

FDA APRUEBA DENG VAXIA®, LA PRIMERA VACUNA CONTRA EL DENGUE



La [Food and Drug Administration \(FDA\) estadounidense ha autorizado](#) (1 de mayo de 2019) la comercialización de *Dengvaxia*®, vacuna contra el [dengue](#), desarrollada por la multinacional farmacéutica francesa [Sanofi Aventis](#). No obstante, se han establecido *restricciones de prescripción*.

La autorización de la vacuna contribuirá a reducir la prevalencia de esta [fiebre hemorrágica](#), que afecta a [cientos de millones de personas en todo el mundo](#). El uso de la vacuna se ha estancado en los países (18 en la actualidad) en que se comercializa, debido a los riesgos asociados. No obstante, cuando se prescribe correctamente, la relación *beneficio riesgo* es favorable.

Sanofi Aventis comercializa *Dengvaxia*® desde el año 2015. Sin embargo, a partir del año 2017 el fabricante, *Sanofi Aventis*, se enfrentó a una situación difícil cuando Filipinas, que había vacunado masivamente a su población, sobre todo escolares (830.000 vacunados, el 10% de ellos sin exposición previa al virus), [interrumpió su distribución y revocó la licencia a la multinacional francesa](#) en dicho país. Las autoridades filipinas tomaron esta drástica decisión tras la notificación por el

laboratorio de que se habían observado que algunas personas vacunadas, sufrieron, tras infectarse, una forma *mucho más grave de la enfermedad*.



La situación fue objeto de agria crítica por la promoción llevada a cabo por el fabricante (*Sanofi Aventis*) y la *connivencia* de los políticos filipinos, que ignoraron las advertencias de algunos expertos (véase más

adelante en este texto).

La medida adoptada por las autoridades filipinas alarmó a la comunidad científica involucrada en la lucha contra el dengue. La vacuna se comercializa en 19 países, si bien Filipinas, debido a una tasa de infección muy elevada (aproximadamente el 90%) fue uno de los países en que *Sanofi Aventis* llevó a cabo los [ensayos clínicos previos a la comercialización de *Dengvaxia*®](#). La [recomendación emitida por *Sanofi Aventis*](#) de vacunar con *Dengvaxia*® solo a las personas que hayan estado [infectadas](#) previamente genera confusión porque no existe una prueba microbiológica barata y accesible para establecer la exposición previa al virus.

Muchas familias filipinas que vacunaron a sus hijos se sienten engañadas. Desconfían de la suerte que sus hijos puedan correr si, tras haber sido vacunados, se contagian y asumen el riesgo de desarrollar la enfermedad en una forma mucho más grave que la que trataban de prevenir. En este ambiente de desconfianza algunos sospechan de ocultación interesada de información, tanto por parte de la multinacional farmacéutica como de los políticos filipinos.

El Ministerio de Salud de Filipinas ha exigido a *Sanofi Aventis* el reembolso de 3.500 millones de pesos filipinos (casi 60 millones de euros) con que el gobierno financió la vacuna. Además, solicita un fondo de compensación con que asumir los costes de tratar a los niños que contraigan el dengue hemorrágico, la versión más grave de la infección, y responsable de prácticamente todos los fallecimientos por dengue.

El problema con *Dengvaxia*® puede suponer un freno para los diversos programas de desarrollo de vacunas por la industria farmacéutica, al mismo tiempo que crear [reticencias acerca de la eficacia de las vacunas](#).

Dengvaxia® se autorizó en el año 2015. Brasil y Filipinas iniciaron enseguida programas de vacunación promovidas por sus gobiernos respectivos. A diferencia de Filipinas, el gobierno brasileño no ha tomado medidas, excepto adoptar la recomendación del laboratorio *Sanofi-Aventis*, de *no vacunar a personas sin anticuerpos contra el virus del dengue*.

La retirada de la licencia en Filipinas y la disminución de la utilización *Dengvaxia*® en otros países ha causado una [reducción de la facturación a Sanofi Aventis de aproximadamente 100 millones de euros](#), una cifra *no muy importante* para una multinacional que en el año 2016 [facturó 40.000 millones de euros](#).

Existen otras dos vacunas contra el dengue en estadios avanzados de desarrollo preclínico, una fabricada por [Merck](#) en colaboración con los [National Institutes of Health](#) de Estados Unidos, y otra por el grupo japonés [Takeda Pharmaceuticals](#).

