

Serie Nota Técnica N° 02-2025

Diciembre, 2025

Perfil de seguridad de la vacuna contra el dengue TAK-003 (Qdenga®)

(Actualización de la Nota Técnica N° 07-2024)



NOTA TÉCNICA N° 02-2025-SDETS-CETS/INS: Perfil de seguridad de la vacuna contra el dengue TAK-003 (Actualización al 16 de diciembre de 2025)

POBLACIÓN : Población sana ≥ 4 años de edad. Con especial atención a grupos etarios, principalmente a aquellas personas de 6 a 16 años.

TECNOLOGÍA : TAK-003 (Qdenga®)

FECHA : 16 de diciembre de 2025

I. ANTECEDENTES

- El presente informe se elaboró en respuesta al Oficio N° D004861-2025-DGIESP-MINSA, enviado por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) del Ministerio de Salud (MINSA).
- El objetivo fue actualizar la revisión que sintetiza la evidencia científica disponible respecto al perfil de seguridad de la vacuna contra el dengue TAK-003 (Qdenga®) en población sana ≥ 4 años de edad. Con especial atención a grupos etarios, principalmente a aquellas personas de 6 a 16 años.

II. INTRODUCCIÓN

En agosto de 2024, el Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) publicó la Nota Técnica N.° 06-2024, en la que se evaluó la eficacia, seguridad y recomendaciones de uso de la vacuna TAK-003 (Qdenga®) contra el dengue en personas mayores de 4 años, con el propósito de aportar evidencia para la toma de decisiones sobre su utilización en el contexto peruano (1).

Posteriormente, ante la notificación de eventos adversos asociados al uso de la vacuna TAK-003 en la región latinoamericana, particularmente en países como Argentina y Brasil, se elaboró y difundió la Nota Técnica N° 07-2024. Este documento tuvo como objetivo sintetizar la evidencia científica disponible sobre el perfil de seguridad de la vacuna en población sana de 4 años a más, con especial énfasis en los distintos grupos etarios, principalmente en personas de 6 a 16 años (2).

En ese marco, el presente documento tiene como objetivo actualizar la información disponible sobre el perfil de seguridad de la vacuna TAK-003 (Qdenga®), buscando incorporar la evidencia más reciente.

III. ANÁLISIS

A. MÉTODOS

1. Pregunta de interés

En la población sana ≥ 4 años de edad, ¿Cuál es el perfil de seguridad de la vacuna contra el **dengue TAK-003 (Qdenga®)** para la prevención de la enfermedad por virus del dengue?

Tabla 1. Pregunta:

Población	Población sana ≥ 4 años de edad. Con especial atención a grupos etarios, principalmente a aquellas personas de 6 a 16 años.
Intervención	Vacunación con TAK-003 (Qdenga®) <ul style="list-style-type: none"> • Esquema de dos dosis (0 y 3 meses)
Desenlaces	Seguridad: <ul style="list-style-type: none"> • Proporción de participantes con eventos adversos serios, severos o graves. • Proporción de participantes con eventos adversos de reactogenicidad (eventos adversos locales y sistémicos) • Otros eventos adversos.

2. Criterios de elegibilidad

Los criterios de selección de los estudios fueron los siguientes:

- Ensayo clínico aleatorizado (ECA) y controlado con placebo que haya reportado datos para desenlaces de seguridad por grupos etarios.
- Estudios, reportes o documentos sobre datos de vigilancia respecto a los eventos adversos de la vacuna contra el dengue TAK-003 realizados por los ministerios de salud de los países de Argentina y Brasil, sus organismos de salud correspondientes o utilizando sus fuentes de información públicas.

3. Métodos para la búsqueda e identificación de la evidencia

Se realizaron búsquedas en las siguientes fuentes de información:

- Documentos de síntesis de evidencia del Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud (CETS) del Instituto Nacional de Salud (INS) del Perú sobre la vacuna TAK-00300.
- Fuentes oficiales, páginas de los Ministerios de Salud de Argentina y Brasil, incluyendo los siguientes:
 - Agencias reguladoras de medicamentos de Argentina (ANMAT) y Brasil (AMVISA)
 - Oficinas de epidemiología o centros para la prevención y control de enfermedades (CDC) Argentina y Brasil
 - Páginas de los ministerios de salud de Argentina y Brasil.
- Páginas web de la Organización Mundial de la Salud.

La fecha de la última búsqueda fue actualizada para el presente informe al 5 de diciembre de 2025.

4. Selección de los estudios y extracción de los datos

La selección de la información fue realizada por un revisor. La extracción de los datos fue efectuada por un revisor empleando un formulario de datos elaborado para este informe.

5. Síntesis de los datos

Se realizó una síntesis narrativa de los resultados y se presentó mediante tablas cuando fue posible. Además, cuando fue posible y los documentos reportaron los datos de incidencia necesarios, se calcularon los riesgos relativos (RR) y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para desenlaces dicotómicos utilizando el programa STATA v17.

6. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

No se realizó una evaluación de riesgos de sesgos estructurada para esta Nota Técnica dada la urgencia del requerimiento de los datos. Sin embargo, se describió las limitaciones reportadas por documentos de síntesis de evidencia de CETS sobre esta vacuna publicado previamente.

