



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Salud Internacional y atención al viajero

## Vacunación en viajeros internacionales



M. Pilar Arrazola<sup>a</sup>, Almudena Serrano<sup>b</sup> y Rogelio López-Vélez<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Clínica La Luz, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Referencia Nacional para Enfermedades Tropicales, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 19 de enero de 2016

Aceptado el 20 de enero de 2016

On-line el 23 de febrero de 2016

#### Palabras clave:

Medicina de los viajes

Vacunas

Prevención

Enfermedades infecciosas

### R E S U M E N

La vacunación del viajero es una de las estrategias fundamentales para la prevención de las enfermedades infecciosas durante un viaje internacional. El riesgo de adquisición de una determinada enfermedad infecciosa viene condicionado en cada caso por las características del viajero y del viaje, por lo que el consejo del viajero y la indicación de las vacunas tendrán que hacerse de forma individualizada. La Organización Mundial de la Salud clasifica las vacunas que se pueden utilizar en viajeros en tres grupos. - Vacunas de uso rutinario en los programas nacionales de inmunización: *Haemophilus influenzae* tipo b, hepatitis B, poliomielitis, sarampión-parotiditis-rubéola, tétanos-difteria-tos ferina y varicela. - Vacunas exigidas por Ley en ciertos países para entrar en ellos: fiebre amarilla, enfermedad meningocócica y poliomielitis. - Vacunas recomendadas antes del viaje según las circunstancias: cólera, encefalitis japonesa, encefalitis por mordedura de garrapata, enfermedad meningocócica, fiebre tifoidea, gripe, hepatitis A, hepatitis B, rabia y BCG. Esta revisión tiene el propósito de introducir al lector en el campo de la vacunación internacional.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

### Vaccination for international travelers

#### A B S T R A C T

Traveler's vaccination is one of the key strategies for the prevention of infectious diseases during international travel. The risk of acquiring an infectious disease is determined in each case by the characteristics of the traveler and the travel, so the pre-departure medical advice of the traveler must be individualized. The World Health Organization classifies travelers' vaccines into three groups. - Vaccines for routine use in national immunization programs: *Haemophilus influenzae* type b, hepatitis B, polio, measles-mumps-rubella, tetanus-diphtheria-whooping a cough, and chickenpox. - Vaccinations required by law in certain countries before to enter them: yellow fever, meningococcal disease and poliomyelitis. - Vaccines recommended depending on the circumstances: cholera, japanese encephalitis, tick-borne encephalitis, meningococcal disease, typhoid fever, influenza, hepatitis A, hepatitis B, rabies and BCG. This review is intended to introduce the reader to the field of international vaccination.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

#### Keywords:

Travel medicine

Vaccines

Prevention

Infectious diseases

### Introducción

Anualmente millones de personas viajan por diferentes motivos (turismo, trabajo, cooperación...) a destinos en África, Asia,

América Latina, islas del Pacífico y este de Europa, exponiéndose a una gran variedad de patógenos que raramente se encuentran en sus países de origen.

En general, el riesgo de adquirir enfermedades infecciosas depende del área que se visite, las características propias del viaje (propósito, duración, alojamiento, actividades, itinerario, etc.) y del viajero (edad, sexo, hábitos alimenticios, estado inmune, conocimientos acerca de la zona y sus riesgos, medidas preventivas, etc.),

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rogelio.lopezvelez@salud.madrid.org](mailto:rogelio.lopezvelez@salud.madrid.org) (R. López-Vélez).

**Tabla 1**  
Vacunas que pueden recomendarse en viajeros internacionales

Rutinarias	Exigidas por ley	Recomendadas según circunstancias
- <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b - Hepatitis B - Poliomielitis - Sarampión, parotiditis, rubéola - Tétanos, difteria, tos ferina - Varicela	- Fiebre amarilla - Enfermedad meningocócica* - Poliomielitis**	- Cólera - Encefalitis japonesa - Encefalitis por mordedura de garrapata - Enfermedad meningocócica - Fiebre tifoidea - Gripe - Hepatitis A - Hepatitis B - Rabia - Tuberculosis – BCG

\* Exigida por Arabia Saudí a los peregrinos que visitan la Meca.

\*\* Recomendaciones temporales (bajo el Reglamento Sanitario Internacional - (RSI, 2005) para reducir la propagación internacional de la poliomielitis  
Fuente: OMS<sup>1</sup>.

así como de características propias de la enfermedad infecciosa (distribución geográfica, estacionalidad, modo de transmisión, etc.).

Las enfermedades infecciosas relacionadas con los viajes son frecuentes, difíciles de diagnosticar en muchas ocasiones y algunas veces, prevenibles. La vacunación es una de las principales herramientas para reducir este riesgo, aunque para algunas patologías no se dispone de vacunas y son necesarios comportamiento preventivos específicos o ciertas medicaciones profilácticas. Por ello, los viajeros a países en vías de desarrollo deberían solicitar consejo sanitario al menos 4-6 semanas antes del viaje para poder recibir las vacunas o profilaxis que estén indicadas en cada caso<sup>2-4</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica las vacunas que se pueden utilizar en viajeros en tres grupos (tabla 1)<sup>5,6</sup>:

1. Vacunas de uso rutinario en los programas nacionales de inmunización.
2. Vacunas exigidas por ley en ciertos países para entrar en ellos.
3. Vacunas recomendadas antes del viaje según las circunstancias.

Desde el punto de vista individual, antes de recomendar una vacuna hay que tener en cuenta que ninguna vacuna es 100% efectiva, ni completamente segura y que no todos los viajes ni todos los viajeros son iguales, por lo que el plan de vacunación del viajero debe ser individualizado, con dos objetivos fundamentales<sup>5,6</sup>:

1. Actualizar las vacunaciones rutinarias.
2. Proporcionar las inmunizaciones específicas para cada viajero y para el viaje en cuestión, en función del destino, itinerario previsto, condiciones de vida durante el viaje, propósito del viaje (trabajo, turismo, ayuda humanitaria, . . .), actividades a realizar, historia médica del viajero, interacciones entre vacunas o con otras medicaciones y fecha de partida.

