

VACUNAS

Inmunidad

La vacuna contra la fiebre amarilla contiene virus vivo atenuado, es eficaz, segura y se la utiliza hace más de 60 años para la inmunización activa de niños y adultos contra la infección por el virus de la fiebre amarilla. Confiere inmunidad duradera, quizá para toda la vida.

Todas las vacunas actuales contra la fiebre amarilla tienen como base lotes de semillas derivados de la cepa original atenuada 17D, desarrollada a fines del decenio de 1930 e inicio de los años cuarenta por Max Theiler y sus colaboradores, en los laboratorios de la Fundación Rockefeller, en Nueva Cork y Río de Janeiro. Estos lotes de semillas, aunque presenten diferencias en cuanto al número de pasajes y a sus propiedades biológicas y genéticas, mantienen las mismas características de seguridad y eficacia, demostradas por ensayos clínicos y en resultados de vigilancia posterior a su distribución.

Son vacunas liofilizadas y termoestabilizadas obtenidas en huevos embrionados de pollo exentos de agentes patógenos específicos. Cada dosis debe contener como mínimo 1.000 DL50 (dosis letal 50%) en ratones, o su equivalente en unidades formadoras de placas (UFP), que cada laboratorio productor debe determinar.

Esquema de Vacunación

Se recomienda aplicar la vacuna contra la fiebre amarilla a partir de los 12 meses de edad. En caso de brotes, se puede aplicar a partir de los 6 meses. El *Reglamento Sanitario Internacional* recomienda la vacunación de viajeros hacia zonas enzoóticas cada 10 años, con el fin de validar el Certificado Internacional de Vacunación contra la Fiebre Amarilla. Sin embargo, no es necesaria la revacunación rutinaria de residentes en zonas enzoóticas.

Reacciones Adversas, Contraindicaciones y Precauciones

Reacciones Adversas

En general, se considera que la vacuna contra la fiebre amarilla es una de las más seguras. Más de 400 millones de personas han sido vacunadas con muy buenos resultados en cuanto a seguridad y tolerabilidad. La reactogenicidad de la vacuna fue monitoreada en 10 ensayos clínicos entre 1953 y 1994. Reacciones autolimitadas y leves, tales como dolor y enrojecimiento en el sitio de la aplicación, y reacciones sistémicas como fiebre, dolor de cabeza, mialgia y malestar general, se presentan entre el quinto y el séptimo día después de la aplicación en una minoría de los vacunados. Las reacciones adversas graves supuestamente causadas por la vacuna antiamarílica son muy raras. Se han descrito casos de encefalitis posvacunal (enfermedad neurotrópica) por el virus 17D en menores de 4 meses (tasa de 500 – 4.000/1.000.000 de dosis aplicadas), por lo que **la vacuna está contraindicada para menores de 6 meses**, estableciéndose así un margen mayor de seguridad.

En años recientes se han notificado asimismo algunos casos de reacciones adversas graves relacionadas con la vacuna en personas aparentemente saludables que recibieron la vacuna en los Estados Unidos (9), Brasil (4) y sendos casos en Australia, Colombia, Francia, el Reino Unido y Suiza. Se trata de la aparición de una enfermedad multisistémica (enfermedad viscerotrópica) semejante a la producida por la infección natural por el virus salvaje de la fiebre amarilla. El virus vacuna se ha aislado, pero en el secuenciamiento del genoma vírico no fue posible demostrar ninguna mutación capaz de explicar esa alteración en la característica biológica. Son casos muy raros, determinados quizá por factores estrictamente individuales aún desconocidos. Las personas mayores de 60 años parecen tener mayor probabilidad de presentar reacciones adversas.

Contraindicaciones

La vacuna contra la fiebre amarilla no se debe administrar:

- a personas con enfermedades febriles agudas, con compromiso de su estado general de salud;
- a personas con antecedentes de hipersensibilidad a los huevos de gallina y sus derivados;
- a mujeres embarazadas, salvo en situación de emergencia epidemiológica y siguiendo recomendaciones expresas de las autoridades de salud;
- a personas inmunodeprimidas por enfermedad (por ejemplo, cáncer, leucemia, SIDA, etc.) o por medicamentos;
- a menores de 6 meses (consultar el prospecto del laboratorio de la vacuna);
- a personas de cualquier edad que padezcan alguna enfermedad relacionada con el timo.

