



Comité  
Asesor de  
Vacunas

## MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

# 24. Fiebre amarilla

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en agosto de 2020

## Capítulo 24 - Fiebre amarilla

1. [Puntos clave](#)
2. [Introducción](#)
3. [Epidemiología de la enfermedad](#)
4. [Tipos de vacunas, composición y presentación](#)
5. [Inmunogenicidad, eficacia y efectividad](#)
6. [Vías de administración](#)
7. [Indicaciones y esquemas de vacunación](#)
8. [Administración con otras vacunas y otros productos](#)
9. [Efectos adversos](#)
10. [Precauciones y contraindicaciones](#)
11. [Observaciones](#)
12. [Bibliografía](#)
13. [Enlaces de interés](#)
14. [Historial de actualizaciones](#)

## 15. Tablas incluidas en el capítulo:

Tabla 24.1. [Vacuna frente a la fiebre amarilla disponible en España](#)

Tabla 24.2. [Pautas de vacunación frente a la fiebre amarilla](#)

Tabla 24.3. [Criterios mayores y menores para la definición de caso de enfermedad viscerotrópica.](#)

Tabla 24.4. [Contraindicaciones y precauciones de la vacunación contra la fiebre amarilla](#)

Figura 24.1. [Países endémicos para la fiebre amarilla](#)

---

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Fiebre amarilla. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ago/2020. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-24>



## 1. Puntos clave

- La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica viral aguda transmitida por mosquitos *Aedes* y *Haemogogus* infectados. El nombre de "amarilla" lo recibe por la ictericia que presentan algunos pacientes. No existe un tratamiento específico para esta enfermedad y hasta el 50 % de las personas gravemente afectadas morirán a causa de la misma.
- El virus es endémico en las zonas tropicales de África y de Centro y Sudamérica y se estima que hay cada año 200 000 casos que causan 30 000 muertes, un 90 % de ellas en África.
- El número de casos de fiebre amarilla se ha incrementado en las últimas dos décadas debido a la disminución de la inmunidad de la población a la infección, la deforestación, la urbanización, los movimientos migratorios de la población y el cambio climático.
- La vacunación es la medida preventiva más importante contra la fiebre amarilla. Es una vacuna atenuada obtenida en huevo embrionado de pollo y de administración inyectable por vía subcutánea.
- Una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de recuerdo como recomendó la OMS en mayo de 2013 y quedando recogido en el [Reglamento Sanitario Internacional \(RSI\)](#) , en su tercera edición de 2016.
- Todos los países endémicos deben introducir la vacuna contra la fiebre amarilla en los programas nacionales de inmunización. En España, únicamente está indicada para viajeros a zonas endémicas o cuando lo exija el RSI. La vacunación solo es aplicable en las dependencias de Sanidad Exterior en las distintas provincias y en los Centros de Vacunación Internacional autorizados específicamente por el Ministerio de Sanidad (ver [sección de enlaces de interés](#) ).



## 2. Introducción

La fiebre amarilla (FA) está producida por un virus de tipo ARN, de cadena única que codifica 3 proteínas estructurales y 7 no estructurales, con simetría cúbica esférica, cubierto con una envoltura de lípidos y con proteínas de superficie que incluyen las glucoproteínas M y E. Pertenece a la familia

*Flaviviridae*, que debe su nombre al virus de la fiebre amarilla ya que *Flavus* significa amarillo en latín. Tiene cuatro géneros, siendo uno de ellos el de los flavovirus. Se transmiten por artrópodos (por eso son parte del grupo de los arbovirus, del inglés *arthropod-borne viruses*) principalmente por garrapatas (grupo A) y mosquitos (grupo B, al que pertenece entre otros el virus de la fiebre amarilla). Las cepas del virus de la fiebre amarilla han sido divididas en 7 genotipos, 5 de África y 2 de América.

Al igual que otros arbovirus, la mayoría de las personas con la infección son asintomáticas. La relación de infección sintomática a asintomática varía de 1:7 a 1:12. El número de personas con la infección es cuatro veces mayor en África occidental que en las Américas. En América del Sur, entre las infecciones sintomáticas, la tasa de mortalidad alcanza el 40-60 % en comparación con el 20 % en África occidental.

Es una enfermedad viral que tiene tres formas epidemiológicas de presentación: a) forma urbana, en áreas geográficas endémicas, por picadura del artrópodo vector mosquito hembra *Aedes aegypti* u otro género y especie (tras alimentarse de los seres humanos en la fase virémica); b) forma selvática, donde suele ser enfermedad enzoótica mantenida entre primates no humanos y desde los que pasa, por varios vectores (mosquitos arbóreos *Haemagogus* o *Aedes*), al ser humano, y c) forma intermedia entre las dos anteriores; en este tipo de transmisión, los mosquitos semidomésticos (que viven en la selva y cerca de las casas) infectan a los monos y al hombre, indistintamente; este es el ciclo de transmisión más frecuente en África.

