

15. Galvis Lagos MF. La generalización en cartografía básica y temática. Rev Ing Tecnol. 2007;(9):207-39.
16. Buzai G. Geografía, mapas y modelización. Criterios desde el realismo y la cuantificación espacial. Rev Univ Geogr. 2023;32(1):133-57.
17. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá D.C. Documento Marco para la Operación de las Acciones de Gestión de la Salud Pública y el Plan de Salud Pública de Intervenciones Colectivas en Bogotá [Internet]. 2023 [citado 22 de julio de 2023]. Disponible en: http://www.saludcapital.gov.co/Salud_urb/2023/Dto_Marco_GSP_PSPIC.pdf
18. Modelo de Acción Integral Territorial (Maite) [Internet]. Bogotá D.C: Ministerio de Salud y Protección Social; 2020 [citado 22 de julio de 2023] p. 45. (CONTROL Y EVALUACIÓN DE LA GESTIÓN). Report No.: CEVF06. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/OCI/auditoria-modelo-accion-integral-territorial-maite.pdf>

Vacuna contra el dengue: una esperanza para el futuro

Sandra Liliana Gómez.

Profesional especializada. Subdirección Laboratorio Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá.

En febrero del 2024 se publicó un artículo sobre una nueva vacuna tetravalente contra el virus del Dengue, que se encuentra en fase tres de evaluación y que se convertiría en la tercera vacuna para combatir este virus, estas se vislumbran como una importante herramienta para la prevención de este arbovirus.

Son cuatro los serotipos del virus dengue (Den 1, 2, 3 y 4) que pueden ocasionar la fiebre del Dengue y son transmitidos al hombre a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti* (principal vector del virus) (1). Estos mosquitos viven en zonas con climas tropicales y subtropicales, donde cerca de la mitad de la población mundial convive con ellos y corre el riesgo de infectarse (2).

En 2023, la región de las Américas experimentó un aumento significativo en los casos de dengue, en el que se registraron más de 3 millones de nuevas infecciones, superando las cifras de 2019 (3). Según los datos que presenta la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para este año, en la región el total de casos fue de 4.6 millones incluidos 7.958 casos graves y 2.418 muertes (8). Figura 1

Se conoce que la infección con uno de los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV) confiere inmunidad de por vida contra ese serotipo viral (protección mediante anticuerpos). Es decir, si una persona se infecta con DENV-1 generará anticuerpos neutralizantes específicos contra DENV-1, pero que no neutralizan a los otros tres serotipos; en consecuencia, esa persona podría infectarse posteriormente con los virus DENV-2, DENV-3 o DENV-4.

Se ha evidenciado que en una segunda infección con un serotipo viral diferente a la primera infección, por ejemplo DENV-2, los anticuerpos contra DENV-1 reconocen parcialmente a DENV-2, pero no lo neutralizan; en realidad facilitan su reconocimiento por parte de las células del sistema inmune (monocitos y macrófagos) promoviendo una mayor entrada de DENV-2, lo que induce una respuesta inmune exacerbada con una alta liberación de sustancias vasoactivas (que ensanchan o estrechan los vasos sanguíneos) y proinflamatorias, como mecanismo de defensa. Este efecto se conoce como amplificación mediada por anticuerpo (ADE, por sus siglas en inglés) y se traduce en una enfermedad más prolongada con síntomas más intensos que los observados durante la primera infección con DENV-1, en nuestro ejemplo. En zonas endémicas, donde circulan los cuatro serotipos virales, una persona puede sufrir reinfecciones a lo largo de su vida. Por lo anterior, una vacuna contra el dengue debe proteger contra los cuatro serotipos virales (4).

Desde hace 100 años, se ha tratado de desarrollar una vacuna contra el dengue; no obstante, los vacíos en el conocimiento de la patogénesis de la enfermedad, la limitada comprensión de la forma en que se desarrolla la inmunidad protectora de larga duración y la ausencia de un modelo animal adecuado para la enfermedad obstaculizaron su desarrollo.

A la fecha, existen tres vacunas autorizadas para el dengue: Dengvaxia® (CYD-TDV) y Qdenga® (TAK 003), y Butantan (Butantan-DV) que es una vacuna tetravalente viva atenuada de dosis única, en fase 3 de ensayo.