A continuación se comenta el riesgo que para los viajeros suponen las enfermedades inmunoprevenibles más frecuentes en ellos, exponiendo las características de las vacunas y su pauta recomendada cuando sean vacunas de uso no rutinario.

## Vacunas en viajeros internacionales<sup>7-10</sup>

### Vacunas exigidas por ley

#### Fiebre amarilla

La fiebre amarilla es una enfermedad viral aguda, causada por un arbovirus del género *Flavivirus*, transmitida al hombre por picadura

de mosquitos del género *Aedes* (*Aedes aegypti*, *Aedes africanus*) o *Haemagogus* spp. Es endémica en África subsahariana (donde se declaran la mayoría de los casos) y en el área tropical del centro y sur de América (fig. 1).

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** El riesgo para un viajero depende de su situación inmunitaria, el destino, la estación en que viaja, la duración de la exposición, actividades que va a realizar y la tasa de transmisión del virus de la fiebre amarilla en ese momento. La fiebre amarilla raramente ha ocurrido entre viajeros, y es muy poco frecuente la transmisión en áreas urbanas, excepto en situación de epidemia. El riesgo de enfermedad y muerte por fiebre amarilla en un viajero no vacunado se estima en uno de cada 1.000 y uno de cada 5.000 por mes, respectivamente.

En España se dispone de una vacuna de virus vivos atenuados muy eficaz (90% de seroprotección). La inmunización primaria consiste en una dosis de vacuna administrada por vía subcutánea. La protección comienza a los 10 días de la primovacuna y desde el día siguiente de la revacunación, y se prolonga por lo menos de 20 a 35 años (y probablemente de por vida).

Es una vacuna segura, aunque un 10-30% de vacunados refieren reacciones leves, como cefalea, mialgias y febrícula, entre 5-12 días después de la vacunación. La incidencia de efectos adversos aumenta con la edad (1,5 veces mayor que la media en personas de 60-69 años de edad y 3 veces mayor en  $\geq 70$  años) y en situaciones de inmunodepresión.

Se han detectado reacciones neurológicas graves (meningoencefalitis, encefalomielitis diseminada aguda, síndrome de Guillain-Barré) en 0,19-0,8 casos por 100.000 dosis de vacuna administradas; la incidencia es mayor en personas  $\geq 60$  años (1,6 casos por 100.000 dosis en vacunados de 60 a 69 años y 2,3 casos por 100.000 dosis en  $\geq 70$  años). La encefalitis posvacunal es una reacción grave muy rara, que afecta fundamentalmente a niños menores de 9 meses de edad.

De forma muy esporádica se han producido casos de enfermedad viscerotrópica asociada a la vacuna, cuya presentación clínica puede variar desde una enfermedad moderada con una disfunción orgánica, hasta un fallo multiorgánico grave que causa la muerte (0,09-0,4 por 100.000 dosis). El riesgo parece estar limitado a la primoinmunización. Potenciales factores de riesgo son el antecedente de patología del timo (p.ej. timoma) y una edad superior a 60 años (1,0 casos por 100.000 dosis en vacunados de 60 a 69 años y 2,3 casos por 100.000 dosis en  $\geq 70$  años).

El alto riesgo de enfermedad grave asociada a la vacuna a partir de los 60 años de edad hace aconsejable que en estos casos solo se vacune si existe un riesgo considerable e inevitable de infección.

No se debe vacunar a alérgicos a componentes de la vacuna (principalmente a ovoalbúmina) o reacción grave tras la administración previa de la vacuna, niños menores de 6 meses, pacientes con patología del timo (p.ej. miastenia gravis, timoma, timectomía previa) ni a inmunocomprometidos (en personas infectadas con el VIH asintomáticas y recuentos de CD4  $\geq 200/\text{mm}^3$  se puede considerar el uso de la vacuna cuando los beneficios superen el riesgo de efectos adversos posvacunales). Tampoco a mujeres embarazadas (aunque si el riesgo fuera muy elevado podrían ser vacunadas); además, se recomienda evitar el embarazo hasta 4 semanas después de haber recibido la vacuna. Existe riesgo de transmisión del virus al neonato a través de la lactancia materna, por lo que el Consejo Asesor sobre Prácticas de Inmunización de EE. UU. (ACIP) recomienda evitar la vacunación de mujeres en fase de lactancia, excepto en casos en que no pueda evitarse una potencial exposición al virus de la fiebre amarilla, aunque la OMS no incluye el período de lactancia como precaución ni contraindicación a la vacunación.

La vacuna frente a la fiebre amarilla es la única que el *Reglamento Sanitario Internacional* mantiene como obligatoria, en ciertas circunstancias, para viajeros internacionales. Por eso, en los casos