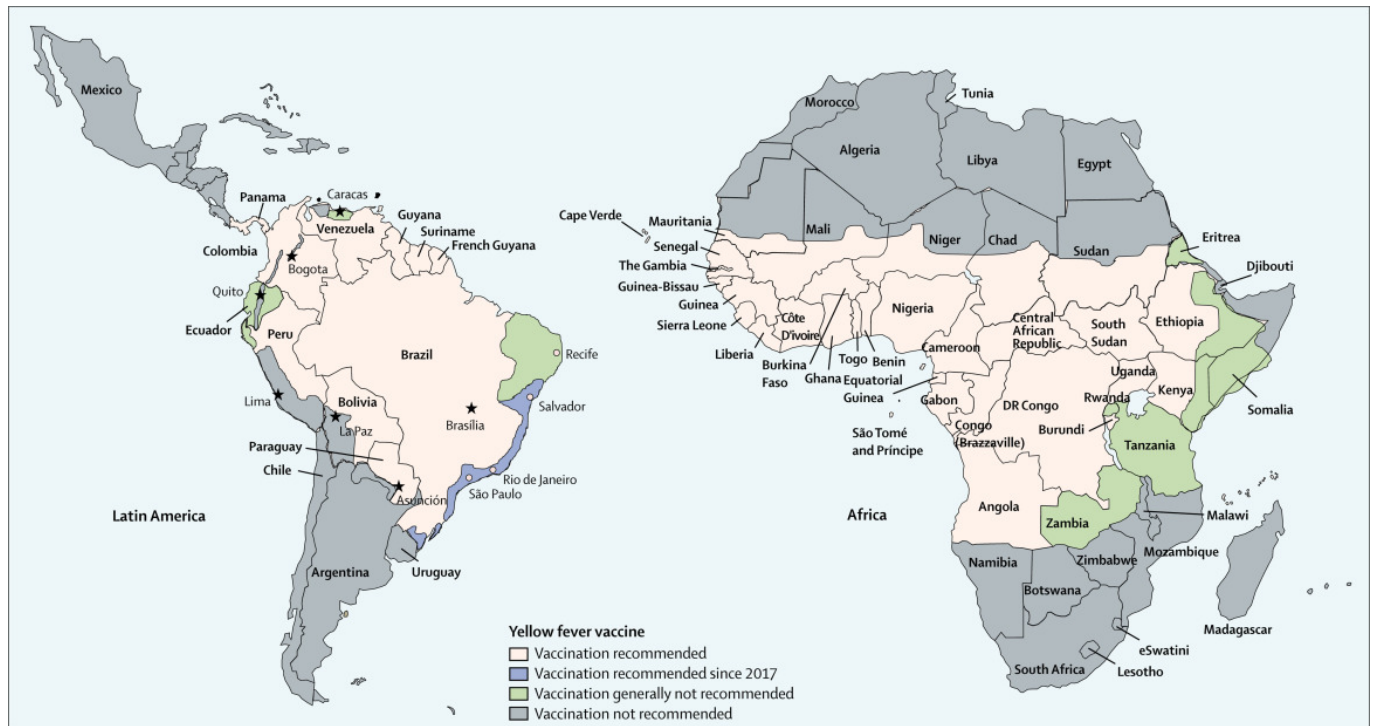
En España, donde no hay casos en seres humanos descritos desde hace muchas décadas, ha sido descrita la presencia de vectores posibles de la enfermedad como *Aedes aegypti* en ciertas áreas geográficas de la península. La enfermedad puede presentarse relacionada con personas que retornan a España o inmigrantes de ciertos países de América del Sur, África Occidental y Central.



### 3. Epidemiología de la enfermedad

La OMS estima la frecuencia en el mundo en 200 000 casos anuales, con 30 000 muertes, 90 % de ellas en África. Un estudio posterior en este continente cifra los casos graves anuales en 130 000, con 78 000 muertes. Aunque la notificación de los casos de enfermedad es obligatoria en la mayor parte de los países, la subnotificación es preocupante; se calcula que el verdadero número de casos es 10 a 250 veces mayor que el número de casos notificados en la actualidad. La OMS clasifica las áreas geográficas según su nivel de riesgo en cuatro categorías: 1) “zona endémica” (recomendada la vacunación); 2) “zona transicional” (recomendada la vacunación); 3) “zona de bajo potencial de exposición” (vacunación solo si existiese larga estancia o intensa exposición con circunstancias específicas), y 4) “zona sin riesgo” (no recomendada la vacunación). El listado de países es actualizado por la OMS anualmente en el [anexo I](#) de su publicación International Travel and Health (ITH). También se pueden ver en la [figura 24.1](#) .

#### **Figura 24.1. Países endémicos para la fiebre amarilla.**



Tomada de Lancet Infect Dis. 2020;S1473-3099(20)30170-5.

En último informe de la OMS (1 de julio 2019), hay 42 países de África (29) y América Central y Sudamérica (13) en los que la enfermedad es endémica en todo el país o en algunas regiones. Ocasionalmente, los viajeros a países endémicos pueden importarla a países donde no hay fiebre amarilla. Para evitar estos casos importados, muchos países exigen un certificado de vacunación frente a la fiebre amarilla antes de expedir visados, sobre todo cuando los viajeros proceden de zonas endémicas. Basándose en ello, la OMS y los CDC han elaborado el mapa de recomendaciones vacunales. En África, se produjo un brote masivo en Angola durante 2015-16 notificando 1132 casos y 168 muertes por fiebre amarilla y más de la mitad se produjeron en la capital, Luanda, que se extendió a la República Democrática del Congo y Uganda y causó más de 4000 casos de fiebre amarilla y más de 375 muertes. En Nigeria, en 2019, se notificaron 4189 casos sospechosos, pudiendo confirmarse mediante analítica solo 404 casos.

En América del Sur hubo un brote en Perú y Bolivia de 2016 a 2017, que produjo más de 85 casos con 32 muertes. Brasil ha padecido dos grandes brotes de fiebre amarilla, durante los períodos estacionales (diciembre a mayo), en 2016-2017, con 778 casos humanos, incluidas 262 muertes y en 2017-2018, con 1376 casos humanos, incluidas 483 muertes. Los estados de Rio de Janeiro y Sao Paulo notificaron numerosos casos.

La vacuna contra la fiebre amarilla debe administrarse durante la infancia en áreas endémicas como parte de los programas de inmunización de rutina y las actividades de inmunización suplementarias, incluida la respuesta de emergencia durante brotes y campañas de recuperación en áreas endémicas. En muchos países donde hay transmisión de la fiebre amarilla, los programas nacionales de inmunización ofrecen habitualmente la vacuna contra la fiebre amarilla. En África, 22 de 27 países con riesgo de transmisión de la fiebre amarilla habían introducido la vacuna contra la fiebre amarilla en su programa de inmunización infantil para 2017. La OMS espera que para fines de 2020, los cinco países africanos restantes habrán introducido la vacuna contra la fiebre amarilla en su programa de inmunización de rutina. Aproximadamente 1000 millones de personas (la mitad niños menores de 15 años) serán vacunadas contra la fiebre amarilla en 27 países de África entre 2018 y 2026, con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), GAVI: La Alianza para las Vacunas, UNICEF y más de 50 asociados del sector de la salud. Este programa ofrece una oportunidad sin precedentes

para poner fin a las devastadoras epidemias de fiebre amarilla que se suceden sin cesar en el continente africano.

En las Américas, todos los países con transmisión de la fiebre amarilla han introducido esta vacuna en sus programas de vacunación de rutina desde al año 2000, pero debido a una cobertura insuficiente, al menos, 11 de estos países están llevando a cabo campañas de recuperación para llegar a los focos de poblaciones no vacunadas.

