

## Resumen de Ponencias

### Panel de Infectología pediátrica

# Calendario de vacunación del niño y adolescente viajero

Resúmenes de las ponencias y comunicaciones de la CVII Reunión científica de la SPAOYEX celebrada en Cáceres 8 y 9 de marzo de 2019.

Walter Alfredo Goycochea Valdivia

Servicio de Infectología, Reumatología e Inmunología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

Recibido: 01/03/2019 Aceptado: 04/03/2019

Goycochea Valdivia WA. Calendario de vacunación del niño y adolescente viajero. Vox Paediatr 2019; 26:137-148

**Resumen:** El número de niños y adolescentes viajeros a diferentes partes del mundo incrementa cada año, exponiendo a esta población al riesgo de contraer enfermedades infecciosas transmisibles. Muchas de estas enfermedades son prevenibles mediante la inmunización activa, mientras que otras medidas de prevención pueden aplicarse para reducir otros posibles riesgos relacionados con el viaje. Existen vacunas sujetas a reglamentación internacional que son de carácter obligatorio para ciertos destinos (Fiebre amarilla, enfermedad meningocócica y polio), mientras que otras vacunas se podrían recomendar en función al destino, itinerario y duración del viaje (Fiebre tifoidea, cólera, encefalitis centroeuropea, encefalitis japonesa, hepatitis A, rabia, sarampión entre otros). Es conveniente que el pediatra valore estos riesgos atendiendo en la consulta al niño y adolescente al menos de 4-6 semanas previas al viaje, considerando aplicar las medidas preventivas pertinentes. No se debe desestimar la oportunidad de esta consulta para actualizar el calendario de inmunizaciones sistemáticas, en especial en grupos etarios con bajas coberturas como los adolescentes. El pediatra debe atender a los retos que supone la dinámica y cambiante epidemiología de estas enfermedades para poder ofrecer las medidas de prevención adecuadas para esta población vulnerable.

**Palabras clave:** Vacunación internacional, Medicina del viajero, Prevención, Enfermedades Infecciosas y Tropicales

**Abstract** The number of international travelers in pediatric age is rising annually, exposing this population to an increased risk of acquiring infectious diseases. Many of these diseases are preventable by active immunization, while other preventive measures can be put in place to reduce other common risks associated with international travel. There are vaccines which are mandatory

by international law for different destinations (Yellow fever, meningococcal disease and polio) whilst some vaccines could be recommended according to the travel destination, planned activities and length of stay (Typhoid fever, cholera, tick-borne encephalitis, Japanese encephalitis, hepatitis A, rabies, measles, others). It is recommended for travel related risks to be evaluated by a pediatrician in a specific consult for traveling children and adolescents, which should be performed at least 4-6 weeks before the trip. On this consult, preventive measures should be applied, while the opportunity to actualize the systematic vaccine schedule should not be dismissed (especially in subgroups with low vaccine coverage). Pediatricians should attend to the changing epidemiology of these diseases to offer the adequate preventive measures on this vulnerable population.

**Keywords:** International Vaccination, Traveler's Medicine, Prevention, Infectious and Tropical Diseases

## Introducción

Los viajeros internacionales, incluyendo aquellos en la edad pediátrica, han incrementado anualmente de forma constante. Según estadísticas de la "World Tourism Organization", el número de viajeros internacionales aumentó de 1239 millones en el 2016 (4% en edad pediátrica) a 1323 millones en el 2017 (7% en edad pediátrica)<sup>1</sup>. La diversidad de destinos y situaciones que comprenden estos viajes puede suponer un riesgo incrementado para la adquisición de enfermedades infecciosas por patógenos que no son habituales en el lugar de residencia de los niños y adolescentes viajeros (NAV)<sup>2-5</sup>. Estas enfermedades pueden acarrear una morbi-mortalidad importante en esta población vulnerable, siendo en ocasiones difíciles de diagnosticar y de tratar<sup>2-5</sup>. Afortunadamente, estos riesgos pueden reducirse mediante la instauración de medidas preventivas, incluyendo la inmunización activa de los NAV<sup>2-5</sup>. El presente texto pretende introducir al lector en las medidas de inmunoprevención aplicables al NAV.

### La necesidad de la consulta del niño y del adolescente viajero

La rápida y cambiante epidemiología de las enfermedades infecciosas, el riesgo que suponen y el incremento de NAV, hacen necesaria la va-

loración previa al viaje de esta población<sup>3-5</sup>. La instauración de una consulta del NAV donde se pueda estimar los riesgos relacionados con el viaje, aplicar las medidas preventivas necesarias y evaluar al sujeto a su retorno; puede suponer una herramienta importante para garantizar su salud<sup>3-5</sup>. Se recomienda que la primera consulta se realice al menos de 4-6 semanas previas al viaje, intentando asegurar un periodo mínimo para que la inmunoprevención mediante vacunas sea efectiva<sup>2-5</sup>. En esta primera consulta, el pediatra deberá confirmar el estado de salud del NAV previo al viaje, verificar y actualizar su estado vacunal e identificar los posibles riesgos del NAV tanto aquellos relacionados con el viaje, como así también aquellos habituales en función a su edad, no desaprovechando la oportunidad para aplicar las medidas de prevención habituales en esta población<sup>3-5</sup>. Una segunda consulta 4 semanas después del viaje, podría ser recomendable para valorar al NAV, anticipando y verificando la presencia de síntomas o signos que pudieran estar relacionados con enfermedades transmisibles en el destino seleccionado<sup>3</sup>.