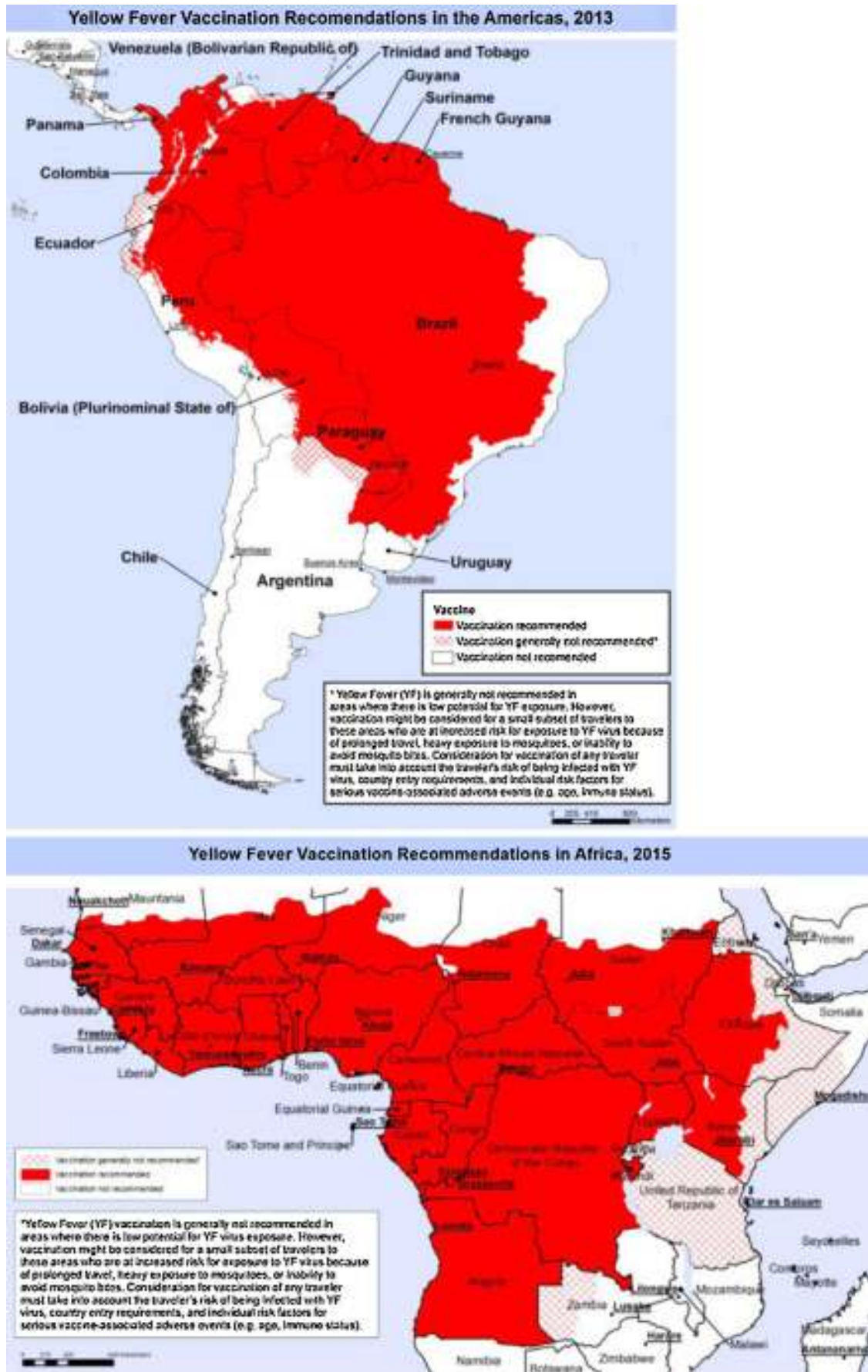


Figura 1. Fiebre amarilla. Áreas endémicas. Fuente: WHO<sup>5</sup>.





**Figura 2.** Meningitis meningocócica. Países o áreas endémicas (2014).  
Fuente: OMS, 2015<sup>5</sup>.

en que la vacuna no pueda ser administrada debe hacerse una carta eximente de vacunación en inglés y francés (aunque esta carta no es garantía absoluta de tránsito y puede no ser aceptada en algunos países). La validez legal del *Certificado Internacional de Vacunación* comienza 10 días después de la administración. En el año 2013 el Grupo de Expertos de la OMS en Asesoramiento Estratégico (SAGE) determinó que una única dosis de la vacuna es suficiente para inmunizar de por vida frente a la fiebre amarilla, pero la revacunación todavía puede ser requerida en algunos países, ya que hasta junio de 2016 no se eliminará el requisito de dosis de refuerzo cada 10 años en el Reglamento Sanitario Internacional. Este grupo asesor considera que los datos de vigilancia deberían utilizarse para identificar grupos de riesgo específicos, como las personas infectadas con VIH o lactantes, que podrían beneficiarse de una dosis de refuerzo<sup>11</sup>.

#### Enfermedad meningocócica

La enfermedad meningocócica es una infección bacteriana aguda causada por *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*). Se transmite por contacto directo con secreciones nasofaríngeas de portadores asintomáticos o enfermos.

El meningococo tiene distribución universal, aunque sus infecciones son más frecuentes en climas templados y tropicales. En zonas templadas las ondas epidémicas aparecen normalmente durante el invierno, mientras en África subsahariana (*cinturón de la meningitis*) las epidemias ocurren durante la estación seca (diciembre a junio) especialmente en áreas de sabana (fig. 2). La mayoría de los casos de enfermedad meningocócica están causados por los serogrupos A (predominante en el *cinturón de la meningitis*), B y C; con menos frecuencia se produce infección por los serogrupos X, Y y W (especialmente en Arabia Saudí y oeste de África).

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** El riesgo para el viajero generalmente es bajo (0,4 casos/10<sup>6</sup> viajeros por mes de estancia), aunque aumenta si se encuentran en lugares masificados o participan en grandes movimientos de población, como peregrinaciones, a las áreas endémicas (2.000 casos/10<sup>6</sup> peregrinos a Meca).

Ocasionalmente se producen brotes en viajeros, normalmente adultos jóvenes, que conviven en campamentos o residencias de estudiantes.

En España se dispone de vacunas tanto polisacáridicas como conjugadas tetravalentes frente a los serogrupos A, C, Y y W, de vacunas conjugadas frente a *N. meningitidis* monovalentes del serogrupo C, y de una vacuna recombinante frente a *N. meningitidis* del serogrupo B.

Las vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A-C-Y-W135 están indicadas para la inmunización activa a partir de los 12 meses (Nimenrix®) o de los 2 años de edad (Menveo®); los datos disponibles para los sujetos con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años. Las vacunas polisacáridicas son las usadas habitualmente en viajeros y se administra una dosis y se revacuna cada 3-5 años.

La vacuna frente a meningococo B está indicada para la inmunización activa a partir de los 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva. En niños de 2 meses a 10 años la pauta varía según la edad al inicio de la vacunación; en niños mayores de 10 años, adolescentes y adultos se recomiendan dos dosis, con un intervalo no inferior a un mes, sin haberse establecido dosis de recuerdo. No existen datos sobre su uso en personas mayores de 50 años ni en pacientes con condiciones médicas crónicas.

Se recomienda la administración de vacuna tetravalente A-C-Y-W135 a personas que viajen a zonas hiperendémicas (*cinturón de la meningitis* durante la estación seca), especialmente si es probable un contacto prolongado con la población local (cooperantes, militares, mochileros, visitantes de familiares o amigos...). La vacuna también está indicada en viajeros a áreas con epidemia de enfermedad meningocócica causada por uno de los serogrupos contenidos en las vacunas y para estudiantes de Estados Unidos o Canadá que van a vivir en residencias universitarias.