A pesar de la disponibilidad de una vacuna altamente efectiva, los brotes de fiebre amarilla han continuado y se han expandido a nuevas áreas en los últimos años. Muchas poblaciones siguen siendo vulnerables a los brotes. El aumento de los viajes mundiales y los movimientos de población plantean riesgos de introducción en grandes áreas urbanas en áreas tropicales y subtropicales que están infestadas de mosquitos capaces de transmitir la fiebre amarilla.

En general, para prevenir las epidemias en zonas de alto riesgo con baja cobertura vacunal es prioritario que los brotes se identifiquen desde sus inicios y se controlen rápidamente mediante la inmunización. Para prevenir la transmisión en los brotes de fiebre amarilla es importante que se vacune de forma rápida a la mayoría de la población en riesgo (80% o más).

El riesgo para los viajeros es muy variable dependiendo de la zona visitada, la estación del año, la duración y el tipo de viaje, además de las condiciones individuales del propio viajero. Una estimación en viajeros no vacunados sitúa el riesgo en viajes de 2 semanas a áreas endémicas de África en 50 casos por cada 100 000, y 10 veces menor en las de América.

El ECDC acaba de publicar (25 de mayo de 2020) el registro de casos importados en Europa en 2018: 13 casos (el mayor número de casos comunicados en la Unión Europea en un solo año), de ellos 12 provenían de Brasil y uno de Senegal o Gambia. Los pacientes fueron detectados y notificados en Francia (7 casos), Alemania (2) y uno en Chequia, Holanda, Rumanía y Reino Unido. En los cuatro años anteriores, el ECDC solo había publicado un caso en Holanda procedente de Surinam.

El niño enfermo es contagioso desde poco antes de iniciar el cuadro febril hasta el quinto día febril, siendo la sangre muy contagiosa. No hay transmisión por contacto directo ni por objetos no punzantes. La lactancia materna se ha registrado como vía de transmisión de la cepa vacunal de la madre al hijo.

Tras un periodo de incubación de 3-6 días aparece la infección aguda, de breve duración y variada gravedad. Los síntomas más frecuentes de la fiebre amarilla son los siguientes: fiebre, cansancio, cefaleas, ictericia, dolores musculares, náuseas y vómitos. En la mayoría de los casos los síntomas desaparecen en 3 o 4 días, aunque en algunas personas la astenia puede durar varios meses. Una pequeña proporción de pacientes (uno de cada 7, aproximadamente) presentan síntomas graves, y aproximadamente la mitad de estos casos fallecen en un plazo de 7 a 10 días. Estos pacientes entran a las 24 horas de la remisión inicial en una segunda fase, más tóxica, donde reaparece la fiebre elevada y se ven afectados varios órganos (el hígado y los riñones frecuentemente). En esta fase son frecuentes la ictericia (hecho que ha dado nombre a la enfermedad), el color oscuro de la orina y el dolor abdominal con vómitos. Puede haber hemorragias orales, nasales, oculares o gástricas.

Ante la sospecha clínica, debe notificarse urgentemente a la Autoridad Sanitaria, a los efectos de notificación al Ministerio, para cumplir con el Reglamento Sanitario Internacional (2005). Es de declaración obligatoria (EDO) y urgente con datos epidemiológicos básicos (DEB). En nuestro medio, el diagnóstico definitivo solo puede efectuarse, con el "diagnóstico directo" (sangre), de identificación del virus (aislamiento) o de su material genético (RT-PCR). El "diagnóstico indirecto" (suero) se establece por: a) demostración de un alto título de anticuerpos específicos IgM (las posvacunales

pueden persistir durante años) y b) aumento de título de anticuerpos específicos IgG-neutralizantes entre dos muestras de suero tomadas de la fase aguda y de la convaleciente (cuatro veces más es significativo); también debe utilizarse el test de neutralización por reducción de placas (PNRT). Hay que realizar serología para otros Flavivirus como diagnóstico diferencial. No hay tratamiento específico antiviral (pese a los estudios con ribavirina).



#### **4. Tipos de vacunas, composición y presentación**

La vacuna utilizada en España frente la fiebre amarilla, se encuentra comercializada con el nombre de Stamaril, del laboratorio Sanofi-Pasteur ([tabla 24.1](#)). Es una vacuna atenuada, exenta de leucosis aviar, termoestable y liofilizada. Se obtiene por cultivo de la cepa 17 D exenta del virus de la leucosis aviar (Fundación Rockefeller), con único serotipo antigénico (de valor en ambos continentes), con 204 niveles de pases contabilizados a partir del original aislado, en huevo embrionado de pollo. La dosis (0,5 ml) usual no debe contener menos de 1000 unidades  $DL_{50}$  (dosis letal determinada estadísticamente en el 50 % de los ratones analizados). En 2016 la OMS estableció que en el caso de que hubiera escasez de vacunas para controlar un brote podría utilizarse la vacuna antiamarílica fraccionada (de forma que cada dosis contenga 1/2 o 1/5 de la dosis estándar), en general, una quinta parte de la dosis normal. Esto no se propone para las vacunaciones sistemáticas, sino para situaciones de brotes en los que no haya suficientes vacunas, ya que no cumplen con el Reglamento Sanitario Internacional. Se ha llevado a cabo la vacunación con dosis fraccionadas en Angola, Uganda y la República Democrática del Congo (RDC) y en Brasil. Los resultados obtenidos en la RDC demostraron seroconversión en el 98 % de los receptores de dosis fraccionadas a los 28 días, y que el 85 % era seropositivo 8 años después de la vacunación. En otro estudio de seguimiento de un pequeño subgrupo de vacunados, a los 10 años el 98 % tenía anticuerpos protectores neutralizantes.

Una segunda alternativa que ahorra dosis en el contexto de un brote con suministros insuficientes de la vacuna es su administración intradérmica, que ofrece la ventaja potencial de imitar la inoculación natural de la fiebre amarilla por un mosquito infectado y promover que las células dendríticas infectadas de la dermis y epidermis viajen a los ganglios linfáticos regionales, lo que acabará en viremia e infección sistémica. Dos estudios realizados en los Países Bajos han demostrado la no inferioridad de la dosis fraccionada de Stamaril (Sanofi Pasteur, Lyon, Francia) en comparación con la dosis completa de la vacuna contra la fiebre amarilla en términos de inmunogenicidad y duración de la seroconversión.

