

Vacuna contra la fiebre amarilla:

riesgo de reacciones adversas mortales

Stamaril®

Mariano Madurga Sanz – Consultor en Farmacovigilancia (mmadurgasanz@gmail.com)

La agencia británica de medicamentos, MHRA, ha recibido información de dos casos con reacciones adversas mortales asociados a la utilización de la vacuna contra la fiebre amarilla y va a incluir nueva información en el medicamento.

Así, recomienda su uso en personas mayores de 60 únicamente cuando se considere imprescindible y el riesgo de contagio de la fiebre amarilla se considere inevitable. Tampoco se recomienda en personas inmunodeprimidas, por el riesgo de replicación de los virus y de causar una extensa y severa infección, a veces mortal.

Recientemente la agencia británica, *Medicines Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) ha publicado¹ la decisión tomada para restringir su uso en personas inmunodeprimidas y en personas mayores de 60 años, debido al riesgo de presentar una infección viral grave.

La MHRA ha anunciado que ha recibido dos notificaciones de reacciones adversas mortales después de la exposición a la vacuna contra la fiebre amarilla (Stamaril®), la cual está indicada para la inmunización activa contra el virus causante de la fiebre amarilla.

La MHRA anunció previamente que las vacunas vivas atenuadas no deben administrarse a personas que están clínicamente inmunodeprimidas porque las cepas de vacunas vivas pueden replicarse y causar una infección extensa, grave y, a veces, mortal.

Recientemente, este organismo ha recibido dos notificaciones de reac-

ciones adversas mortales, asociadas a la vacuna contra la fiebre amarilla. En un caso, la vacuna se administró a una persona con antecedentes de timectomía después de un timoma. En el otro, la vacuna se administró a un paciente de 67 años sin otros factores de riesgo conocidos. Ambos pacientes fallecieron poco después de la vacunación debido a la sospecha de **enfermedad viscerotrópica** asociada a la vacuna contra la fiebre amarilla, conocida como **YEL-AVD** y formalmente descrita como “Fallo Órgano-Sistémico Múltiple Febril”.

La enfermedad viscerotrópica asociada a esta vacuna es una reacción adversa reconocida que se asemeja a una infección grave por fiebre amarilla. La tasa de notificación global es de aproximadamente un caso por cada millón de personas vacunadas, y el riesgo aumenta en individuos con enfermedad del timo, inmunosupresión y en aquellos que tienen 60 años o más. Otro riesgo grave de vacunación es la

enfermedad neurotrópica asociada a la vacuna, conocida como YEL-AND, que puede ocurrir a un ritmo similar y con los mismos factores de riesgo.

Debido a un mayor riesgo de reacciones adversas graves y potencialmente mortales, la vacuna contra la fiebre amarilla **solo debe administrarse a personas de 60 años o más cuando se considera que existe un riesgo significativo e inevitable de contraer la infección por fiebre amarilla**. Cualquier profesional de la salud debe asegurarse de estar completamente familiarizado con la ficha técnica del medicamento².

La MHRA se encuentra en el proceso de revisar la relación beneficio-riesgo (daño) de la vacuna contra la fiebre amarilla y las medidas utilizadas para minimizar los riesgos, teniendo en cuenta estos casos notificados y los últimos datos científicos.

1 **Medicines Healthcare products Agency (MHRA)**. Yellow fever vaccine (Stamaril®) and fatal adverse reactions: extreme caution needed in people who may be immunosuppressed and those 60 years and older. Drug Safety Update volume 12, issue 9: April 2019: 1. Disponible en la web de la MHRA: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/yellow-fever-vaccine-stamaril-and-fatal-adverse-reactions-extreme-caution-needed-in-people-who-may-be-immunosuppressed-and-those-60-years-and-older> (consultado 4 de marzo de 2020).

2 **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**. Ficha técnica de Stamaril®. Disponible en la web de la AEMPS: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65098/FT_65098.html (consultado 4 de marzo de 2020).

Recomendaciones

En 2004, con motivo de un caso mortal en España, notificado como de enfermedad viscerotrópica (YEL-AVD), se revisó la situación³ y se hicieron las siguientes recomendaciones, que se incluyeron en la información para prescribir (la ficha técnica de Stamaril® autorizada⁴ por la AEMPS) y que consideramos muy trascendente y oportuno describir a continuación:

- Las personas de 60 años y mayores pueden tener un riesgo incrementado de reacciones adversas graves y potencialmente letales (incluyendo reacciones sistémicas y neurológicas que duran más de 48 horas, YEL-AVD y YEL-AND) cuando se comparan con otros grupos de edad. Por lo tanto, la vacuna solo debe administrarse a aquellas personas que tengan un riesgo significativo de infectarse con fiebre amarilla.
- Stamaril® **no debe administrarse a personas inmunodeprimidas**. Si la inmunodepresión es temporal, se debe retrasar la vacunación hasta que se haya recuperado la función inmune. En pacientes que han recibido corticoesteroides sistémicos durante 14 o más días, se recomienda retrasar la vacunación hasta al menos un mes después de completado el ciclo.
- Se han notificado casos de **enfermedad neurotrópica** (conocida como YEL-AND), algunos de los cuales han resultado mortales, producidos dentro de los 30 días después de la vacunación con Stamaril® y con otras vacunas frente a la fiebre amarilla. YEL-AND 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.
- Se han notificado casos de **enfermedad viscerotrópica** (conocida como YEL-AVD y formalmente descrita como “Fallo Órgano-Sistémico Múltiple Febril”) después de la vacunación con Stamaril® y con otras vacunas frente a la fiebre amarilla, algunos de los cuales han sido mortales. En la mayoría de los casos notificados, la aparición de signos y síntomas se produjo dentro de los 10 días después de la vacunación.

3 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fallo multiorgánico y vacuna de fiebre amarilla. Nota informativa nº 2004/11, 28 de octubre de 2004. Disponible en la web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/docs/NI_2004-11_vacuna-fiebre-amarilla.pdf (consultado 4 de marzo de 2020)

4 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Stamaril®. Disponible en la web de la AEMPS: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65098/FT_65098.html (consultado 4 de marzo de 2020).