B. RESULTADOS

Para la presente actualización, se identificó nueva información respecto a lo previamente reportado sobre el perfil de seguridad de la vacuna TAK-003 (Qdenga®), proveniente de los ministerios de salud de Argentina y Brasil, precisándose datos adicionales sobre las notificaciones de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización (ESAVI). La descripción de los resultados que se presenta a continuación integra tanto los hallazgos incluidos en la versión inicial, la Nota Técnica N° 07-2024, como la información incorporada en esta actualización.

1. Perfil de seguridad de la Vacuna TAK-003 (Qdenga®) versus placebo reportado por ECAs.

No se halló nueva información sobre seguridad de la Vacuna TAK-003 (Qdenga®) proveniente de ECAs. Se presenta los resultados reportados en la versión original de la nota técnica.

De los cuatro ECAs reportados en la NT N°06-2024 (“Eficacia, seguridad y recomendaciones de uso de la vacuna contra el dengue TAK-003”), solo uno de ellos reportó resultados para desenlaces de seguridad según grupos etarios: DEN-301 **TIDES** (NCT02747927) (3).

Tabla 2. ECA para TAK-003 (Qdenga®) versus placebo.

ID del estudio	Fase	Población	Reportes identificados / seguimiento post 2° dosis
DEN-301 TIDES NCT02747927	Fase 3	4-16 años Latinoamérica y Asia	Biswal 2019 (4) / 12 meses Biswal 2020 (5) / 18 meses López-Medina 2022 (6) / 24 meses Rivera 2022 (7) / 36 meses Tricou 2024 (8) / 56 meses

*48 meses posteriores a la 1° dosis

Las características de este ECA son las siguientes:

Tabla 3. Características del ensayo clínico incluido

Estudio	DEN-301
Diseño / Registro	ECA Fase 3 (Estudio DEN-301, TIDES) NCT02747927
Lugar	Brasil, Colombia, República Dominicana, Nicaragua, Panamá, Filipinas, Sri Lanka y Tailandia.
Población	<p>N=20099 (aleatorizados) N=20067 (analizados), niños u adolescentes de 4 a 16 años de edad y sanos.</p> <p><u>TAK-003</u> (n=13401) Edad, media (DE): 9.6 (3.36) Sexo masculino: 50.3% Latinoamérica: 53.6% Asia-Pacífico: 46.4%</p> <p><u>Placebo</u> (n=6698) Edad, media (DE): 9.6 (3.34) Sexo masculino: 51% Latinoamérica: 53.4% Asia-Pacífico: 46.6%</p>
Intervención	<p>TAK-003 (n=13401), 2 dosis de 0.5 mL, vía subcutánea, una vez en el día 1 y el día 90.</p> <p>Recibieron 2 dosis: 98%</p> <p>Potencia de vacuna (Log10 UFP por dosis) Serotipo 1: 3.6 Serotipo 2: 4.0 Serotipo 3: 4.6 Serotipo 4: 5.1</p>
Comparador	<p>Placebo (n=6698) Solución salina, 0.5mL, vía subcutánea, una vez el día 1 y el día 90 Recibieron 2 dosis: 98%</p>
Desenlaces reportados	<p>Periodo de seguimiento: 54 meses posteriores a la 2° dosis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dengue confirmado virológicamente. - Hospitalización por dengue confirmado virológicamente. - Fiebre hemorrágica por dengue. - Dengue grave - Eventos adversos serios (19-36 meses post 2° dosis) - Mortalidad (19-36 meses post 2° dosis)
Financiamiento	Takeda Vaccines; Takeda Pharmaceuticals International AG

La Nota Técnica N°06-2024 (“Eficacia, seguridad y recomendaciones de uso de la vacuna contra el dengue TAK-003”) publicada previamente por CETS reporto que, a pesar del cegamiento, es probable que los participantes y los investigadores identificaran la intervención recibida (1).

A continuación, se reportan los efectos en los eventos adversos del uso de la vacuna TAK-003 en comparación con placebo para el subgrupo de personas con antecedente de infección por dengue (seropositivos) y sin antecedentes de infección por dengue (seronegativos) descritos en el ECA DEN-301 **TIDES** (3):

Tabla 4. Resultados por grupo etario para aquellas personas con antecedente de infección por dengue (Seropositivos)