Dengvaxia® (CYD-TDV) (Sanofi Pasteur) es una vacuna tetravalente que protege contra los cuatro serotipos de DENV. Después de varios años de estudios clínicos controlados con más

de 30,000 niños en América Latina y Asia, esta vacuna demostró una eficacia promedio de 60% de protección contra la enfermedad, aunque dicha eficacia fue mayor para los serotipos DENV-3 (74%) y DENV-4 (77%), y menor para DENV-1 (50.3%) y DENV-2 (42.3%). Adicionalmente, se evidenció que disminuye la hospitalización y la mortalidad en 80 y 90%, respectivamente (4). Es una vacuna de tres dosis contra el virus del dengue, está autorizada en varios países y suele indicarse para personas de 9 a 45 años, sin embargo, se ha identificado un mayor riesgo de dengue grave tras la vacunación con CYD-TDV, por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado limitar el uso de CYD-TDV a personas previamente expuestas al dengue o, si no se dispone del tamizaje, en zonas en las que la enfermedad es endémica (con una seroprevalencia de al menos el 80 a los 9 años de edad) (5).

TAK-003, Qdenga (Takeda), es una vacuna de dos dosis contra el dengue derivada del DENV-2, recibió la aprobación en Indonesia para personas de 6 a 45 años, en la Unión Europea para personas mayores de 4 años y en Brasil para personas de 4 a 60 años; las aprobaciones fueron para el uso de la vacuna en personas independientemente de su estado serológico respecto al dengue (5).

El ensayo de fase 3 de Butantan-DV con una única administración, demostró tener un perfil de seguridad favorable y eficaz para prevenir dengue sintomático confirmado virológicamente por DENV-1 y DENV-2, independientemente de la exposición previa al dengue (6).

Estas vacunas comienzan a convertirse en una herramienta para la prevención contra la infección por este virus. Es así como el Grupo Estratégico Asesor de Expertos en Inmunización de la OMS (SAGE por sus siglas en inglés), en la reunión del 25 al 29 de septiembre del

2023, recomendó a los Estados miembros que consideraran el uso de la vacuna TAK-003 para los niños de 6 a 16 años que viven en entornos con alta carga de enfermedad por dengue y alta intensidad de transmisión. Este mismo grupo recalca que los países deberían considerar la introducción de la vacuna CYD-TDV contra el dengue solo si se puede garantizar la minimización del riesgo, a través de estrategias de tamización pre-vacunación.

En cuanto a los ensayos clínicos de la vacuna Butantan-DV, estos deben continuar y, si es posible, ampliarse dada la demanda que puede tener una vacuna tetravalente altamente eficaz y monodosis (7)

A continuación se presenta como ha sido el comportamiento del Dengue en la región de las Américas, desde el año 1980.

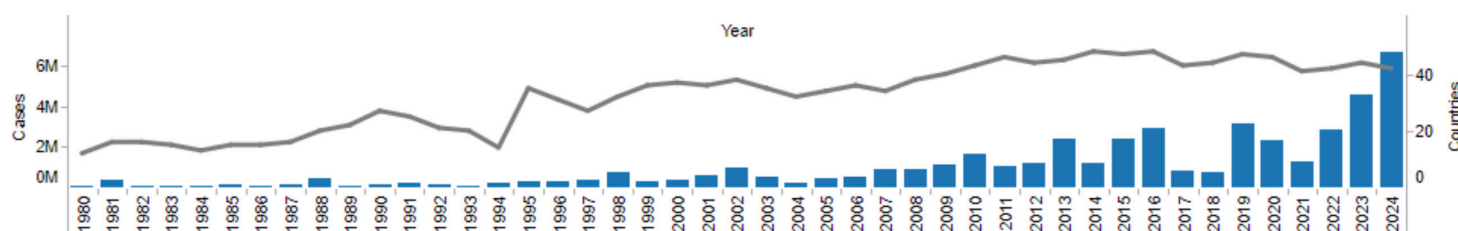


Figura 1. Número de casos de Dengue en la región de las Américas desde 1980.