### Evaluación del riesgo del niño y del adolescente viajero

La evaluación del riesgo en el NAV y las medidas de prevención respectivas debe realizarse de manera individualizada, considerando cier-

tos aspectos. Los riesgos pueden clasificarse en *Inmunoprevenibles* (prevenibles mediante inmunización activa o pasiva) y *No inmunoprevenibles* (no prevenibles mediante inmunización, pero que pueden controlarse mediante otras medidas como quimioprofilaxis, evitación de conductas de riesgo, uso de insecticidas y métodos de barrera para enfermedades de transmisión sexual)<sup>3</sup>.

El riesgo del NAV estará supeditado a los destinos geográficos que incluirá el viaje, el itinerario del viaje o actividades que se pretende realizar, la duración de la estancia y el tipo de viajero<sup>2-5</sup>. En cuanto al destino geográfico es importante detallar con precisión las localizaciones donde permanecerá el NAV, considerando que algunas enfermedades estarán confinadas a regiones específicas de determinados países<sup>3</sup>. Las actividades que comprendan exploración y aventura, estancias en áreas rurales, contacto con animales e integración con las comunidades locales pueden suponer un mayor riesgo<sup>3-5</sup>. De igual manera, se considera que las estancias con un periodo mayor a 4 semanas pueden conllevar un riesgo incrementado, justificando la vacunación para enfermedades con un riesgo basal bajo<sup>3-5</sup>. Sin embargo, esta no es una norma generalizable para todos los casos, siendo necesario considerar la inmunización para estancias menores a 4 semanas en situaciones de brotes u onda epidémica<sup>3</sup>. Mención especial tiene la situación de cambio de residencia, donde el riesgo de adquirir enfermedades prevalentes en el destino se equipara al de la población local, debiendo planificarse y ajustarse el calendario vacunal en función<sup>3-5</sup>.

Los viajeros pueden dividirse en 3 tipos que delimitaran de manera importante el riesgo de adquirir enfermedades transmisibles<sup>3</sup>. El *viajero turista convencional* es aquel que sigue rutas predefinidas habitualmente seguras, cuyo riesgo estará principalmente asociado a las actividades que pretenda realizar<sup>3-5</sup>. El *viajero que visita amigos y familiares* o VFR (del inglés: “*visiting friends and relatives*”) son habitualmente

inmigrantes o hijos de inmigrantes en sus países de residencia y tienen un riesgo incrementado porque tenderán a la integración con la población en el destino del viaje, atendiendo a conductas y prácticas que aumentarán su exposición ante enfermedades infecciosas para las cuales no presentan inmunidad previa<sup>3-5</sup>. El tercer tipo de viajero es el *cooperante internacional* que presenta un riesgo muy superior debido a su exposición habitual con enfermedades prevalentes en la zona debido a su labor<sup>3-5</sup>. Los hijos de estos cooperantes muchas veces deberán trasladarse con sus padres y aunque el riesgo estimado debería ser menor al no estar ellos involucrados directamente en estas actividades, el riesgo de transmisión intrafamiliar de enfermedades infecciosas hace necesaria la aplicación de medidas preventivas.

### Recomendaciones Generales

Aunque este texto se centrará las medidas de inmunoprevención para el NAV mediante vacunación, merece la pena repasar las recomendaciones generales que deben aplicarse. Es prudente aconsejar, siempre que sea posible, evitar o retrasar el viaje internacional a destinos con riesgo de transmisión de enfermedades tropicales en los niños menores de 2 años<sup>3-5</sup>. Este grupo etario no ha completado sus inmunizaciones sistemáticas y algunas vacunas específicas para el NAV no podrán administrarse con total seguridad<sup>3-5</sup>.

Se debe promover siempre el consumo de agua que ofrezca garantía sanitaria (embotellada, filtrada, hervida o carbonatada), evitando el consumo de agua o alimentos potencialmente contaminados (evitar consumo de carne o pescado poco cocinado, verduras frescas y leche no pausterizada)<sup>6</sup>. Es aconsejable también evitar el baño en fuentes de agua dulce en países tropicales, no andar descalzo por zonas rurales o con poca higiene, evitar el contacto con animales y garantizar la protección contra la picaduras de mosquitos y mordeduras de artrópodos mediante repelentes y vestimentas que cubran zonas expuestas<sup>6</sup>. En el caso particular de los

adolescentes, es importante aconsejar sobre el riesgo del consumo de alcohol y drogas, enfermedades de transmisión sexual y conductas de riesgo para enfermedades de transmisión por vía hematogena mediante el uso compartido de agujas (tatuajes, *piercings*, drogas de administración parenteral)<sup>4-6</sup>.

### **Vacunas para el niño y el adolescente viajero internacional**

Las vacunas para el NAV se pueden dividir en 3 tipos: *Vacunas sistemáticas*, *Vacunas obligatorias y exigidas por ley* y *Vacunas recomendadas según el viaje*. Tabla 1<sup>2-5,7-9</sup>. Es importante tener en cuenta la edad mínima para la administración de estas vacunas, la posibilidad de administración concomitante entre las vacunas y los intervalos mínimos entre dosis, atendiendo a la opción de pautas aceleradas que serán convenientes en algunos casos para garantizar la efectividad de la intervención previa al viaje. La inmunización no suplanta las medidas preventivas generales que deberán aplicarse al NAV.

#### **Calendario Sistemático**

La consulta previa al viaje es siempre una oportunidad para corroborar la cumplimentación y actualizar las vacunas rutinarias en el NAV<sup>3-4,7-8</sup>. Se debe hacer especial hincapié en aquellos grupos etarios que suelen tener coberturas más bajas como es el caso de los adolescentes, incluyendo la vacuna contra el virus del papiloma humano y los refuerzos de tétanos, difteria, pertussis y enfermedad meningocócica<sup>10</sup>. El calendario sistemático español incluye una amplia cobertura contra varios patógenos, teniendo la alternativa de la inmunización no financiada contra la enfermedad meningocócica invasiva para los serogrupos B y ACWY (financiadas sólo en algunas comunidades autónomas a la fecha) que pueden ser obligatorias o recomendadas para algunos NAV<sup>11</sup>.