Desenlaces (seguimiento)	Resultado de la frecuencia por grupo etario (TAK-003 vs placebo)		
	4 a 5 años	6 a 11 años	12 a 16 años
Eventos adversos severo/grave (28 días)	0/200 (0%) vs 0/97 (0%) RR: no calculable	3/1013 (0.3%) vs 0/516 (0%) RR: 3.57 IC 95%: 0.18 a 68.96 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	3/710 (0.4%) vs 0/347 (0%) RR: 3.43 IC 95%: 0.18 a 66.15 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.
Eventos adversos locales (7 días)	58/197 (29.4%) vs 20/97 (20.6%) RR: 1.43 IC 95%: 0.91 a 2.23 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	365/1002 (36.4%) vs 136/510 (26.7%) RR: 1.37 IC 95%: 1.16 a 1.61 Interpretación: el riesgo de este evento es 37% mayor en comparación a placebo.	251/706 (35.6%) vs 78/343 (22.7%) RR: 1.56 IC 95%: 1.26 a 1.95 Interpretación: el riesgo de este evento es 56% mayor en comparación a placebo.
Eventos adversos sistémicos (14 días)	69/197 (35.0%) vs 30/97 (30.9%) RR 1.13 IC 95%: 0.80 a 1.61 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	412/1003 (41.1%) vs 200/510 (39.2%) RR: 1.05 IC 95%: 0.92 a 1.19 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	327/707 (46.3%) vs 135/343(39.4%) RR: 1.18 IC 95%: 1.01 a 1.37 Interpretación: el riesgo de este evento es 18% mayor en comparación a placebo.
Eventos adversos sistémicos relacionados con la vacuna (14 días)	50/197 (25.4%) vs 20/97 (20.6%) RR: 1.23 IC 95%: 0.78 a 1.95 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	298/1003 (29.7%) vs 151/510 (29.6%) RR: 1.00 IC 95%: 0.85 a 1.18 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	248/707 (35.1%) vs 100/343 (29.2%) RR: 1.20 IC 95%: 0.99 a 1.46 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.



Cualquier evento adverso (28 días)	54/200 (27%) vs 29/97 (29.9%) RR: 0.90 IC 95%: 0.62 a 1.32 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	180/1013 (17.8%) vs 91/516 (17.6%) RR: 1.01 IC 95%: 0.80 a 1.27 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	121/710 (17%) vs 63/347 (18.2%) RR: 0.94 IC 95%: 0.71 a 1.24 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.
Abreviaturas: RR: Riesgo relativo; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.			
Nota: resaltados en negrita se presentan los resultados para los que se reportaron diferencias estadísticamente significativas. Se calcularon los Riesgos Relativos para todos los desenlaces y grupos etarios utilizando el programa estadístico STATA v17.			
Definiciones de los desenlaces:			
<ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos severo/grave: Suceso o efecto médico adverso que, en cualquier dosis, resulte en la muerte, ponga en peligro la vida, requiera hospitalización o prolongación de una hospitalización existente, resulte en discapacidad/incapacidad persistente o significativa, sea una anomalía congénita/defecto de nacimiento o sea médicamente importante debido a otras razones distintas a los criterios de locales o sistémicos. • Eventos adversos locales: Dolor, eritema, hinchazón. • Eventos adversos sistémicos en < 6 años: Fiebre, irritabilidad/inquietud, somnolencia y pérdida de apetito. • Eventos adversos sistémicos en ≥ 6 años: Fiebre, cefalea, astenia, malestar y mialgia. • Eventos adversos sistémicos relacionados con la vacuna: Evento médico adverso que debe tener una relación causal con la administración de la vacuna de ensayo. 			

Tabla 5. Resultados por grupo etario para aquellas personas sin antecedente de infección por dengue (Seronegativos)

Desenlaces (seguimiento)	Resultado de la frecuencia por grupo etario (TAK.003 vs placebo)		
	4 a 5 años	6 a 11 años	12 a 16 años
Eventos adversos severo/grave (28 días)	0/141 (0%) vs 0/72 (0%) RR: no calculable	4/456 (0.9%) vs 0/217 (0%) RR: 4.29 IC 95%: 0.23 a 79.39 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	0/143 (0%) vs 0/80 (0%) RR: no calculable
Eventos adversos locales	48/134 (35.8%) vs 23/72 (31.9%)	181/454 (39.9%) vs 61/215 (28.4%)	64/140 (45.7%) vs 20/80 (25.0%)



(7 días)	RR: 1.12 IC 95%: 0.75 a 1.68 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	RR: 1.41 IC 95%: 1.10 a 1.79 Interpretación: el riesgo de este evento es 41% mayor en comparación a placebo.	RR: 1.83 IC 95%: 1.20 a 2.78 Interpretación: el riesgo de este evento es 83% mayor en comparación a placebo.
Eventos adversos sistémicos (14 días)	40/134 (29.9%) vs 21/72 (29.2%) RR: 1.02 IC 95%: 0.66 a 1.60 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	182/454 (40.1%) vs 78/215 (36.3%) RR: 1.10 IC 95%: 0.90 a 1.36 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	75/140 (53.6%) vs 36/80 (46.3%) RR: 1.19 IC 95%: 0.89 a 1.56 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.
Eventos adversos sistémicos relacionados con la vacuna (14 días)	24/134 (17.9%) vs 13/72 (18.1%) RR: 0.99 IC 95%: 0.54 a 1.83 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	140/454 (30.8%) vs 55/215 (25.6%) RR: 1.21 IC 95%: 0.92 a 1.57 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	60/140 (42.9%) vs 31/80 (35.1%) RR: 1.11 IC 95%: 0.79 a 1.55 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.
Cualquier evento adverso (28 días)	34/141 (24.1%) vs 13/72 (18.1%) RR: 1.34 IC 95%: 0.75 a 2.37 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	73/456 (16%) vs 39/217 (18%) RR: 0.89 IC 95%: 0.63 a 1.27 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.	25/143 (17.5%) vs 14/80 (17.5%) RR: 1.00 IC 95%: 0.55 a 1.81 Interpretación: el riesgo de este evento es estadísticamente similar a placebo.

