

Fiebre Amarilla, ¿por qué vacunarse?

¿Yellow fever, why get vaccinated?

María Elena Vargas-Mosso¹

Javier Fraga-Pérez¹

Ulises Reyes-Gómez²

Katy Lizeth Reyes-Hernández²

Samuel Aguilar-Figueroa³

Ofelia Pérez-Pacheco⁴

Donaji Miranda-González⁵

Alondra Alcázar-Galeana⁶

Enrique Rodríguez-Barragán⁷

Francisco Mendoza Otero⁷

1. Infectólogo pediatra, adscrito al Hospital de Alta especialidad del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Morelia, Michoacán.

2. Unidad de Investigación en Pediatría, Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

3. Servicio de Pediatría, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), San Luis Potosí.

4. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca (UABJO).

5. Centro de vacunación especializado del Hospital Ángeles Centro Sur, Querétaro, Qro.

6. Jefe de Pediatría del Hospital Regional "Macedonio Benítez Fuentes", Juchitán, Oaxaca

7. Infectólogos Pediatras de la Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica (AMIP).

Dirección de correspondencia: Dra. María Elena Vargas Mosso, jefa de Infectología, Hospital Regional de Alta Especialidad del (ISSSTE) Morelia. Dirección: Carretera Morelia Atapaneo, km 6, Pueblo Atapaneo, Morelia, Michoacán. Correo electrónico: elena_mosso98@outlook.com y/o reyes_gu@yahoo.com

RESUMEN

La Fiebre Amarilla (FA) es una enfermedad transmitida por mosquitos a los seres humanos, mediante las picaduras de mosquitos infectados de la familia Aedes y Haemagogus; es una enfermedad viral hemorrágica aguda, endémica de áreas tropicales de África y de América Central y del Sur. En 2024, se reportaron casos en Bolivia, Brasil, Colombia, Guyana y Perú en sus regiones amazónicas; en este 2025, en Sao Paulo, Brasil, Tolima en Colombia, fuera de la región amazónica con alta tasa de mortalidad. Todo ello pone en alerta, dado que el aumento de la temperatura a nivel mundial puede originar que los vectores se extiendan a otros países. Se denomina "amarilla" por el color amarillento (ictericia) que presentan algunos enfermos. Los casos pueden ser difíciles de distinguir de otras fiebres hemorrágicas virales, como el arenavirus, hantavirus o dengue. Actualmente, no existe un medicamento antiviral específico para tratar la FA, pero la atención específica para tratar la deshidratación, la insuficiencia hepática, renal, y la fiebre mejora

los resultados; un buen tratamiento de apoyo temprano en hospitales mejora las tasas de supervivencia. Grandes epidemias de FA ocurren cuando personas infectadas introducen el virus en áreas densamente pobladas con alta densidad de mosquitos y donde la mayoría de las personas tienen poca o ninguna inmunidad. La fiebre amarilla es una enfermedad de alto impacto y alta amenaza, con riesgo de propagación internacional, por ende, representa una posible amenaza para la seguridad sanitaria global. La vacuna específica proporciona inmunidad efectiva dentro de los 10 días para 80-100 % de las personas vacunadas, y dentro de los 30 días para más de 99 % de las personas vacunadas.

Palabras clave: mosquitos, fiebre amarilla, vacunación.

ABSTRACT

Yellow fever (YF) is a disease transmitted by mosquitoes to humans through the bites of infected mosquitoes of the Aedes and Haemagogus families. It is an acute viral hemorrhagic disease endemic to tropical areas of Africa and Central and South America. In 2024, cases were reported in Bolivia, Brazil, Colombia, Guyana, and Peru in their Amazonian regions. In 2025, cases were reported in Sao Paulo, Brazil, and Tolima, Colombia, outside the Amazon region, with high mortality rates. All of this raises the alarm that rising global temperatures may cause vectors to spread to other countries. It is called "yellow" because of the yellowish color (jaundice) displayed by some patients. Cases can be difficult to distinguish from other viral hemorrhagic fevers such as arenavirus, hantavirus, or dengue. Currently, there is no specific antiviral drug to treat yellow fever, but targeted care to treat dehydration, liver and kidney failure, and fever improves outcomes; good early supportive care in hospitals improves survival rates. Large yellow fever epidemics occur when infected people introduce the virus into densely populated areas with high mosquito densities and where most people have little or no immunity. Yellow fever is a high-impact, high-threat disease with a risk of international spread, posing a potential threat to global health security. The specific vaccine provides effective immunity within 10 days for 80–100% of vaccinated people, and within 30 days for more than 99% of vaccinated people.

