

CAPÍTULO 5
FIEBRE AMARILLA
YELLOW FEVER

POR:

Xavier Rodrigo Yambay Bautista

xyambayb@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-3246-6676>

Ignacia Margarita Romero Galabay

iromerog@ucacue.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-9678-162X>

Docentes de la Universidad Católica de Cuenca
Enfermería - Campus Azogues



Fiebre Amarilla **Yellow Fever**

Antecedentes

La fiebre amarilla es una enfermedad metaxénica viral, importada posiblemente al continente americano luego de la llegada de Colón y posteriormente con la traída de esclavos provenientes de África (año 1600 aprox.), no obstante, existen registros de civilizaciones como los mexicas y mayas que hacen sospechar que la enfermedad ya existía en América antes de su descubrimiento, entre 1480 y 1485 (1).

Se estima que la epidemia inicial de fiebre amarilla, en América, sufrida por los europeos se dio en el país hoy conocido como Santo Domingo en 1494, a esta epidemia se la denominó como “modorra pestilencial”. Los primeros indicios documentados de fiebre amarilla datan del año 1645, que indican la aparición de la enfermedad en Guatemala, Yucatán (México), Cuba, Veracruz (México), Campeche (México), las Antillas y costas caribeñas del continente. A esta enfermedad también se la bautizó como: “vómito negro” o “prieto”, “peste occidental”, “peste amarilla”, “enfermedad de Siam” y yellow jack” (1).

Durante el siglo XX en Norteamérica, en los primeros 20 años se realizaron múltiples campañas de inmunización exitosas contra la misma y la enfermedad desapareció espontáneamente, por lo cual en 1916 un grupo de investigadores expresaron la opinión de que era posible erradicar este mal. Se informó que no había rastros de la enfermedad en Guayaquil, Ecuador (1916) y en el Perú (1921). Sin embargo, en México, desde 1920 hasta 1922 se evidenció un incremento de los casos de la enfermedad en la costa oriental y occidental, siendo las más afectadas las ciudades de Veracruz y Tampico. En 1923, la fiebre amarilla sorprendió a la población colombiana, mientras que Brasil vio aumentada su casuística en 1926, 1928 y 1929, sobre todo en Río de Janeiro, donde se reportó un total de 738 casos y 435 muertes (2).

En 1927, los miembros de la “Comisión de la Fiebre Amarilla del África Occidental de la División Internacional de Sanidad de la Fundación

Rockefeller”, experimentaron con monos *rhesus*, pues eran susceptibles a la enfermedad y para 1928 ya se obtuvieron las primeras vacunas contra la fiebre amarilla (2). Finalmente, se recoge lo expuesto por García et al. (3), quienes manifiestan que: “la transmisión de la fiebre amarilla fue un misterio para la ciencia durante siglos hasta que en 1881 el cubano Carlos Finlay descubrió el papel del mosquito *Aedes* (...). Sin embargo, hoy día las poblaciones no-vacunadas en muchas naciones en desarrollo del África y Sudamérica continúan en gran riesgo”.

Epidemiología

Actualmente la enfermedad es endémica en áreas tropicales de Centroamérica, Sudamérica y el continente africano. Estimaciones de la OMS consideran que anualmente se presentan aproximadamente unos 200 000 casos a nivel global, provocando alrededor de 30 mil fallecimientos en poblaciones que no han sido vacunadas. Los registros de mortalidad en el mundo llegan al 5 % en poblaciones indígenas de zonas endémicas, reportándose hasta un 50% de fallecimientos cuando se trata de epidemias o entre poblaciones no indígenas (3).

La alta incidencia en América del Sur y África se debe a las grandes deficiencias en la vigilancia, lo cual dificulta el diagnóstico, el seguimiento y la notificación de la enfermedad; otro inconveniente se presenta cuando la infección no es detectada o tiene pocos o ningún síntoma (3).

La fiebre amarilla se transmite por vectores. Existen diferentes tipos de mosquitos transmisores, entre los más importantes están: los *Aedes* de la especie *Aegypti* que se reproducen cerca de los hogares, mientras que las especies *Haemogus* y *Sabethes* habitan en el bosque. Se han determinado tres tipos de ciclos de transmisión en el continente africano (selvático, intermedio y urbano, en tanto que para América son dos ciclos (selvático y urbano) (3,4,5):

- a) Ciclo selvático: involucra artrópodos (como vectores) y a otros vertebrados como huéspedes (aves, roedores, murciélagos o

principalmente primates), produciendo casos ocasionales de fiebre amarilla.

