



## Recomendaciones para la vacunación de Fiebre Amarilla

### Lugares con riesgo de Fiebre Amarilla y requerimiento de vacuna desde cualquier destino:

Angola- Benin- Burkina Faso-Burundi- Cameroon- Rep. Central Africa-Congo-Cote d'Ivoire-Gabón- Ghana- Liberia- Mali- Niger-Ruanda-Sao Tome and Principe-Sierra Leona-Togo

### Lugares con riesgo de Fiebre Amarilla y requerimiento de vacuna desde ciertos destinos:

Bolivia- Chad- Ecuador- Guinea-Etiopía-Gambia-Guyana-Kenia-Mauritania-Nigeria-Panamá Paraguay-Senegal-Somalía-Sudán-Surinam-Trinidad & Tobago-Uganda Tanzania

### Lugares con riesgo de Fiebre Amarilla y sin requerimiento de vacuna:

Argentina- Brasil-Colombia-Perú- Venezuela

### Lugares sin riesgo de Fiebre Amarilla y con requerimiento de vacuna:

India- Bahamas

## AFRICA

Figura 1. Zonas endémicas de Fiebre amarilla en Africa, 2009.



## LATINOAMERICA

La zona de ocurrencia de casos de fiebre amarilla selvática (FAS) está restringida a la región norte del continente sudamericano, e incluye la Guayana Francesa, Suriname, Guyana, Venezuela, Trinidad y Tobago, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, y la región Centro-oriental del Brasil.

## BRASIL

Las zonas endémicas de FA en Brasil son: Estados de Acre, Amapá, Amazonas, Goias, Maranhao, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Para, Rondonia, Roraima y Tocantins, determinadas áreas de los estados de Bahia (noroeste y oeste), San Pablo (norte y oeste), Paraná (oeste y centro) Piauí (sudoeste), Río Grande do Sul (noroeste y oeste central), Distrito Federal de Brasilia y oeste de Santa Catarina. Las Cataratas de Iguazú son también áreas de riesgo.

**En Brasil las costas desde el estado de Piauí en el norte, hasta el sur del país NO son áreas de transmisión de fiebre amarilla y por lo tanto la vacunación para viajar a esos lugares está DESACONSEJADA. Las ciudades costeras como Río de Janeiro, San Pablo, Salvador, Recife y Fortaleza NO son zonas endémicas**



Figure 3: Areas with risk of yellow fever virus transmission in South America, 2010

- **Endémica:** áreas persistentemente enzoóticas, con epidemias en primates y seres humanos repetidas. (RIESGO ALTO)
- **Transicional:** áreas rodeando áreas endémicas, con demostración de actividad enzoótica y casos humanos esporádicos o epidémicos (RIESGO MODERADO A ALTO)
- **Bajo potencial de exposición:** rodean áreas transicionales, demostración de vector, pero ausencia de casos en primates no humanos. Alguna evidencia de actividad en el pasado.(BAJO RIESGO)
- Sin riesgo de exposición

### ARGENTINA

Las áreas de riesgo de FA comprenden las zonas boscosas norte y noreste de la Argentina, incluyendo las Cataratas del Iguazú (transicional) y en las zonas limítrofes con Paraguay y Brasil

### Vacuna antiamarilica

#### Agente inmunizante

Es una suspensión liofilizada, envasada al vacío, de virus vivos atenuados de la cepa 17D-204 (StamarilNR) y de la cepa 17DD (Bio-Manguinhos) obtenida de cultivos en huevos embrionados de gallina. Se emplea solución fisiológica como diluyente.

#### Composición y características

Cada dosis tiene que contener, como mínimo, 1000 DL50\* en ratones o su equivalente en UFP\*\*, que cada laboratorio productor debe establecer.

\*DL50 = Dosis letal/50%.

\*\*UPF = Unidades formadoras de placas.

#### Reconstitución y conservación

La vacuna Stamaril se presenta como mono y multidosis. La presentación monodosis se reconstituye con una jeringa que contiene solución fisiológica al 0,4%; la multidosis, con



solución fisiológica al 0,9%, que se adjunta en el envase. Una vez reconstituida cualquiera de las dos presentaciones, debe agitarse la ampolla o *vial*, para lograr su disolución completa y, a continuación, se usa la jeringa para extraer el contenido. Es necesario agitar con fuerza antes de su administración.