Los expertos (SAGE) han concluido que las pruebas disponibles son suficientes para determinar que la administración de una fracción de la dosis de la vacuna contra la fiebre amarilla (0,1 ml en lugar de 0,5 ml), administrada por la vía habitual SC/IM, aunque también se ha utilizado la ID, podría ser una opción segura y eficaz para las campañas de vacunación colectiva destinadas a controlar los brotes urbanos en situaciones de escasez aguda de vacunas. No se ha establecido aún la duración de esta protección. En menores de 2 años se utilizará la dosis completa preferentemente.

#### **Presentación y reconstitución**

Se presenta en vial con vacuna, junto con una jeringuilla que contiene 0,5 ml de diluyente. Debe almacenarse entre +2 °C y +8 °C, protegerse de la luz en su envase externo antes de su uso y no se debe congelar. Su validez tras la reconstitución es tan solo para uso inmediato porque el preparado vacunal es muy termolabil, por lo que debe ser administrada de forma inmediata.

Actualmente hay seis productores de vacunas contra la fiebre amarilla, de los cuales solo cuatro son

considerados como precalificados por la OMS: Bio-Manguinhos (Río de Janeiro, Brasil), Sanofi Pasteur (Lyon, Francia), el Instituto Pasteur (Dakar, Senegal) y el Instituto de Poliomielitis y Encefalitis viral (Moscú, Rusia).

**Tabla 24.1. Vacuna frente a la fiebre amarilla disponible en España.**

<b>Vacuna (Laboratorio)</b>	<b>Composición</b>	<b>Presentación (dosis)</b>	<b>Conservación (validez)</b>
<b>STAMARIL</b> (Sanofi Pasteur)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Polvo con virus atenuados cepa 17D-204, que se cultivaron en embriones de pollo, exentos de leucosis aviar. Concentración como mínimo DL<sub>50</sub> de 1000 UI en medio estabilizante.</li> <li>- Excipientes               <ul style="list-style-type: none"> <li>a) polvo: lactosa, sorbitol E420, clorhidrato de L-histidina, L-alanina, CNa, ClK, fosfato disódico, fosfato monopotásico, cloruro cálcico y sulfato magnésico.</li> <li>b) disolvente: CNa y agua para inyectables</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 vial con vacuna en polvo (beis-anaranjado) con tapón (clorobutilo)</li> <li>- 1 jeringa con diluyente (0,5 ml) transparente-incoloro; (émbolo de clorobromobutilo). Inyectar en el vial y agitar, antes de aplicar</li> </ul>	1 dosis = 0,5 ml Conservar (+2 °C/ +8 °C). No congelar. Validez (3 años)



## 5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

En personas inmunocompetentes la inmunogenicidad, como ocurre en casi todos los preparados vacunales de virus atenuados, es excelente. Las tasas de seroconversión son elevadas 30 días después de la vacunación (97-99 %), y estas tasas no varían en función de la edad. A los 10 días de la administración de la vacuna, cuando el certificado se considera válido, se estima un nivel de protección del 95 %.

A efectos del Certificado Internacional de Vacunación (CIV) la validez de la protección de la vacuna se prolonga a lo largo de toda la vida.



## 6. Vías de administración

La vacuna reconstituida, se aplica por vía subcutánea (preferible) o intramuscular (en brazo o muslo, según la edad). La vacuna es facilitada y aplicada por los [Centros de Vacunación Internacional](#) autorizados por el Ministerio de Sanidad (Dirección General de Salud Pública).



## 7. Indicaciones y esquemas de vacunación

- La vacunación está indicada en todos los viajeros mayores de 9 meses de edad no vacunados que viajen hacia y desde las zonas de riesgo, a menos que pertenezcan a un grupo de personas para las que la vacunación contra la fiebre amarilla esté contraindicada ([tabla 24.2](#)).
- La vacuna debe administrarse, al menos, 10 días antes de entrar en un área endémica ya que la inmunidad protectora puede no alcanzarse hasta que, al menos, haya transcurrido este tiempo.
- No debe administrarse a niños menores de 6 meses edad. Podría utilizarse excepcionalmente entre 6 y 9 meses de edad en situaciones concretas. La dosis también sería de 0,5 ml. Las dosis fraccionadas se utilizan, en casos excepcionales, por encima de los 2 años.
- A partir de los 60 años de edad (debido al aumento del riesgo de efectos adversos graves asociados a la vacunación) solo debe aplicarse, si existiese riesgo considerable e inevitable para la transmisión del virus.
- En los países endémicos se recomienda la vacunación en los programas nacionales a todos los niños a la edad de 9-12 meses al mismo tiempo que la vacuna contra el sarampión. Además, se recomiendan campañas preventivas de vacunación masiva para los habitantes de zonas endémicas de fiebre amarilla en las que existe una baja cobertura de vacunación.
- Desde mayo de 2013 la OMS considera que una sola dosis de la vacuna contra la fiebre amarilla es suficiente para conferir inmunidad protectora sostenida durante toda la vida contra la enfermedad por lo que no sería necesario la administración de dosis de refuerzo. El Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (tercera edición, 2016) así lo recoge.

Las pautas de vacunación se muestran en la [tabla 24.2](#).

**Tabla 24.2. Pautas de vacunación frente a la fiebre amarilla.**

<b>Vacuna (Laboratorio)</b>	<b>Edad de administración (vía)</b>	<b>N.º dosis</b>	<b>Dosis refuerzo</b>
<b>STAMARIL</b> (Sanofi Pasteur)	Edad $\geq$ 9 meses Vía subcutánea preferible. Si se utiliza IM, en región anterolateral externa del muslo para las edades 9 meses a 2 años. Niños mayores y adultos, en deltoides	1 dosis	No necesaria

Aunque no existe acuerdo generalizado y no se establece en el RSI, algunos autores consideran que puede valorarse la revacunación frente a la fiebre amarilla en los siguientes casos:

- Mujeres que recibieron la dosis anterior estando embarazadas: deben recibir una nueva dosis antes de su siguiente viaje o exposición.
- Personas que recibieron un trasplante de células hematopoyéticas después de la vacunación anterior y que han recuperado la inmunocompetencia.
- Personas con infección por VIH (recuento de CD4 200-499/ $\mu$ l) u otras formas de inmunodeficiencias



o con tratamientos inmunosupresores, deben recibir refuerzos cada 10 años mientras se mantengan o vuelvan a zonas endémicas.