Para otros patógenos, como el caso particular de sarampión, los brotes actuales y cambios en la epidemiología en distintos países, pueden conferir a esta vacuna la condición de recomen-

dada para ciertos destinos<sup>2,12-13</sup>. Esta consideración se debe realizar no sólo para viajeros a zonas tropicales, sino también para aquellos que viajen a países Europeos que estén lidiando actualmente con brotes de esta enfermedad<sup>12,14</sup>. En Julio del 2018, el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría emitió un informe, basado en los datos publicados por el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC)<sup>12,14</sup>. Según los datos evaluados con respecto a la vacuna para el sarampión, es segura su administración en niños menores de 12 meses, pudiendo estar disminuida su efectividad por la interacción con anticuerpos maternos<sup>14-15</sup>. En función al riesgo, se puede considerar administrar una dosis extraordinaria de sarampión a niños de 6-12 meses de edad 3 semanas previas a la exposición. Para efectos prácticos, esta dosis no eximirá la administración de las 2 dosis posteriores a los 12 meses de edad<sup>14-15</sup>. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), en niños menores de 6 meses no hay suficientes datos para recomendar la vacunación, no obstante, podría considerarse valorar el riesgo-beneficio en situaciones de muy alto riesgo de transmisión<sup>15</sup>.

#### **Vacunas obligatorias y exigidas por ley**

Las vacunas obligatorias y exigidas por ley, precisarán ser registradas en un certificado de vacunación internacional emitido por un centro de vacunación internacional autorizado, precisándose su confirmación para la entrada en ciertos destinos<sup>2,7-8</sup>. En caso de existir una contraindicación para la administración de la vacuna, un certificado de exención deberá ser emitido<sup>2,7-8</sup>.

#### **Fiebre amarilla**

Infección viral aguda hemorrágica causada por un arbovirus ARN de la familia *Flaviviridae* transmitido por mosquitos del género *Aedes*<sup>2,4-5,9,16</sup>. Es endémica en áreas de Sudamérica y en países de África sub-sahariana, sin transmisión en el continente Asiático<sup>2,4-5,9,16</sup>. La mayoría de los pacientes presentan un cuadro autolimitado de fiebre, cefaleas y vómitos, aunque del pequeño

porcentaje que presenta la fase hemorrágica y fallo multiorgánico aproximadamente la mitad de ellos fallecerá<sup>16</sup>.

Existe un listado de países que exige la vacunación contra esta enfermedad, tanto por el riesgo de transmisión, como por la presencia del vector en cuyo caso se pretende evitar la introducción de la enfermedad<sup>9,17</sup>. Se debe consultar el listado y los mapas actualizados en las páginas web de la OMS como del Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>18</sup>.

Se cuenta con una vacuna de virus vivos atenuados, cepa 17D-204, cultivada en embrión de pollo. Está indicada en todos los viajeros mayores de 9 meses de edad y menores de 60 años que viajen a zonas de riesgo, o en caso sean requeridos según el listado previamente mencionado<sup>3-4,8,18</sup>. Se debe administrar al menos 10 días antes del viaje, alcanzando niveles de seroprotección mayores al 95% y con una eficacia cercana al 100%<sup>17</sup>. Desde julio del 2016, el Reglamento Sanitario Internacional se modifica, estableciendo la OMS que sólo se precisa una dosis de vacuna para garantizar la protección de por vida<sup>3,9,17</sup>. No obstante, el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) del CDC, recomienda mantener un refuerzo cada 10 años en ciertos grupos: Mujeres que recibieron la dosis previa estando embarazadas, pacientes receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos posterior a la dosis previa y que han recuperado inmunocompetencia, personas con infección por el virus de inmunodeficiencia humano y profesionales de laboratorios que manipulan el virus<sup>4,9</sup>.

La vacuna ha demostrado ser segura, los efectos secundarios habituales son reacciones leves en lugar de inyección. Existen 2 reacciones graves que ocurren de forma excepcional y cuya presencia se asocia con la edad: La enfermedad neurotrópica asociada a vacuna (incidencia: 0.25-0.8/100.000 dosis administradas; mayor riesgo en niños de 6-8 meses) y la enfermedad viscerotrópica asociada a vacuna (incidencia:

0,25-0,4/100.000 dosis administradas; mayor riesgo en mayores de 60 años)<sup>3-4,19</sup>. Presenta las contraindicaciones habituales de las vacunas vivas atenuadas, además de estar contraindicada en personas con alergia anafiláctica al huevo, neomicina o polimixina y en personas que presenten alteraciones en el timo<sup>3-4,19</sup>. En niños de 6-8 meses y mayores de 60 años, embarazadas y durante la lactancia (riesgo de transmisión del virus vacunal al lactante), se debe evaluar en función al riesgo-beneficio en situaciones con muy alto riesgo de transmisión<sup>3-4,9,17</sup>.

### *Polio*

Infección causada por los virus de la Polio 1, 2 y 3, perteneciente a los Enterovirus, transmitida por la vía fecal-oral<sup>4-5,7</sup>. Actualmente, se están llevando a cabo estrategias para la erradicación de la enfermedad, registrándose transmisión de virus salvaje sólo en Pakistán y Afganistán (33 casos en el año 2018)<sup>20</sup>. Dado el riesgo de importación de la enfermedad, algunos países mantienen recomendaciones temporales para la vacunación contra la polio, así como certificación de la vacuna para la salida de algunos países cuando se han registrado estancias mayores a 4 semanas<sup>21</sup>.