**La vacuna Bio-Manguinhos** se presenta como multidosis. El frasco de cinco dosis se reconstituye con el diluyente suministrado por el productor (2,5 ml). El de cincuenta dosis, con el frasco que contiene 25 ml. No debe reconstituirse con otros diluyentes porque pueden inactivar la vacuna. Hay que diluir lentamente el liofilizado con el diluyente inoculado con una jeringa. El fabricante recomienda agitar el frasco reconstituido en forma suave y periódica. El producto reconstituido es de color blanquecino y puede contener algunos grumos y filamentos que se originan en el sustrato de producción, es decir, el huevo de gallina.

El diluyente para reconstituir la vacuna debe estar a la misma temperatura de la vacuna: de 2 a 8 °C. Es obligatorio utilizar el que suministra el respectivo fabricante. La utilización de otro diluyente puede dañar el producto e inactivar el virus atenuado.

Ambas vacunas deben conservarse entre 2 y 8 °C en la parte central de la heladera. Luego de reconstituidas, solo permanecen viables seis horas.

**Atención: Bio-Manguinhos recomienda administrar la presentación multidosis de cincuenta dosis dentro de las cuatro horas de reconstituida.**

#### **Indicación y edad para la vacunación**

Se trata de una vacuna de reglamentación internacional y puede indicarse a partir de los nueve meses de edad.

El Ministerio de Salud de la Nación, por la Resolución 857/2007, establece la obligatoriedad de aplicar la vacuna antiamarílica, a partir del año de edad, a toda persona que habite en "áreas de alto riesgo para fiebre amarilla".

#### **Dosis y vía de administración**

*Esquema:* Se aplicará una dosis de 0,5 ml siempre. No se reduce la dosis en niños.

*Vía:* Intramuscular. *Lugar de aplicación:* Región anterolateral del muslo (en los niños que no caminan) o parte superior del brazo (músculo deltoides).

#### **Revacunación**

Cada diez años, si el riesgo de exposición fuera alto.

#### **Inmunidad**

La eficacia es mayor del 95%. La inmunidad es duradera, aunque no se conoce con certeza si persiste toda la vida. Aun así, no se indica la revacunación rutinaria de personas residentes en las áreas endémicas, en nuestro país.

Sin embargo, para validar el Certificado Internacional de Vacunación contra la fiebre amarilla, el Reglamento Sanitario Internacional exige revacunaciones cada diez años en caso de viajes a zonas endémicas o en caso de epidemia (véase capítulo "Medicina del viajero"[S3]).

#### **Efectos adversos**

**Leves a moderados:** Se presentan en el 0 a 42% de los vacunados, ocurren entre el quinto y el décimo día posterior a la vacunación, y los más frecuentes son los siguientes:

- Cefalea
- Fiebre
- Malestar general
- Reacción local en el sitio de la inyección

**Graves:** Son mucho más raros y ocurren en diferentes intervalos de tiempo después de la aplicación de la vacuna. Los más importantes son los siguientes:

#### **Enfermedad viscerotrópica**



- Es un cuadro similar a las formas graves de la enfermedad, con una tasa de letalidad que puede alcanzar el 60%.
- Existe poca información sobre las condiciones subyacentes del huésped que favorecen su aparición, aunque se ha descrito en personas mayores de 60 años, en pacientes con antecedentes de enfermedad benigna o maligna del timo, miastenia gravis, síndrome de Di George, pacientes con inmunosupresión bajo tratamiento, etc.
- Ocurre a partir del primer día de vacunación.
- Se cree que se presenta solo en la situación de primovacunación.
- La incidencia estimada es de 1 a 3 casos por cada millón de dosis aplicadas.

Brasil ha reportado 1 caso por 10 millones de dosis aplicadas en la población de 1 a 60 años de edad (si bien, en este país, la población se vacuna en edades tempranas de la vida y esto puede influir en que la incidencia, que es mayor en personas de más de 60 años de edad, sea inferior). Por otra parte, en relación con el uso de un lote determinado de vacuna 17 DD durante una campaña de vacunación lanzada en septiembre de 2007 por las autoridades peruanas, con posterioridad al terremoto registrado en Ica, se registraron cuatro casos fatales, lo que arrojó, para ese lote, una tasa de enfermedad viscerotrópica de 100 por millón. Es importante aclarar, sin embargo, que ese mismo lote fue usado en Venezuela y no hubo registro de eventos adversos graves en ese país. Un grupo de expertos convocados por la OPS y la OMS concluyó, sobre la base del análisis pormenorizado de los casos y del lote de la vacuna, que la ocurrencia de estos efectos adversos no se debió a alteraciones en la calidad de la vacuna y que, si bien algunos de los pacientes tenían alguna condición predisponente, no ha podido explicarse cabalmente la tasa tan elevada de incidencia. □ En mayores de 60 años la incidencia es alta: un caso por 40 a 50.000 dosis aplicadas, y por encima de los 70 años de edad es aún mayor: un1 caso por cada 20.000 a 30.000 dosis aplicadas.