- Otras condiciones que presuntamente comportan cierta inmunodepresión como la malnutrición intensa.
- Profesionales de laboratorios que manipulan virus de la fiebre amarilla, previa comprobación serológica.
- El JCVI en junio de 2019 considera que cuando la fiebre amarilla y la triple vírica se administran juntas o dentro de un mes de diferencia, se debe administrar una dosis adicional de la vacuna contra la fiebre amarilla a los 10 años de su aplicación.
- Personas que fueron vacunadas con dosis fraccionada; aunque actualmente no hay ninguna recomendación, podría ser necesaria en el futuro.
- Los niños que recibieron la vacuna contra la fiebre amarilla a una edad temprana, particularmente para aquellos que recibieron la vacuna a los 9 meses de edad.



## **8. Administración con otras vacunas y otros productos**

Respecto de la administración al mismo tiempo que otras vacunas, en aplicación sobre sitios anatómicos distintos, debe comentarse:

- Las inactivadas pueden ser administradas al mismo tiempo, antes o después.
- La administración simultánea de las vacunas triple vírica (SRP) y antiamarílica condiciona, sobre todo en menores de 2 años, una reducción en la magnitud de la respuesta humoral frente a la fiebre amarilla, rubeola y parotiditis, lo que se evita separándola por un intervalo mínimo de 4 semanas. La OMS, sin embargo, encarece su aplicación al mismo tiempo cuando la perentoriedad de su indicación no permita respetar este intervalo ideal, dado que la respuesta que induce frente a estos antígenos es suficientemente robusta. Sin embargo, alerta sobre la posibilidad de que genere una inmunogenicidad menos duradera y facilite fallos secundarios de la inmunización. Por ello, si se procede a su administración simultánea, debería considerarse la aplicación de una dosis adicional de las vacunas SR, SRP o SRPV a partir de las 4 semanas siguientes, para asegurar su efectividad en el contexto de su indicación sistemática, así como una revacunación frente a la fiebre amarilla a los 10 años en caso de persistencia del riesgo de exposición a la enfermedad, como indica el Joint Committee on Vaccination and Immunisation del Reino Unido. Las mismas consideraciones pueden extenderse a vacunaciones practicadas con la vírica bicomponente (SR) o la tetracomponente (SRPV).
- Entre la administración de vacunas vivas parenterales monocomponentes o la antigripal intranasal y la antiamarílica, no es preciso guardar ninguna separación temporal predeterminada, pudiéndose aplicar concomitantemente o con cualquier intervalo de tiempo. Como ya se comentó, conviene en cambio respetar el preceptivo intervalo de 4 semanas entre la de SRP (o SR, o SRPV) y la antiamarílica; sin embargo, cuando se necesite una protección rápida o para no perder la oportunidad de su recepción, se acepta y recomienda su administración simultánea o con cualquier

intervalo menor, puesto que no impide la inducción de suficientes niveles de anticuerpos protectores específicos.

- Se puede administrar a la vez o separada por cualquier intervalo de las vacunas atenuadas orales (fiebre tifoidea, rotavirus, poliomielitis). No hay datos sobre la respuesta inmune a la vacuna viva atenuada contra el cólera oral administrada simultáneamente con Stamaril.



## 9. Efectos adversos

En general son poco frecuentes y banales, y se producen en los 10-12 días tras la vacunación (más frecuentes entre los días tercero y séptimo). La viremia por la cepa vacunal está presente entre sanos después de la primovacunación, para ir desapareciendo tras una semana.

Las reacciones adversas conocidas están derivadas de datos obtenidos de estudios clínicos y de la experiencia poscomercialización. En los ensayos clínicos, las reacciones locales registradas, con clínica leve en el 12-18 % de vacunados, son dolor, enrojecimiento, hinchazón, induración o hematoma. En los niños pequeños, las reacciones notificadas con mayor frecuencia (entre el 32 % y el 35 %) fueron irritabilidad, llanto, somnolencia y pérdida de apetito. Las reacciones muy frecuentes ( $\geq 10$  %) fueron cefaleas; las frecuentes ( $\geq 1$  % y  $\leq 10$  %), náuseas, vómitos, diarreas, mialgias, fiebre y astenia, y las poco frecuentes ( $\geq 1$  por 1000 y  $\leq 1$  %), dolor abdominal y artralgias.

Como reacciones adversas graves MAPI (manifestaciones posvacunales indeseables) o AEFI (*adverse events following immunization*), se han descrito, de forma esporádica, tres cuadros clínicos:

1. **Hipersensibilidad grave o anafilaxia**, citándose como posibles alérgenos: huevos y proteínas de pollo o gelatina; esta última no está presente en Stamaril. La tasa de anafilaxia es de 0,76 casos por 100 000 dosis administradas.
2. **Enfermedad neurotrópica asociada a vacuna** (ENA-VFA o YEL-AND), que engloba la “enfermedad neurotrópica” y también las “neurológicas autoinmunes” que afectan al sistema nervioso central (SNC) o periférico (SNP). El riesgo estimado es de 0,8/100 000 vacunas en menores de 60 años, y 2,2/100 000 en mayores de esta edad, con muy baja letalidad. Se puede manifestar como fiebre alta con cefalea que puede evolucionar hasta incluir uno o más de los siguientes síntomas: confusión, letargo, encefalitis, encefalopatía y meningitis, habitualmente en los 30 días siguientes a la primovacunación, no habiéndose comunicado casos tras las revacunaciones. Se han notificado otros signos y síntomas neurológicos que incluyen convulsión, síndrome de Guillain-Barré y déficits neurológicos focales.
3. **Enfermedad viscerotrópica asociada a vacuna** (EVA-VFA o YEL-AVD). La incidencia registrada en VAERS es de 0,3-0,4 casos/10<sup>5</sup> dosis distribuidas, con un riesgo estimado de 0,3/100 000 vacunas en menores de 60 años y 1,2/100 000 en mayores de esta edad, y una letalidad del 30-63 %. Los signos y síntomas iniciales son inespecíficos y pueden incluir fiebre, mialgia, fatiga, cefalea e hipotensión, lo que podría progresar rápidamente a una disfunción hepática con ictericia, citolisis muscular, trombocitopenia, insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia renal. Habitualmente suceden en los 10 días siguientes a la primovacunación, no habiéndose comunicado casos tras las revacunaciones. La definición de caso de EVA-VFA en la infancia se basa en los siguientes criterios (Brighton Collaboration) ([tabla 24.3](#)), valorables tras su asociación temporal con la vacunación y en ausencia de otra alternativa diagnóstica:

**Tabla 24.3. Criterios mayores y menores para la definición de caso de enfermedad viscerotrópica.**

<b>Criterios mayores</b>	
<b>Hepáticos</b>	Bilirrubina total >1,5 veces del LNS (o >1,5 veces el valor basal del paciente, si se conoce) o ALT o AST >3 veces del LNS (o >3 veces del valor basal del paciente si se conoce)
<b>Renales</b>	Creatinina >1,5 veces del LNS (o >1,5 veces del valor basal del paciente si se conoce)
<b>Musculoesqueléticos</b>	CPK >5 veces del LNS
<b>Respiratorios</b>	Saturación de oxígeno <88 % con aire ambiental o requerimiento de ventilación mecánica
<b>Trastornos plaquetas</b>	Plaquetas <100 000/ $\mu$ l
<b>Hipotensión</b>	Requerimiento de fármacos vasopresores para mantener la TA sistólica
<b>Coagulopatía</b>	INR >1,5 o TP >1,5 veces del LNS o TTPA >1,5 veces del LNS o PDF elevados o hemorragia en más de una localización

<b>Criterios menores</b>	
<b>Hepáticos</b>	Ictericia
<b>Renales</b>	Diuresis <500 ml orina/24 h (adultos) o <0,5 ml/kg/hora para niños
<b>Musculoesqueléticos</b>	Hematuria en tira de orina con un examen de microscopía de orina negativa para glóbulos rojos
<b>Respiratorios</b>	Aumento de la frecuencia respiratoria para la edad
<b>Trastornos plaquetas</b>	Presencia de petequias o púrpura
<b>Hipotensión</b>	TA sistólica <90 mm Hg (adultos) o <percentil 5 para la edad (niños)
<b>Coagulopatía</b>	Hemorragia clínicamente evidente (una de las siguientes): epistaxis, hematemesis, melena, hematoquecia, hemoptisis, metrorragia o menorragia, hemorragia gingival o sangrado persistente de sitios de punción con aguja

LNS: límite normal superior para el rango de referencia de valores normales. TA: Tensión arterial. TP: tiempo de protombina. TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada. PDF: productos de degradación del fibrinógeno.

Tomado de: Thomas RE. Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease: current perspectives. Drug Des Devel Ther. 2016;10:3345-53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066857/>

Cuando se usa  $\geq 1$  criterio mayor o un criterio mayor y uno menor para cumplir con la definición de caso, cada criterio debe referirse a un sistema orgánico diferente (por ejemplo, hepático o renal).

Los niveles de certeza diagnóstica son: nivel 1:  $\geq 3$  criterios mayores; nivel 2: dos mayores; o uno mayor y  $\geq 2$  menores; nivel 3: ictericia y  $\geq 2$  criterios menores; o  $\geq 3$  menores; o uno mayor y uno menor.

El nivel 1 es más específico, mientras que los niveles 2 y 3 son menos específicos pero de mayor sensibilidad.



## 10. Precauciones y contraindicaciones

La vacuna está **contraindicada** en los siguientes casos ([tabla 24.4](#)):

- Hipersensibilidad con anafilaxia confirmada a proteínas de huevo, ovoderivados o proteína de pollo. Alergia grave a otro componente del preparado.
- Niños con edad inferior a los 6 meses.
- Enfermedad febril aguda intercurrente.
- Alteraciones de la inmunidad
  - Inmunodeficiencias primarias.
  - Historia de disfunción del timo (timoma, timectomía, miastenia gravis).
  - Infección por el VIH sintomática
  - Infectados por el VIH asintomáticos, pero inmunodeprimidos: linfocitos T CD4+  $< 200/\text{mm}^3$  (o  $< 15\%$  del total de linfocitos para niños menores de 6 años de edad), basado en el aumento de riesgo de encefalitis.
  - Neoplasias malignas.
  - Trasplantados de órganos sólidos o receptores de progenitores de células hematopoyéticas en los dos primeros años del trasplante; o que siguen con fármacos inmunosupresores pasados dos años, ya que estos deben ser considerados inmunosuprimidos.
  - Personas en tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor, como corticoides sistémicos según dosis y si es tratamiento  $\geq 2$  semanas, antineoplásicos, citotóxicos, inhibidores de  $\alpha$ -TNF, agentes bloqueantes de IL-1, otros anticuerpos monoclonales o radioterapia.

La legislación de la Unión Europea ha establecido una concentración de 2 µg/ml como la concentración máxima permitida de proteína del huevo que se considera segura en pacientes con anafilaxia previa al huevo. En las vacunas contra la fiebre amarilla, las concentraciones de ovoalbúmina varían de 2,43 µg/ml a 4,42 µg/ml, según el lote.

Debido a la epidemia de fiebre amarilla en Brasil en 2018, la mayor desde 1980, la vacunación se hizo indispensable. Se realizó un estudio con 132 pacientes con antecedentes de alergia al huevo, a los que se les hicieron pruebas cutáneas con la vacuna Bio-Manguinhos contra la fiebre amarilla (prick test, prueba cutánea intradérmica o ambas). Aquellos con una prueba de punción cutánea negativa y prueba cutánea intradérmica negativa (92, 70 %) fueron vacunados bajo supervisión médica con la dosis estándar. A 40 pacientes (30 %) que tenían prueba cutánea positiva (17) o prueba cutánea intradérmica (23, después de una prueba de punción cutánea negativa) se les sometió a desensibilización con cuatro aplicaciones sucesivas cada 30 minutos, la primera a concentración 1:10 (0,05 ml) y las 3 siguientes sin dilución (0,5 ml, 0,15 ml y 0,3 ml), sin ocurrir eventos adversos, demostrando que este protocolo es seguro. En un reciente estudio australiano, se administró la vacuna contra la fiebre amarilla a 11 niños alérgicos al huevo, incluidos 3 con anafilaxia, en 2 hospitales pediátricos terciarios australianos, sin que ocurrieran eventos adversos graves.

Debería expedirse certificación médica justificativa de la causa de exención vacunal, para niños y adultos que requieran el Certificado Internacional de Vacunación(CIV).