Abreviaturas: RR: Riesgo relativo; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Nota: resaltados en negrita se presentan los resultados para los que se reportaron diferencias estadísticamente significativas.

Definiciones de los desenlaces:

- Eventos adversos severo/grave: Suceso o efecto médico adverso que, en cualquier dosis, resulte en la muerte, ponga en peligro la vida, requiera hospitalización o prolongación de una hospitalización existente, resulte en discapacidad/incapacidad persistente o significativa, sea una anomalía congénita/defecto de nacimiento o sea médicamente importante debido a otras razones distintas a los criterios de locales o sistémicos.
- Eventos adversos locales: Dolor, eritema, hinchazón.
- Eventos adversos sistémicos en < 6 años: Fiebre, irritabilidad/inquietud, somnolencia y pérdida de apetito.
- Eventos adversos sistémicos en ≥ 6 años: Fiebre, cefalea, astenia, malestar y mialgia.
- Eventos adversos sistémicos relacionados con la vacuna: Evento médico adverso que debe tener una relación causal con la administración de la vacuna de ensayo.

Respecto a estos resultados, en general, se observó una tendencia a que los eventos adversos con el uso de la vacuna TAK-003 fueron incrementándose en frecuencia a medida que aumentaba la edad. Se reportaron resultados estadísticamente significativos a partir de los 6 años para algunos eventos adversos y sobre todo para el grupo de personas de 12 a 16 años. Sin embargo, es necesario considerar que, si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas para todos los grupos, entre aquellas personas que recibieron la vacuna y aquellas que recibieron placebo, se observa una mayor frecuencia de eventos adversos, tanto severos como sistémicos y locales.

2. Perfil de seguridad de la Vacuna TAK-003 (Qdenga) reportada por países latinoamericanos u organismos internacionales de salud:

2.1. Agencias reguladoras de medicamentos

Argentina

En Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) reporta en su portal web que la vacuna TAK-003 fue registrada el 26 de abril de 2023, cuya ficha técnica menciona que los eventos adversos más comunes reportados en niños de 4 a 17 años fueron: fiebre (11%), infección de las vías respiratorias superiores (11%), rinofaringitis (6%), faringoamigdalitis (2%) y malestar similar a la gripe (1%). La ficha técnica de esta vacuna no reporta la frecuencia de eventos adversos según grupos etarios (9).

Brasil

En Brasil, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) reporta en su portal web que la vacuna TAK-003 fue registrada el 02 de marzo de 2023 (10), cuya ficha técnica describe la frecuencia de eventos adversos de forma similar a la registrada por la ANMAT de Argentina. Sin embargo, la ficha técnica registrada en Brasil precisa que, en personas de 4 a 60 años, la frecuencia de reacciones anafilácticas es desconocida. La ficha técnica de esta vacuna no reporta la frecuencia de eventos adversos según grupos etarios (11).

2.2. Ministerios de Salud y reportes de las estrategias de vigilancia epidemiológica gubernamentales

Argentina

Producto de la presente actualización de búsqueda, se identificó el Informe De Seguridad De La Vacuna Tetravalente Contra El Dengue (Qdenga®/TAK-003) del Ministerio de Salud de la Nación Argentina publicado en septiembre del 2024 (12), en el cual se describió la distribución de los ESAVI registrados en el marco de la vigilancia post comercialización.

Durante el período analizado se notificaron 273 ESAVI, con una tasa aproximada de 131 notificaciones por cada 100 000 dosis aplicadas, concentrándose la mayoría en adultos de 18 a 60 años y con mayor frecuencia en mujeres. La gran parte de los eventos fueron leves o moderados, predominando las reacciones sistémicas esperables como fiebre, cefalea, mialgias y malestar general, así como reacciones locales en el sitio de aplicación. Asimismo, se identificaron 21 ESAVI graves, que incluyeron principalmente reacciones alérgicas severas, entre ellas casos de anafilaxia, además de un número reducido de cuadros compatibles con enfermedad tipo dengue posterior a la vacunación (**Tabla 6**).

Anteriormente se había reportado que el Ministerio de Salud de Argentina, a través de la Comisión Nacional de Inmunizaciones, publicó el 11 de abril de 2024 un reporte de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI) con el uso de la vacuna TAK-003 (13). El documento reportó que desde el 01 de noviembre de 2023 al 03 de abril de 2024 se han administrado 64 097 dosis de la vacuna contra el dengue. En el período comprendido del 24 de noviembre de 2023 al 22 de marzo de 2024, se han registrado 113 notificaciones de ESAVI. La distribución de dichos eventos se presenta de forma detallada en la **Tabla 7**.