- b) Ciclo rural o intermedio: las personas se infectan debido a sus actividades laborales en zonas selváticas endémicas del virus mediante la picadura del mosquito. Este ciclo se observa con frecuencia en África, donde la epidemia es grave cuando la infección se propaga a zonas pobladas por la presencia de mosquitos domésticos y la gran cantidad de personas no vacunadas.
- c) Ciclo urbano: Se produce la transmisión de humano a humano mediado por mosquitos especialmente *Aedes*. Las personas con mayor probabilidad de infectarse son aquellas que concurren a las zonas selváticas especialmente hombres jóvenes que por su actividad laboral (agricultura o deforestación) se exponen a un riesgo mayor.

Ante las posibles epidemias de fiebre amarilla en las Américas, los organismos rectores del área: OMS y OPS, motivan a los países para continuar con los programas de vacunación en los habitantes, sobre todo a los viajeros que lleguen a lugares endémicos (6).

La fiebre amarilla afecta al ser humano sin importar edad, sexo y raza (7). En el año 2019, algunos países sudamericanos (Brasil, Colombia, Bolivia y Perú) alertaron de casos confirmados de fiebre amarilla entre las últimas semanas de diciembre del 2018 y las primeras semanas del 2019. Por su parte, en Ecuador no han sido notificados casos nuevos de la enfermedad desde marzo del 2017, sin embargo, la alerta epidemiológica se mantiene constante frente a posibles casos importados. La vigilancia también se da en los viajeros a zonas de riesgo como son la Amazonia y la provincia de Esmeraldas (6) .

Conceptualización

La fiebre amarilla pertenece al grupo de enfermedades hemorrágicas virales, de tipo aguda que evoluciona de forma rápida y se denomina así debido a que las personas enfermas presentan la piel amarillenta. Es

endémica en las regiones tropicales del continente africano y en Latinoamérica, su mecanismo de transmisión consiste en la picadura de mosquitos a personas infectadas que luego pican a personas sanas. El mayor contagio de fiebre amarilla se ha producido cuando el virus se mueve en lugares muy habitados con mayor concentración de mosquitos y habitantes con escasa o nula inmunidad por falta de vacunación (7).

Fisiopatología

Se trata de una enfermedad inmunoprevenible ocasionada por un *Arbovirus* de ARN monocatenario (8). Este virus dispone un genoma de ARN que abarca cerca de 11000 nucleótidos que codifica en total 10 proteínas (3 estructurales y 7 no estructurales); entre ellas: La proteína E es la de mayor presencia y actúa en la unión con la membrana de la célula hospedera, en cambio, la proteína M ayuda a madurar las proteínas virales y, la proteína C es importante en el proceso de construcción de las nucleocápsides (9).

Posterior a la inoculación del virus por el mosquito, éste se difunde por las células dendríticas, luego a los ganglios linfáticos regionales y, por ende, hacia todo el organismo. La introducción en la célula se da por el contacto de la proteína E (viral) con la membrana celular. La proteína E puede ser detectada por anticuerpos monoclonales, así como también las proteínas no estructurales de virus (NS1), que se encuentra adherida a la membrana de la célula infectada. Una vez contagiado, el virus se incorpora a las células del huésped y ocasiona la clínica de la enfermedad, se producen complicaciones hasta una hepatonefritis grave, con componentes hemorrágicos y mortalidad asociada (7,9,10).

Para los humanos, afortunadamente la fiebre amarilla no se puede transmitir directamente de una persona a otra, pues para enfermarse es necesario que la persona sea picada por un mosquito que lleve el virus. Aunque la probabilidad de infección es relativamente pequeña, en lugares donde la población sin vacuna es grande y los mosquitos están activos, el riesgo de infección es mayor. La vacuna contra la fiebre amarilla puede

brindar protección efectiva en los primeros 30 días hasta el 99% de las personas vacunadas. Además, se confirma que una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y proteger contra la enfermedad (3,9,10,11).