Tomado de <https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en.html> (8)

Referencias:

1. Gobierno de México, 26 de agosto, Día Internacional Contra el Dengue; Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/26-de-agosto-dia-internacional-contra-el-dengue>
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Áreas con riesgo de dengue. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/es/areaswithrisk/index.html>
3. Organización Panamericana de la Salud. A medida que aumentan los casos de dengue a nivel mundial, el control de vectores y la participación comunitaria son clave para prevenir la propagación de la enfermedad. Disponible en : <https://www.paho.org/es/noticias/3-8-2023-medida-que-aumentan-casos-dengue-nivel-mundial-control-vectores-participacion>
4. Gobierno de México. Vacuna contra el dengue: una herramienta adicional para la prevención. Disponible en: <https://www.insp.mx/informacion-relevante/vacuna-contra-el-dengue-una-herramienta-adicional-para-la-prevencion>
5. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, Ismail HI, Chotpitayasunondh T, Chua MN, Luong CQ, Rusmil K, Wirawan DN, Nallusamy R, Pitisuttithum P, Thisyakorn U, Yoon IK, van der Vliet D, Langevin E, Laot T, Hutagalung Y, Frago C, Boaz M, Wartel TA, Tornieporth NG, Saville M, Bouckennooghe A; CYD14 Study Group. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014 Oct 11;384(9951):1358-65. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61060-6. Epub 2014 Jul 10. PMID: 25018116.

6. Kallás EG, Cintra MAT, Moreira JA, et al. Live, Attenuated, tetravalent Butantan–Dengue Vaccine in children and Adults. *N Engl J Med*. 2024;390:397-408. [PMID: 38294972] doi: 10.1056/NEJMoa2301790
7. Scott B. Halstead. Three Dengue Vaccines — What Now?. 2024. *J New England Journal of Medicine*. P 464-465. V 390. N 5 doi:10.1056/NEJMe2314240. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2314240>
8. Organización Panamericana de la Salud. Dengue. <https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en.html>

Información emergencias en salud de interés internacional - ESPII corte a febrero del 2024

Jenny Mora.

Profesional especializada Equipo Urgencias y Emergencias Subdirección de Vigilancia en Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud de Bogotá

Aumento de casos de dengue en la Región de las Américas

El comportamiento del dengue durante las primeras semanas del 2024 muestra un aumento de casos en 11 países de la región de las Américas (Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Guatemala, Guadalupe, Guyana Francesa, Martinica, México, Paraguay y Perú), el cual se da a un año en el que se registró el mayor número de casos de dengue reportado en las últimas décadas en las Américas, relacionado con la expansión geográfica en zonas donde no se habían reportado casos.

Para el año 2023 se registró en la región de las Américas un total de 4.565.911 casos, de los cuales 7.653 fueron casos graves, con 2.340 fallecidos. Del total de casos notificados en

2023, la subregión del Cono Sur registró el 71% de los casos acumulados de las Américas, seguido del Istmo Centroamericano y México con 14%, y la subregión Andina con 13% de los casos. En comparación al 2022, se registró un aumento del 62% en los casos de dengue notificados durante 2023. Todas estas subregiones y el Caribe notificaron más casos que lo registrado en el 2022.

Por otro lado, para el año 2024 el panorama en el alto número casos no ha cambiado, del 31 de diciembre del 2023 al 3 febrero se han reportado 673.267 casos de dengue, de los cuales 700 fueron graves, con 102 casos fatales. Esta cifra representa un incremento de 157% en comparación al mismo periodo del 2023 y 225% con respecto al promedio de los últimos 5 años.

En relación con este panorama la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) recomienda intensificar los esfuerzos para la implementación de medidas preventivas y de control del mosquito *Aedes aegypti* (principal vector transmisor), continuar con las acciones de vigilancia intensificada, manejo de los casos con diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Fortalecimiento de los servicios de atención de salud a fin de facilitar el acceso y el manejo adecuado de los pacientes para prevenir complicaciones y defunciones asociadas a esta enfermedad. Es importante, también, fortalecer las campañas de comunicación para aumentar la participación comunitaria en función de reducir los criaderos del mosquito y la búsqueda de atención médica oportuna mediante la identificación de signos y síntomas de alarma. (1)

Variante del virus de Influenza A(H1N1) en España

El 9 de febrero del 2024, la Organización Mundial de la Salud – OMS informa que el 29 de enero las autoridades sanitarias españolas notifican un