

Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease

18/09/2015

Hadinegoro S, Arredondo-García J, Capeding M, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze, Ismail H et al. N Eng J Med published on line July 27, 2015.

Palabra clave: Dengue. Vacuna. Eficacia

Los autores evalúan la incidencia de hospitalizaciones por Dengue confirmado virológicamente (como subrogado de seguridad) en los años 3 a 6 de seguimiento de dos ensayos clínicos fase III y uno de fase IIb, y la eficacia con datos agrupados de los dos ensayos fase III en los primeros 25 meses tras la inmunización con una vacuna atenuada tetravalente de Sanofi Pasteur, que se llevaron a cabo en países latinoamericanos y asiáticos. En el tercer año el riesgo relativo de hospitalizaciones fue de 0.84 para todas las edades (2 a 16 años) fue de 0.84 (IC 95%: 0.56-1.24), de 1.58 (0.83-3.02) para los menores de 9 años (especialmente para los de 2 a 5 años) y de 0.50 (0.29-0.86) para los de 9 o más años.

La eficacia frente al Dengue sintomático durante los primeros 25 meses fue del 60.3% (55.7-64.5) para todas las edades, del 65.6% (60.7-69.9) para los de 9 o más años y del 44.6% (31.6-55.0) para los menores de esa edad.

Una editorial acompañante de título: *“una vacuna candidata frente al dengue camina por la cuerda floja”* se pregunta si el exceso de hospitalizaciones es la punta del iceberg ya que la vigilancia solo fue hospitalaria o si es por efecto del azar. En caso de plausibilidad la explicación podría proceder de la hipótesis de la *“mejora inmune”* (immune-enhancement) mediante la cual algunos pequeños podrían haber generado una respuesta

inmune cruzada de baja calidad con predisposición al waning, particularmente en los niños seronegativos en el momento de la vacunación. Ello haría que podría ocurrir una primera infección salvaje postvacunal (generalmente es poco grave) pero en un contexto inmunitario derivado de la vacuna que la haría más parecida a una infección secundaria (que se asocia con un riesgo mayor de enfermedad grave).

A este respecto un punto clave sería si el riesgo de hospitalización es un fenómeno en el corto o largo plazo, ya que se podrían utilizar dosis de recuerdo para romper el riesgo. La ausencia de riesgo en los mayores de 9 años podría explicarse por una inmunidad postvacunal pan-serotípica en receptores con una infección natural previa. Concluye que los beneficios de la vacuna en los pequeños no están claros y se precisan más datos y que en definitiva en esta enfermedad no es bienvenida una inmunidad postvacunal parcial y que decae con el tiempo.

[mas información]