

# Vacunación

20/12/2018

## Vacunas disponibles

La fiebre amarilla es una enfermedad prevenible con vacunas. Actualmente, las vacunas comercializadas contienen virus vivos atenuados de la cepa 17D, cultivados en embriones de pollo. El perfil de seguridad y efectividad de las vacunas frente a la fiebre amarilla comercializadas en todo el mundo es similar. La Agencia Europea de Medicamentos ha aprobado únicamente *Stamaril*<sup>®</sup> para su uso en Europa.

## Indicaciones y pauta de vacunación

Se recomienda administrar la vacuna a sujetos de más de 9 meses de edad que viajen o vivan en zonas de riesgo de transmisión de la enfermedad (determinadas áreas de Sudamérica y África). Además, hay otros países, de estas u otras áreas geográficas, que pueden exigir un certificado de vacunación como requisito para entrar en su territorio<sup>11</sup>.

La vacuna se administra mediante una única inyección subcutánea profunda o intramuscular. Hasta hace poco se recomendaba la revacunación cada 10 años en sujetos que continuaban o volvían a estar en riesgo. Sin embargo, desde julio de 2016 no se mantiene la recomendación de revacunación. Por lo tanto, en la actualidad, una sola dosis de vacuna se considera suficiente para conferir protección de por vida<sup>11</sup>.

## Coadministración con otras vacunas

La administración de vacunas inactivadas no interfiere en la seguridad ni en la inmunogenicidad de la vacuna de la fiebre amarilla. Por lo tanto, pueden administrarse simultáneamente o en cualquier momento, ya sea antes o después de la vacunación

frente a la fiebre amarilla<sup>1</sup>.

Respecto a otras vacunas de virus vivos, deben administrarse simultáneamente o dejando un intervalo de 30 días entre vacunas. Esto se debe a que la respuesta inmunitaria a una vacuna de virus vivos puede verse mermada si en los 30 días siguientes se administra otra vacuna de virus vivos<sup>12</sup>.

La vacuna oral frente a la fiebre tifoidea (Vivotif<sup>®</sup>, que contiene la bacteria *Salmonella typhi* atenuada) puede administrarse simultáneamente o en cualquier momento antes o después de la vacunación frente a la fiebre amarilla<sup>5</sup>.

## **Efectividad**

La vacuna frente a la fiebre amarilla es muy efectiva, ya que protege a la práctica totalidad de los niños y adultos vacunados. Las campañas de vacunación llevadas a cabo en algunos países de África han mostrado reducir en un 27% el número de casos en el continente, y hasta un 82% en los países donde se han llevado a cabo<sup>4,10</sup>.

## **Certificado de vacunación internacional**

Según el Reglamento Sanitario Internacional (RSI), las autoridades de cualquier país pueden exigir el certificado de vacunación internacional cuando el viajero procede de un país endémico, aunque solo haya estado en él en tránsito. A los viajeros que se dirijan a un país endémico también se les puede exigir el certificado de vacunación internacional en el que conste que la vacuna ha sido administrada previamente. Como se explica en el siguiente apartado, otros países también pueden exigir el certificado si las autoridades lo consideran oportuno<sup>13</sup>.

El certificado de vacunación internacional solo puede ser expedido por un profesional autorizado en los Centros de

Vacunación Internacional que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad pone a disposición del ciudadano en todas las comunidades autónomas del país<sup>6</sup>.

En caso de contraindicación específica para la vacunación (p. ej., alergia a un componente de la vacuna), el viajero puede ser provisto de un certificado médico de exención de vacunación antes de emprender el viaje. Es potestad del país receptor que el certificado sirva para permitir la entrada en su territorio. En cualquier caso, el viajero debe ser informado de los riesgos asociados a la falta de vacunación, así como de las formas de minimizar estos riesgos evitando las picaduras de mosquitos.

Algunos países no requieren el certificado de vacunación internacional para niños menores de cierta edad (<6 meses, <9 meses o <1 año, según el país). Es conveniente consultar dicha limitación de edad en el Centro de Vacunación Internacional o en la embajada o consulado del país a donde se pretende viajar<sup>11</sup>.