En España contamos con vacunas inactivadas que se administran en formulaciones combinadas con otros antígenos a los 2, 4 y 11 meses y refuerzo a los 6 años<sup>4</sup>. La OMS y la ACIP proponen un calendario acelerado para situaciones de riesgo con vacunas inactivadas monovalentes, con la primera dosis a las 6 semanas, la segunda dosis 4 semanas después, la tercera dosis a las 4 semanas de la segunda y una cuarta dosis a los 6 meses de la tercera<sup>9-21</sup>.

### *Enfermedad meningocócica invasiva*

Producida por la bacteria *Neisseria meningitidis*, pueden presentarse principalmente como sepsis, meningitis o ambas. De incidencia baja, pero variable según los diferentes países, presenta una elevada morbi-mortalidad, falleciendo aproximadamente un 10% de los casos y dejando severas secuelas en el 20-30% de los super-

vivientes<sup>22</sup>. Existen 12 serogrupos, de los cuales se asocian principalmente a la enfermedad invasiva el A, B, C, Y, W, X<sup>22</sup>.

Esta vacuna puede entrar dentro de los 3 tipos antes referidos, debido a que según los serogrupos, puede estar incluida en el calendario sistemático de diversos países (vacunas contra el serogrupo B, C, A o ACWY), se exige obligatoriamente para los peregrinos a la Meca tanto para la Hajj anual como para la Umra (visita en periodo distinto a la Hajj) (vacunas contra el serogrupo ACWY) y se puede recomendar para NAV a zonas de alta endemicidad como los países que comprenden el cinturón Africano de la meningitis (vacunas contra el serogrupo ACWY) y en situaciones que supongan aglomeraciones importantes de pacientes con riesgo, como en el caso de adolescentes que asisten a eventos masificados o a residencias de estudiantes (solicitada por algunas universidades en el extranjero) (vacunas contra serogrupo B y/o ACWY)<sup>2,4,23</sup>.

En Europa el serogrupo B es el más prevalente, aunque en los últimos años se ha experimentado un incremento en los serogrupos W (cepa hipervirulenta) e Y en distintos países, incluyendo España<sup>24-25</sup>. Esto ha conllevado a que se instauren medidas preventivas mediante la introducción de vacunas tetravalentes conjugadas (ACWY) en los calendarios sistemáticos de distintos países y a la fecha en algunas regiones de España<sup>24-25</sup>. En el cinturón Africano de la meningitis el serogrupo A solía ser el más prevalente, situación que ha cambiado tras campañas de inmunización masiva (vacunas monovalentes A), emergiendo los serogrupos C, W y X<sup>26</sup>. En Arabia Saudita se registró un brote importante por el serogrupo W en el año 2010<sup>23,27</sup>. Actualmente para la entrada al país es obligatoria la inmunización con vacunas tetravalentes (ACWY) en mayores de 2 años, al menos 10 días antes de la llegada y con una validez de 3 (vacunas polisacáridas) o 5 años (vacunas conjugadas)<sup>2,4</sup>.

Se cuenta en España con vacunas conjugadas monovalentes (serogrupo C), vacunas conjugadas tetravalentes (ACWY) conjugadas con

toxoides tetánico (ACWY-TT) o con un mutante del toxoide diftérico (ACWY-CRM197) y vacunas proteicas contra el serogrupo B, la vacuna de 4 componentes (4CMenB) y la vacuna bi-antigénica con dos variantes de cada subfamilia de la proteína de unión al factor H (fHbp-MenB)<sup>11</sup>. ACWY-TT se puede administrar en lactantes a partir de las 6 semanas de vida con 2 dosis separadas 2 meses y un refuerzo a los 12 meses de edad; si se inicia a partir de los 12 meses, sólo una dosis es necesaria. ACWY-CRM197 se administra en dosis única a partir de los 2 años<sup>28</sup>. La vacuna 4CMenB se administra con distintas pautas; en lactantes a partir de los 2 meses (pauta 3 dosis en el primer año separadas 1 mes con refuerzo en el segundo año), entre los 3-5 meses (pauta 2+1: 2 dosis separadas 2 meses con refuerzo entre los 12-15 meses) y partir de los 2 años con 2 dosis separadas 1 mes<sup>28</sup>. La vacuna fHbp-MenB está autorizada a partir de los 10 años, 2 dosis separadas 6 meses entre sí o 3 dosis (2 dosis separadas 1 mes y refuerzo a los 6 meses de la primera) para grupos de riesgo<sup>28</sup>.

### **Vacunas recomendadas según el viaje**

Algunas vacunas podrán recomendarse tras la evaluación del riesgo del NAV. Aunque no precisen de certificación internacional, deberán registrarse y completarse o reforzarse las pautas de acuerdo con que persista o se reintroduzca el riesgo de exposición.

#### **Cólera**

Enfermedad bacteriana intestinal producida por *Vibrio cholerae* que se adquiere tras la ingesta de agua o alimentos contaminados y que puede ser letal si no se trata adecuadamente<sup>2-4,29</sup>. El riesgo de infección es generalmente bajo en el NAV (siempre que se evite la ingesta de fuentes contaminadas), pero puede incrementar en los viajeros tipo VFR, cooperantes y en viajes durante brotes epidémicos<sup>2-4,29</sup>.