Etiología

El agente causante de esta enfermedad es el virus del género *Flavivirus*. Los reservorios habitualmente son el hombre y el mosquito *Aedes aegypti* sobre todo, en las áreas urbanas; y, los monos y mosquitos de la selva, en el área selvática (3, 12).

Transmisión

La transmisión del virus de la fiebre amarilla es vectorial y los seres humanos no intervienen en forma directa en el ciclo selvático ni en la perpetuación del virus. La sangre de una persona enferma infecta a los mosquitos (durante los primeros 3 a 5 días de síntomas) y constituye una alta transmisibilidad en los lugares con escenarios apropiados para la propagación (zonas de grandes poblaciones susceptibles y sitios con abundantes vectores). El período de incubación del mosquito es de 9 a 12 días y una vez que éste es infectado mantiene esa condición durante el resto de su vida (11, 12).

El vector por excelencia en zonas urbanas y rurales es el mosquito *Ae aegypti* (imagen 13), mientras que en la selva de Sudamérica es el *Ae haemagogus*. Por otro lado, en gran parte de África oriental y occidental las especies *Ae africanus* son vectores en los primates y los *Ae bromeliae* y *Ae simpsoni*, en la población de monos (12).



Imagen 13: Mosquito *Aedes aegypti*. **Fuente:** Centros para el control y la prevención de enfermedades. Dengue. 2019. Disponible en: <https://shre.ink/9Eqn> (15)

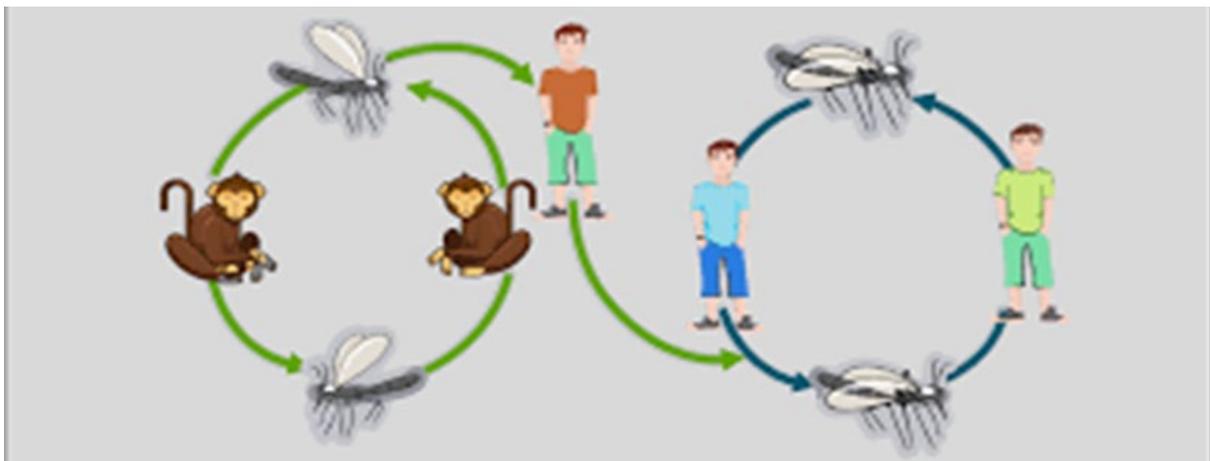


Imagen 14: Ciclo de transmisión del virus de la fiebre amarilla. **Fuente:** Ministerio de salud Pública del Ecuador – MSP / OMS. Fiebre amarilla. 2022. Disponible en: <https://shre.ink/9EW6> (16).

Manifestaciones clínicas

Se considera una amplia variedad clínica y aunque muchos casos son asintomáticos (5 al 50%) otros pueden ser fatales sobre todo tras la aparición de ictericia, albuminuria y hemorragias. La incubación se produce entre 3 - 6 días, el inicio del periodo patogénico es brusco, debutando con fiebre (39°C a 40°C), cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, malestar general. En las formas leves, los síntomas desaparecen en un lapso de 3 o 4 días, sin embargo, se han descrito periodos de remisión de 24 horas. En la química analítica se muestra leucopenia y neutropenia relativa (4,6, 7, 11).

