BOLETÍN INFORMATIVO

Centro de Información de Medicamentos – CIM

Área Farmacia Asistencial

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas.

Universidad Nacional de Rosario - Argentina

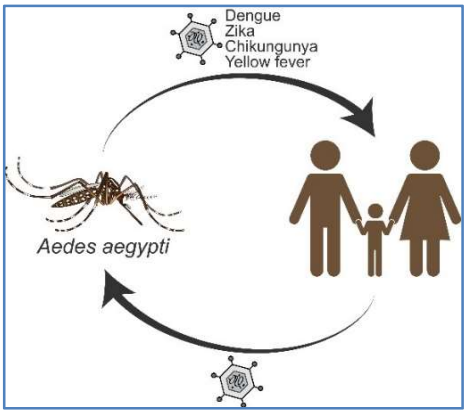
Año 41 – Nº 265 Mayo – Junio 2023

Nuevas vacunas autorizadas en Argentina

En el último año se autorizaron en nuestro país dos nuevas vacunas: la vacuna Qdenga destinada a la prevención de cuadros graves de Dengue y la vacuna Shingrix que protege del herpes-zoster, patologías que afectan a un gran número de personas. Al ser especialidades medicinales nuevas es importante conocer sus indicaciones y sus posibles contraindicaciones y efectos adversos.

Vacuna contra el dengue (Qdenga)

El **dengue es una enfermedad viral** que se transmite a través de la picadura de un mosquito perteneciente al género Aedes, principalmente el Aedes aegypti. El mosquito debe estar infectado con el virus: para estarlo, debe haber picado previamente a una persona infectada. Al tener el vector hábitos domiciliarios, la transmisión es predominantemente doméstica.



El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae y existen cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4. La inmunidad es serotipo-específica por lo que la infección con un serotipo determinado confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga), y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga).Cualquier serotipo puede producir formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han sido asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos.

En la actualidad **el dengue es un problema creciente para la Salud Pública mundial**, debido a varios factores: el cambio climático, el rápido aumento de la población mundial en áreas urbanas, la insuficiente provisión de agua potable (lo cual obliga a su almacenamiento en recipientes caseros) y la inadecuada recolección de residuos. A esto se suman el aumento de viajes y migraciones y las fallas en el control de los vectores.

En este contexto, en el año 2022 se aprobó en Indonesia la vacuna **TAK-003** contra el dengue desarrollada por el laboratorio japonés Takeda, también conocida como **Qdenga**. Posteriormente fue autorizada en la Unión Europea, en diciembre de 2022. Luego le siguieron el Reino Unido, en enero de 2023 y a continuación por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA). El 26 de abril la ANMAT aprobó el uso de la vacuna para todas las personas mayores de cuatro años, hayan cursado o no previamente la enfermedad.

La vacuna Qdenga contiene **versiones atenuadas de los 4 serotipos del virus del dengue**. El ciclo de vacunación consiste en **2 inyecciones administradas con un intervalo de 3 meses**. Cuando se administra la vacuna a una persona, el sistema inmunitario identifica los serotipos atenuados como extraños y fabrica anticuerpos contra ellos. Al exponerse más tarde al virus, su sistema inmunitario lo reconoce y puede fabricar rápidamente muchos más anticuerpos, que neutralizan el virus antes de que pueda causar la enfermedad del dengue.

Esta vacuna demostró ser **eficaz para prevenir la fiebre debida a la enfermedad del dengue en niños y adolescentes en los 12 meses siguientes a la segunda inyección**. En un estudio realizado en 8 países de América Latina y la región de Asia y el Pacífico, se administró Qdenga o placebo a unos 20.000 niños de entre 4 y 16 años. El estudio mostró una reducción del 80 % en el número de casos de fiebre causados por la enfermedad del dengue confirmada en los que recibieron la vacuna en comparación con los que recibieron placebo. La vacuna también redujo la hospitalización por dengue en un 90 %. En los 18 meses posteriores a la segunda inyección, el 0,1 % de los niños que recibieron la vacuna fueron hospitalizados por dengue confirmado, en comparación con el 1,0 % de los niños que recibieron placebo.

Los **efectos adversos** más frecuentes de Qdenga (que pueden afectar a más de 1 de cada 5 personas) son **dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, dolor muscular, malestar general y debilidad**. Hasta 1 de cada 10 personas puede presentar **fiebre.** Estos efectos adversos, que suelen ser de intensidad leve o moderada y se resuelven en unos pocos días, son menos frecuentes en la aplicación de la segunda dosis de la vacuna. Esta vacuna no debe administrarse a personas que hayan tenido una reacción de **hipersensibilidad** a una dosis previa de Qdenga, tampoco a personas con un **sistema inmunitario debilitado** debido a una enfermedad, a medicamentos que afectan al sistema inmunitario o a la infección por el VIH, ni a mujeres **embarazadas o en período de lactancia**.