Arabia Saudí exige la vacunación frente a la enfermedad meningocócica con la vacuna tetravalente ACYW135 (mínimo 10 días y máximo 3 años antes del viaje) a los peregrinos a la Meca y Medina para la Hajj anual o en cualquier otro período (Umrah) y a los trabajadores extranjeros.

### Poliomielitis

La poliomielitis es una infección aguda causada por poliovirus 1, 2 y 3 de la familia de los enterovirus, que se transmite por vía fecal-oral.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** Actualmente la poliomielitis solo es endémica en tres países: Afganistán, Nigeria y Paquistán, pero continúan produciéndose brotes de poliovirus salvaje importado en algunos otros ya que hasta que la transmisión del poliovirus salvaje no se detenga a nivel mundial, todos los países libres de polio corren el riesgo de importación y brotes. Los viajeros infectados son potentes vectores para la transmisión y posible reintroducción del virus en zonas libres de polio.

En el caso de niños, la primovacunación consta de 4 dosis a los 2, 4, 6-18 meses de edad y 4-6 años; si es necesaria una protección rápida puede acortarse el intervalo entre dosis a un mínimo de 4 semanas, aunque preferiblemente entre la segunda y tercera dosis debería ser de 2 meses. La edad mínima para el inicio de la vacunación son 6 semanas.

Los adultos previamente no vacunados que se desplacen a zonas endémicas o con brote epidémico se deben vacunar. La inmunización primaria consta de 3 dosis, las dos primeras separadas por 4-8 semanas y una tercera a los 6-12 meses de la segunda. En caso que sea necesario acelerar la inmunización, puede reducirse a un mes el intervalo entre dosis, e incluso administrar solo dos dosis con un mes de intervalo (completando en este caso la vacunación cuando sea posible). En adultos vacunados en la infancia con riesgo de exposición a poliovirus se ha estado recomendando una única dosis de refuerzo.

En el año 2013 un 60% de los casos de polio fueron debidos a la difusión internacional del virus, habiéndose evidenciado que los viajeros adultos contribuyeron a esa expansión, por lo que el 5 de mayo de 2014 la OMS, en base a la evaluación realizada por el Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional, declaró a la extensión internacional del poliovirus salvaje en 2014, como una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional. Para evitar una mayor propagación de la enfermedad, la OMS publicó las recomendaciones temporales de vacunación contra la polio para los viajeros a largo plazo (estancia de más de 4 semanas) a países con transmisión de poliovirus salvaje (países exportadores o infectados con poliovirus salvaje) y para los residentes que salen de ellos; desde entonces ha revisado estas recomendaciones cada 3 meses. Algunos países libres de polio también pueden exigir a los viajeros procedentes de países o zonas con notificación de virus de polio salvaje la inmunización contra la poliomielitis a fin de obtener un visado de entrada (p. ej. Arabia Saudí). La vacuna contra la polio se debe recibir entre 4 semanas y 12 meses antes de la fecha del viaje y se registrará en el Certificado de Vacunación Internacional, que podrá ser exigido al viajero en los países señalados por la OMS<sup>12</sup>.

En España según los estudios de seroprevalencia, las personas mayores de 50 años y no vacunadas, son inmunes frente a poliomielitis, por lo que a partir de esa edad, sería suficiente la administración de una sola dosis.

### Vacunas recomendadas según circunstancias

#### Cólera

El cólera es una enfermedad bacteriana intestinal aguda, causada por *Vibrio cholerae* (*V.cholerae*) toxigénico O-1 o O-139. La infección se adquiere normalmente por ingestión de agua o alimentos contaminados.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** El riesgo de cólera entre viajeros es bajo, sobre todo en los que siguen rutas turísticas habituales y adoptan precauciones en el consumo de alimentos y bebidas. Los

viajeros de mayor riesgo son aquellos de ayuda humanitaria en áreas de desastres y campos de refugiados, especialmente en zonas de África, Asia y América Central y del Sur.

Las tasas de ataque se estiman en 0,2/10<sup>5</sup> viajeros, aunque infecciones asintomáticas y oligosintomáticas pueden ser más frecuentes.

En España está disponible una vacuna oral compuesta por *V. cholerae* inactivado. La primovacunación consiste en dos dosis a partir de 6 años de edad y tres dosis para los niños de 2 a 6 años. Las dosis deben administrarse con un intervalo de una a 6 semanas; si transcurren más de seis semanas entre dos dosis hay que reiniciar la pauta vacunal. La inmunización debe completarse, al menos, una semana antes de la exposición potencial al *V. cholerae*. La tasa de protección posvacunal es del 80-95%. Se recomienda una dosis de refuerzo a los dos años en mayores de 6 años, y a los seis meses en niños de 2 a 6 años; en caso de que se superen estos intervalos debe repetirse la pauta completa.

La vacuna está especialmente indicada en personas con riesgo muy elevado de contraer la enfermedad, que viven y trabajan en áreas altamente endémicas en condiciones higiénico-sanitarias poco adecuadas y sin acceso a cuidados médicos. También puede recomendarse en viajeros con factores predisponentes como aclorhidria gástrica.

#### Encefalitis japonesa

La encefalitis japonesa es una enfermedad causada por un *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae* transmitida por mosquitos del complejo *Culex vishnui*, que ocurre en áreas rurales (especialmente arrozales) de Asia.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** Para la mayoría de los viajeros el riesgo es muy bajo (inferior a un caso por millón de viajeros), pero varía según destino, duración, estación y actividades a realizar durante el viaje. En viajeros de corta estancia y personas que limiten su viaje a centros urbanos el riesgo es muy bajo. Si se viaja durante períodos prolongados a áreas endémicas o epidémicas o si se realizan actividades al aire libre en áreas rurales sin la protección adecuada (aun en viajes cortos) es probable que tengan un riesgo similar a la población susceptible local (5-50 casos por 100.000 niños por año). La transmisión es estacional y puede variar según la temporada de lluvias. En las regiones templadas de China, Japón, Corea, áreas orientales de Rusia, India, Paquistán y el sudeste asiático la mayor incidencia de enfermedad se registra habitualmente en verano y otoño; en áreas tropicales y subtropicales del sur de la India, Indonesia, Malasia, Filipinas, Singapur, Taiwán y sur de Tailandia la transmisión varía según la época del monzón y las prácticas de riego y puede ser más prolongada e incluso ocurrir durante todo el año.