En el período más avanzado de la enfermedad (estado tóxico grave) dentro de las 24 horas posteriores a la remisión inicial, aparece el signo de Faget (fiebre acompañada de bradicardia), dolor abdominal, ictericia franca, hemorragias (epistaxis, gingivorragias, hematemesis, petequias), albuminuria, oliguria, insuficiencia hepática y renal. La analítica de laboratorio denota leucocitosis, aumento de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, incremento del hematocrito, variaciones en las pruebas función renal, coagulación alterada (trombocitopenia), acidosis metabólica, entre otros. En esta fase grave, cerca del 50% de las personas fallecen en un plazo de 7 a 10 días (3,4,7,8). La imagen 15 representa un paciente con “vómito negro” por fiebre amarilla.



Imagen 15: Hombre vomitando por la fiebre amarilla. **Fuente:** De Wikimedia Commons, el repositorio de medios gratuito. Grabado en zinc de José Guadalupe Posada – 1892, Museo Metropolitano de Arte. 2023. Disponible en: <https://shre.ink/9EdP> (17).

Diagnóstico

El diagnóstico se puede realizar a los cinco primeros días de la enfermedad mediante pruebas virológicas en sangre, sea por determinación de fragmentos de ADN replicados, utilizando la Prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa con retro transcriptasa (PCR – RT) y en fases más avanzadas mediante la Enzimo Inmuno Análisis de Adsorción (ELISA) (11). Se debe tomar en cuenta que las pruebas serológicas se pueden cruzar con otros flavivirus, por lo que dan un diagnóstico probable y deben ser confirmadas por otros

métodos en laboratorios especializados (7, 8). Además, se puede identificar el virus en el tejido hepático obtenido *post mortem* (3).

El diagnóstico diferencial se lo debe hacer con: paludismo (malaria), leptospirosis, hepatitis víricas, otras fiebres hemorrágicas, dengue y las intoxicaciones (7, 8, 11).

Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de un medicamento seguro para el tratamiento, por tanto, únicamente se dispone de fármacos para tratar los síntomas y brindar soporte en los casos graves (4, 6, 7, 10, 11). En los pacientes hospitalizados el tratamiento incluye: la administración de líquidos y oxígeno, estabilidad de la presión arterial, monitoreo de signos vitales, evitar la hipoglucemia, controlar la insuficiencia renal y tratar otras infecciones asociadas (4, 11).

Inmunización

A mediados del siglo XX se desarrolló la vacuna contra la fiebre amarilla a partir de virus vivos atenuados, con una eficacia del 95 % y la duración de la inmunidad por varias décadas o incluso, toda la vida, aunque la OMS recomienda vacunarse cada 10 años (7, 10).

La administración de la vacuna se realiza por vía subcutánea, en una sola dosis de 0,5 ml y se puede administrar simultáneamente con cualquier otra vacuna (utilizando otra jeringa y en un sitio anatómico diferente) (4).

Algunas consideraciones a tener en cuenta se detallan a continuación:

“La vacuna está contraindicada en los primeros cuatro meses de vida; en los niños de 4 a 9 meses de edad su aplicación debe considerarse solamente si el riesgo de exposición es mayor que el riesgo de encefalitis vinculada con la vacuna, la complicación principal en ese grupo de edad. Tampoco se recomienda usar la vacuna cuando están contraindicadas las vacunas de virus vivos, ni durante el primer trimestre del embarazo, salvo que

el riesgo de la enfermedad se estime mayor que el riesgo teórico para la gestación. Sin embargo, no hay pruebas de que la vacuna cause daño al feto, pero se han observado tasas menores de seroconversión materna, lo que constituye una indicación para revacunar una vez concluido el embarazo. Se recomienda administrar la vacuna a las personas con infección por el VIH asintomática; no hay datos suficientes para emitir una declaración definitiva respecto a los riesgos que pueda representar la vacuna para las personas sintomáticas” (12).

Factores de riesgo y medidas preventivas.

Uno de los factores de riesgo constituye, el ingresar sin ser vacunado a cualquiera de los 47 países de África y/o América en donde la enfermedad es endémica. Otro factor importante es la actividad laboral de las personas en zonas selváticas, especialmente quienes trabajan en la tala de bosques, pues al caer los árboles también descienden los mosquitos a nivel del suelo. En lo que respecta al ciclo urbano de la fiebre amarilla, los riesgos conciernen a los cambios en el uso del suelo, cambios en la estación climática, la migración humana, además, la gran cantidad de *Aedes aegypti* existentes en las ciudades (15).