Se cuenta con una vacuna inactivada que contiene bacterias enteras muertas de *V. cholerae* O-1 combinada con la subunidad B recombi-

nante de la toxina colérica (WC/rBS)<sup>2-4,29</sup>. La vacuna se administra por vía oral, con pauta de 3 dosis separadas a intervalos de 1 semana en niños de 2-6 años y 2 dosis con el mismo intervalo en mayores de 6 años<sup>2-4,29</sup>. Se alcanza protección a partir del octavo día tras la primera dosis, alcanzando una eficacia del 95% para la cepa O-1 clásica y del 65% para la cepa el Tor O-1 (no ofrece protección contra la cepa O-139)<sup>2-4,29</sup>. Algunos datos sugieren protección cruzada contra la *Escherichia coli* enterotoxigénica causante de la diarrea del viajero (efectividad alrededor del 57%, pocos datos en niños)<sup>2-4,29</sup>. Si continua la exposición, se precisa revacunación con 1 dosis cada 2 años, pasado este tiempo se debe volver a la pauta de primovacunación<sup>2-4,29</sup>.

#### *Fiebre Tifoidea*

Infección bacteriana sistémica aguda de gravedad variable causada por *Salmonella typhi*<sup>3-5,30</sup>. Su transmisión es fecal oral y su reservorio el ser humano<sup>3-5,30</sup>. El norte y oeste Africano, el Sudeste Asiático y zonas de Indonesia y Perú se consideran áreas de alta endemicidad<sup>3-5,30</sup>. El riesgo de transmisión es bajo si se mantienen las medidas de higiene y se evita el consumo de fuentes contaminadas, con especial riesgo durante estancias prolongadas, en los viajeros VFR y los cooperantes<sup>2-3</sup>.

Existen 2 vacunas a disposición en España, la vacuna oral viva atenuada que contiene la cepa Ty21a y la vacuna parenteral inactivada que contiene el polisacárido capsular Vi<sup>3-5,8,30</sup>. La vacuna oral viva atenuada está autorizada a partir de los 3 años, en 3 dosis mediante la ingesta de cápsulas en ayunas (1 hora antes y 2 horas después) a días alternos<sup>3-5,8,30</sup>. La vacuna parenteral se administra a partir de los 2 años (poco inmunogénica por debajo de esta edad), en dosis única<sup>3-5,8,30</sup>. La protección inicia a los 7 días tras la vacunación, con una eficacia variable entre el 50-80%, por lo cual su administración no exime las medidas adicionales de prevención<sup>3-5,8,30</sup>. Se precisa una dosis de refuerzo cada 3 años si persiste la exposición (4). La vacuna oral viva atenuada está contraindicada en inmunode-

primidos y no se deben ingerir antibióticos 72 horas antes ni 7 días después<sup>3-5,8,30</sup>. Ambas vacunas son seguras y presentan pocos efectos adversos<sup>30</sup>.

#### *Encefalitis Centroeuropea*

Infección a nivel del sistema nervioso central causada por un virus ARN perteneciente a la familia *Flaviviridae*, que se transmite por la mordedura de garrapatas del género *Ixodes*<sup>3-4,8,31-33</sup>. Existen 3 subtipos: Europeo (Mortalidad 2%, Secuelas 10%), Extremo oriente (Mortalidad 35%, alto riesgo de secuelas) y Siberiano (Mortalidad 3%, riesgo de formas crónicas).

El riesgo de transmisión es mayor en viajeros a áreas endémicas durante los meses de abril a noviembre, particularmente aquellos que incluyan estancias mayores a 3-4 semanas con actividad intensa en áreas forestales, rurales, zonas de excursiones y camping en quienes estaría la vacuna recomendada<sup>3-4,8,31-33</sup>. En NAV que no se vacunen deberá reforzarse las medidas de prevención contra las mordeduras por garrapatas. Las zonas de riesgo son las zonas boscosas (altitud de hasta 1000-15000 metros) de Escandinavia, Europa Central y Occidental, incluyendo los países bálticos y extendiéndose por Rusia hacia el este de China y Japón. Para verificar situación de riesgo, se debe consultar el mapa y las alertas específicas del ECDC en los países con transmisión activa<sup>34</sup>.

Se cuenta con vacunas de virus enteros inactivados y cultivados en células de embrión de pollo, existiendo presentaciones pediátricas para menores de 16 o 12 años (si no hay disponibilidad se puede administrar la mitad de la dosis de adulto), según el preparado comercial (2,3,33). Se administra por vía intramuscular, a partir del año de edad, pauta convencional de 3 dosis (0, 1-3 meses y 6-15 meses o 9-12 meses según el preparado comercial), con un primer refuerzo a los 3 años y refuerzos posteriores cada 5 años (menores de 50 o 60 años según el preparado comercial) o cada 3 años (mayores de 50 años o 60 años según el preparado comercial) (2,3,33). Se puede utilizar una pauta acelerada con 3 do-

sis a los 0, 14 días y 5-12 meses con un primer refuerzo a los 3 años, o a los 0, 7 y 21 días con un primer refuerzo a los 12-18 meses dependiendo del preparado comercial que se utilice (2,3,33). Las vacunas tienen una elevada inmunogenicidad alcanzando seroprotección hasta el 99% de los vacunados.

#### *Encefalitis Japonesa*

Infección con afectación a nivel del sistema nervioso central ocasionada por un virus de la familia *Flaviviridae*, transmitido por mosquitos del género *Culex*, endémica en 24 países del Sudeste Asiático y el Pacífico Oeste<sup>35-36</sup>. Se reportan aproximadamente 68 000 casos al año, las formas sintomáticas son poco frecuentes, pero cuando ocurren la mortalidad puede alcanzar el 30%, registrándose secuelas en un 30-50% de los sobrevivientes<sup>35-36</sup>. Muchos de estos países han introducido la vacunación regional contra la enfermedad en sus calendarios sistemáticos<sup>35-36</sup>.