Respecto a las **precauciones**, ha de prestarse especial atención a los puntos siguientes (tabla 24.3):

- Podría aplicarse a niños de 6-8 meses, en situaciones de muy alto riesgo, pero valorando el que se ha descrito mayor susceptibilidad a encefalitis (enfermedad neurotrópica asociada a la vacuna con incidencia 50-400 casos/10<sup>5</sup> niños vacunados).
- Personas ≥ 60 años edad, por el riesgo de enfermedad asociada a la vacunación (en forma neurotrópica o viscerotrópica).
- Personas infectadas por el VIH que potencialmente necesiten protección, deben realizar consulta en una unidad de enfermedades infecciosas pediátricas, para valorar la recomendación según el seguimiento clínico al que estén sometidos:
  - Infectados sin evidencia de inmunodeficiencia con CD4+ ≥ 500 cel/mm<sup>3</sup> (o ≥ 25 % del total de linfocitos en niños menores de 6 años), la vacuna pudiera administrarse según el área endémica a visitar/residir.
  - Personas que son tratadas con el antirretroviral antagonista del correceptor CCR-5 (Maraviroc), tienen riesgo incrementado para reacción adversa grave viscerotrópica.
  - En la infección asintomática y con moderado inmunocompromiso (CD4+ = 200-499 cel/mm<sup>3</sup> en ≥ 6 años de edad o con 15-24 % del total de linfocitos en < 6 años de edad), se ha valorado la respuesta que se puede producir con anticuerpos específicos, registrándose en solo 17 % a los diez meses de la vacunación con VFA valorados por test de neutralización (PNRT de reducción de placas) en países en desarrollo. Parece estar condicionada la respuesta por la carga viral y el recuento de CD4+.

- Gestantes, que prevean un viaje inminente e imposible de diferir en el tiempo a áreas endémicas, o ser contacto próximo y no vacunado de un caso confirmado y siempre con justificación epidemiológica.
- Aunque no hay datos específicos, se recomienda evitar el embarazo en las 4 semanas siguientes a la administración de la vacuna a una mujer en edad fértil.
- La vacunación de una mujer lactante puede causar la excreción de algunas partículas virales a través de la leche, por lo que debe valorarse las implicaciones de este hecho para el lactante, aunque la información disponible sobre ello es escasa:
  - Si el lactante es menor de 9 meses o padece una inmunodeficiencia (primaria o secundaria a un tratamiento inmunosupresor), deberá tenerse en cuenta el riesgo de fiebre amarilla en la madre, priorizando su vacunación en caso de ser elevado y recomendando la interrupción temporal de la lactancia materna, desechando la leche durante las 2 semanas que sigan a la vacunación.
  - Si el lactante es mayor de 9 meses y sano, la vacunación de la madre es compatible con mantener la lactancia materna y además habría que valorar, si estuviera indicada, la vacunación del propio lactante. Esta opción es también aceptable en lactantes de 6 a 9 meses en situaciones de muy alto riesgo (grandes epidemias de fiebre amarilla).
- Paciente con problema hereditario de intolerancia a la fructosa (casos raros hereditarios) por el sorbitol que lleva como excipiente.
- No hay datos sobre posibles eventos adversos aumentados o una disminución de la eficacia de la vacuna después de la administración de la vacuna de la fiebre amarilla a pacientes con afecciones crónicas como enfermedad renal, enfermedad hepática o diabetes mellitus. Los datos limitados sugieren que la enfermedad autoinmune, ya sea sola o junto con otros factores de riesgo, incluida la medicación inmunosupresora, podría aumentar el riesgo de YEL-AVD.
- No debe ser donante de sangre aquel adulto vacunado, hasta pasados 15 días tras recibir la vacunación, pues se ha descrito transmisión de la cepa vacunal entre donante y receptor.

**Tabla 24.4. Contraindicaciones y precauciones de la vacunación contra la fiebre amarilla.**

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia grave a los componentes de la vacuna</li> <li>• Menores de 6 meses de edad</li> <li>• Infección sintomática por VIH (o recuento de linfocitos CD4+ T &lt;200/mm<sup>3</sup> o &lt;15 % del total de linfocitos en niños &lt;6 años de edad)</li> <li>• Neoplasias malignas y en pacientes con historia de disfunción del timo (timoma, timectomía, miastenia gravis)</li> <li>• Transplantados de órganos sólidos o receptores de progenitores de células hematopoyéticas</li> <li>• Tratamiento inmunodepresor o inmunomodulador</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad entre 6 y 8 meses</li> <li>• Mayores de 60 años</li> <li>• Infección asintomática por VIH (linfocitos CD4+ T- 200-499/mm<sup>3</sup>, o 15-24 % del total de linfocitos en niños &lt;6 años de edad)</li> <li>• Embarazo (excepto en situaciones de brotes de fiebre amarilla con alto riesgo de infección)</li> <li>• Lactancia materna</li> </ul>

## 11. Observaciones

La vacunación es la medida más importante de prevención, pero hay que adoptar otras de protección contra los mosquitos, para disminuir las oportunidades de ser picado durante el día y asegurándose de que hay telas mosquiteras o los lugares están cerrados y climatizados; se llevarán vestidos de mangas largas, pantalón largo de color claro y se utilizará repelente, sobre todo al amanecer y atardecer, sobre la piel expuesta.

### Información epidemiológica:

- <https://wwwnc.cdc.gov/travel>
- <http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/>

## 12. Bibliografía

1. Brazil Ministry of Health. [Yellow Fever Reports](#) .
2. Calbo Torrecillas F, Bajo Arenas J. Fiebre amarilla. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 313-26.
3. Cancado B, Aranda C, Mallozi M, Weckx L, Sole D. Yellow fever vaccine and egg allergy. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:812.
4. Centers for Disease Control and Prevention. [General Recommendations on Immunization](#) . *Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases*. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
5. Centers for Disease Control and Prevention. [Yellow Fever Vaccine. Recommendations of the ACIP](#) . *MMWR*. 2010;59(RR07):1-27.
6. Centers for Disease Control and Prevention. [Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015](#) . *MMWR*. 2015;64:647-50.
7. Chen LH, Wilson ME. Yellow fever control: current epidemiology and vaccination strategies. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2020;6:1.
8. Gershman MD, Staples JE, Bentsi-Enchill AD, Breugelmans JG, Brito GS *et al*. The Brighton Collaboration Viscerotropic Disease Working Group. [Viscerotropic disease: Case definition and guidelines for Collection, analysis, and presentation of immunization safety data](#) . *Vaccine*. 2012;30:5038-88.
9. Gibney KB, Edupuganti S, Panella AJ, Kosoy OI, Delorey MJ, Lanciotti RS, *et al*. Detection of anti-

yellow fever virus immunoglobulin m antibodies at 3-4 years following yellow fever vaccination. *Am J Trop Med Hyg.* 2012;87:1112-5.