En este punto, la vigilancia de la salud se vuelve trascendental para aplicar las estrategias de prevención y control, mismas que tienen su base en el saneamiento ambiental, evitando la reproducción de mosquitos y las picaduras (utilizando ropa clara de manga larga, repelentes, mallas mosquiteras) (15). El MSP (Ministerio de salud Pública) del Ecuador en la página oficial recomienda (6):

- Eliminar los objetos que acumulen agua, pues constituyen sitios de reproducción del mosquito.
- Usar repelente de insectos en áreas geográficas endémicas.
- Vacunarse, en caso de residir y viajar a sitios endémicos de la enfermedad (entre los 12 meses y 59 años de edad).

- Descartar la enfermedad ante la probabilidad de contagio sobre todo en mayores de 60 años de edad.

Referencias bibliográficas

1. Cárdenas-Marrufo M, Peach Sosa N. Breve historia de la Fiebre Amarilla, en las Américas y México. *Cienc. humanismo salud*. 2018; 5(2): p. 82-87.
<https://revista.medicina.uady.mx/revista/index.php/cienciayhumanismo/article/view/109/216>
2. Sawyer WA. Historia de la fiebre amarilla desde la epidemia de Nueva Orleans en 1905. In XXV Reunión anual de la Asociación Médica del Sur de los Estados Unidos; 1932; Nueva Orleans. p. 689-699.
<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10409/v11n7p689.pdf?sequence=1>
3. García Álvarez J, Ruiz JY, Baño Lazo G, Columbié Singh A. Fiebre amarilla: actualización. *Rev Inf Cient*. 2016; 95(6): p. 1040-1051.
<https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/63/1533>
4. Restrepo BN. Fiebre Amarilla. *CES Medicina*. 2004; 18(1): p. 69-82.
<https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/456>
5. Luque de Haro V, Sánchez Picón A, Gómez García J. Epidemia, economía atlántica y aprendizaje social. La fiebre amarilla en España. *Investigaciones de historia económica*. 2021;(17): p. 32-41.
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7882872>
6. Ministerio de Salud Pública. Ministerio de Salud Pública. [Online].; 2019 [cited 2021 jul 01]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/fiebre-amarilla/>.
7. Serra Valdés MÁ. Fiebre amarilla: Vale la pena una revisión en el contexto. *Medisur*. 2017; 15(1): p. 63-70.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100010
8. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Manejo de fiebre amarilla en UTI. Recomendaciones. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Terapia Intensiva; 2018.
https://www.sati.org.ar/images/comites/CICFIEBRE_AMARILLA_SATI_GUIAS.pdf
9. Cordero Rivera CD. Importancia del colesterol en la infección por el virus. Tesis de Posgrado. México: Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados; 2019.
<https://repositorio.cinvestav.mx/handle/cinvestav/1108>

- Zatarain-Barrón ZL, Martínez Bañuelos M, Cardona Zorrilla AF, Arrieta O. La fiebre amarilla: ¿De dónde venimos y hacia dónde vamos? *Med.* 2020; 42(2): p. 250-259.
- <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/1519>
- Organización Panamericana de la Salud. OPS. [Online].; 2019 [cited 2021 Jul 01]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/fiebre-amarilla>.
- Chin L. El control de las enfermedades transmisibles. 17th ed. Washington, DC: OPS; 2001.
- <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/739/9275315817.pdf?sequence=1>
- Organización de las Naciones Unidas. Noticias ONU. [Online].; 2016 [cited 2021 Jul 01]. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2016/02/1350231>.
- La enciclopedia libre. Fiebre amarilla. [Online].; 2021 [cited 2021 Jul 01]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Fiebre_amarilla.
- Santos Preciado JI. Fiebre Amarilla. In Andrus JK, editor. *Vacunología en América Latina: Un recurso para los gerentes de inmunización*. Washington, D.C: Sabin Vaccine Institute; 2018. p. 168-177.
- https://www.sabin.org/app/uploads/2022/05/la_vacunologia_en_america_latina_un_recurso_para_los_gerentes_de_inmunizacion_0.pdf