Keywords: mosquitoes, yellow fever, vaccination.

INTRODUCCIÓN

La FA, una enfermedad transmitida por mosquitos, puede manifestarse en un amplio espectro, desde una enfermedad asintomática hasta hepatitis viral de inicio agudo y fiebre hemorrágica.¹⁻³ De 1793 a 1822, FA fue una de las enfermedades más temidas en las ciudades portuarias estadounidenses. A principios del siglo XX, el descubrimiento del *Aedes aegypti* por Carlos Findlay y Walter Reed como fuente de transmisión de la FA condujo a la erradicación de esta enfermedad en algunas partes de Latinoamérica. El aislamiento del virus y el posterior desarrollo de la vacuna 17D por Max Theiler ayudaron a eliminar el *Aedes aegypti* y la FA en países de África y América a mediados del siglo XX.⁴ El mosquito *A. aegypti* es un conocido transmisor del dengue y la FA. A, también se le conoce como “mosquito de la fiebre amarilla”. Los virus se transmiten al huésped cuando este es picado por un mosquito hembra.

La FA endémica de la región tropical de Sudamérica y África subsahariana, se transmite por mosquitos que se reproducen en huecos de árboles (especies *Hae-magogus* y *Aedes*), durante la estación húmeda tropical y principios de la estación seca.¹ Los análisis de secuencias genómicas sugieren que la FA evolucionó a partir de otros virus transmitidos por mosquitos hace unos 3000 años en África. Se tiene evidencia de que el virus de la FA fue introducido en América desde África Occidental por traficantes de esclavos holandeses durante el siglo XVII;⁴ la primera epidemia documentada se produjo en la península de Yucatán y se propagó por la cuenca del Caribe. Esto se debió a los viajes marítimos y a la continua importación de esclavos desde África Occidental.

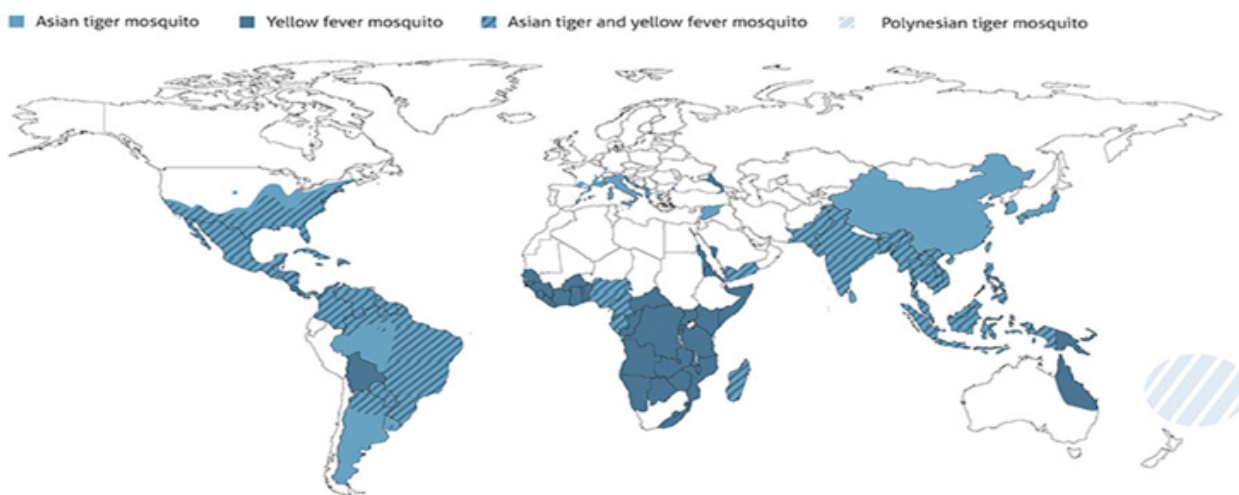


Figura 1. Se muestra este mosquito *Aedes aegypti* hembra tras posarse sobre un huésped humano. Fuente: CDC/ Organización Mundial de la Salud (OMS).