Tabla 6. Distribución del tipo de ESAVI reportada por la Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles y la Comisión Nacional de Seguridad de Vacunas del Ministerio de Salud de la República de Argentina (período del 01 de enero de 2024 al 31 de julio de 2024)

Tipo de ESAVI	n	Tasa por cada 100 000 dosis aplicadas
ESAVI No Graves	226	108.36
ESAVI Graves	21	10.07
Errores Programáticos	26	12.46
Total	273	130.90

Tabla 7. Distribución del tipo de ESAVI reportada por la Comisión Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud de Argentina (período del 24 de noviembre de 2023 al 22 de marzo de 2024)

Tipo de ESAVI	n	%
Errores programáticos	6	5.31%
ESAVI leves	100	88.49%
ESAVI graves	7	6.20%
Total	113	100%

En adición, en dicho documento se reportó que el ESAVI más frecuente fue el síndrome febril agudo inespecífico (SFAI), ya que se registraron 36 eventos compatibles con un cuadro de dengue, es decir, fiebre, cefalea retro-ocular, mialgias, artralgias y *rash* (que corresponden a 73 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna). De los 36 eventos de SFAI registrados solo uno (01) fue clasificado como grave relacionado a la vacuna, debido a que requirió hospitalización, y se presentó en un adulto de 83 años.

Los eventos relacionados a alergias o síndromes de hipersensibilidad fueron el segundo grupo más frecuente de ESAVI, ya que se registraron 13 reacciones alérgicas (que corresponden a 30 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna). De las 13 reacciones, dos (02) eventos fueron clasificados como graves y se presentaron en personas de 15 y 16 años. En adición, no se reportaron casos de anafilaxia.

Entre ESAVI menos frecuentes, se reportaron reacciones locales (que corresponden a 25.4 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna) y exantemas (que corresponden a 18.5 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna); así como otros ESAVI menos frecuentes pero graves como 2 eventos de trombocitopenia (que corresponden a 4.6 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna) en una persona de 9 y 47 años, así como un (01) evento de lipotimia, y un (01) evento asociado a ansiedad por la vacunación. Finalmente, este reporte técnico no proporcionó información sobre la frecuencia de los eventos adversos según grupos etarios a detalle.

Brasil

Producto de la presente actualización de búsqueda, se identificó la Nota Técnica N.º 14/2025-CGFAM/DPNI/SVSA/MS, publicada en febrero de 2025, la cual brinda orientaciones sobre los eventos de hipersensibilidad asociados a la vacuna TAK-003 (Qdenga®) en Brasil. En este documento se incorporaron datos consolidados de farmacovigilancia provenientes del sistema nacional e-SUS Notifica (SNV-ESAVI), correspondientes al período comprendido entre marzo de 2023 y el 12 de septiembre de 2024, durante el cual se administraron 3 404 877 dosis de la vacuna contra el dengue. En ese intervalo se registraron 3 068 notificaciones, de las cuales 65.3 % correspondieron a ESAVI no graves, 7.4 % a ESAVI graves y 27.3 % a errores de inmunización, sin muertes con asociación causal confirmada (14).

Tabla 8. Distribución de los ESAVI notificados para la vacuna dengue tetravalente (atenuada) durante el periodo de marzo de 2023 a septiembre de 2024.

Tipo de evento	n	%	Tasa de notificación por 100 000 dosis administradas
Errores de inmunización	238	27.3	90.1
ESAVI No Grave	2 003	65.3	58.8
ESAVI Grave	227	7.4	6.7
Óbito*	1	0.4	<0.1
Total	3 068	100	90.1

*Óbito sin asociación causal con la vacuna.

Dentro de los ESAVI, se notificaron 501 reacciones de hipersensibilidad, incluidas 124 anafilaxias, lo que representa una tasa aproximada de 3.6 casos por 100 000 dosis administradas, sin evolución fatal.

Anteriormente, se había identificado la nota técnica del Ministerio de Salud de Brasil publicada el 8 de marzo de 2024 (Nota Técnica N.º 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS) en la cual, a través de la Coordinación General de Farmacovigilancia del Departamento del Programa Nacional de Inmunizaciones y la Coordinación General de Farmacovigilancia, reportó que desde marzo de 2023 hasta el 04 de marzo de 2024 se han administrado 365 610 dosis de la vacuna contra el dengue. En dicho periodo se registraron 529 notificaciones de ESAVI, los cuales se distribuyeron de la siguiente manera (15):

Tabla 9. Distribución del tipo de ESAVI reportada por la Coordinación General de Farmacovigilancia del Programa Nacional de Inmunizaciones Coordinación General de Farmacovigilancia del ministerio de salud de Brasil (periodo de marzo de 2023 hasta el 04 de marzo de 2024)

Tipo de ESAVI	n	%	Coefficiente de notificación por cada 100 000 dosis aplicadas
Errores de inmunización	65	12.29%	17.78 casos
ESAVI no grave	431	81.27%	117.89 casos
ESAVI graves (no fatal)	33	6.24%	9.03 casos
ESAVI grave (fatal)	0	0%	0 casos
Total	529	100%	144.69 casos

Además, la nota técnica reportó que, de dichas notificaciones, independientemente de la severidad, fueron registradas 70 reacciones de hipersensibilidad (que corresponden a 19.15 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna), entre las cuales:

- Se presentaron 16 casos de anafilaxia (que corresponden a 4.38 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna).
- Se presentaron tres (03) casos de shock anafiláctico (que corresponden a 0.82 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna).