### ***Enfermedad neurotrópica***

El virus vacunal conserva capacidad neurotrópica, del mismo modo que el salvaje, y puede invadir el sistema nervioso central produciendo lo que se conoce en la actualidad como enfermedad neurotrópica por la vacuna antiamarílica.

Se presenta entre los siete y veintitrés días posteriores a la aplicación de la vacuna y se caracteriza por la aparición de cuadros de meningitis, encefalitis, síndrome de Guillain-Barré y encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM). La incidencia global de enfermedad neurotrópica es de 4 casos por cada millón de dosis aplicadas y la tasa de letalidad global es del 6%.

### ***Reacciones anafilácticas***

Suelen desencadenarse en la primera hora posterior a la aplicación de la vacuna, aunque se han descrito algunos síndromes de enfermedad del suero hasta de tres a siete días después. En general, se producen en personas con antecedentes previos de alergia al huevo, pero la ausencia del antecedente no la descarta. La incidencia es de cuatro casos por millón de dosis aplicadas.

### **Contraindicaciones para la vacunación**

- Niños menores de seis meses de vida.
- Personas con antecedentes de enfermedades del timo (de cualquier estirpe).
- Miastenia gravis.
- Reacción anafiláctica a la ingestión de huevos y sus derivados.



- Inmunocomprometidos (en especial, oncohematológicos).
- No vacunar, en lo posible, durante el embarazo. Si fuera impostergable, no aplicar la vacuna antes del sexto mes de embarazo.
- Se ha reportado recientemente la transmisión del virus vacunal de la cepa 17DD a través de la leche materna. Por lo tanto, debe evaluarse con suma precaución la administración de la vacuna en mujeres que amamantan, sobre todo en aquellas que tienen niños menores de seis a nueve meses de edad.

#### **Precauciones**

- Mayores de 60 años que se vacunan por primera vez.
- Niños entre seis y nueve meses de edad.

#### **Uso simultáneo con otras vacunas**

La vacuna antiamarílica se puede administrar simultáneamente con cualquier otra, incluso con vacunas inyectables elaboradas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela), siempre y cuando se apliquen en sitios diferentes.

Si la vacuna antiamarílica no se administrara simultáneamente con las vacunas inyectables de virus vivos (sarampión, rubéola, paperas, varicela), deberá aplicarse respetando un intervalo mínimo de cuatro semanas.

Se puede vacunar con la vacuna antiamarílica a personas que reciben profilaxis antimalárica.

#### **Inmunoprofilaxis**

Las gammaglobulinas no afectan la respuesta inmunitaria de la vacuna.

#### **Bibliografía**

Vasconcelos PF. Febre Amarela. Rev Soc Bras Med Trop 2003;36: 275-93.

Monath TP. Yellow fever: an update. Lancet Inf Dis 2001;1:11-20.

Monath TP, Cetron MS, Teuwen DE. Yellow fever vaccine. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit (eds.), Vaccines, 5.ª edición (págs. 959-1055), Filadelfia: Saunders-Elsevier, 2008.

Monath TP, Cetron MS, McCarthy K, Nichols R, Archambault WT, Weld L, Bedford P. Yellow Fever 17D Vaccine safety and immunogenicity in the elderly. Human Vaccines 2005;1:207-14.

Whittembury A, Ramirez G, Hernández H, Ropero AM, Waterman S, Ticona M, Brinton M, Uchuya J, Gershman M, Toledo W, Staples E, Campos C, Martínez M, Chang GJ, Cabezas C, Lanciotti R, Zaki S, Montgomery JM, Monath T, Hayes E. Viscerotropical disease following yellow fever vaccination in Peru. Vaccine 2009;27:5974-81.

McMahon AW, Eidex RB, Marfin AA, Russell M, Sejvar JJ, Markoff L, Hayes EB, Chen RT, Ball R, Braun MM, Cetron M, Yellow Fever Working Group. Neurologic

**Dra. María Andrea Uboldi**  
**Directora Provincial**  
**Dirección Prov. Promoción y Prevención de la Salud**  
**Bv. Galvez N°1563- 2º Piso TE. 0342-4573714/15/58**

**[rvesf\\_direccion@hotmail.com](mailto:rvesf_direccion@hotmail.com)**