ISSN 1669-9106 MEDICINA (Buenos Aires) 2026: 86: 1349-1352

ENFERMEDAD NEUROTRÓPICA POR VACUNA ANTIAMARÍLICA: PRESENTACIÓN COMO SÍNDROME FEBRIL POSVIAJE

JULIÁN L. GARCÍA[1], JORGE CORREA[1], FEDERICO SIMIOLI[1], SERGIO GIAMPERETTI[2], GLADYS POUSTIS[2], FRANCO JANOTA[3], NAHUEL MALLADA[4], SOFÍA ECHAZARRETA[1]

[1]Sección Medicina del Viajero, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, [2]Laboratorio de Zoonosis, Unidad de Virología, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, [3]Servicio de Neurología, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, [4]Residencia de Clínica Médica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Julián L. García, Hospital de Infecciones Francisco Javier Muñiz, Uspallata 2272, 1282 Buenos Aires, Argentina
E-mail: julianlgarcia87@gmail.com
Recibido: 13-XII-2025
Aceptado: 26-V-2026

Resumen

La vacuna contra la fiebre amarilla es una herramienta esencial para su prevención en personas que residen o viajan a zonas con riesgo. Es altamente eficaz y los eventos adversos graves, que incluyen reacciones de hipersensibilidad, la enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna (YEL-AVD) y la enfermedad neurotrópica asociada a la vacuna (YEL-AND), son infrecuentes en relación con los millones de dosis administradas desde su implementación.

La YEL-AND tiene una incidencia estimada entre 0.17 y 0.8 casos cada 100 000 dosis aplicadas, siendo mayor en sexo masculino y en mayores de 60 años. Puede manifestarse como meningoencefalitis, encefalomielitis aguda diseminada, síndrome de Guillain-Barré o parálisis bulbar. Si bien suele tener una evolución autolimitada, requiere un alto nivel de sospecha clínica y la exclusión de otras causas infecciosas, especialmente en el contexto de síndromes febriles posviaje. Reportamos un caso de YEL-AND confirmada que se presentó como síndrome febril posviaje.

Palabras clave: fiebre amarilla, vacuna contra la fiebre amarilla, evento adverso, meningoencefalitis, evaluación de riesgo, viajeros

Abstract

Neurotropic disease associated with yellow fever vaccine: presentation as post-travel febrile syndrome

The yellow fever vaccine is an essential tool for preventing yellow fever in people who live in or travel to areas at risk. It is highly effective, and serious adverse events -including hypersensitivity reactions, vaccine-associated viscerotropic disease, and vaccine-associated neurotropic disease (YEL-AND)-, are rare in relation to the millions of doses administered since their implementation.

The incidence of YEL-AND ranges from 0.17 to 0.8 cases per 100 000 doses administered. The incidence is higher in males and in people over 60 years of age. YEL-AND can be manifested as meningoencephalitis, acute disseminated encephalomyelitis, Guillain-Barré syndrome, or bulbar paralysis. While it is generally self-limiting, a high level of clinical suspicion is required, along with the exclusion of other infectious causes, especially in the context of travel related fever.

We report a case of confirmed YEL-AND that presented as fever in a returning traveler.

Key words: yellow fever, yellow fever vaccine, adverse effects, meningoencephalitis, risk assessment, travelers

La fiebre amarilla (FA) es una arbovirosis de alta letalidad en su forma sintomática, endémica en regiones tropicales de África y América donde continúa siendo un problema de salud pública relevante. En América presenta ciclos de transmisión selvática y periurbana, fundamentalmente a través de mosquitos de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes*; a diferencia de África, donde participa principalmente *Aedes aegypti*. Recientemente, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) alertó sobre un incremento de casos durante 2025 respecto al año previo, con 291 infecciones confirmadas y 122 defunciones en la Región de las Américas hasta la semana epidemiológica 41, representando un aumento en más de cinco veces respecto del mismo período de 2024, incluyendo transmisión fuera de la región amazónica tradicional[1-3]. En Argentina, los últimos casos registrados corresponden a viajeros no vacunados provenientes de Brasil en 2018. No se registran casos autóctonos desde 2009[4].

La vacuna contra la FA (VFA), elaborada a partir de cepas atenuadas 17D-204 o 17DD, es una de las vacunas más seguras y eficaces disponibles[5]. Una dosis única induce seroconversión en más del 95% de las personas vacunadas y confiere protección sostenida, probablemente de por vida. En Argentina, integra el Calendario Nacional de Vacunación en áreas de riesgo (Misiones, Corrientes, Formosa y algunos departamentos de Chaco, Salta y Jujuy). Sus contraindicaciones incluyen menores de 6 meses, antecedentes de hipersensibilidad grave al huevo, inmunocomprometidos de alto riesgo y enfermedades del timo; mientras que edad entre 6 y 9 meses o ≥ 60 años, embarazo y lactancia se consideran escenarios en los que debe evaluarse el riesgo-beneficio individual debido a una mayor frecuencia de eventos adversos graves[4].