Dicho reporte también mencionó que ninguno de los casos de anafilaxia fue fatal y que la mayoría de los casos presentaron manifestaciones clínicas que involucraron, además de la piel y las mucosas, el sistema respiratorio (n=9), seguido del circulatorio (n=4) y gastrointestinal (n=4), como se muestra a continuación:

Tabla 10. Reporte de tipo de reacción de hipersensibilidad con el uso de la vacuna TAL-003 durante el periodo de marzo de 2023 hasta el 04 de marzo de 2024 en Brasil.

Reacciones de hipersensibilidad	n	Incidencia por cada 100 000 dosis aplicadas
Hipersensibilidad inmediata	28	7.66 casos
Reacciones locales	11	3.01 casos
Anafilaxia	16	4.38 casos
Shock anafiláctico	3	0.82 casos
Urticaria	10	2.74 casos
Hipersensibilidad tardía	5	1.37 casos
Total	70	19.15 casos

Finalmente, este reporte técnico no proporcionó información sobre la frecuencia de los eventos adversos según grupos etarios.

2.3. Organismos Internacionales de Salud

No se halló nueva información sobre seguridad de la Vacuna TAK-003 (Qdenga®) proveniente de las páginas web de los organismos internacionales. Se presenta los resultados reportados en la versión original de la nota técnica.

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Un informe de la OMS reporta que los eventos adversos más frecuentes relacionados a la vacuna TAK-003 fueron prurito en el sitio de inyección (0.7%), hematomas (0.6%) y rash (0.2%). Además, hace mención del reporte de 16 casos de anafilaxia en Brasil cuando se implementó la vacunación con la vacuna TAK-003, incluyendo 3 casos de shock anafiláctico. El informe de la OMS menciona que la ficha técnica de la vacuna TAK-003 describe las medidas de precaución para mitigar el riesgo de anafilaxia y recomienda la actualización de la ficha técnica para incluir la anafilaxia como reacción adversa (16).

Organización Panamericana de la Salud (OPS)

La OPS recomienda que, en caso se considere llevar a cabo la implementación de la vacunación contra dengue con la vacuna TAK-003, se debe contar con personal calificado y con equipo adecuado en los puntos de vacunación para atender potenciales reacciones de hipersensibilidad y mantener en observación de los vacunados por 30 minutos. Además, indagar el antecedente de hipersensibilidad a otras vacunas o a una dosis previa de la misma (17).

2.4. Otros organismos

No se halló nueva información sobre seguridad de la Vacuna TAK-003 (Qdenga®) proveniente de las páginas web de otros organismos. Se presenta los resultados reportados en la versión original de la nota técnica.

La Sociedad Argentina de Infectología menciona que los eventos adversos notificados con más frecuencia en sujetos entre los 4 y los 60 años fueron dolor en el sitio de la inyección (50%), cefalea (35%), mialgia (31%), eritema en el sitio de la aplicación (27%), malestar general (24%), astenia (20%) y fiebre (11%). Además, que los eventos adversos fueron menos frecuentes en la segunda dosis que después de la primera dosis (18).

Los datos de vigilancia pasiva en un centro de vacunación privado de Argentina reportaron, en los meses de noviembre y diciembre de 2023, 15 casos de exantema cutáneo posterior a la aplicación de la vacuna TAK-003 con síntomas concomitantes más frecuentes: prurito, fiebre o febrícula, cefalea, dolor retro-ocular, astenia. Tres casos refirieron antecedente de dengue (19).