Su presentación puede variar desde una enfermedad asintomática hasta hepatitis viral de inicio agudo y fiebre hemorrágica.^{1,2,3}

FA en las Américas

Desde 1970, la FA ha resurgido como una amenaza para la salud pública en las Américas. La enfermedad es endémica en territorios y regiones de 13 países y territorios en América Central y del Sur (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guayana Francesa, Guyana, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam, Trinidad y Tobago, y Venezuela), donde ha causado brotes y muertes. En 2014, el virus se propagó más allá de la cuenca del Amazonas. Algunos atribuyen esta propagación a cambios en los mosquitos y en los humanos. Desde los últimos meses del 2024, se ha registrado un aumento en los casos humanos de FA confirmados en varios países de la región. En 2025, se ha observado un cambio en la distribución geográfica de la



* We present these data to the best of our knowledge and belief, but do not give any guarantee that the data are free of errors.

Figura 2. Distribución mundial de los mosquitos de fiebre amarilla. Fuente: <https://blogs.ciencia.unam.mx/cienciamundo/2018/02/22/fiebre-amarilla-prevencion-deficiente/>

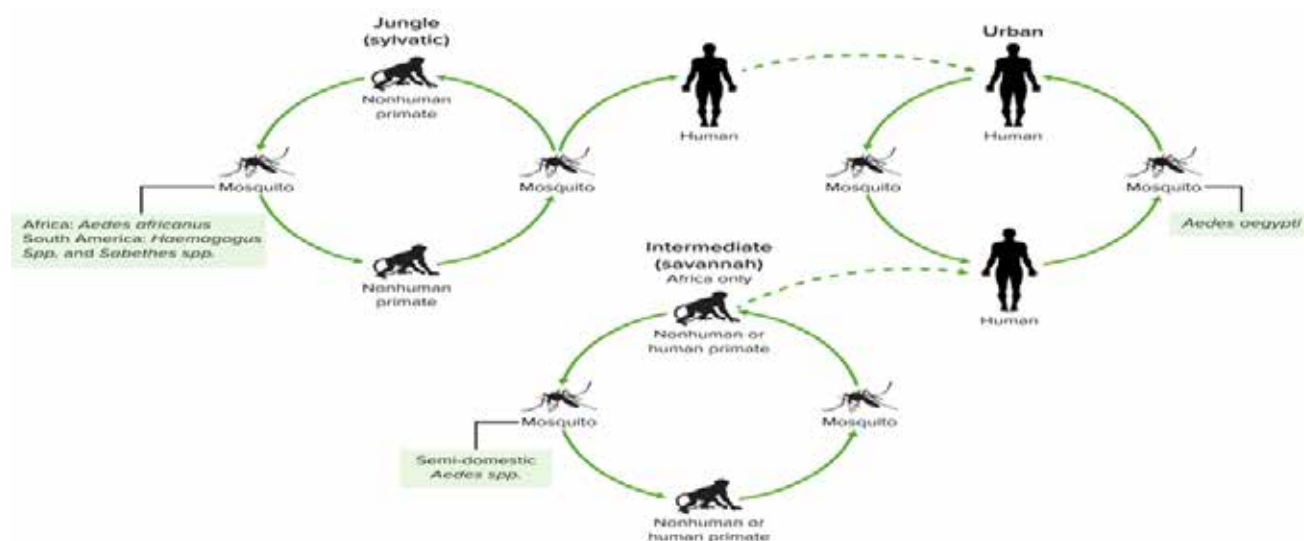


Figura 3. Ciclos de Transmisión de FA en África y Sudamérica. Fuente: adaptado de *Annu Rev Entomol.* 2007; 52: 209-29.8

enfermedad, mientras que en 2024 los casos se concentraron principalmente en la región amazónica. En 2025, la enfermedad comenzó a extenderse a áreas fuera de esta zona.²

Etiología y transmisión

El virus de la FA es un flavivirus de polaridad positiva, monocatenario, con envoltura de ácido ribonucleico (ARN) y un diámetro aproximado de 50-60 nm. Se transmite a través de la saliva de un mosquito infectado. La replicación local del virus se produce en la piel y los ganglios linfáticos regionales, posteriormente, se produce viremia y diseminación. Al ser un virus transmitido por artrópodos (arbovirus), la FA pasa de un huésped a otro a través de la picadura de los mosquitos. Diferentes especies de los géneros *Aedes* y *Haemagogus* se reproducen en hábitats únicos (peridomésticos o dentro del dosel forestal). Por consiguiente, estos vectores transmiten el virus de tres maneras: (1) entre monos, (2) de monos a humanos y (3) de persona a persona.^{1,2,5,7} Esta variabilidad ha dado lugar a tres tipos de ciclos de transmisión: selvático (jungla), intermedio (sabana) y urbano (ver figura 3).