La vacuna Qdenga proporciona protección contra la fiebre y la hospitalización resultantes de la enfermedad del dengue, y sus efectos adversos son en su mayoría de intensidad leve o moderada. A pesar de esto, es importante tener en cuenta que **en enfermedades transmitidas por vectores, la vacunación no debe ser la única estrategia de prevención**, aun cuando existan vacunas eficaces, seguras y económicas. Además, el Aedes aegypti es capaz de transmitir otros virus como el zika y el chikungunya, y para estas enfermedades aún no se cuenta con vacunas. Es necesario continuar desarrollando estrategias de acción integradas.

Las personas que viven o viajan a zonas de riesgo deben continuar con todas las **medidas de prevención para evitar ser picados por mosquitos**, como por ejemplo:

- Evitar estar a la intemperie en las horas de mayor densidad de mosquitos (en la mañana temprano y en el atardecer).
- Utilizar camisas de manga larga y pantalones largos, de colores claros ya que el Aedes huye naturalmente de elementos que reflejen la luz del sol.
- Usar mosquiteros en las camas.
- Proteger la cuna o cochecito del bebé con redecillas protectoras para mosquitos cuando permanezca en exteriores.
- Aplicar repelente contra insectos, pero sólo la cantidad suficiente para cubrir la piel y/o ropa expuesta, evitando lastimaduras, piel irritada, las manos o cerca de los ojos y la boca, especialmente en niños, evitando su aplicación excesiva y reiterada.

No hay un tratamiento antiviral específico para el dengue, solo se realiza tratamiento de los síntomas. Se debe evitar tomar aspirina e ibuprofeno porque pueden favorecer las hemorragias. Se recomienda el uso de paracetamol en caso de dolor intenso o fiebre, sin exceder los 2 gramos por día en adultos, y en niños de 10 a 15 mg/kg por día.

Es muy importante utilizar mosquiteros donde se encuentra el paciente mientras tenga fiebre, para evitar que sea picado por mosquitos que puedan contagiar a otras personas.

Al **controlar la proliferación de los mosquitos**, se evita la transmisión de la infección por lo cual se recomienda:

-Revisar casas, lugares de trabajo y espacios verdes en búsqueda de recipientes que puedan acumular agua estancada.

-Eliminar el agua de los huecos de árboles, rocas, paredes, pozos, letrinas abandonadas, rellenar huecos de tapiales y paredes donde pueda juntarse agua de lluvia.

-Eliminar todo tipo de basura o recipientes inservibles como latas, cáscaras, llantas y demás recipientes u objetos que puedan almacenar agua.

-Tapar los recipientes útiles que puedan acumular agua, o colocar los mismos boca abajo.

-Mantener tapados los tanques y recipientes que recolectan agua o pueden recolectarla si llueve.

-Cambiar el agua de los floreros, platos bajo macetas, colectores de desagües de aire acondicionado o lluvia, dentro y fuera de la casa, cada 3 días, frotando sus paredes. De ser posible, utilizar productos alternativos en lugar de agua (geles, arena húmeda sin que el nivel de agua supere la superficie de la arena)

-Cambiar el agua cada 3 días y lavar con esponja los bebederos de animales.

-Mantener limpias, cloradas o vacías las piletas de natación fuera de la temporada.

-Mantener los patios desmalezados y destapados los desagües de lluvia de los techos.

Vacuna contra Herpes Zoster (Shingrix)

La “culebrilla" o herpes zoster es una afección causada por el virus de la varicela-zóster. Se trata del mismo virus que causa varicela, el cual después de que una persona se recupera, permanece latente e inactivo en el cuerpo. Al reactivarse causa “culebrilla”. Es una enfermedad muy prevalente, cuya incidencia es mayor en personas de más de 50 años y en mujeres, aumenta además con la edad y es más frecuente en inmunocomprometidos y pacientes mayores de 18 años con determinadas comorbilidades. En pacientes menores de 20 años la incidencia es del 0,4 al 1,6%, mientras que en mayores de 80 años oscila entre 4,5 al 11%.

Si bien la mortalidad es baja, puede presentar complicaciones, sobre todo la neuralgia postherpética, las que pueden ocasionar **discapacidad y disminuir la calidad de vida**. Por ello constituye a una importante carga para la sociedad, tanto por los costos directos de la asistencia como por la pérdida de productividad de los afectados.

Se estima que más del 99% de los adultos mayores de 40 años se han infectado con el virus varicela-zoster y pueden desarrollar herpes zoster. Entre el 20% y 35% de las personas inmunocompetentes tendrán un episodio de herpes zoster a lo largo de su vida, porcentaje que aumenta al 50% en caso de mayores de 80 años que no lo hubieran padecido con anterioridad.