IV. CONCLUSIONES

- El objetivo fue actualizar la nota técnica que sintetiza la evidencia científica disponible respecto al perfil de seguridad de la vacuna contra el dengue TAK-003 (Qdenga®) en población sana ≥ 4 años de edad. Con especial atención a grupos etarios, principalmente a aquellas personas de 6 a 16 años.
- TAK-003 (Qdenga®) es una vacuna tetravalente de virus atenuados que comprende 4 cepas del virus del dengue insertadas en el esqueleto del DENV-2. Se administra bajo un esquema de dos dosis (0 y 3 meses).
- Se identificó un (01) ECA que comparó la vacuna TAK-003 (Qdenga®) frente a placebo y proporcionó información sobre el perfil de seguridad de la vacuna según grupos etarios. Además, se identificaron datos sobre ESAVI en fuentes oficiales en dos países de Latinoamérica: Argentina y Brasil, los cuales no reportaron resultados diferenciados para cada grupo etario de interés.
- El ECA incluyó personas de 4 a 16 años, en quienes se observó una tendencia a que la frecuencia de eventos adversos con el uso de la vacuna TAK-003 aumentara conforme aumentaba la edad. El ECA reportó datos para los grupos etarios de personas entre 4 a 5 años, 6 a 11 años, y 12 a 16 años.
- El ECA reportó que, al administrar la vacuna TAK-003, la frecuencia de eventos adversos severos/graves a 28 días en el subgrupo de personas de 6 a 11 años varió de 0.3% a 0.9%, y para el subgrupo de personas de 12 a 16 años varió de 0% a 0.4%. Los autores no detallaron datos sobre el tipo de evento adverso presentado. En adición, el riesgo de eventos adversos locales a 7 días de seguimiento presentó diferencias estadísticamente significativas, siendo mayor en el subgrupo de personas de 6 a 11 años y 12 a 16 años, comparado con placebo, con incrementos del 37% a 41% y 56% a 83% mayor, respectivamente. Asimismo, los eventos adversos sistémicos a 14 días de seguimiento se presentaron sobre todo en personas de 12 a 16 años, en quienes el riesgo fue de 18% mayor respecto a placebo. Finalmente, se observó una tendencia a que los eventos adversos con el uso de la vacuna TAK-003 fueran incrementándose en frecuencia a medida que aumentaba la edad. Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas para todos los grupos, entre aquellas personas que recibieron la vacuna y aquellas que recibieron placebo, se observó una mayor frecuencia de eventos adversos, tanto severos como sistémicos y locales.
- Las agencias reguladoras de medicamentos de Argentina y Brasil reportaron que, en personas de 4 a 17 años de edad, los eventos adversos más frecuentes posteriores a la aplicación de la vacuna TAK-003 fueron fiebre, infección de las vías respiratorias superiores, rinofaringitis, faringoamigdalitis y malestar similar a gripe.
- El Ministerio de Salud de Argentina aplicó un total de 64 097 dosis de la vacuna TAK-003 durante el periodo del 01 de noviembre de 2023 al 03 de abril de 2024 y reportó 113 eventos adversos, siendo el síndrome febril agudo inespecífico el evento adverso más frecuente, seguido de eventos relacionados con alergias o síndromes de hipersensibilidad. En un informe más actual emitido en septiembre del 2024, se reportaron 21 ESAVI graves, entre ellas casos de anafilaxia.
- El Ministerio de Salud de Brasil aplicó un total de 365 610 dosis de la vacuna TAK-003 durante el periodo desde marzo de 2023 hasta el 04 de marzo de 2024 y reportó 16 casos de anafilaxia (4.38 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna) y 3 casos de shock anafiláctico (que corresponden a 0.82 casos por cada 100 000 dosis aplicadas de la vacuna), además ningún caso de anafilaxia fue fatal. Posteriormente, en febrero de



2025, se aplicaron un total de 3 404 877 dosis de la vacuna, reportándose 227 ESAVIs grave sin muertes relacionadas a la vacuna.

- La frecuencia de eventos de anafilaxia con el uso de otras vacunas según la *World Allergy Organization* se ha reportado en un rango de entre un caso por cada 100 000 dosis aplicadas a un caso por cada 1 000 000 dosis aplicadas. Además, revisiones narrativas como el estudio de Perea-Valle et al., 2022 describen incidencias variables de anafilaxia por tipo de vacuna. Por ejemplo, se reporta la incidencia de anafilaxia con el uso de la vacuna contra el sarampión, rubéola y parotiditis de 0.06 casos por cada 100 000 dosis, y con la vacuna contra sarampión y parotiditis de 5.14 casos por cada 1 000 000 de dosis aplicadas.
- La OMS hizo mención del reporte de casos de anafilaxia reportados por Brasil posterior al uso de la vacuna TAK-003 y propone que se debe considerar datos sobre seroprevalencia por edad y admisiones hospitalarias por dengue por edad. Además, la OPS recomendó contar con personal calificado y con equipo adecuado en los puntos de vacunación para atender potenciales reacciones de hipersensibilidad e indagar el antecedente de hipersensibilidad a otras vacunas o a una dosis previa de la misma.
- La implementación de las vacunas se basa en el adecuado balance entre los beneficios y los riesgos para la sociedad. Los eventos adversos, especialmente en menores de edad, de las vacunas deben ser identificados y controlados precozmente. Los datos sobre ESAVI proporcionados por países vecinos son aún iniciales y reportan datos del mundo real que permiten identificar hasta el momento que el riesgo de ESAVI graves es probablemente alto y existe la probabilidad, aunque mínima, de ESAVI graves.