Si bien la vacuna ha mostrado un perfil de seguridad favorable, se han descrito eventos adversos graves de forma infrecuente, incluyendo reacciones de hipersensibilidad, enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna (YEL-AVD) y enfermedad neurotrópica asociada a la vacuna (YEL-AND)[6]. La YEL-AND suele manifestarse dentro de los 30 días posteriores a la inmunización como meningoencefalitis, encefalomielitis diseminada aguda, síndrome de Guillain-Barré y parálisis bulbar[7]. En la mayoría de los casos la evolución es favorable con recuperación completa.

Reportamos un caso confirmado de YEL-AND que se presentó como síndrome febril posviaje.

Caso clínico

Hombre de 50 años, sin comorbilidades, residente de la Ciudad de Buenos Aires, que viajó a Encarnación (Paraguay) del 16/4/25 al 20/4/25 con motivo de visita a familiares. No realizó consulta de asesoramiento previo al viaje. Recibió vacuna para fiebre amarilla el 1/4/25.

El 21/4/25 inició cuadro caracterizado por fiebre de 38.5 C, cefalea retroocular intensa, fotofobia y artralgias, precedido por episodio autolimitado de mioartralgias 10 días antes. Al tercer día de síntomas fue evaluado en otro centro médico recibiendo dexametasona con mejoría parcial. Consultó a este centro el 28/4/25 en contexto de defervescencia de cuadro. El examen físico no mostró datos relevantes. Se realizó radiografía de tórax y laboratorio de rutina dentro de parámetros normales y la serología de HIV, que fue negativa. Se decidió manejo sintomático. Se descartaron infecciones por arbovirus: las determinaciones de IgM-DENV, PCR-DENV, Ag-NS1 DENV, IgM-CHIKV, IgM-St. Louis, resultaron negativas.

El 4/5/25 presentó temblor localizado en miembros superiores e inferiores autolimitado. El examen neurológico fue normal. Se realizó TC de cerebro sin contraste endovenoso con ausencia de lesiones focales, y punción lumbar con presión de apertura normal y LCR con 14 células (100% mononucleares), glucorraquia y proteinorraquia normales, tinciones de Gram, tinta china y Ziehl-Neelsen negativos, y cultivos bacteriológicos, micológicos y para micobacterias negativos. Se detectó IgM-FA en LCR confirmándose diagnóstico de enfermedad neurotrópica asociada a VFA. Evolucionó con resolución completa de signo-sintomatología.

Para el presente artículo, se completó el procedimiento de toma de consentimiento informado correspondiente.

Discusión

La YEL-AND representa un evento adverso potencialmente grave. Su fisiopatogenia involucra la neuroinvasión producida por el virus vacunal 17D asociada a la respuesta inmunitaria mediada por células T y anticuerpos[8]. La incidencia estimada varía entre 0.17 y 0.8 casos por cada 100 000 dosis aplicadas, la mayoría reportados tras la primera vacunación y dentro del mes de su aplicación[7-9]. Si bien su frecuencia es mayor en

hombres y a partir de los 60 años[10], puede ocurrir en cualquier rango etario y en ausencia de otros factores predisponentes en concordancia con este y otros reportes[11]. En Argentina, la vigilancia durante la campaña de inmunización 2008–2009 documentó eventos neurotrópicos y viscerotrópicos asociados a la vacuna, principalmente en adultos, lo que respalda que estos eventos pueden presentarse incluso fuera de los grupos históricamente considerados de mayor riesgo[12].

En este caso, la proximidad entre el viaje y el inicio de los síntomas generó un escenario clínico complejo. El abordaje del síndrome febril post viaje requiere una anamnesis exhaustiva que considere fechas, itinerarios, actividades y posibles exposiciones —incluyendo inmunizaciones previas y quimioprofilaxis, alimentación, contacto con vectores y animales, procedimientos y conductas sexuales de riesgo—, dado que las etiologías predominantes varían según la región geográfica visitada y las actividades realizadas[13]. En este sentido, es importante destacar que el itinerario del viaje no incluyó zonas de riesgo para paludismo, que representa la principal causa infecciosa de mortalidad en viajeros. La orientación hacia una causa posvacunal se sustentó en la exclusión de otras etiologías y en el cumplimiento de los criterios propuestos para el diagnóstico de YEL-AND, incluyendo inicio de síntomas dentro de los 30 días posteriores a la vacunación, manifestaciones clínicas, alteraciones en LCR compatibles y detección de IgM-FA en LCR, hallazgo que confirma la producción local de anticuerpos[9]. A diferencia de YEL-AVD, que presenta una letalidad de hasta el 64%[14], las formas neurotrópicas suelen cursar de manera autolimitada como en este caso. La sospecha clínica y la consideración del antecedente vacunal son claves para un diagnóstico oportuno y una adecuada notificación del evento atribuible a la vacunación.

