

EPIDEMIA DE DENGUE EN FILIPINAS

(Agosto 2019)



Filipinas ha declarado el *estado de epidemia por dengue*, tras la confirmación de más de 146.000 casos durante los siete primeros meses del presente año, 2019, más del doble en relación al mismo periodo del año anterior, 2018. La mortandad por [dengue](#) durante este período ha sido de 622 personas.

La declaración de epidemia permite a los gobiernos locales detraer fondos públicos para lograr frenar la expansión de la infección de este [virus hemorrágico](#) transmitido por las picaduras de las hembras de [Aedes aegypti](#) y, en menor medida, de otras especies del género *Aedes* (v.g. [Aedes albopictus](#), más conocido como [mosquito tigre](#)).

La prevalencia del dengue ha sido especialmente elevada en la región de *Visayas Occidental* (más de 23.000 casos), seguida por

los suburbios (*slumdogs*) de la capital (Manila), con más de 16,500 casos; así como en la isla de Mindanao. [Téngase en cuenta que Filipinas es un archipiélago formado por más de 7.000 islas, de las que Luzón es la más extensa].

El actual brote epidémico ha surgido tras la decisión gubernamental de [interrumpir la campaña de vacunación](#) con la única disponible, [Dengvaxia®](#) de la multinacional francesa [Sanofi Aventis](#). La vacuna solo se recomienda para evitar las reinfecciones, pero no para prevenir una primera infección. Esta circunstancia, que no se tuvo en cuenta cuando se vacunó a centenares de miles de escolares filipinos, ha dado lugar a graves cuadros hemorrágicos, algunos de ellos mortales. Ante estos hechos el gobierno filipino decidió interrumpir la campaña de vacunación y revocar la autorización a la multinacional francesa, *Sanofi Aventis*, además de incoar un procedimiento para exigir indemnizaciones.

Filipinas fue el primer país de Asia que autorizó *Dengvaxia®*, iniciando rápidamente la vacunación masiva de escolares, sin tener en cuenta algunas advertencias sobre los potenciales riesgos de administrar la vacuna a personas que no se hubieran infectado previamente. El gobierno filipino arguyó que su decisión se basaba en informes favorables de la [Organización Mundial de la Salud](#).

En marzo de 2016 la entonces Secretaria de Sanidad [Janette Garin](#), siguió la recomendación del Grupo Asesor de Vacunas de la Organización Mundial de la Salud. En esta recomendación se decía: *la hospitalización de niños pequeños [tras ser vacunados] era irrelevante desde el punto de vista estadístico. No se han detectado otras cuestiones relativas a la seguridad en ningún*

grupo de edad por encima de los cinco años. Se infería de esta recomendación que *la vacunación era conveniente en los lugares adecuados [con una endemividad superior al 70%]*. En una adenda posterior la Organización Mundial de la Salud incidía que *la vacuna era segura a partir de los 9 años de edad*.

El programa de vacunación entre los escolares filipinos se inició inmediatamente, en abril 2016, solo un mes después de la recomendación de la Organización Mundial de la Salud.

Muy pronto se tuvo constancia de que la vacunación en personas *naïve* frente al dengue podía desencadenar una infección con elevado riesgo de muerte.

Solo tres de cada cuatro personas que se contagian con el virus del dengue desarrollan sintomatología. El aproximadamente 25% restante padecerán alguno de los tres siguientes síndromes: un cuadro clínico *seudogripal*, la denominada «fiebre del dengue» (cefalea, postración, dolores *retro-ocular*, articular y muscular); y una grave «fiebre hemorrágica» que puede derivar en un fracaso *multiorgánico* mortal.

En noviembre de 2017, poco más de un año tras el inicio de la campaña de vacunación en Filipinas, el propio fabricante y comercializador (*Sanofi Aventis*) advirtió que su administración a personas sin antecedentes de infección podría desencadenar la versión más grave del dengue, la fiebre hemorrágica, con elevada mortalidad. La Organización Mundial de la Salud recomendaba que la vacunación con *Dengvaxia*® se limitase a personas que hubiesen tenido un contacto previo con el virus (viremia), con o sin afectación clínica.

La prensa comenzó a hacerse eco del problema, y el gobierno suspendió al mes siguiente (diciembre 2017) la vacunación

generalizada. Para entonces, más de 830.000 escolares ya habían sido vacunados. [Filipinas tiene una población de alrededor de 105 millones de habitantes].

Las investigaciones han mostrado que la vacuna desencadena una especie de *primoinfección* que predispone a desarrollar un grave cuadro hemorrágico tras el contagio con otro serotipo del virus del dengue.

Scott B. Halstead, experto en virus transmitidos por mosquitos, durante su trabajo para el ejército estadounidense durante su estancia en *Bangkok* (Tailandia) propuso una teoría para explicar este hecho desconcertante. Su modelo teórico designado con el acrónimo ADE (*Antibody Dependent Enhancement*) trata de explicar por qué la inmunización contra un determinado serotipo (variante genética) de un virus puede propender a desarrollar una infección más grave cuando se produce el contagio con un serotipo diferente. Su explicación detallada trasciende el objetivo de este texto divulgativo.

Existe un hecho en verdad sorprendente para el que no se ha hallado explicación: dos episodios de dengue confieren inmunidad de por vida. Por esta razón, *Dengvaxia*® solo es útil para quienes han sufrido una infección por dengue, pero no dos.

La última recomendación de la Organización Mundial de la Salud, por ahora, es la de diciembre de 2018. En ésta se señala: ... *si bien es preferible conocer si se ha padecido la infección antes de administrar la vacuna, cuando dichas pruebas no sean factibles, los países podrán optar por la administración de Dengvaxia® a niños mayores de 9 años en aquellas poblaciones con una endemicidad igual o superior al 80%.*

La nota de la Organización Mundial de la Salud plantea una espinosa cuestión: ¿es lícito exponer a riesgos a una minoría en aras de proteger a una mayoría?

En febrero de 2019 el Senado y el Congreso filipino recomendaron, en base de la ley anticorrupción, que la expresidenta *María Corazón Aquino* y su entonces Secretaria de Salud, *Janette Garin*, junto a otros implicados, sean imputados de irregularidades por el suministro y administración generalizada de la vacuna.

Alrededor de 400 millones de personas están infectadas por dengue en todo el mundo, siendo la infección transmitida por mosquitos con mayor prevalencia. Se trata de una infección vírica que puede derivar en una fiebre hemorrágica muy grave. Otros síntomas son: fiebre muy elevada, mialgias y artralgias (de donde su denominación de fiebre quebrantahuesos), cefaleas y debilidad extrema.

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 re-infectan una tercera o incluso una cuarta vez con alguno de los serotipos restantes. [Recordemos – se ha escrito antes – una infección predispone a una grave fiebre hemorrágica tras la reinfección, pero dos infecciones otorgan inmunidad de por vida]. El comercio y los viajes internacionales, están dando al virus una oportunidad perfecta para expandirse por

todo el mundo. La mortandad debida a la fiebre hemorrágica por dengue se estima en más de 25.000 personas al año.

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 oral de la polio](#)).

En la actualidad existen [varios proyectos de investigación dirigidos a desarrollar una vacuna segura contra el dengue](#). Son estos: la diseñada por la japonesa [Takeda Pharmaceuticals](#), cuyos ensayos clínicos ya han comenzado en Latinoamérica y Asia; y otras dos, desarrolladas respectivamente por los [National Institute of Health](#) de Estados Unidos, y por la multinacional británica [GlaxoSmithKline](#).

Zaragoza, a 13 de agosto de 2019

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza