



V JORNADA VIRTUAL DE ACTUALIZACIÓN EN INMUNIZACIONES 2024

Sección Interactiva

"Aspectos prácticos del uso de la vacunas de Dengue"

Dra. Vanesa Castellano

Staff de epidemiología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez
Directora Médica del departamento Científico Fundación Vacunar





Caso clínico 1

Ud. atiende a Camilo, de 16 años, que presentó dengue hace un mes posterior a su viaje de egresados en Brasil. La mamá le pregunta si es recomendable la vacunación.

Ud. decide:

- a. No recomendar la vacuna para dengue TAK 003, la enfermedad genera inmunidad de por vida.
- b. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 con un lapso de 1 meses desde la infección.
- c. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 inmediatamente para prevención de un segundo dengue, ya que presenta un mayor riesgo de dengue grave tras la segunda infección.
- d. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 con un lapso de 6 meses desde la infección.



Caso clínico 1

Ud. atiende a Camilo, de 16 años, que presentó dengue hace un mes posterior a su viaje de egresados en Brasil. La mamá le pregunta si es recomendable la vacunación.

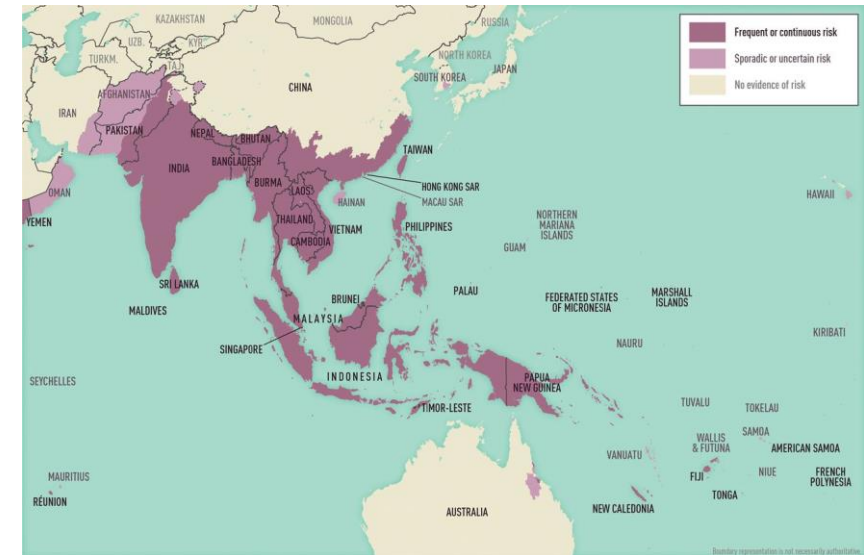
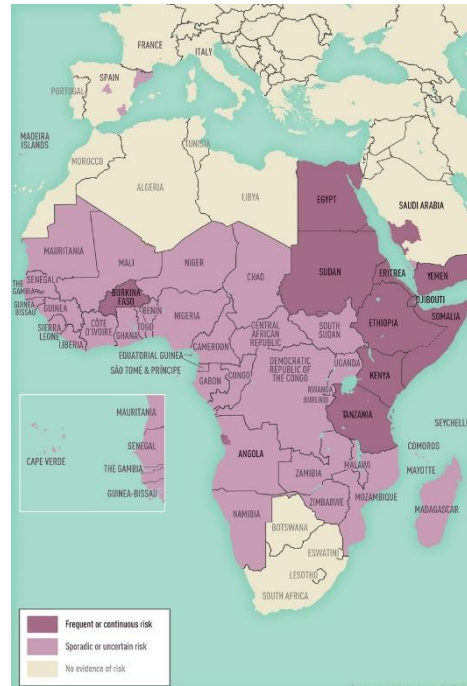
Ud. decide:

- a. No recomendar la vacuna para dengue TAK 003, la enfermedad genera inmunidad de por vida.
- b. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 con un lapso de 1 meses desde la infección.
- c. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 inmediatamente para prevención de un segundo dengue, ya que presenta un mayor riesgo de dengue grave tras la segunda infección.
- d. **Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 con un lapso de 6 meses desde la infección.**



Dengue

- Cualquier persona que viva en un área con riesgo de dengue o viaje a ella está expuesto a contraer la infección.
- El dengue suele ser una de las principales causas de enfermedades febril en viajeros que se dirigen a áreas de riesgo.





Dengue

- La infección con un serotipo del virus del dengue (DENV) confiere inmunidad a largo plazo contra ese virus, pero proporciona solo una protección de corta duración contra los otros serotipos del dengue.
- El riesgo de dengue grave es mayor durante una segunda infección por DENV, aunque también puede ocurrir dengue grave durante la primera, tercera o cuarta infección.
- Los mecanismos potenciales que aumentan el riesgo de dengue grave por una segunda infección incluyen anticuerpos cruzados que se unen a serotipos heterólogos del virus del dengue (DENV).

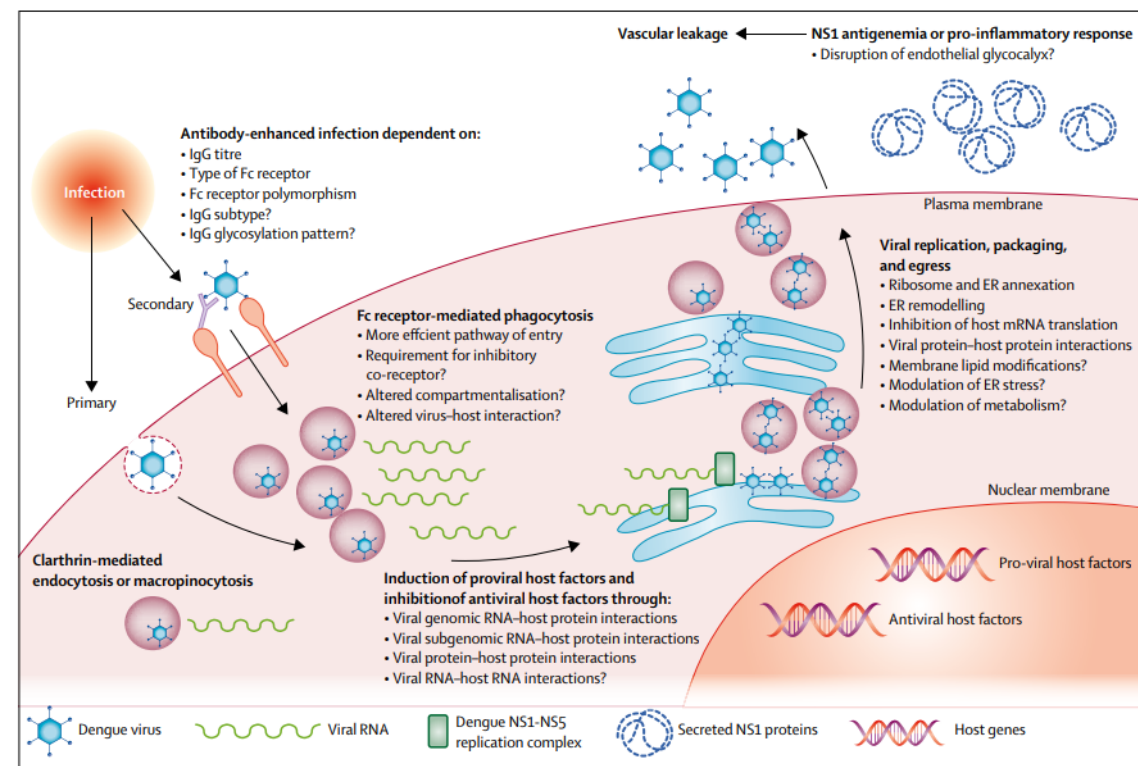
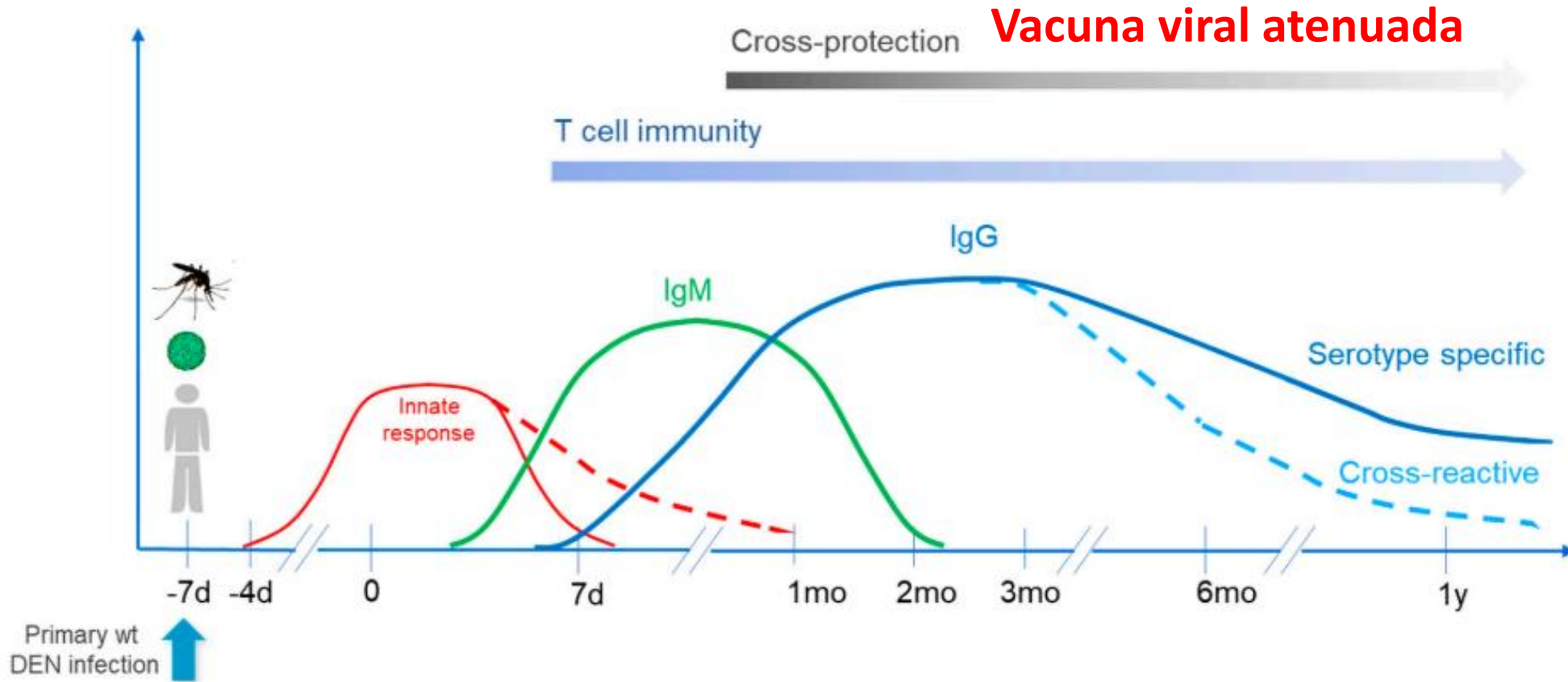


Figure: Pathogenesis of severe dengue
Schematic overview of the lifecycle of dengue virus in a mammalian cell. Upon entry, the virus uncoats to release its RNA genome and replicates in the cytoplasm. Successful replication depends on multiple interactions between viral RNA and proteins with host factors. Newly synthesised viruses assemble in the ER and are transported through the trans-Golgi network to be released from infected cells via exocytosis. Indicates hypothesised mechanisms or involvement. ER=endoplasmic reticulum.

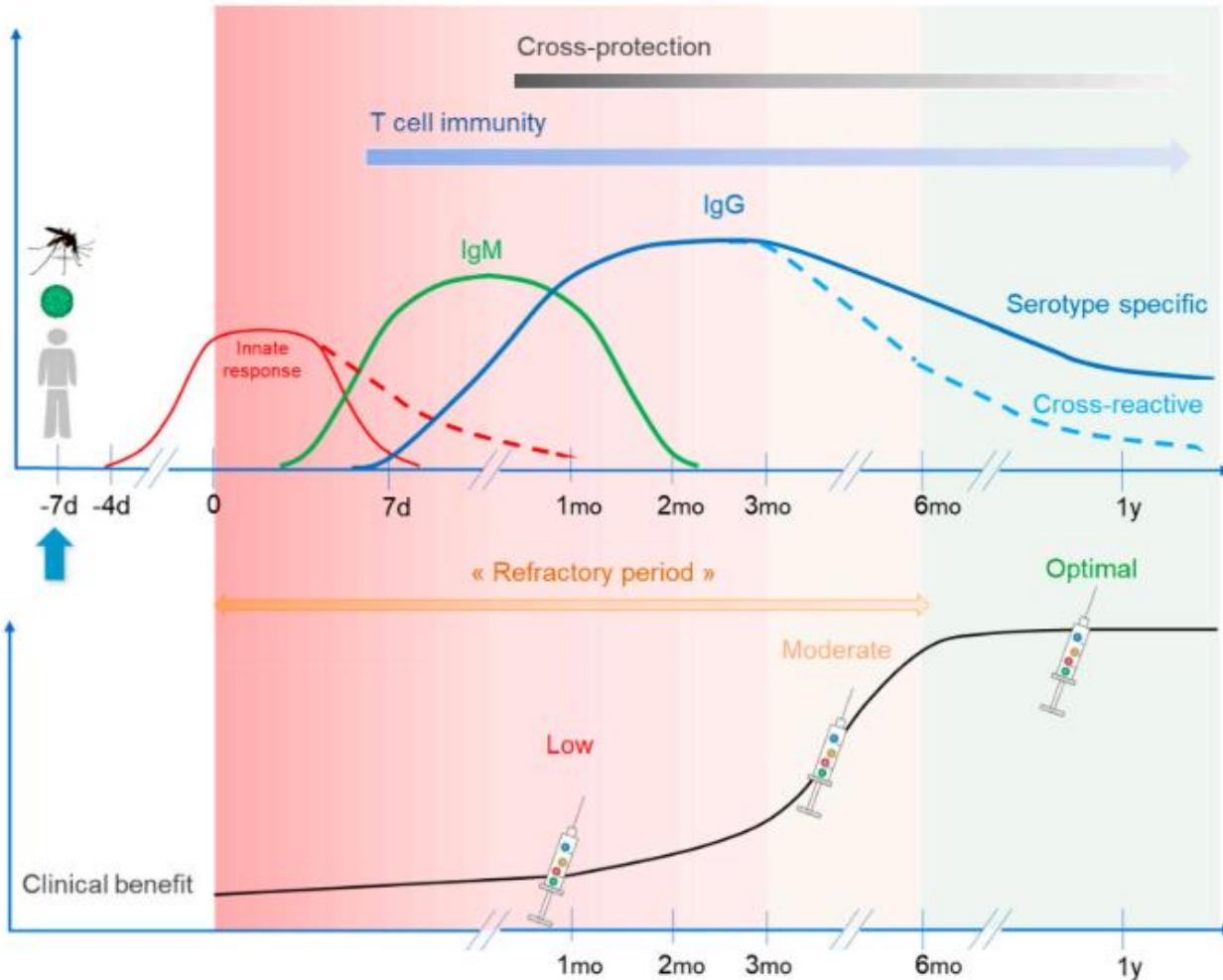


Antecedente de dengue: ¿Cuándo vacunar?





Antecedente de dengue: ¿Cuándo vacunar?



Se recomienda que las personas que han tenido el dengue esperar 6 meses para recibir la primera dosis de la vacuna.

Se recomienda que las personas que han tenido el dengue posterior a la primera dosis esperar 3 meses para recibir la segunda dosis de la vacuna.



Caso clínico 2

La mamá de Camilo está embarazada de 20 semanas y quiere vacunarse para dengue.

Ud. decide:

- a. Recomendar hoy mismo la vacuna para dengue TAK 003 debido a que se encuentra embarazada y es un factor de riesgo para dengue grave.
- b. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 después de la semana 32 de gestación, ya que genera un beneficio al lactante en los primeros meses de vida.
- c. No recomendar la vacuna para dengue hasta que finalice el periodo de lactancia.
- d. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 en el puerperio inmediato.



Caso clínico 2

La mamá de Camilo está embarazada de 20 semanas y quiere vacunarse para dengue.

Ud. decide:

- a. Recomendar hoy mismo la vacuna para dengue TAK 003 debido a que se encuentra embarazada y es un factor de riesgo para dengue grave.
- b. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 después de la semana 32 de gestación, ya que genera un beneficio al lactante en los primeros meses de vida.
- c. No recomendar la vacuna para dengue hasta que finalice el periodo de lactancia.
- d. Recomendar la vacuna para dengue TAK 003 en el puerperio inmediato.



Vacuna TAK 003: Vacuna viral atenuada

Contraindicaciones



- ✓ Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la vacuna, o hipersensibilidad a una dosis previa de la vacuna.
- ✓ Personas con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, incluidos los tratamientos inmunosupresores como la quimioterapia o altas dosis de corticoesteroides sistémicos (p. ej., 20 mg/día o 2 mg/kg de peso corporal por día de prednisona durante 2 semanas o más) en las 4 semanas previas a la vacunación.
- ✓ Personas con infección sintomática por VIH o con infección asintomática por VIH cuando va acompañada de indicios de deterioro de la función inmunitaria.
- ✓ Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.



Check list previo a la administración de Qdenga

1. ¿Tuvo fiebre en las últimas 24hs?
2. ¿Tuvo Dengue?

Si la respuesta es afirmativa, ¿pasaron más de 3-6 meses del alta?

1. ¿Es alérgico a algún medicamento, alimento, vacuna o al látex?
2. ¿Ha recibido alguna vacuna en los últimos 30 días?
3. ¿Se encuentra bajo tratamiento de alguna medicación inmunosupresora o padece alguna enfermedad que afecte su sistema inmunitario? ¿Ha recibido corticoides, medicamentos anticancerosos o radioterapia en los últimos 3 meses?
4. ¿Ha recibido inyecciones de inmunoglobulinas o transfusiones de sangre u otros derivados de la misma, en el último año?
5. ¿Está embarazada o planea buscar un embarazo en los próximos días? ¿Se encuentra amantando?





Caso clínico 3

Facundo, de 18 años, previamente sano, consulta por presentar hace 24 horas un registro de 38°C acompañado de malestar general, dolor articular y un exantema generalizado micropapular pruriginoso.

Como antecedente refiere que recibió la vacuna para dengue hace 12 días.

Elija la respuesta correcta en relación al **diagnóstico presuntivo más probable** y manejo clínico del paciente:

- a. Puede ser una reacción alérgica a la vacuna, indica antihistamínicos + corticoides orales y contraindica la segunda dosis. Reporta ESAVI.
- b. Puede ser un evento asociado a la viremia vacunal, indica antihistamínicos + corticoides orales, humectación de la piel y contraindica la segunda dosis. Reporta ESAVI.
- c. Puede ser un evento asociado a la viremia vacunal, indica antihistamínicos, humectación de la piel y el recordatorio para la segunda dosis en 3 meses. Reporta ESAVI.
- d. Puede ser de un evento coincidente, solicita un hisopado para EBHGA, indica antibióticos por escarlatina y antihistamínicos y humectación de la piel.



Caso clínico 3

Facundo, de 18 años, previamente sano, consulta por presentar hace 24 horas un registro de 38°C acompañado de malestar general, dolor articular y un exantema generalizado micropapular pruriginoso.

Como antecedente refiere que recibió la vacuna para dengue hace 12 días.

Elija la respuesta correcta en relación al diagnóstico presuntivo más probable y manejo clínico del paciente:

- a. Puede ser una reacción alérgica a la vacuna, indica antihistamínicos + corticoides orales y contraindica la segunda dosis. Reporta ESAVI.
- b. Puede ser un evento asociado a la viremia vacunal, indica antihistamínicos + corticoides orales, humectación de la piel y contraindica la segunda dosis. Reporta ESAVI.
- c. Puede ser un evento asociado a la viremia vacunal, indica antihistamínicos , humectación de la piel y el recordatorio para la segunda dosis en 3 meses. Reporta ESAVI.
- d. Puede ser de un evento coincidente, solicita un hisopado para EBHGA, indica antibióticos por escarlatina y antihistamínicos y humectación de la piel.



Seguridad post implementación: ¿qué esperar?

Efectos adversos comunes

- Media: 1-3 días
- Locales o sistémicos

Eventos relacionados al estrés

- Síncope
- Ansiedad

Reacción alérgica

- IgE mediada o hipersensibilidad tipo 1: la mayoría ocurre 15-30 min de la vacunación
- No IgE mediada o retardada: horas o días posteriores a la exposición

Eventos infrecuentes

- Ocurren en las campañas masivas (fase IV)
- **Es necesario realizar un algoritmo de causalidad y estudios epidemiológicos**
- Ventana 0-42 días

Evento coincidente con la vacunación

Errores programáticos



Qdenga: Efectos adversos comunes

- **Análisis de seguridad integrado:** no se identificaron riesgos de seguridad importantes. La vacuna fue bien tolerada entre 4 y 60 años, independientemente del estado serológico basal de DENV, edad o sexo.
- Las reacciones adversas generalmente ocurrieron en los **2 días posteriores a la inyección**, fueron de intensidad leve a moderada, tuvieron una duración breve (de 1 a 3 días) y **fueron menos frecuentes tras la segunda dosis**.

Muy frecuentes (>1/10):	Frecuentes ($\leq 1/10$):	Poco frecuentes ($\leq 1/100$):	Muy Infrecuentes ($\leq 1/10.000$):
Dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, dolor muscular, malestar general, debilidad, infecciones de la nariz o la garganta y fiebre. <u>En niños de 4 a 5 años de edad:</u> disminución del apetito, somnolencia e irritabilidad.	Hinchazón, hematomas, picazón, en el lugar de la inyección, dolor o inflamación de la nariz o la garganta y las amígdalas, dolor articular, cuadro pseudogripal.	Diarrea, astenia, dolor abdominal, malestar, vómitos, mareos, prurito, rash, urticaria, cansancio, sangrado y/o cambios en el color de la piel en el lugar de la inyección, inflamación de las vías respiratorias y secreción nasal.	Angioedema



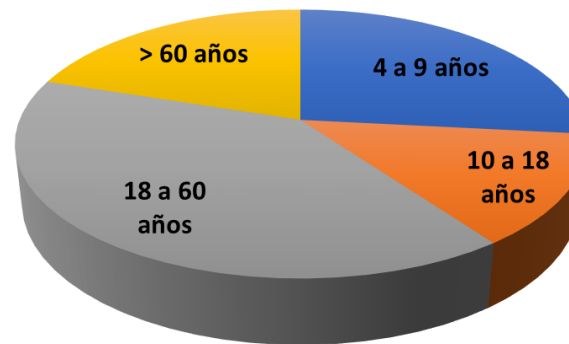
TAK 003: Viremia de la vacuna

- En el estudio clínico DEN-205, se observó viremia transitoria después de la vacunación en el 49% de los seronegativos y en el 16% de los seropositivos.
- La viremia por lo general comenzó en la segunda semana después de la primera inyección y tuvo una duración media de 4 días.
 - Se asoció con síntomas transitorios, de leves a moderados, como dolor de cabeza, artralgia, mialgia y exantema en algunos sujetos.
 - En raras ocasiones se detecta después de la segunda dosis.
- **Pico de incidencia a los 11 días y se resuelve al día 30 en casi todos los sujetos.**



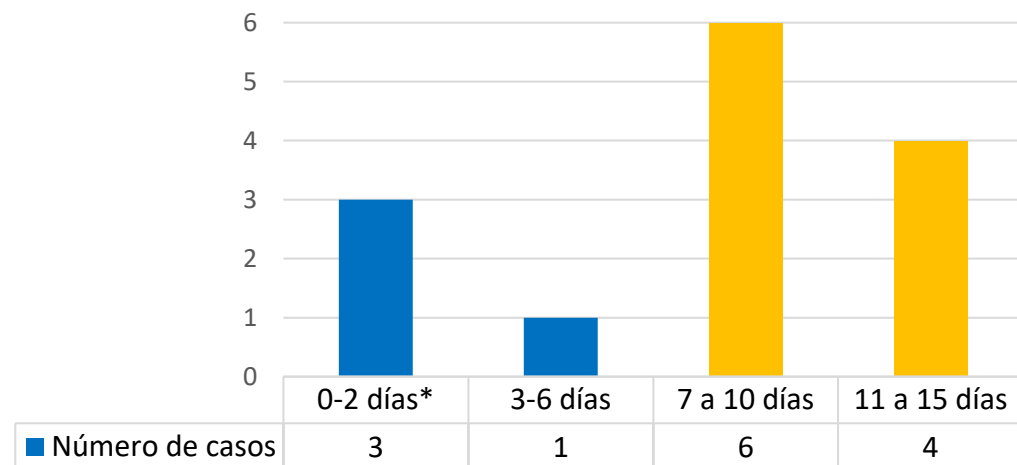
“Exantema luego de la aplicación de la vacuna para dengue (tak003): primeros datos de vigilancia pasiva en un centro de vacunación privado de Argentina”

Dosis aplicadas	1 dosis	ESAVI Exantema	Tasa de ESAVI Exantema (casos /1000 dosis aplicadas)
4 a 9 años	1462	4	2,7
10 a 18 años	1939	2	1,0
18 a 60 años	6919	6	0,9
> 60 años	2231	3	1,3
Total	12551	15	1,2



- Sexo: 8 femenino, 7 masculino
- Antecedente de dengue: 3/15

- **Mediana de días de presentación del exantema:** 8 días.



- **Características del rash:** generalizado micropapular 3/15, maculopapular 3/15, escarlatiniforme 1/15, urticariano 1/15, multiforme 1/15, sin especificar 5/15, eritematoso en cara 1/15.
- **Síntomas concomitantes más frecuentes:** Prurito 5/15, fiebre 3/15, febrícula 3/15, cefalea 3/15, dolor retroocular 2/15, astenia 2/15.
- Todos los pacientes evolucionaron favorablemente dentro de los 2 a 9 días post inicio del exantema.



“Exantema luego de la aplicación de la vacuna para dengue (tak003): primeros datos de vigilancia pasiva en un centro de vacunación privado de Argentina”

Probable patogénesis del exantema

Reacción Alérgica	Viremia Vacunal
<p>Generalmente dirigidas a compuestos adicionados en el proceso de manufactura.^{1,2}</p> <p>Un primer análisis de farmacovigilancia realizado en Brasil mostró sobre 2.162.364 dosis de la vacuna Qdenga® administradas: 20,4 casos de hipersensibilidad sobre 100.000 dosis administradas, por lo que este evento debe ser considerado, teniendo en cuenta las precauciones para la buena práctica de vacunación segura.³</p> <p>Se debe considerar el riesgo potencial de reacciones alérgicas en los individuos identificados como propensos a ellas.</p>	<p>La viremia relacionada con el virus vacunal, está descrita en la segunda semana después de la primera inyección, y se asocia con síntomas sistémicos.</p> <p>En aquellos casos donde la reacción cutánea fue tardía y posiblemente asociada a la viremia se espera que la segunda dosis no genere mayor riesgo de efectos adversos de acuerdo a la literatura.⁴</p>

1-Lagosa M, et al. Respuesta inmune y alergia a vacunas. Rev Med Clin Condes 2020; 31: 256-69.

2- Dreskin SC, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organ J 2016; 9:32.

3- Monitoramento da segurança da vacina dengue atenuada, SE 1 de 2023 à SE 25 de 2024, Brasil

4-Tricou V, et al. Safety and immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine in children aged 2-17 years: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet 2020; 395:1434-43



Consideraciones para el manejo del exantema post vacunal

- El manejo clínico de la erupción cutánea debe centrarse en aliviar los síntomas y la incomodidad que pueda experimentar el paciente.
- Se recomienda el uso de compresas frías o baños de avena, aplicación de cremas hidratantes.
- Antihistamínicos de segunda y tercera generación (antihistamínicos no sedantes), sobre todo si se acompaña de prurito intenso. En los casos refractarios, se puede aumentar las dosis.
- El uso de altas dosis de corticosteroides no es recomendable. En caso de emplearse, debe limitarse a ciclos cortos, evitando su administración intramuscular y su uso prolongado.





Muchas Gracias!

Dra. Vanesa Castellano
hnrgrvacunas@gmail.com