niños de 2 a 6 años. El análisis de la eficacia de la vacuna se llevó a cabo durante dos años, con poco menos de 17,000 voluntarios en 16 centros de investigación.<sup>12</sup>

### Campañas de vacunación

En Brasil y Filipinas se han vacunado, mediante programas de vacunación, hasta ahora, aproximadamente 1 millón de personas. En Filipinas donde se ha llevado a cabo una amplia campaña de vacunación en población de 9 y más años de edad, se estima una prevalencia de seropositivos superior al 85%. En este escenario, tras la vacunación y a lo largo de 5 años, se espera que en la hospitalización se tenga 1 caso en exceso en seronegativos vacunados, frente a 18 casos evitados en seropositivos vacunados; para dengue grave 1 caso en exceso en seronegativos vacunados, frente a 10 casos evitados en seropositivos vacunados.<sup>13</sup> De lo anterior se deduce que la vacunación en un entorno de alta transmisión de dengue y elevada seroprevalencia ofrece un balance netamente favorable. En las poblaciones incluídas en los ensayos, los datos hallados son reducción de 15 hospitalizaciones y 4 casos graves por 1,000 vacunados seropositivos, incremento de 5 hospitalizaciones y 2 casos graves por 1,000 vacunados seronegativos. Importante destacar que no se ha registrado ningún fallecimiento por dengue entre los vacunados seronegativos, un riesgo absoluto (casos/1,000) de dengue grave según el estatus inmunológico prevacunado, entre la población incluída en los estudios,  $\geq 9$  años de edad y tras 5 años de seguimiento.<sup>13</sup> Hoy gobiernos en Latinoamérica, como Chile, Argentina, Ecuador, Colombia, Paraguay ante el incremento de casos y el número de hospitalizaciones por dengue grave, están valorando campañas de vacunación masiva como lo realiza Brasil en este momento.

### Qué tan lejos está México de diseñar una campaña de vacunación contra dengue

El éxito de una campaña de vacunación contra el dengue depende de varios factores, como la calidad de la vacuna, el acceso a fuentes de financiamiento para adquirirla y el contexto epidemiológico. En México, el dengue es una enfermedad endémica con un incremento de casos no visto antes, por lo que una campaña de vacunación en algunas regiones endémicas, puede ser beneficiosa para reducir las hospitalizaciones/complicaciones de la forma grave de la enfermedad. Es importante considerar y debatir que el panorama epidemiológico en este 2024, nos da una tendencia descriptiva y analítica suficiente para obtener un diagnóstico de costo beneficio de la estrategia de la campaña como acción de salud pública, fijar fuentes de financiamiento para estimar y programar la cobertura de población objetivo, qué tipo de vacuna es la que acepte COFEPRIS; contamos con la experiencia en nuestro país para realizar y documentar el monitoreo y seguir de cerca la campaña de vacunación para detectar posibles efectos adversos y evaluar su eficacia, colaboración y participación interinstitucional, educación para la salud en la población sobre la importancia

de la vacunación y la prevención del dengue, así como para informar sobre los beneficios y riesgos de la vacuna. Poner en la agenda de las y los tomadores de decisión la importancia no muy lejana de una campaña de vacunación pues ante el aumento significativo de sospechosos, casos confirmados, hospitalizaciones y defunciones, la vacunación puede contribuir a prevenir la reducción de la gravedad del dengue.

### Conclusiones

El cambio climático a nivel mundial incrementó el problema en el número de casos de dengue en todo el país; la llegada de nuevas vacunas unidas y sin antecedente de infección, tiene un futuro alentador como herramienta de la salud pública mundial. El incremento de la morbilidad y mortalidad por dengue en nuestra entidad, abre la discusión de contemplar la posibilidad de diseñar campañas de vacunación en las zonas endémicas, donde la prevalencia de casos permite realizar una estimación elevada de seroprevalencia.

Deberemos reunir y documentar la mejor evidencia científica, para colocar la vacunación contra dengue como medida emergente ante esta alza de casos y que las personas tomadoras de decisiones las utilicen para definir su futuro en la agenda política de salud pública.

### Referencias bibliográficas

1. Panorama Epidemiológico de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue con información del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Dengue. Publicación por Semana Epidemiológica a cargo de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Publicación Actual: -28 de agosto de 2024- Semana Epidemiológica 34. Actualización 02/08/2024.
2. Boletín epidemiológico. Vigilancia Epidemiológica de la Subdirección de Epidemiología. ISEM. Vol.1389 correspondiente a la semana 32. Del 04 al 10 de agosto del 2024.
3. Victoria Pando Robles. Vacuna contra el dengue: una herramienta adicional para la prevención. Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, del Instituto Nacional de Salud Pública 18 septiembre, 2023
4. Victoria Pando Robles. Lo que se sabe y lo que falta conocer sobre el dengue. Revista de Salud Pública. Escuela de Salud Pública de México. Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Salud Pública.2024.
5. Hadinegoro SRS, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayanuson T, Dietze R, et al. Efficacy and longer-term safety for a dengue vaccine in endemic regions. N Engl J Med. 2015. 373:1195-1206. doi: 10.1056/NEJMoa1506223
6. Dengue Virus Vaccine Development [Internet]. Elsevier Inc; 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800098-4.00007-6>.
7. Thiyakorn U, Thiyakorn C. Latest developments and future directions in dengue vaccines. Ther Adv Vaccines 2014;2:3-9.
8. Guy B, Barrere B, Malinowski C, Saville M, Teyssou R, Lang J. From research to phase III: Preclinical, industrial and clinical development of the Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. Vaccine 2011;29(42):7229-7241.
9. WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) Statement on Dengvaxia®, 7 de diciembre de 2017.
10. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, COFEPRIS. Comunicado de prensa 97/ 2023. 03 de septiembre de 2023.
11. Dengue Virus Vaccine Development [Internet]. Elsevier Inc; 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800098-4.00007-6>.
12. Hadinegoro SRS, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayanuson T, Dietze R, et al. Efficacy and longer-term safety for a dengue vaccine in endemic regions. N Engl J Med. 2015. 373:1195-1206. doi: 10.1056/NEJMoa1506223
13. Esper Georges Kallás.. Instituto Butantan. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Anvisa).Departamento de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias de la Facultad de Medicina de la USP (FMUSP).2024