Actualmente, FA mantiene una circulación activa en Sudamérica, con incremento de casos y expansión a zonas por fuera del corredor amazónico[1-3], lo cual ocurre en un escenario de recuperación del flujo de los viajes internacionales a niveles previos a la pandemia de COVID-19. En el ámbito nacional, la reciente restricción de la provisión de la VFA por parte del sistema público exclusivamente a población residente de áreas consideradas de riesgo potencial de transmisión[15], limita la oportunidad de vacunación en viajeros, situación que podría generar importantes brechas en la prevención de una enfermedad de alta letalidad y sin tratamiento específico. En este contexto, resulta clave fortalecer la comunicación sobre la necesidad de VFA en quienes se dirigen a zonas de riesgo, sistematizando evaluaciones individualizadas sobre el riesgo-beneficio en viajeros que pertenezcan a grupos con precaución en su indicación, y mantener la vigilancia de eventos adversos graves como el aquí descripto.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica. Fiebre amarilla en la Región de las Américas, 31 de mayo del 2025. Washington, D.C. ; 2025. En: https://www.paho.org/sites/default/files/2025-05/2025-mayo-31-phe-alerta-epidemiologica-fiebre-amarilla-final.pdf; consultado noviembre 2025.
2. Organización Panamericana de la Salud. Evaluación de Riesgo para la Salud Pública relacionado con la situación de fiebre amarilla en la Región de las Américas, 23 de mayo del 2025. Washington, D.C.: OPS/OMS; 2025. En: https://www.paho.org/es/documentos/evaluacion-riesgo-para-salud-publica-relacionado-con-situacion-fiebre-amarilla-region; consultado noviembre 2025.
3. Pan American Health Organization. Yellow fever – interactive risk map [Internet]. Washington D.C. PAHO; s/f. . En: https://shiny.paho-phe.org/yellow-fever/; consultado: noviembre 2025.
4. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina (2025). Circular de vigilancia sobre fiebre amarilla ante el aumento de casos humanos en la Región de las Américas, Febrero de 2025. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/05/circular_vigi-

lancia-fiebre-amarilla-26022025-vf.pdf; consultado noviembre 2025.
5. Hansen CA, Barrett ADT. The Present and Future of Yellow Fever Vaccines. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021; 14: 891.
6. de Menezes Martins R, Fernandes Leal ML, Homma A. Serious adverse events associated with yellow fever vaccine. *Hum Vaccin Immunother* 2015; 11: 2183–7.
7. Staples JE, Gershman M, Fischer M, & Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010; 59 (RR-7): 1-27.
8. Monath TP, Gershman M, Staples JE, Barrett ADT. Yellow fever vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 6ta ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012, p 870.
9. Brazil. Ministry of Health. Manual for Epidemiological Surveillance of Adverse Events Following Immunization. 3er ed. Brasília: Ministry of Health, Secretariat of Health Surveillance, 2021, p 250.
10. Lindsey NP, Rabe IB, Miller ER, Fischer M, Staples JE. Adverse event reports following yellow fever vaccination, 2007–13. *Journal of Travel Medicine* 2016; 23 (5): taw045.
11. de Andrade Gandolfi F, Estofolete CF, Wakai MC, et al. Yellow fever vaccine-related neurotropic disease in Brazil following immunization with 17DD. *Vaccines (Basel)* 2023; 11(2): 445.
12. Biscayart C, Carrega MEP, Sagradini S, et al. Yellow fever vaccine-associated adverse events following extensive immunization in Argentina. *Vaccine* 2014; 32: 1266-72.
13. Paquet D, Jung L, Trawinski H, Wendt S, Lübbert C. Fever in the returning traveler. *Deutsches Ärzteblatt International* 2022; 119(22-23): 400.
14. Monath TP. Suspected yellow fever vaccine-associated viscerotropic adverse events (1973 and 1978), United States. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2010; 82(5): 919.
15. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. La vacunación contra la fiebre amarilla será gratuita solo en zonas endémicas. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 13 agosto 2025. En: https://www.argentina.gob.ar/noticias/la-vacunacion-contra-la-fiebre-amarilla-sera-gratuita-solo-en-zonas-endemicas; consultado noviembre 2025.