El riesgo en el viajero es bajo, pero estaría incrementado en aquellos que permanezcan más de 4 semanas en áreas endémicas principalmente en zonas rurales durante las épocas de alta transmisión (tras la temporada de mozones) y en viajeros tipo VFR que asistan a estas zonas<sup>35-36</sup>. En estos casos la vacuna estaría indicada.

La vacuna disponible en España es de virus enteros inactivados cultivados en células Vero, que se puede administrar a partir de los 2 meses de edad por vía intramuscular (en niños menores de 3 años administrar la mitad de la dosis habitual)<sup>3-4,36</sup>. La pauta convencional es de 2 dosis a los 0 y 28 días. Existe una pauta acelerada aprobada en sujetos de 18 a 65 años con 2 dosis a los 0 y 7 días (3,4,36). Si persiste el riesgo de exposición se ha estudiado en mayores de 18 la administración de un primer refuerzo a los 12-24 meses posterior a la primovacuna, sin suficientes datos sobre su necesidad o utilidad en niños<sup>2,5</sup>. La seroprotección en adultos vacunados alcanza el 96%, con reacciones locales, cefalea y mialgias autolimitadas como principales efectos adversos<sup>2</sup>.

#### *Rabia*

Encefalomielitis aguda zoonótica mortal sin tratamiento, producida por el virus de la rabia de la familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus* tipo 1, que afecta a mamíferos domésticos y silvestres, terrestres y voladores (murciélagos)<sup>2,4,8,37</sup>. Se transmite principalmente a través de la mordedura del animal infectado, o contacto de las mucosas con la saliva de este, aunque raramente puede transmitirse por inhalación del virus o trasplante de tejidos infectados<sup>2,4,8,37</sup>.

El riesgo de adquirir la enfermedad en el NAV es proporcional a la probabilidad de contacto con animales potencialmente infectados<sup>2,4,8,37</sup>. En Asia y África se reporta una alta transmisibilidad de rabia por mamíferos terrestres, debiendo evitarse el contacto con estos animales en estas zonas<sup>2,4,8,37</sup>. El uso de la vacunación antirrábica tiene dos modalidades, la profilaxis pre-exposición (administrada al viajero con riesgo de exposición) y la profilaxis post-exposición (administrada prevenir la manifestación de la enfermedad tras la exposición al virus mediante la mordedura de un animal potencialmente infectado)<sup>2,4,8,37</sup>. Los NAV menores de 15 años que viajan a zonas endémicas, con estancias prolongadas (mayor a 4 semanas), especialmente VFR y aquellos que estarán en contacto con mamíferos terrestres domésticos o silvestres, o que incluirán actividades que incrementen el contacto con mamíferos voladores (espeleología), se beneficiarán de la vacunación pre-exposición, sobre todo si no se puede garantizar la rápida accesibilidad a la vacuna e inmunoglobulina antirrábica humana (IGRH) mediante servicios sanitarios para efectuar la pauta post-exposición<sup>2,4,8,37</sup>.

En España existen vacunas antirrábicas de virus inactivados cultivadas en células diploides humanas o cultivadas en células embrionarias de pollo<sup>2,4,8,37</sup>. Son vacunas seguras y efectivas (cerca al 100% para la pautas pre-exposición y post-exposición) pudiéndose administrar a cualquier edad<sup>2,4,8,37</sup>. La pauta pre-exposición consta de 3 dosis por vía intramuscular a los 0,



7, y 21 o 28 días (refuerzo a los 12 meses si se precisara); esta no elimina la necesidad de profilaxis post-exposición pero la simplifica<sup>3-4,8,37</sup>. La profilaxis post-exposición consiste en la limpieza de la herida, la administración de IGRH cuando se precise y la vacunación (3,4,8,37). Según el tipo de exposición y el estado vacunal previo se pueden aplicar distintas pautas (3,4,8,37). En pacientes que no han recibido profilaxis pre-exposición se recomienda IGRH (administrar preferentemente el mismo día de la vacuna en una localización distinta y no después de los 7 días) + vacuna en cualquiera de las siguientes 3 pautas, a) Essen: Día 0, 3, 7, 14 y 28 (pauta en desuso), b) Zagreb: Día 0 (administrar en 2 lugares), 7 y 21; o c) Abreviada: Día 0, 3, 7 y 14<sup>3-4,8,37</sup>. En el caso de sujetos que han recibido profilaxis pre-exposición que estén completamente vacunados podrán recibir una pauta post-exposición de 2 dosis intramusculares los días 0 y 3, no precisando IGRH que podría considerarse en situaciones especiales (inmunodeprimidos, heridas múltiples, heridas craneofaciales o en áreas profundamente invadidas o en aquellos donde se retrase el tratamiento)<sup>3-4,8,37</sup>. Existen pautas post-exposición que utilizan la vacunación intradérmica<sup>3-4,8,37</sup>.

### *Hepatitis A*

Infección por el virus RNA del mismo nombre, de la familia *Picornaviridae*, que se transmite por vía fecal-oral (2,4,7,8). Los menores de 6 años suelen presentar manifestaciones leves de la enfermedad adquiriendo inmunidad natural, pero en los pacientes mayores incluyendo adolescentes y adultos sin inmunidad previa puede producir manifestaciones severas<sup>2,4,7-8</sup>.

El riesgo de adquisición se asocia al mal estado de higiene y pobre saneamiento de agua, siendo más frecuente países en vías de desarrollo<sup>2,4,7-8</sup>. Para verificar los sitios de alta endemicidad se debe consultar los mapas de la OMS y del ECDC. La vacunación estará recomendada en los NAV que vayan a estar en zonas de alta riesgo de infección en quienes no se puedan garantizar las medidas de control necesarias para evi-

tar la transmisión y especialmente los viajeros tipo VFR<sup>2,4,7-8</sup>. Los inmunodeprimidos y enfermos con enfermedad hepática crónica tendrán la vacunación indicada independientemente del destino geográfico<sup>2,4,7-8</sup>. Otras personas con alto riesgo son los hombres que tiene relaciones sexuales con hombres, usuarios de drogas parenterales y sujetos que precisan transfusión por hemoderivados<sup>2,4,7-8</sup>.