Fiebre amarilla selvática (o de la selva). En las selvas tropicales, los monos, que son el principal reservorio del virus de la FA, son picados por mosquitos silvestres de las especies *Haemagogus* y *Sabethes*, que transmiten el virus a otros monos. Ocasionalmente, los humanos que trabajan o viajan en el bosque son picados por mosquitos infectados y desarrollan FA. La transmisión de monos a humanos a través del mismo tipo de mosquitos también puede ocurrir en áreas periurbanas. En los últimos años, este ha sido el principal modo de transmisión en las Américas.

Fiebre amarilla intermedia. En este tipo de transmi-

sión, los mosquitos semi-domésticos (aquellos que se reproducen tanto en la naturaleza como alrededor de las casas) infectan a monos como a personas. Este es el tipo de brote más común en África y no se ha descrito en las Américas.

Fiebre amarilla urbana. Las grandes epidemias ocurren cuando personas infectadas introducen el virus en áreas abarrotadas y con alta densidad de mosquitos *Aedes aegypti* y donde la mayoría de las personas tiene poca o ninguna inmunidad, debido a la falta de vacunación o exposición previa a la FA. En estas condiciones, los mosquitos infectados transmiten el virus de persona a persona.⁹

Fisiopatología

Los primeros 2 días se multiplica en ganglios linfáticos locales con aumento concomitante de TNFalfa, durante los 4 días siguientes, la viremia propaga el virus que se replica en la médula ósea, bazo, hígado y ganglios linfáticos.⁶ La insuficiencia renal se produce a medida que los túbulos renales sufren una transformación grasa y una degeneración eosinofílica, probablemente debido al efecto viral directo, la hipotensión y la afectación hepática. El hígado es el órgano más importante afectado en la FA. La enfermedad se denominó "amarilla" debido a la ictericia intensa observada en los individuos afectados. El daño hepatocelular se caracteriza por esteatosis lobulillar y necrosis. Datos recientes indican que la apoptosis es el principal mecanismo de muerte celular en el hígado, con la formación de cuerpos de Councilman (hepatocitos eosinófilos degenerativos).¹⁰ La hemorragia y la erosión de la mucosa gástrica provocan hematemesis, la infiltración grasa del miocardio, incluido el sistema de conducción, puede provocar miocarditis y arritmias. Los hallazgos del Sistema Nervioso

Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2024; 42 (2); 13-17

Central (SNC) pueden atribuirse a edema cerebral y hemorragias, agravados por alteraciones metabólicas. La diátesis hemorrágica de esta enfermedad es secundaria a la reducción de la síntesis hepática de factores de coagulación, trombocitopenia y disfunción plaquetaria. El *shock* terminal puede atribuirse a una combinación de daño parenquimatoso directo y a una respuesta inflamatoria sistémica. Esta tormenta de citocinas se ha caracterizado por un aumento de los niveles de interleucina (IL)-6, antagonista del receptor de IL-1, proteína inducible por interferón-10 y factor de necrosis tumoral (TNF-alfa). Los antígenos virales se encuentran de forma difusa en los riñones, el miocardio y los hepatocitos. En las personas que sobreviven a la FA, la recuperación es completa, sin fibrosis residual.^{10,11}