**V. REFERENCIAS**

1. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud. Instituto Nacional de Salud. Nota Técnica SDETS-CETS/INS N° 06-2024: Eficacia, seguridad y recomendaciones de uso de la vacuna contra el dengue TAK-003 (Qdenga®) [Internet]. 2024 ago [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/5935106-nota-tecnica-sdets-cets-ins-n-06-2024-eficacia-seguridad-y-recomendaciones-de-uso-de-la-vacuna-contra-el-dengue-tak-003-qdenga>
2. Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud. Instituto Nacional de Salud. NOTA TÉCNICA SDETS-CETS/INS N° 07-2024: Perfil de seguridad de la vacuna contra el dengue TAK-003 (Qdenga®) [Internet]. 2024 de setiembre de [citado el 19 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/6014257-nota-tecnica-sdets-cets-ins-n-07-2024-perfil-de-seguridad-de-la-vacuna-contra-el-dengue-tak-003-qdenga>
3. Borja-Tabora C, Fernando L, Lopez Medina E, Reynales H, Rivera L, Saez-Llorens X, et al. Immunogenicity, Safety, and Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children and Adolescents: An Analysis by Age Group. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. el 5 de febrero de 2025;80(1):199–206.
4. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, et al. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. N Engl J Med. el 21 de noviembre de 2019;381(21):2009–19.
5. Biswal S, Borja-Tabora C, Martínez Vargas L, Velásquez H, Theresa Alera M, Sierra V, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. el 2 de mayo de 2020;395(10234):1423–33.
6. López-Medina E, Biswal S, Saez-Llorens X, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, et al. Efficacy of a Dengue Vaccine Candidate (TAK-003) in Healthy Children and Adolescents 2 Years after Vaccination. J Infect Dis. el 4 de mayo de 2022;225(9):1521–32.
7. Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H, López-Medina E, Borja-Tabora C, et al. Three-year Efficacy and Safety of Takeda's Dengue Vaccine Candidate (TAK-003). Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. el 24 de agosto de 2022;75(1):107–17.
8. Tricou V, Yu D, Reynales H, Biswal S, Saez-Llorens X, Sirivichayakul C, et al. Long-term efficacy and safety of a tetravalent dengue vaccine (TAK-003): 4·5-year results from a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Glob Health. febrero de 2024;12(2):e257–70.
9. Ministerio de Salud de Argentina. Disposición ANMAT N° 3129/23: Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales de QDENG@ (vacuna tetravalente contra el dengue, TAK-003). Boletín Oficial de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) [Internet]. Buenos Aires, Argentina; 2023 abr [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://boletin.anmat.gob.ar/abril_2023/Dispo_3129-23.pdf
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Qdenga (Vacina dengue 1, 2, 3 e 4 atenuada): novo registro [Internet]. 2023 [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/qdenga-vacina-dengue-1-2-3-e-4-atenuada-novo-registro>
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Qdenga. Detalhe da Bula do Produto. [Internet]. [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/2205155?nomeProduto=QDENG@>
12. Ministerio de Salud de la Nación (AR). Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Comisión Nacional de Seguridad en Vacunas. Informe de seguridad de la vacuna tetravalente contra el dengue (Qdenga®/TAK-003) [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2024 [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2023/08/1er_informe_dengue_2024sd_esavi.pdf?ut



m_source=chatgpt.com

13. Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN), Ministerio de Salud de la Nación, República Argentina. Dengue: Avance en la planificación de la implementación de una estrategia de vacunación. Informe de vigilancia de ESAVI asociados a la vacuna QDENGGA® (TAK-003) [Internet]. Buenos Aires, Argentina.; 2024 abr. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/03/03_conain_11-4-24_dengue.pdf?utm_source=chatgpt.com
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. Nota Técnica nº 14/2025-CGFAM/DPNI/SVSA/MS: Atualização sobre as orientações para identificação, investigação e manejo da anafilaxia e outras reações de hipersensibilidade supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização pela vacina dengue tetravalente (atenuada). [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2025 [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2025/nota-tecnica-no-14-2025-cgfam-dpni-svsa-ms>
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Farmacovigilância. Nota Técnica nº 7/2024-CGFAM/DPNI/SVSA/MS: Monitoramento de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização (ESAVI) relacionados à vacina dengue tetravalente (TAK-003/Qdenga®) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/notas-tecnicas/2024/nota-tecnica-no-7-2024-cgfam-dpni-svsa-ms/view?utm_source=chatgpt.com
16. World Health Organization (WHO). Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): Dengue vaccines – safety update. Weekly Epidemiological Record. 2024;99(18):225–32.
17. Pan American Health Organization; World Health Organization. Regional guidelines for dengue vaccine safety surveillance: QDENGGA® (TAK-003). [Internet]. Washington (DC): PAHO; 2025 [citado el 16 de diciembre de 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/en/documents/regional-guidelines-dengue-vaccine-safety-surveillance-qdenga-tak-003?utm_source=chatgpt.com
18. Vidal G, Puscama A, Ivalo S, Macchi A, Ayala SG, Ferrer F, et al. Documento sobre el uso de vacunas para la prevención del dengue. Actual En Sida E Infectol [Internet]. 2023 [citado el 16 de diciembre de 2025]; Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/294>
19. Castellano VE, Orduna T, Burgos F, Leiro V, Sosa N, Bonvehí P, et al. Exantema luego de la aplicación de la vacuna para dengue (TAK003): primeros datos de vigilancia pasiva en un centro de vacunación privado de Argentina. Med B Aires. 2024;84(5):852–9.

VI. IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES Y DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Autor de la actualización

Diego Andree Bustamante Paytan¹

Revisor:

Elmer Fiestas Saldarriaga¹

¹ Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Autores de la versión inicial

Nicole Villagaray Pacheco¹

Sergio Goicochea Lugo¹

¹ Subdirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Centro de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto Nacional de Salud.

Este informe fue realizado con financiamiento del Instituto Nacional de Salud.

El autor declara no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento.

Repositorio general de documentos técnicos CETS:

<https://www.gob.pe/institucion/ins/informes-publicaciones/tipos/219-notas-tecnicas>

NOTA: El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.