---

## ¿Por qué debemos vacunar?

20/12/2018

### **Epidemiología**

El VFA se transmite en África subsahariana (fig. 1) y en zonas tropicales de Sudamérica (fig. 2), donde la enfermedad es endémica y, ocasionalmente, epidémica. La mayoría de los casos en humanos son adquiridos en áreas selváticas o de sabana. Sin embargo, la transmisión en el medio urbano se produce ocasionalmente, sobre todo en África. En dicho continente se adquiere en general una inmunidad natural con el paso de los





El mapa está actualizado en enero de 2017; es una versión actualizada del mapa de 2010 creado por el Grupo de Trabajo de la OMS sobre el riesgo geográfico de la fiebre amarilla<sup>2</sup>. Fuente: Centers for Disease Control and Prevention.

En relación con los últimos brotes en África, el 25 de noviembre de 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que habían transcurrido 4 meses sin ningún caso de fiebre amarilla relacionado con el brote en Angola y la República Democrática del Congo. El 8 de abril de 2016, Uganda notificó a la OMS un brote de fiebre amarilla en el distrito de Masaka. En 2011, se produjo una gran epidemia en Burkina Faso, Nigeria y Sierra Leona. Entre 1987 y 1991, se notificaron brotes recurrentes de fiebre amarilla en Nigeria<sup>7,8</sup>.

En Brasil, desde julio de 2016 hasta junio de 2017 se notificaron 779 casos humanos de fiebre amarilla, con un total de 262 muertes. Entre julio de 2017 y el 13 de marzo de 2018 (fecha de redacción del presente capítulo), las autoridades sanitarias brasileñas notificaron 920 casos humanos confirmados por laboratorio, entre los que hubo 300 muertes. Si bien en el primer periodo los casos se repartieron principalmente entre los distritos de Minas Gerais, São Paulo y Rio de Janeiro (en este orden), desde mediados de 2017 la gran mayoría de los casos se notificaron en el distrito de São Paulo.

## **Importancia para los viajeros**

El VFA no solo supone un riesgo para las personas que habitan en las áreas donde la enfermedad se transmite (figs. 1 y 2), sino también para los tres millones de personas que las visitan anualmente. El riesgo para los viajeros de contraer fiebre amarilla está determinado por varios factores: el estado de inmunización, el área geográfica, la temporada en la que se viaja, el tiempo de exposición, las actividades recreacionales y ocupacionales durante el viaje, y la tasa local de transmisión en el momento del viaje, entre otros.

Se estima que una de cada 267 personas no vacunadas que visitan zonas con actividad epidémica en África durante al menos 2 semanas contrae la enfermedad, y que una de cada 1333 no vacunadas fallece a causa de ella. Cabe mencionar que este riesgo varía considerablemente en función de la estación. Las

cifras correspondientes a Sudamérica son 10 veces más bajas<sup>10</sup>.

---

# Requerimientos y recomendaciones

20/12/2018

La recomendación de la vacunación frente a la fiebre amarilla para los viajeros se basa en la clasificación de riesgo de la OMS para la transmisión del virus (endémica, de transición, de bajo potencial de exposición y sin riesgo)<sup>5,11</sup>.

Al viajero se le puede exigir el certificado de vacunación contra la fiebre amarilla a la entrada de los países pertenecientes a zonas endémicas y de transición (figs. 1 y 2). Por lo general, no se recomienda la vacunación para viajar a zonas con bajo potencial de exposición, pero debe valorarse la administración de la vacuna en viajeros potencialmente en riesgo, ya sea por su itinerario, por el tiempo de estancia o por las actividades que van a realizar en el país. La vacunación no se recomienda en zonas sin riesgo<sup>13</sup>.

Los requisitos de entrada en relación con la vacunación contra la fiebre amarilla en el marco del RSI difieren de las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention. Las recomendaciones están sujetas a modificaciones en cualquier momento debido a cambios en la circulación del virus. Por lo tanto, se recomienda a los viajeros consultar con la embajada o consulado correspondiente, así como con los Centros de Vacunación Internacional, antes de la partida.