Cuadro clínico

La FA varía en gravedad, desde una infección autolimitada hasta una fiebre hemorrágica potencialmente mortal. Entre 15 % y 25 % de los afectados desarrolla una fase más grave de la enfermedad, que incluye fiebre, ictericia e insuficiencia hepática y renal. La letalidad en Sudamérica es más alta que en África Occidental.^{2,13} La mortalidad depende de la susceptibilidad del paciente y de la virulencia de la cepa infectante. En quienes presentan síntomas, pero se recuperan, la debilidad y la fatiga pueden durar meses.¹⁰⁻¹² En brotes recientes, la tasa de letalidad fue de aproximadamente 20 %.² La muerte suele sobrevenir entre 7 y 10 días después del inicio de la fase tóxica de la FA. La infancia y la edad mayor de 50 años se asocian con una alta gravedad de la enfermedad y letalidad.^{2,11} Los viajeros no vacunados que entran en regiones endémicas tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad sintomática, a diferencia de los nativos que han desarrollado una inmunidad significativa.^{11,12}

Tratamiento

No existe ningún fármaco antiviral aprobado contra la FA; las pruebas preclínicas con agentes antivirales han arrojado resultados modestos.

Prevención y vacunación

La vacunación es la medida preventiva más importante contra la FA. La vacuna es segura, asequible y altamente efectiva.^{12,13}

- La vacuna proporciona inmunidad efectiva dentro de los 10 días para 80-100 % de las personas vacunadas, y dentro de los 30 días para más del 99 % de las personas vacunadas.
- **La Estrategia para Eliminar las Epidemias de Fiebre Amarilla (EYE)**, lanzada en 2017, tiene como

objetivo proteger a las poblaciones en riesgo, prevenir la propagación internacional y contener los brotes rápidamente. Para 2026, se espera que más de 1000 millones de personas estén protegidas contra la enfermedad.

- Todas las vacunas contra la FA comercializadas actualmente son vacunas atenuadas, elaboradas con virus vivos del linaje 17D, que se concibieron hace más de 80 años mediante pases empíricos por cultivo de tejidos, especialmente en embriones de pollo.¹³

Las vacunas contra la FA se administran en una dosis única (de 0,5 ml), por vía subcutánea o intramuscular, en la cara lateral de la parte superior del brazo o la cara anterolateral del muslo en los lactantes y niños muy pequeños. Ensayos clínicos afirman que 80-100 % de las personas vacunadas presenta niveles protectores de anticuerpos neutralizantes en 10 días, y 99 % al cabo de 30 días.¹³⁻¹⁵ La protección conferida dura por lo menos 20-35 años, y probablemente toda la vida. La respuesta inmunitaria en personas infectadas por el VIH es menor, un estudio mostro que solo 17 % en lactantes infectados por el VIH en países de ingresos bajos tenía anticuerpos neutralizantes específicos anti-FA en los 10 meses siguientes a la vacunación, frente a 74 % (42/57) de los lactantes no infectados por el VIH equiparables en cuanto a edad y estado nutricional;^{16,17} se considera que están relacionados con las cifras de linfocitos T CD4.¹⁷ Los pocos estudios en los que se examinó la inmunogenia de la vacunación contra la FA durante la gestación arrojaron resultados variables: en un estudio reciente de 441 gestantes brasileñas que fueron vacunadas por inadvertencia, la mayoría de ellas durante el primer trimestre indicó que 95 % de las gestantes había generado anticuerpos IgG anti-FA.²⁷ Estos resultados dan a entender que la proporción de gestantes vacunadas que presentan seroconversión es variable y puede guardar relación con el trimestre en el que reciban la vacuna.

Efectos adversos de la vacuna

Los raros casos de enfermedad neurológica y viscerotrópica posvacunación han causado la muerte con poca frecuencia. La mayoría de las personas diagnosticadas con enfermedad neurológica asociada a la vacuna contra la FA (YEL-AND) se recupera sin secuelas; la tasa de letalidad se ha reportado inferior a 5 %.¹³⁻¹⁶

CONCLUSIÓN

Aedes aegypti, el vector más importante en los brotes urbanos, tanto en África como en América del Sur,