[Scott B. Halstead](#), quien lleva investigando sobre el dengue desde la década de 1960, ya había advertido que la vacuna podría ser problemática si se administraba a personas que no hubiesen estado infectados con anterioridad y, en consecuencia, no tuvieran anticuerpos contra los serotipos del virus. *Dengvaxia*® está formulada contra los cuatro serotipos (1, 2, 3 y 4) más habituales. El problema no depende de la propia vacuna, sino de la respuesta inmune del paciente. El hecho indubitado es que los niños vacunados que no se han contagiado con anterioridad tienen mayor probabilidad de desarrollar una clínica hemorrágica grave cuando se contagian, en relación a los no vacunados.

[Scott B. Halstead](#), junto a [Philip K. Russell](#) [publicaron un artículo en el año 2016](#) advirtiendo de este problema.

Esta publicación no fue la primera. En el año 2015 se había publicado [otro artículo](#) que hacía sospechar que la vacuna podría perjudicar, más que beneficiar, a personas *naïve* frente a la infección por el virus del dengue. Este trabajo fue determinante para que *Sanofi Aventis* restringiera la edad mínima de administración de la vacuna a los 9 años, dado que la exposición al virus es

relativamente infrecuente a edades tempranas. El gobierno brasileño fue más lejos, restringiendo la vacunación a mayores de 15 años.

El problema es lograr la confirmación de infección por dengue. Las [pruebas actuales](#) son relativamente complejas y pueden dar respuestas cruzadas frente al [virus Zika](#), otro virus hemorrágico. En la actualidad se está investigando en una prueba sensible, específica y barata.

El despliegue entusiasta del programa de vacunación contra el dengue en Filipinas tuvo sus críticos, incluidos expertos locales en salud que plantearon las mismas preguntas acerca de la seguridad que el Dr. *Halstead*. Algunos señalaron que el costo de la campaña de vacunación (3.5 mil millones de pesos filipinos) era desproporcionado y podía comprometer la continuidad de otros proyectos trascendentes de salud pública.

La partida presupuestaria asignada por el gobierno filipino a la vacunación con *Dengvaxia*® [supera al conjunto de todas las campañas de vacunación](#).

La *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense [restringió la prescripción](#) de *Dengvaxia*® a jóvenes en el rango de edad de 9 a 16 años, que viven en áreas endémicas y que tengan confirmación microbiológica de infección previa con el virus del dengue (presencia de anticuerpos en su sangre).

Alrededor de la tercera parte de la humanidad vive en regiones con riesgo de contagio con el virus del dengue. El virus [se transmite](#) mediante la picadura de mosquitos

El dengue, también conocido como «[fiebre quebrantahuesos](#)», por el intenso y prolongado cuadro de algias (artralgias y mialgias) que produce, causa gran debilidad, fiebre muy elevada; y, en su forma más grave, un cuadro hemorrágico potencialmente mortal. El dengue pertenece al grupo de [infecciones víricas hemorrágicas](#).

Se calcula que alrededor de 400 millones de infecciones por el virus del dengue ocurren en todo el mundo, y hay alrededor de 500,000 casos de la forma severa, el dengue hemorrágico, responsable de unas 20,000 muertes anuales según el C.D.C. ([Centers for Disease Control and Prevention](#)).

Según los CDC, la mayoría de los casos de fiebre del dengue en Estados Unidos fueron adquiridos en otros lugares por viajeros o inmigrantes, aunque se han producido algunos brotes aislados, como en el [sur de Texas en 2005](#). El dengue es endémico en los territorios de Samoa Americana de los Estados Unidos. , Guam, Puerto Rico y las Islas Vírgenes.

Los riesgos asociados a *Dengvaxia*® pueden comprometer otras campañas de vacunación. Un ejemplo lo hallamos en Filipinas donde, tras la interrupción de la vacunación contra el dengue, muchas familias se han tornado rehacias a vacunar a sus hijos contra el [sarampión](#). Desde enero (2019) se han producido [400 fallecimientos](#) por sarampión (según [UNICEF](#) y la [Organización Mundial de la Salud](#)).

En la actualidad, *Dengvaxia*® es la única vacuna contra el dengue. Sin embargo, se están desarrollando otras vacunas (por *Merck* y el laboratorio japonés *Takeda*) que se podrían usar *sin riesgos* en personas *naïve* (sin anticuerpos frente al virus del dengue). La vacuna experimental de *Takeda Pharmaceuticals* (TAK-003) [se halla en el estadio de ensayo clínico](#).

El dengue es un problema sanitario global. Los problemas surgidos con la primera vacuna contra esta infección vírica debieran ser un estímulo para investigaciones futuras.

Zaragoza, a 7 de mayo de 2019

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