La protección contra el herpes zoster está relacionada especialmente con la inmunidad celular, razón por la cual la enfermedad es más frecuente en inmunocomprometidos (personas que viven con el VIH, pacientes trasplantados, oncohematológicos y aquellos que reciben tratamientos inmunosupresores: glucocorticoides, bloqueantes de TNF alfa, enfermedad injerto contra huésped, biológicos, etc.). En estos casos la incidencia puede ser 20 a 100 veces superior a la observada en inmunocompetentes; asimismo tienen mayor riesgo de diseminación y compromiso visceral como neumonía, hepatitis, pancreatitis, meningoencefalitis, entre otros.

En Argentina, desde el año 2014 se contó con la vacuna a virus vivos atenuados (no disponible actualmente en nuestro país) y recientemente se licenció la **vacuna inactivada de subunidades, recombinante**, que contiene la glicoproteína E del virus de varicela zóster junto con el sistema adyuvante AS01, conocida como **Vacuna Shingrix**.

La vacuna se administra por **vía intramuscular en dos dosis separadas**. Se puede esperar de 2 a 6 meses entre ellas. En caso de inmunocomprometidos, pacientes que serán sometidos a tratamiento inmunosupresor o en lista de trasplante, se puede acelerar el esquema y aplicar la 2° dosis al mes de la anterior. Si el esquema no se completa en el tiempo indicado no debe reiniciarse, sino completarse. Hasta el momento, se estima una duración de la protección de 9-11 años. No está recomendada por ahora la revacunación.

Los estudios de eficacia de esta vacuna desarrollados en adultos demostraron una **robusta respuesta inmune tanto humoral como celular y una elevada eficacia para la prevención del herpes zoster** (97,2% en mayores de 50 años y 89,8% en mayores de 70 años) **y de la neuralgia postherpética** (100% en mayores de 50 años y 88,8% en mayores de 70 años). También se demostró que redujo en forma significativa el riesgo de otras complicaciones (formas diseminadas de la enfermedad, compromiso oftálmico, neurológico o visceral, vasculitis asociada a HZ, accidente cerebro vascular - eficacia vacunal de 93,7% y 91,6% en adultos mayores de 50 y de 70 años respectivamente). Estos estudios fueron randomizados, ciegos para el observador, controlados con placebo, donde la vacuna fue administrada en dos dosis con un intervalo de 2 meses.

Después de aplicarse la vacuna Shingrix el **efecto adverso** que se presentó con mayor frecuencia fue el **dolor en el brazo** luego de la aplicación. En menor medida se observó **enrojecimiento e hinchazón en el sitio de inyección, cansancio, dolor muscular, dolor de cabeza, escalofríos, fiebre, dolor de estómago o náuseas**. Se estima que 1 de cada 6 personas que se aplicaron la vacuna Shingrix presentaron efectos secundarios que no le permitieron realizar actividades comunes. Los efectos secundarios generalmente desaparecen después de 2 o 3 días.

La vacuna **está contraindicada** en caso de **hipersensibilidad** a cualquiera de los componentes de la misma. No hay experiencia de uso en embarazadas para recomendar su uso de rutina en esta población, así como tampoco en mujeres amamantando. Sin embargo, las vacunas inactivadas, recombinantes o de subunidades no representan un riesgo en este grupo de personas, de modo que en forma individual puede evaluarse cada situación en particular. Los resultados obtenidos en estudios de eficacia, inmunogenicidad y seguridad, permitieron la aprobación de su uso en grupos de pacientes inmunocomprometidos.

Bibliografía:

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). La ANMAT aprobó el uso de la vacuna del laboratorio Takeda contra el dengue. Abril 2023.Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/noticias/la-anmat-aprobo-el-uso-de-la-vacuna-del-laboratorio-takeda-contra-el-dengue
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Shingles (Herpes zoster). Signs and symptoms. 2023. Disponible en: https://www.cdc.gov/shingles/about/symptoms.html
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Shingrix is more than 90% effective at preventing shingles and long-term nerve pain. Fact Sheet. 2020. Disponible en: https://www.cdc.gov/shingles/multimedia/shringrix-50-older.html
- European Medicines Agency (EMA). Qdenga (vacuna tetravalente contra el dengue [viva, atenuada]). EMA/861969/2022. EMEA/H/C/005155. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/qdenga-epar-medicine-overview_es.pdf
- Ministerio de Salud. Argentina. Enfermedades infecciosas. Dengue. Guía para el equipo de salud. 4ta Edición. 2015. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1RS6rfObv50z1YQM4dxMQI_jQyFu__yR6/view
- Ministerio de Salud. Argentina. Dengue - Diagnóstico y Manejo de Casos. Afiche. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000061cnt-02-flujograma-dengue-diagnostico-manejos-de-casos.pdf
- Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Comisión de Vacunas. Recomendaciones 2023 de Vacunación contra el Herpes Zoster. 2023. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1MmdnqLb2AJY7gefI3uHLknrOrAY-DNvb/view