está bien adaptado a los entornos domésticos humanos, se alimenta preferentemente de sangre humana y pica en horario diurno, de modo que los mosquiteros impregnados de insecticida ofrecen poca protección contra este vector. Se reproduce en tanques de agua y en pequeños volúmenes de agua dentro de recipientes desechados, como recipientes de plástico, latas y neumáticos viejos; al no depender en exclusivo de la lluvia, es capaz de sobrevivir en zonas casi secas. Los cambios en el uso de las tierras, como la deforestación, la penetración humana más profunda en la pluviselva y factores ecológicos y ambientales, como el cambio climático, han favorecido colectivamente la infestación por *A. aegypti*. Las regiones del sur de Europa, África del Norte, América del Sur, Asia, Australia y Oceanía infestadas por esta especie se consideran, asimismo, expuestas a riesgo de introducción de la FA. Infestación de zonas urbanas por *A. aegypti*, niveles reducidos de inmunidad poblacional, grandes desplazamientos de la población humana, que incluyen frecuentes viajes internacionales por vía aérea, y asentamientos urbanos con alta densidad permiten que la FA se extienda por ciudades donde antes no había casos. México es un país que reúne las condiciones para esta enfermedad, es importante que se tenga en cuenta la vacunación cuando se viaja a zonas de riesgo y que debido al cambio climático se vigile la presencia de mosquitos portadores de este virus.

REFERENCIAS

1. Cleri DJ, Ricketti AJ, Porwancher RB, Ramos-Bonner LS, Vernaleo JR. Viral hemorrhagic fevers: current status of endemic disease and strategies for control. *Infect Dis Clin North Am*. 2006 Jun; 20(2): 359-93.
2. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Fiebre amarilla en la Región de las Américas; 24 de abril del 2025. [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-fiebre-amarilla-region-americas-24-abril-2025>
3. Yuill TM. Arboviruses, Arenaviridae, and Filoviridae. Porter RE. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Rahway, NJ: Merck & Co Inc; 2024.
4. Arnebeck Bob, Short A History of Yellow Fever in the US. [Internet]. Disponible en: <https://bobarnebeck.com/history.html>. [Consultado el 22 de septiembre de 2024].
5. UNAM. Fiebre amarilla, ¿prevención deficiente? [Internet]. Disponible en: <https://blogs.ciencia.unam.mx/cienciamundo/2018/02/22/fiebre-amarilla-prevencion-deficiente/>
6. Lecturio. Yellow fever virus. [Internet]. Disponible en: <https://app.lecturio.com/#/article/3358>
7. Mohammed Seid Ali, Enyew Getaneh Mekonen. Yellow fever vaccine coverage and associated factors among under-five children in Kenia: Data from Kenyan Demographic and Health Survey 2022. *Human Vaccin Immunother*. 2024 Dec 31; 20(1): 2391596. DOI: 10.1080/21645515.2024.2391596 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39165035/>
8. Shearer FM, Longbottom J, Browne AJ, Pigott DM, Brady OJ, Kraemer MU, et al. Existing and potential infection risk zones of yellow fever worldwide: A modelling analysis. *Lancet Global Health*. 2018; 6(3): 270-278. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30024-X
9. Servadio JL, Muñoz-Zanzi C, Convertino M, JBid . Estimating case fatality risk of severe yellow fever cases: systematic literature review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2021; 21: 1-12.
10. Monath TP, Vasconcelos PF. Yellow fever. *J Clin Virol*. 2015 Mar; 64: 160-73. [QxMD MEDLINE Link].
11. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 9ª edición, Volumen 2. Elsevier. 2020; 2013. ISBN: 978-0-323-48255-4
12. Reno E, Quan NG, Franco-Paredes C, Chastain DB, Chauhan L, Rodríguez-Morales AJ, Henao-Martínez AF. Prevention of yellow fever in travellers: an update. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(6): 129-137. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30170-5
13. Vacunas y vacunación contra la fiebre amarilla. Documento de posición de la OMS-junio de 2013. [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/wer>. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer8827>
14. Jean K, Hamlet A, Benzler J, Cibrelus L, Gaythorpe KA, Sall A, et al. Eliminating yellow fever epidemics in Africa: vaccine demand forecast and impact modelling. *PLOS Negl Trop Dis*. 2020; 14(5): e0008304. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008304
15. Adenike O-B, Adejumo J, Olufunmi O, Ridwan O, JTPAMJ. Maternal characteristics and immunization status of children in north central of Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2017; 26: 159.
16. Staples JE, Barrett AD, Wilder-Smith A, Hombach J, JnV. Review of data and knowledge gaps regarding yellow fever vaccine-induced immunity and duration of protection. *npj Vaccines*. 2020; 5(1): 54. DOI: 10.1038/s41541-020-0205-6
17. Barnett fever vaccines and international travelers. *Expert Rev Vaccines*. 2008 Jul 7; (5): 579-87.