Precauciones

- La vacuna contra la fiebre amarilla se puede administrar a pacientes infectados por el VIH, pero solamente a los asintomáticos, que no presentan todavía el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o según el criterio médico.
- Por razones teóricas, no se recomienda la administración de la vacuna contra la fiebre amarilla a mujeres embarazadas; sin embargo, no hay pruebas de que cause anomalías en el feto. Para tomar la decisión de vacunar, debe evaluarse el riesgo epidemiológico frente al riesgo de desarrollo de la enfermedad en este grupo.
- Se recomienda evaluar individualmente el riesgo epidemiológico de adquirir la enfermedad frente al riesgo de aparición de un evento adverso en viajeros a zonas enzoóticas mayores de 60 años,

Dosis y Administración de la Vacuna Antiamarílica y uso Simultáneo con Otras Vacunas

La vacuna contra la fiebre amarilla debe aplicarse por vía subcutánea en una sola dosis de 0,5 ml, en la parte superior del brazo. Se puede administrar simultáneamente con cualquier vacuna, incluso con otras inyectables de virus vivo, tales como

sarampión, SRP (sarampión, rubéola y paperas), SR (sarampión, rubéola) y varicela, siempre y cuando se apliquen en sitios diferentes. **La única excepción es la vacuna contra el cólera**, que no se debe administrar simultáneamente con la vacuna contra la fiebre amarilla, para que generen una buena respuesta inmunitaria.

Si la vacuna contra la fiebre amarilla **NO** se administra simultáneamente con otras vacunas inyectables de virus vivo (sarampión, SRP, SR y varicela), se respetará un intervalo mínimo de cuatro semanas entre las aplicaciones.

Cadena de Frío y Reconstitución

Deben seguirse las instrucciones del fabricante incluidas en el prospecto del envase. La vacuna ha de mantenerse siempre bajo refrigeración entre 2°C y 8°C. Como se trata de un producto liofilizado, el frasco que contiene la vacuna deseada va acompañado de una solución diluyente, que debe almacenarse a temperatura ambiente. Antes de usarlo para reconstituir la vacuna, **el diluyente debe estar a la misma temperatura de esta (2°C a 8°C)**. Es necesario refrigerarlo una hora antes de la reconstitución.

Es obligatorio utilizar el diluyente suministrado por el fabricante de la vacuna; el uso de otro diluyente puede dañarla, inactivando el virus vacunal. El volumen del diluyente empleado para reconstituir la vacuna dependerá del número de dosis de la presentación, pero en general corresponde a todo el volumen del diluyente suministrado por el fabricante. El diluyente se debe agregar lentamente, y luego se debe agitar el frasco en forma suave a fin de homogeneizar la suspensión, para evitar la formación de espuma. Los vacunadores deben estar siempre muy atentos en cuanto al número de dosis del frasco que se utilizará. Existen presentaciones de 5, 10, 20 y 50 dosis.

En general, la presentación de 50 dosis se utiliza en campañas masivas para el control de epidemias. La reconstitución de la presentación de 50 dosis se debe realizar en dos pasos: primero, la preconstitución de la vacuna liofilizada con un mililitro cúbico de diluyente, y segundo, el traspaso al frasco que contiene el resto de la solución (figura 3). Es fundamental leer siempre el prospecto que acompaña a la vacuna. Después de la reconstitución, la vacuna debe mantenerse refrigerada a temperaturas entre 2°C y 8°C. Se recomienda colocar el frasco de la vacuna reconstituida en un recipiente con hielo o paquetes fríos, para asegurar la mejor conservación de esta. En tales condiciones, la vacuna puede utilizarse por un máximo de 6 horas después de su reconstitución.

Precauciones

- Después de la reconstitución, la vacuna debe mantenerse refrigerada y protegida de la luz directa.
- La vacuna reconstituida se debe usar, como máximo, hasta el final de la jornada de trabajo, siempre que esta no sea superior a 6 horas.
- La vacuna reconstituida no se debe congelar.
- El uso de un diluyente incorrecto puede dañar la vacuna, causar reacciones graves, o ambas cosas.
- No debe aplicarse la vacuna por vía intravenosa.

Eficacia y Potencia

Varios estudios sexológicos realizados mediante la prueba de neutralización vírica para vacunas correlacionadas con la inmunidad de la fiebre amarilla, han demostrado que estas presentan una eficacia superior a 90% en niños y adultos. En cuanto a la potencia, una dosis de la vacuna contra la fiebre amarilla debe contener por lo menos 1.000 DL₅₀ en ratones o su equivalente en unidades formadoras de placas, según los requisitos mínimos de la OMS.