Se cuenta con vacunas de virus inactivados aprobadas para su administración a partir de 1 año<sup>2,4,7-8</sup>. La pauta consta de 2 dosis separadas 6 meses, precisando al menos 1 dosis 2-4 semanas previas al viaje (3,4,8). La pauta completa alcanza una seroprotección del 95-100% durando los anticuerpos protectores de 14-20 años (3,4,8). Se cuenta con vacunas combinadas de hepatitis A+B en presentación pediátrica que se puede administrar en mayores de 1 año con 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses; o mediante pauta acelerada en los días 0, 7, 21-30 y refuerzo a los 12 meses de la primera dosis (3,4,8). En lactantes de 6 a 11 meses la efectividad de la vacunación podría disminuir por los anticuerpos maternos, según el CDC se puede administrar una dosis única a esta edad en función riesgo-beneficio, precisando las 2 dosis posteriores al año de vida<sup>4</sup>.

### *Gripe*

La gripe se produce por la infección por los virus Influenza A o B. Se cuentan con vacunas de virus inactivados trivalentes y tetravalentes para su administración a partir de los 6 meses de edad<sup>2,4</sup>. La enfermedad es de distribución universal con transmisión estacional, estando los NAV expuestos cuando viajen a una localización geográfica que este en época de transmisión<sup>2-4</sup>. La pauta de primovacuna en menores 9 años que no hayan recibido ninguna dosis incluye 2 dosis separadas 4 semanas; si ha recibido 2 o más dosis anteriormente (independientemente si fueron administradas o no en temporadas consecutivas) se precisará sólo 1 dosis al igual que en los mayores de 9 años<sup>2-4</sup>.

**Tabla 1. Tipo de vacunas en el niño y el adolescente viajero.**

Rutinarias o Sistemáticas	Específicas del viajero	
	Exigidas por ley	Recomendadas según el viaje
<ul style="list-style-type: none"> <li>· <i>Haemophilus influenzae tipo b</i></li> <li>· Polio</li> <li>· Tetános</li> <li>· Difteria</li> <li>· Tos ferina</li> <li>· Neumococo</li> <li>· Sarampión</li> <li>· Parotiditis</li> <li>· Rubéola</li> <li>· Varicela</li> <li>· Virus del Papiloma Humano</li> <li>· Hepatitis B</li> <li>· Meningococo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Fiebre Amarilla</li> <li>· Meningococo</li> <li>· Polio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cólera</li> <li>· Encefalitis Japonesa</li> <li>· Fiebre Tifoidea</li> <li>· Encefalitis centroeuropea</li> <li>· Gripe</li> <li>· Hepatitis A</li> <li>· Hepatitis B</li> <li>· Rabia</li> <li>· BCG (TBC)</li> <li>· Meningococo</li> <li>· Sarampión</li> </ul>

### Tuberculosis (BCG)

Enfermedad producida por el *Mycobacterium tuberculosis* que se transmite por vía inhalatoria, cuya incidencia está incrementando en todo el mundo<sup>2-3,8</sup>. Se reconocen áreas con alta prevalencia incluyendo países en Sudamérica, África, Asia y Europa donde la vacunación con la vacuna de bacilos vivos atenuados de *Mycobacterium bovis* (bacilo de Calmette-Guérin o BCG) está incluida en el calendario sistemático. No obstante, la vacunación en los NAV que viajan a estas áreas no se considera necesaria en la mayoría de los casos<sup>2-3,8</sup>.

Probablemente tenga valor ofrecer la vacunación en niños pequeños Mantoux negativo que vayan a trasladarse a residir a áreas de alta endemidad y riesgo de transmisión de tuberculosis multirresistente<sup>2-3,8</sup>. Se desconocen los mecanismos que median la protección por la vacuna, estimando una eficacia contra las formas graves variable (30-80%) dependiendo de la cepa utilizada o de la población estudiada; atribuyéndosele también efectos heterólogos como la reducción de mortalidad global por neumonía o sepsis<sup>2-3,8</sup>. Puede presentar reacciones locales importantes, incluyendo la aparición de un nódulo indurado en el sitio de inyección que puede progresar a una úlcera y posterior cicatriz<sup>2-3,8</sup>. Está contraindicada en pacientes inmu-

nodeprimidos, sujetos Manotux (+), tuberculosis activa, recién nacido con un peso menor a 2500 gramos y en la desnutrición grave<sup>2-3,8</sup>.

### Conclusiones

El incremento de los NAV internacionales exige la atención del pediatra para poder identificar los posibles riesgos relacionados con el viaje y poder instaurar las medidas de prevención necesarias. Muchas enfermedades serán inmunoprevenibles, siendo la vacunación una estrategia recomendada y en algunos casos obligatoria para garantizar la seguridad del NAV.