En España se dispone de una vacuna de virus inactivados (cepa SA 14-14-2) obtenida por tecnología de cultivo celular (células Vero), autorizada para uso en niños mayores de 2 meses de edad, adolescentes y adultos. La primovacunación consta de 2 dosis (0,5 ml en adultos y niños mayores de 3 años y 0,25 ml en niños con edades entre 2 meses y 3 años) administradas con 28 días de intervalo. El 96% de los adultos vacunados en los ensayos clínicos desarrollaron anticuerpos neutralizantes protectores después de la serie primaria. Personas que tengan de 18 a 65 años pueden vacunarse con una pauta rápida: 2 dosis con un intervalo de 7 días. Se recomienda completar la pauta vacunal al menos 7 días antes de entrar en área endémica.

Debe administrarse una dosis de recuerdo (tercera dosis) después de 12-24 meses de la inmunización primaria, antes de la posible reexposición al virus de la encefalitis japonesa. Las personas con un riesgo continuado de contraer la encefalitis japonesa (personal de laboratorio o personas que residen en regiones endémicas) deben recibir una dosis de recuerdo 12 meses después de

la inmunización primaria. No se dispone de información sobre la necesidad de más dosis de recuerdo. No se dispone de datos acerca del momento ni de la respuesta a una dosis de recuerdo en niños y adolescentes (<18 años).

La vacuna se administra, preferentemente, por vía intramuscular en deltoides (en los lactantes, podrá utilizarse la parte anterolateral del muslo para la inyección); en personas con diátesis hemorrágica puede administrarse por vía subcutánea.

La administración de la vacuna puede producir reacciones locales en el punto de inyección y sistémicas, principalmente cefalea (20%) y mialgias (13%), de forma habitual leves y autolimitadas.

La vacunación solo debería ser considerada para personas que planeen trabajar en áreas donde la encefalitis japonesa es endémica o epidémica y para viajeros a esas zonas cuyas actividades incluyan desplazamientos al medio rural o zonas agrícolas. Si la estancia es corta (menos de 30 días) y en áreas urbanas generalmente la vacuna no es necesaria. Se debe evitar la vacunación de mujeres embarazadas o en fase de lactancia.

#### *Encefalitis por mordedura de garrapata*

La encefalitis por mordedura de garrapata o encefalitis primavero-estival es una infección causada por un virus RNA de la familia *Flaviviridae* (se conocen tres subtipos diferentes: el europeo, el siberiano y el subtipo de extremo oriente), transmitida por picaduras de ciertas garrapatas (*Ixodes ricinus*). Afecta generalmente a personas que viven o trabajan en áreas forestales; ocasionalmente puede ser adquirida por el consumo de productos perecederos no pasteurizados derivados de vacas, cabras u ovejas infectadas. La incidencia y gravedad de la enfermedad son mayores en personas de 50 o más años.

La enfermedad es estacional y se presenta principalmente durante los meses de abril a noviembre (con mayor incidencia en verano, cuando las garrapatas están más activas) en zonas rurales y boscosas de Escandinavia, Europa Central y Occidental y países de la antigua Unión Soviética de hasta 1.000 m. de altitud (en los últimos años el virus se ha expandido a nuevas áreas y se ha detectado en zonas hasta los 1.500 m. de altitud). La encefalitis rusa primavero-estival es una variante transmitida por *Ixodes persulcatus* que se detecta en China, Corea, Japón y áreas del este de Rusia.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** El riesgo para los viajeros que no visiten áreas forestales o consuman productos perecederos no pasteurizados es muy bajo (menos de un caso por millón de viajeros) pero en aquellos que vayan a pasar mucho tiempo al aire libre en áreas endémicas durante la época de mayor riesgo, puede llegar a un caso por 10.000 personas y mes de exposición.

En España está disponible, como medicación extranjera, una vacuna de virus inactivados. La pauta de vacunación recomendada consta de 3 dosis: una primera dosis seguida de la segunda entre 1-3 meses después y una tercera a los 5-12 meses de la segunda en el caso de FSME-IMMUN® o a los 9-12 meses si se usa Encepur®. La protección comienza a los 15 días de la segunda dosis y la eficacia es de 98-99% tras las tres dosis (la seroconversión se produce en el 90 y 98% de los vacunados después de la segunda y tercera dosis, respectivamente). En caso de riesgo inminente de exposición puede administrarse una pauta rápida, que en el caso de Encepur® consta de tres dosis a los días 0, 7 y 21 y una dosis de refuerzo a los 12-18 meses y para FSME-IMMUN® incluye dos dosis los días 0 y 14 y una tercera dosis a los 5-12 meses. Si persiste riesgo de exposición debe administrarse una primera dosis de refuerzo a los 3 años de la primovacuna, independientemente de la edad del vacunado; el intervalo recomendado para refuerzos posteriores varía según la edad: cada 5 años en personas menores de 50 años y cada 3 años en los de 50 o más años en el caso de Encepur adults® y cada 5 años en personas menores de 60 años y cada 3 años en los de 60 o más años e inmunodeficientes en el caso de FSME-IMMUN®.

Encepur children® es una formulación pediátrica para niños de uno a 11 años y FSME-IMMUN junior® se utiliza en niños de uno a 15 años.

La pauta de vacuna se administra, preferentemente, por vía intramuscular en deltoides, aunque en personas con diátesis hemorrágica puede administrarse por vía subcutánea.

Un viajero de larga estancia (más de 3 semanas) que visite áreas infectadas durante los meses templados, cuando las garrapatas están activas, debe ser vacunado. En viajeros con bajo riesgo de infección no se recomienda, sino que deben evitar las picaduras de garrapatas, usando los repelentes adecuados y el consumo de productos perecederos no pasteurizados.

#### *Fiebre tifoidea*

La fiebre tifoidea es una infección bacteriana aguda causada por *Salmonella typhi*, que se transmite por vía fecal-oral, fundamentalmente por consumo de agua o alimentos contaminados.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** Es una enfermedad de distribución mundial poco frecuente entre viajeros. El riesgo es mayor en viajeros al sur de Asia (6-30 veces superior al de otros destinos); otras áreas de riesgo son el este y sudeste de Asia, África, Caribe y centro y sur de América. Los que visitan amigos o familiares y aquellos que no adoptan precauciones con agua y alimentos son los que tienen mayor riesgo.