Hay que tener en cuenta que<sup>2,13</sup>:

- Angola, Burundi, República Centroafricana, República del Congo, Costa de Marfil, República Democrática del Congo, Guinea, Gabón, Ghana, Guinea-Bissau, Liberia, Mali, Níger, Sierra Leona, Surinam y Togo requieren el certificado de vacunación internacional con constancia de vacunación frente a la fiebre amarilla a todos los viajeros.
  - Sudáfrica requiere la vacunación frente a la fiebre amarilla a las personas que proceden de cualquier país endémico, en transición o que viajan desde cualquiera de los países clasificados con bajo potencial de exposición, independientemente del tiempo de estancia o de si solo han estado en tránsito. Estos países de bajo potencial son Eritrea, Ruanda, Santo Tomé y Príncipe, Somalia, Tanzania y Zambia.
- 

## Bibliografía

20/12/2018

1. Monath TP, Gershman M, Staples, et al. Yellow fever vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012. p. 870-968.
2. Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel 2018. New York: Oxford University Press; 2018. (Consultado en marzo de 2018.) Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseasesrelated-to-travel/yellow-fever>
3. Quaresma JAS, Pagliari C, Medeiros DBA, et al. Immunity and immune response, pathology and pathologic changes: progress and challenges in the immunopathology of yellow

fever. *Rev Med Virol.* 2013;23:305-18.

4. Garske T, Van Kerkhove MD, Yactayo S, et al.; Yellow Fever Expert Committee. Yellow fever in Africa: estimating the burden of disease and impact of mass vaccination from outbreak and serological data. *PLoS Med.* 2014;11:e1001638.
5. World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper – June 2013. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013;88:269-83.
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sanidad exterior. La salud también viaja. (Consultado en marzo de 2018.) Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Outbreak of yellow fever in Angola, Democratic Republic of Congo and Uganda: second update, 13 July 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
8. Yellow fever: a global reckoning. *Lancet.* 2016;387:1348.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Outbreak of yellow fever in Brazil: third update, 16 March 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
10. Lee LA, Franzel L, Atwell J, et al. The estimated mortality impact of vaccinations forecast to be administered during 2011-2020 in 73 countries supported by the GAVI Alliance. *Vaccine.* 2013;31(Suppl 2):B61-B72.
11. World Health Organization. Amendment to International Health Regulations (2005), Annex 7 (yellow fever). Geneva: WHO; 2016.
12. Nascimento Silva JR, Camacho LA, Siqueira MM, et al.; Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine.* 2011;29:6327-34.
13. World Health Organization. International Health Regulations, 2005. Geneva: WHO; 2008. (Consultado en

marzo de 2018.) Disponible en:  
[http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf)

14. Staples JE, Gershman M, Fischer M. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-7):1-27.
  15. Gershman MD, Staples JE, Bentsi-Enchill AD, et al. Viscerotropic disease: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 2012;30:5038-58.
  16. Salisbury D, Ramsay M, editores. Chapter 35: Yellow fever. En: *Green book: Immunisation against infectious disease.* Public Health England, London. (Actualizado en abril de 2017; consultado en marzo de 2018.) Disponible en:  
[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/606642/green\\_book\\_chapter\\_35.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/606642/green_book_chapter_35.pdf)
  17. Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1993;87:337-9.
  18. Tsai TF, Paul R, Lynberg MC, et al. Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. *J Infect Dis.* 1993;168:1520-3.
  19. Tattévin P, Depatureaux AG, Chapplain JM, et al. Yellow fever vaccine is safe and effective in HIV-infected patients. *AIDS.* 2004;18:825-7.
  20. Tanrıöver MD, Akar S, Türkçapar N, et al. Vaccination recommendations for adult patients with rheumatic diseases. *Eur J Rheumatol.* 2016;3:29-35.
-

# Seguridad de la vacuna

20/12/2018

## Reacciones adversas a la vacuna

Las reacciones adversas más frecuentes tras la vacunación contra la fiebre amarilla son leves y consisten en dolor en el sitio de inyección, febrícula o fiebre no alta, dolores musculares y dolor de cabeza. El dolor en el sitio de la inyección suele comenzar durante la primera hora tras la administración de la vacuna. El resto de los efectos adversos frecuentes de afectación sistémica suelen comenzar pasadas al menos unas horas tras la vacunación, y pueden durar hasta más de 10 días<sup>1,14</sup>.