10. Grading of scientific evidence - [Table 1. Need for a yellow fever vaccine booster dose in immunocompetent individuals](#) .
11. JCVI. [Revised recommendations for administering more than 1 live vaccine](#) .
12. JCVI. [Yellow fever](#) : the green book, chapter 35.
13. Kuhn S, Twele-Montecinos L, MacDonald J, Webster P, Law B. Case report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk. *CMAJ.* 2011;183:E243-5.
14. Michel R, Berger F, Ravelonarivo J, Dussart P, Dia M, Nacher M, *et al.* Observational study on immune response to yellow fever and measles vaccines in 9 to 15-month old children. Is it necessary to wait 4 weeks between two live attenuated vaccines? *Vaccine.* 2015;33:2301-6.
15. Nascimento Silva JR, Camacho LA, Siqueira MM, Freire Mde S, Castro YP, Maia Mde L, *et al.* Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. *Vaccine.* 2011;29:6327-34.
16. PAHO/WHO. [Guidelines. Laboratory Diagnosis of Yellow Fever Virus Infection](#) .
17. PAHO/WHO. [Yellow Fever: Epidemiological Alerts and Updates](#) .
18. PAHO/WHO. [PAHO Health Emergencies Interactive Atlas and Maps](#) .
19. Porudominsky R, Gotuzzo EH. [Yellow fever vaccine and risk of developing serious adverse events: a systematic review](#) . *Rev Panam Salud Publica.* 2018;42:e75.
20. Reno E, Quan NG, Franco-Paredes C, Chastain DB, Chauhan L, Rodriguez-Morales AJ, *et al.* Prevention of yellow fever in travellers: an update [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Lancet Infect Dis.* 2020;S1473-3099(20)30170-5.
21. Sharma K, Perrett K, Wood N. Yellow Fever Vaccination In EGG-Allergic Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:e76-8.
22. Stefano I, Sato HK, Pannuti CS, Omoto TM, Mann G, Freire MS, *et al.* Recent immunization against measles does not interfere with the sero-response to yellow fever vaccine. *Vaccine.* 1999;17:1042-6.
23. Thomas RE. [Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease: current perspectives](#) . *Drug Des Devel Ther.* 2016;10:3345-53.
24. WHO. [Fractional dose yellow fever vaccine as a dose-sparing option for outbreak response](#) WHO Secretariat information paper. 20 JULY 2016.
25. WHO. Meeting of Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 18-19 June 2008. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008;83:287-92.
26. WHO. Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, December 2010. *Wkly*



Epidemiol Rec. 2011;86:38-43.

27. WHO. Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, December 2010. Yellow fever vaccine and HIV infection. Wkly Epidemiol Rec. 2011;86:41-2.
28. WHO. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, October 2018 – Conclusions and recommendations. Measles and rubella . Wkly Epidemiol Rec. 2018;93:671-3.
29. WHO. Revised recommendations for yellow fever vaccination for international travellers, 2011 . WER 2011;86:401-11.
30. WHO. Rubella vaccines: WHO position paper - July 2020 . Wkly Epidemiol Rec. 2020;95:306-24.
31. WHO. Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO Position Paper-June 2013 . Wkly Epidemiol Rec. 2013;88:269-84.
32. WHO. WHO issues addendum to the yellow fever vaccine position paper . Banluta. 23 June 2017.
33. WHO. Yellow fever in Africa and the Americas, 2017 Wkly Epidemiol Rec. 2018;93:409-16.
34. WHO. Yellow Fever Surveillance and Outbreak response: revision of case definition oct-2010 . Wkly Epidemiol Rec. 2010;85:465-72.
35. WHO, Unicef y Gavi. A global strategy to Eliminate Yellow fever Epidemics 2017-2026 . Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NCSA 3.0 IGO.



### 13. Enlaces de Interés

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Yellow fever. Yellow Book, 2020. Chapter 4. (Updated august 2019).  
<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-d...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Fiebre amarilla.  
<https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/fiebre-amarilla>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente a la fiebre amarilla.  
<http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?d...>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna de la fiebre amarilla.  
<https://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-fiebre-amarilla>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente a la fiebre amarilla.  
[https://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/fiebre\\_amarilla](https://vacunasaep.org/profesionales/pregunta-al-cav/fiebre_amarilla)
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Yellow fever.  
<https://ecdc.europa.eu/en/yellow-fever>

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Yellow fever - Annual epidemiological report for 2018. Publicado 25 de mayo de 2020.  
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/yellow-fever-an...>
- National Travel Health Network and Centre (NaTHNaC). Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring yellow fever vaccination.  
<https://travelhealthpro.org.uk/factsheet/18/yellow-fever>
- Listado de Centros de Vacunación Internacional. Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.  
<http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud...>
- The Australian Immunization Handbook. Australian Government Department of Health, Canberra, 2018. (Updated september 2019). Yellow Fever.  
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/...>
- Información sobre vacunas de interés para viajes internacionales Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad.  
<http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud...>
- World Health Organization (WHO). Yellow fever.  
<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>
- World Health Organization (WHO). Disease outbreak news. Yellow fever.  
[https://www.who.int/csr/don/archive/disease/yellow\\_fever/en/](https://www.who.int/csr/don/archive/disease/yellow_fever/en/)



## 14. Historial de actualizaciones

28 de septiembre de 2018	Actualización de todos los apartados, excepto administración con otras vacunas y otros productos; precauciones y contraindicaciones y observaciones. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
28 de mayo de 2020	Actualización de todos los apartados, excepto inmunogenicidad, eficacia y efectividad; vías de administración y observaciones. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
11 de agosto de 2020	Actualización del apartado "Administración con otras vacunas y otros productos" (interacción con triple vírica)

-oOo-

---

**Dirección URL original:** <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-24>