En España está disponible una vacuna inactivada, elaborada con polisacárido Vi purificado y otra atenuada, preparada con la cepa Ty21a.

La primovacuna con la vacuna de polisacárido Vi consta de una dosis administrada por vía subcutánea o intramuscular; no debe administrarse a niños menores de 2 años. La respuesta de anticuerpos (anti-Vi) a la vacuna de polisacárido Vi aparece en 7-10 días y persiste, al menos, 2-3 años; si persisten las condiciones de riesgo de infección, se recomienda una dosis de recuerdo con un intervalo no superior a 3 años. Se ha demostrado una eficacia vacunal entre 55-74% en distintos ensayos de campo en áreas endémicas. Puede ser administrada simultáneamente con cualquier vacuna, pero en distinto punto de inyección.

Para la vacuna atenuada Ty21a se recomiendan 3 dosis (cápsulas entéricas) administradas por vía oral a días alternos; no está recomendada en niños menores de 3 años ni debe usarse en viajeros inmunocomprometidos. El efecto protector aparece 10 días después de la última dosis y persiste durante al menos un año y en personas con exposición repetida o continuada a *Salmonellas*, durante al menos 3 años. Aunque se ha demostrado una eficacia vacunal del 96% a los 3 años de seguimiento y del 67% a los 5 años de seguimiento en estudios realizados en áreas endémicas, en viajeros de zonas no endémicas a zonas endémicas, se recomienda una dosis anual de refuerzo de la vacuna. Se puede administrar de forma simultánea con otras vacunas, pero no con tratamientos con sulfamidas u otros antimicrobianos, debiendo mantener un intervalo entre la vacuna y ellos de al menos tres días.

La vacuna se recomienda a viajeros a áreas donde es conocido el riesgo de exposición a *Salmonella typhi*, especialmente a aquellos que viajan a pequeñas ciudades, poblados y áreas rurales fuera de rutas turísticas habituales y a quienes visitan el subcontinente indio y destinos donde pueden existir microorganismos resistentes a antibióticos.

La vacunación no sustituye unas adecuadas precauciones con agua y alimentos.

#### *Gripe*

La gripe es una infección aguda causada por los virus influenza tipos A y B que se transmiten por aire especialmente en espacios cerrados y llenos de gente; es fácil la transmisión persona a persona a través de secreciones respiratorias, por contacto directo con

las gotitas de aerosol diseminadas por toses y estornudos y por contaminación de las manos.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** Es una infección de distribución mundial, aunque el riesgo de exposición al virus influenza durante viajes internacionales varía dependiendo de la época del año y el destino. En regiones templadas la gripe es una enfermedad estacional que ocurre en invierno: afecta al hemisferio norte de noviembre a marzo, mientras que la mayor actividad se concentra entre los meses de abril a septiembre en las regiones templadas del hemisferio sur. En los trópicos, la gripe puede ocurrir durante todo el año.

Actualmente en España se dispone de vacunas trivalentes (dos cepas del virus A y una cepa del virus B) y tetravalentes (dos cepas del virus A y dos del virus B) inactivadas frente a la gripe que contienen, cultivados en huevos embrionados o en células Madin-Darby Canine Kidney. Pueden ser vacunas de virus fraccionados o de subunidades del antígeno y, en este caso, sin o con adyuvante MF59C.1 (para administración en mayores de 65 años). Las dosis y pautas recomendadas varían según la edad. En niños mayores de 9 años, adolescentes y adultos se recomienda una única dosis (0,5 ml), pero los niños menores de 9 años no vacunados previamente deben recibir dos dosis con un intervalo de cuatro semanas (niños de 6 a 35 meses: una o 2 dosis de 0,25 ml; niños de 3 a 8 años: una o 2 dosis de 0,5 ml). También hay vacunas de administración intradérmica (para usar en personas de 60 o más años) y una vacuna de virus atenuados para ser administrada mediante pulverización nasal (autorizada para niños y adolescentes a partir de los 24 meses y menores de 18 años).

Las personas con alto riesgo de complicaciones deberían ser vacunadas antes del viaje si: 1) no han recibido la vacuna en el otoño o invierno precedente, 2) planean un viaje a los trópicos o con un grupo numeroso de turistas en cualquier época del año o al hemisferio sur de abril a septiembre y/o 3) si han cambiado las recomendaciones por mutaciones cepales.

#### Hepatitis A

La hepatitis A es una infección producida por el virus de hepatitis A (VHA), RNA de la familia de los *Picornavirus* que se transmite directamente a través de personas infectadas por vía fecal-oral, por contacto próximo o por el consumo de agua o alimentos contaminados.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** Es una infección de distribución universal, altamente endémica en todos los países en desarrollo. El riesgo para los viajeros depende de la incidencia de hepatitis A en el área visitada, las condiciones de vida y la duración de la estancia. La tasa de ataque de la enfermedad puede variar desde 300 casos/100.000 viajeros y mes de estancia hasta 2.000 casos/100.000 viajeros-mes en grupos de viajeros de larga estancia, mochileros y cooperantes.

Se dispone de vacunas de virus inactivados. La administración de una dosis de vacuna por vía intramuscular induce la formación de anticuerpos en más del 95% de los casos en 2-3 semanas. Para asegurar la protección a largo plazo se recomienda administrar una dosis de recuerdo en cualquier momento entre los 6 meses y 18 meses (Vaqta<sup>®</sup>) o hasta 5 años (Havrix<sup>®</sup>) después, aunque preferiblemente entre los 6 y 12 meses después de la administración de la primera dosis.