Entre los efectos adversos raros se encuentran exantema, urticaria, broncoespasmo y reacción anafiláctica. Las reacciones alérgicas se consideran asociadas, en su mayoría, a la proteína del huevo, así como a la gelatina utilizada como estabilizador en algunas de estas vacunas. Entre los eventos muy raros se encuentran la encefalitis posvacunal (sobre todo en lactantes), la enfermedad viscerotrópica (fiebre, malestar general, dolor de cabeza y mialgias que pueden evolucionar a hepatitis y fallo multiorgánico) y la enfermedad neurológica asociada a la vacunación (déficits neurológicos focales, síndrome de Guillain-Barré y coma). El riesgo de enfermedad viscerotrópica y neurológica posvacunación es más alto en las personas con alteraciones del timo y en los mayores de 60 años<sup>5,15</sup>.

## Contraindicaciones

La vacuna está estrictamente contraindicada en niños menores de 6 meses, en personas con antecedente de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna (incluyendo el huevo y sus derivados, las proteínas de pollo y la gelatina) y

en personas con antecedente de reacción anafiláctica a la administración previa de la vacuna<sup>5</sup>.

También está contraindicada la vacunación en personas con el sistema inmunitario comprometido de manera importante: afectación tímica, sida o infección por el virus de la inmunodeficiencia humana con CD4 <200 células/mm<sup>3</sup> o <15% del total del recuento linfocitario normal para niños menores de 6 meses, así como otras inmunodeficiencias (primarias o relacionadas con trasplantes y con neoplasias malignas). Por último, pero no menos importante, cabe citar la contraindicación de la vacunación en personas con inmunosupresión farmacológica. Se presume que la administración de la vacuna a personas en tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador puede comportar un mayor riesgo de reacción adversa tras la vacunación<sup>16-20</sup>.

## **Precauciones**

Existen determinadas situaciones en las que no existe una contraindicación absoluta para la administración de la vacuna, pero sí un aumento del riesgo de eventos adversos. En estos casos, el facultativo debe hacer un balance beneficio/ riesgo para el candidato a la vacunación, y valorar si conviene administrar la vacuna.

Estas circunstancias en que la vacuna frente a la fiebre amarilla debe ser administrada con precaución son<sup>2,5,20</sup>:

- Niños entre los 6 y los 9 meses de edad, por aumento del riesgo de encefalitis posvacunación.
- Adultos mayores de 60 años, por aumento en el riesgo de enfermedad neurológica y viscerotrópica.
- Embarazadas, ya que existe un riesgo teórico de transmisión del virus vivo al feto. Hasta el momento, la evidencia no ha mostrado este riesgo en la práctica.
- Lactancia (menores de 9-12 meses), ya que el virus vivo

puede pasar al lactante mediante la leche materna.

- Tras recibir un tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador debe esperarse a la reconstitución del sistema inmunitario para la administración de la vacuna. Como norma general, este periodo a respetar es de 3 meses, pero tras la administración de fármacos como infliximab, adalimumab, leflunomida o rituximab se puede extender hasta 6 meses o incluso más.
- 

# Prevención

20/12/2018

## Control vectorial

La eliminación de potenciales criaderos de mosquitos, la aplicación de insecticidas en aguas donde se desarrollan en sus estadios más tempranos y la fumigación con insecticidas para exterminar los mosquitos adultos son medidas que pueden resultar útiles, siempre en combinación con la inmunización de la población de la zona afectada. Los programas de control de los mosquitos no son eficientes para prevenir la transmisión del virus en zonas selváticas<sup>5</sup>.

## Medidas de barrera

La aplicación de medidas de barrera es útil para la prevención de enfermedades transmitidas por mosquitos (fiebre amarilla, dengue, Chikungunya, Zika y malaria, entre otras). Las principales medidas de barrera son<sup>6</sup>:

- Vestir con manga larga y pantalón largo, evitando los colores oscuros y el empleo de perfumes intensos.
- En las partes del cuerpo que no estén protegidas por

ropa, utilizar repelentes de insectos que contengan DEET (N,N-dietil-m-toluamida), IR3535 o icaridina.

- Proteger las habitaciones con telas metálicas o redes mosquiteras en puertas y ventanas.
- Usar mosquiteras alrededor de las camas. Se recomienda impregnar las mosquiteras con insecticidas tipo piretroides.