### Bibliografía

- 1.- World Tourism Organization. Data | World Tourism Organization UNWTO [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://www2.unwto.org/content/data>
- 2.- Arrazola MP, Serrano A, López-Vélez R. Vacunación en viajeros internacionales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;
- 3.- W. A. Goycochea Valdivia M García López Hortelano. Vacunas. Vacunas internacionales. In: Manual de Diagnóstico y Terapéutica en Pediatría. 6º Edición. Editorial Médica Panamericana; 2017. p. 63–111.
- 4.- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Vacunación del niño viajero. Manual de vacunas

- en línea de la AEP. [Internet]. Madrid. AEP. [cited 2019 Feb 27]. Available from: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-13>
- 5.- Myers AL, Christenson JC. Approach to Immunization for the Traveling Child. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015.
- 6.- Sociedad MEDIFAM. C, García de Francisco A. Revista de medicina familiar y comunitaria. [Internet]. Medifam. [Sociedad MEDIFAM]; 2002 [cited 2019 Mar 3]. 38-45 p. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682002000100004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000100004)
- 7.- World Health Organization (WHO). ITH - Capítulo 6 Edición 2017 Vacunas y Enfermedades Prevenibles mediante Vacunación (Julio 2017) [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: [http://www.who.int/injection\\_safety/global-campaign/injection-safety\\_guidline.pdf](http://www.who.int/injection_safety/global-campaign/injection-safety_guidline.pdf),
- 8.- Ministerio de Sanidad C y BS. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Profesionales - La salud también viaja - Viajes Internacionales y Salud [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/viajesInter/cap6.htm>
- 9.- Cash-Goldwasser S, Barry M. CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel. *Clin Infect Dis*. 2017.
- 10.- Bernstein HH, Bocchini JA. The Need to Optimize Adolescent Immunization. *Pediatrics*. 2017.
- 11.- Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Álvarez Aldeán J, Cilleruelo Ortega MJ, Garcés Sánchez M, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2019. *An Pediatría*. 2019;90(1):56.e1-56.e9.
- 12.- European Centre for Disease Prevention and Control. Monthly measles and rubella monitoring report. *Surveillance Report*. 2019.
- 13.- Gastañaduy PA, Goodson JL. Measles (Rubella) - Chapter 3 - 2018 Yellow Book | Travelers' Health | CDC. In: *Yellow Book*. 2017.
- 14.- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Riesgo de sarampión en los viajes por Europa [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/sarampion-viajes-europa2>
- 15.- World Health Organization (WHO). Conclusions of the SAGE Working Group on Measles and Rubella WHO Policy Recommendation on administration of MCV to infants [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: [https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/2\\_measles\\_vaccination\\_before\\_6\\_months\\_for\\_yellow\\_book\\_FINAL.pdf?ua=1](https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/2_measles_vaccination_before_6_months_for_yellow_book_FINAL.pdf?ua=1)
- 16.- Monath TP. Yellow fever: An update. *Lancet Infectious Diseases*. 2001.
- 17.- World Health Organization (WHO). Vaccines and vaccination against yellow fever: WHO Position Paper, June 2013-Recommendations. *Vaccine*. 2015.
- 18.- World Health Organization. Countries 1 with risk of yellow fever transmission 2 and countries requiring yellow fever vaccination [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://www.who.int/ith/ith-yellow-fever-annex1.pdf?ua=1>
- 19.- Cottin P, Niedrig M, Domingo C. Safety profile of the yellow fever vaccine Stamaril®: A 17-year review. *Expert Review of Vaccines*. 2013.
- 20.- Polio Now – GPEI [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/>
- 21.- Centers for Disease Control and Prevention. Interim CDC Guidance for Travel to and from Countries Affected by the Polio Vaccine Requirements | Travelers' Health | CDC [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/news-announcements/polio-guidance-new-requirements>
- 22.- Batista RS, Gomes AP, Dutra Gazineo JL, Balbino Miguel PS, Santana LA, Oliveira L, et al. Meningococcal disease, a clinical and epidemiological review. *Asian Pac J Trop Med*. 2017;10(11):1019–29.

- 23.- Memish ZA, Goubeaud A, Bröker M, Malerczyk C, Shibl AM. Invasive meningococcal disease and travel. *Journal of Infection and Public Health*. 2010.
- 24.- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Enfermedad meningocócica en España: situación actual [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/enfermedad-meningococica-espana-situacion-actual>
- 25.- European Centre for Disease Prevention and Control. Meningococcal disease [Internet]. [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/meningococcal-disease>
- 26.- World Health Organization. WHO | Meningitis [Internet]. WHO. World Health Organization; 2019 [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/meningitis/en/>
- 27.- Lingappa JR, Al-Rabeah AM, Hajjeh R, Mustafa T, Fatani A, Al-Bassam T, et al. Sero-group W-135 meningococcal disease during the Hajj, 2000. *Emerg Infect Dis*. 2003.
- 28.- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Meningococo [Internet]. Manual de vacunas en línea de la AEP. 2019 [cited 2019 Mar 3]. Available from: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-30>
- 29.- World Health Organization (WHO). Cholera vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010.
- 30.- World Health Organization. Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 – Recommendations. *Vaccine*. 2019.
- 31.- Süß J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia-an overview. *Ticks Tick Borne Dis*. 2011.
- 32.- Dobler G, Gniel D, Petermann R, Pfeffer M. Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2012.
- 33.- World Health Organization (WHO). Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper - Recommendations. In: *Vaccine*. 2011.
- 34.- Beauté J, Spiteri G, Warns-Petit E, Zeller H. Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. *Eurosurveillance* [Internet]. 2018 Nov 8 [cited 2019 Mar 3];23(45). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201>
- 35.- Arshad Z, Saxena S, Verma R, Abbas H, Singh GP, Bogra JS. Japanese encephalitis. *Anaesthesia, Pain Intensive Care*. 2013.
- 36.- World Health Organization (WHO). Japanese Encephalitis Vaccines: WHO position paper, February 2015 - Recommendations. *Vaccine*. 2016.
- 37.- World Health Organization (WHO). Rabies Vaccines: WHO position paper - April 2018. *World Heal Organ Geneva*. 2016.