Se recomienda la vacunación a cualquier persona susceptible que viaje a áreas con endemismo intermedio o alto. En niños menores de 12 meses de edad, personas alérgicas a algún componente vacunal o cualquier viajero a zona de riesgo que no pueda recibir la vacuna, debe administrarse una dosis de inmunoglobulina estándar (0,02 ml/kg) que proporciona protección efectiva frente a VHA durante 3 meses; para viajes más prolongados, la dosis sería de

0,06 ml/kg y habría que repetirla cada 5 meses mientras persistiera el riesgo. También se recomienda la administración de la inmunoglobulina (0,02 ml/kg) junto con la primera dosis de vacuna (en puntos de inyección diferentes) en viajeros mayores de 40 años, inmunocomprometidos o con patologías crónicas (especialmente hepatopatía) que viajen en menos de 2 semanas después de recibir la primera dosis de vacuna.

En muchos casos se solapan las áreas de alto endemismo de hepatitis A y hepatitis B (VHB) por lo que se debe valorar el riesgo de los viajeros para ambos virus; la disponibilidad de una vacuna combinada frente a VHA y VHB permite simplificar el programa vacunal y su cumplimiento. Esta vacuna se administra por vía intramuscular. Las tasas de protección son del 95% frente al VHB y del 100% frente al VHA al mes de administrar la tercera dosis de la serie primaria, según la pauta clásica de 0, 1, 6 meses. Una pauta rápida con 3 dosis a los 0-7-21 días y una cuarta dosis a los 12 meses está autorizada para mayores de 16 años; la respuesta inmune frente a ambos antígenos es similar a la de la pauta clásica. En general, puede administrarse simultáneamente con otras vacunas.

#### Rabia

La rabia es una encefalomielitis aguda fatal, producida por el virus de la rabia, virus neurotrófico de la familia de los *Rhabdoviridae* y del género *Lyssavirus*, que se transmite desde determinadas especies animales al hombre por mordedura y, más raramente, por inhalación del virus, ingestión o trasplante de tejidos infectados.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** Es importante advertir a los viajeros que van a países con rabia endémica del riesgo de adquirir esta infección en caso de contacto con animales tanto salvajes como domésticos. Aunque la mayoría de los mamíferos son susceptibles de presentar la infección, los principales reservorios son los carnívoros y los murciélagos. En los países desarrollados el perro es considerado el principal reservorio pero la epidemiología de la enfermedad varía notablemente entre las diferentes regiones y países, por lo que debe ser evaluada la mordedura de cualquier mamífero.

El riesgo es importante en personas que realizan actividades al aire libre en áreas rurales (ciclismo, camping...) y en niños pequeños (pueden jugar con animales y no informar de incidentes sospechosos). En ciertas áreas de África, Asia y América Central y del Sur, la rabia permanece altamente endémica. Se desconoce la tasa real de una posible exposición a rabia, pero distintos estudios encuentran un rango de 16 a 200 casos por cada 100.000 viajeros.

En España está disponible una vacuna de virus inactivados, que induce respuesta protectora de anticuerpos prácticamente en el 100% de los vacunados inmunocompetentes después de 3 dosis y memoria inmunológica de larga duración, lo que permite una respuesta inmunitaria acelerada cuando se administra una dosis de recuerdo. Por esto en los viajeros generalmente no se recomiendan dosis de recuerdo.

La pauta de vacunación varía según la vacuna se utilice como profilaxis pre- o postexposición. Como profilaxis preexposición se recomiendan 3 dosis (1 ml) los días 0, 7 y 21, como pauta más rápida, administradas por vía intramuscular. En caso de necesidad, por limitación en la disponibilidad de vacunas, pueden administrarse dosis de 0,1 ml por vía intradérmica. El uso de la vacuna preexposición elimina la necesidad de administrar gammaglobulina antirrábica, reduce el número de dosis de vacuna necesarias tras una exposición y, aumenta el intervalo de seguridad entre la exposición y el inicio del tratamiento, pero no evita la profilaxis postexposición.

La vacuna puede ser recomendada al viajero en función de la incidencia local de rabia en el país que va a visitar, la

disponibilidad de productos inmunobiológicos antirrábicos adecuados, la duración de la estancia y las actividades que va a desarrollar.

#### *Tuberculosis*

El bacilo *Mycobacterium tuberculosis* se transmite generalmente por vía aérea y, menos frecuentemente, por leche o derivados lácteos procedentes de animales contaminados.

**Riesgo para los viajeros y vacunación.** La incidencia de infección tuberculosa está aumentando en todo el mundo.

El riesgo de transmisión de la tuberculosis a viajeros es bajo. Los factores que condicionan el riesgo de infección son duración de la estancia (> 3 meses), condiciones de vida y exposiciones repetidas (centros sanitarios, refugios para personas sin hogar, prisiones).

La vacuna (BCG) no se recomienda de forma sistemática. Podría considerarse en niños pequeños que vayan a residir en regiones endémicas y en adultos con riesgo elevado de contraer tuberculosis multirresistente (p.ej. sanitarios).

Los viajeros que prevean exposiciones prolongadas a tuberculosis deberían hacerse una prueba de tuberculina antes del viaje. Si la reacción es negativa, deberían repetírsela 8-10 semanas después del regreso. Los viajeros que sospechen que han estado expuestos a tuberculosis deberían comunicárselo a su médico para recibir una evaluación médica adecuada.

El riesgo de transmisión de la tuberculosis en un avión no parece ser mayor que en cualquier otro espacio cerrado, pero los pasajeros afectados por la posible exposición a la tuberculosis deben consultar a su médico de familia una evaluación adecuada.

#### *Vacunación en situaciones especiales*<sup>5-8</sup>

##### *Viajeros de última hora*

Son aquellos viajeros que cuentan con menos de un mes de antelación. En estos casos el consejo general es el mismo que en otro tipo de viajes aunque se centra en la gestión de riesgos, vacunaciones obligatorias y posibles y requerimientos administrativos. En cuanto a la vacunación, se deben valorar pautas aceleradas o limitarse a la administración de las vacunas más adecuadas para los riesgos que vayan a afrontar en función del tiempo disponible antes del viaje, aunque la respuesta inmune pueda no ser la óptima y siempre se debe promocionar el uso de vacunas combinadas y/o la administración simultánea de vacunas.

##### *Embarazo*

La administración de vacunas durante el embarazo debe plantearse en función de la probabilidad de exposición al agente causal de la enfermedad inmunoprevenible, el riesgo que la enfermedad supone para la mujer o su feto y los riesgos que en esta situación pueden derivarse de la administración de la vacuna.

La seguridad de las vacunas durante el embarazo está condicionada por su composición. Las vacunas de microorganismos inactivados, las de toxoides y las polisacarídicas generalmente son seguras administradas durante la gestación. Aunque se ha comprobado que el riesgo para la madre o el feto no está incrementado por la vacunación durante el primer trimestre y, en algunas ocasiones, la vacuna incluso puede estar indicada en esa fase (p.ej. gripe, hepatitis B, tétanos-difteria), excepto en casos de riesgo inminente es razonable esperar al segundo o tercer trimestre de gestación para administrarlas.

En cambio, las vacunas de microorganismos vivos normalmente están contraindicadas en embarazadas por el riesgo teórico de transmisión del microorganismo vacunal al feto. Además se recomienda evitar el embarazo al menos hasta 4 semanas después de recibir vacunas vivas.

No hay riesgo conocido para el feto derivado de la inmunización pasiva con inmunoglobulinas durante la gestación.

#### *Inmigrantes que viajan a casa para visitar familiares y amigos (VFA)*

Los VFA generalmente realizan viajes de mayor duración y a destinos de riesgo más alto y suelen alojarse en casas de familiares o amigos, lo que dificulta la adherencia a medidas elementales de prevención como el consumo de alimentos o agua seguros o el uso de mosquiteras.

Las recomendaciones de vacunación para los VFA son las mismas que para otros viajeros, pero teniendo en cuenta que los antecedentes vacunales y clínicos de los primeros pueden ser diferentes a los de los nacidos en el país desde el que se emprende el viaje. En ausencia de documentación vacunal u otra evidencia de inmunidad hay que considerar al viajero VFA como susceptible y administrarles las vacunas adecuadas.

La inmunidad frente a hepatitis A no debe ser asumida de rutina, ya que es elevado el porcentaje de adolescentes y adultos inmigrantes de países en desarrollo que pueden permanecer susceptibles. Si hay posibilidad (tiempo, costes) puede resultar útil realizarles cribado prevacunacional del VHA y de VHB, de lo contrario puede ser más práctico administrar ambas vacunas (o la vacuna combinada frente a hepatitis A y B).

En cuanto a la varicela, los inmigrantes de algunos países en desarrollo, sobre todo del sur y sudeste de Asia y Latinoamérica, pueden ser susceptibles, ya que, a diferencia de lo que ocurre en nuestro medio, donde la varicela es una infección de padecimiento prácticamente universal en la infancia, en las áreas tropicales la infección se produce frecuentemente a edades mayores. La varicela en los adultos causa mayor morbimortalidad que en los niños. Por todo ello, en la consulta previaje es importante asegurar que los viajeros no son susceptibles a varicela.

#### *Viajeros con infección por el VIH/sida*

Las vacunas inactivadas se pueden administrar con seguridad en los pacientes con VIH y, en general, las recomendaciones son las mismas para estos pacientes que para los no infectados, aunque la replicación activa del virus y un recuento bajo de CD4 condicionan una inmunogenicidad menor tras la administración de las vacunas así como una duración más corta de la protección. Por lo tanto, si es posible se aplazará la vacunación hasta que el recuento leucocitario sea, al menos, superior a 350/mm<sup>3</sup>.

En cambio, como regla general, las vacunas vivas atenuadas deben ser evitadas en los pacientes con VIH, especialmente cuando su recuento de linfocitos CD4 sea menor de 200/mm<sup>3</sup>. La vacuna de la fiebre amarilla contiene virus vivos atenuados y su administración solo debe considerarse en pacientes con VIH con más de 200 linfocitos CD4/mm<sup>3</sup> que viajan a zonas endémicas. Se desconoce la tasa de seroconversión posvacunal en estos pacientes.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### **Bibliografía**

1. OMS. Declaración de la OMS sobre la reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional para examinar la propagación internacional de poliovirus. [consultado 10 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/es>
2. Harvey K, Esposito DH, Han P, Kozarsky P, Freedman DO, Plier DA, et al. Surveillance for travel-related disease—GeoSentinel Surveillance System, United States, 1997–2011. *MMWR*. 2013; 19; 62 (SS03): 1–23.
3. LaRocque RC, Rao SR, Lee J, Ansdell V, Yates JA, Schwartz BS, et al. Global TravEpiNet: a national consortium of clinics providing care to international travelers—analysis of demographic characteristics, travel destinations, and



- pretravel healthcare of high-risk US international travelers, 2009–2011. *Clin Infect Dis.* 2012;54:455–62.
4. Steffen R, Debernardis C, Baños A. Travel epidemiology - a global perspective. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;21:89–95.
  5. World Health Organization. International Travel and Health 2012. [consultado 21 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/ith/en>, [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/ITH\\_YF\\_vaccination\\_africa.png?ua=1](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/ITH_YF_vaccination_africa.png?ua=1), [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global\\_MeningitisRisk\\_ITHRiskMap.png?ua=1](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_MeningitisRisk_ITHRiskMap.png?ua=1)
  6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). Viajes internacionales y salud (situación a 1 de enero de 2012). Madrid: MSSSI; 2012. [consultado 23 Oct 2015]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/viajes\\_internacionales\\_y\\_salud\\_2012.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/docs/viajes_internacionales_y_salud_2012.pdf)
  7. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Information for International Travel 2016. New York: Oxford University Press; 2016. Disponible en URL: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/table-of-contents>
  8. de Juanes JR, Arrazola MP, editores. Viajes Internacionales. Recomendaciones generales y vacunas. 3<sup>a</sup> ed. Madrid: Gráficas Enar; 2008.
  9. De Juanes JR. Enfermedades inmunoprevenibles. Vacunas disponibles en España. 3<sup>a</sup> ed. Madrid: ASFORISP; 2014.
  10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. [consultado 10 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.Aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
  11. Vaccines and vaccination against yellow fever: WHO Position Paper, June 2013 – Recommendations. *Weekly Epidemiol Rec* 2013; 88: 269–284.
  12. WHO Guidance for implementation of the IHR Temporary Recommendations under the IHR (2005) to reduce the international spread of polio. November 2015. [consultado 10 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.polioeradication.org/portals/0/document/emergency/polioepheguidance.pdf>