

## VACUNAS EN EL VIAJERO

***Dra. M. Paula Della Latta***

### **Introducción**

El siguiente módulo es un abordaje a las enfermedades inmunoprevenibles que pueden adquirirse durante los viajes. Se hará mención a las patologías de mayor frecuencia, pero se debe considerar que existen muchas otras de gran importancia que no serán abordadas aquí (ebola, hantavirus, rickettsiosis, etc.) No se desarrollarán las vacunas expuestas en otros módulos del curso, solo se hará referencia a sus indicaciones en situación de viaje. Se abordará brevemente Malaria y prevención de picaduras de insectos.

Los viajes en el mundo: El número de personas que viajan al extranjero ha crecido sustancialmente en la última década, en todo el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial del Turismo, en 2017, el número de llegadas de turistas internacionales aumentó con respecto a los años previos, hasta alcanzar un total de 1.323 millones en todo el mundo. De ahí que la Medicina del Viajero se haya convertido en los últimos años en una disciplina de gran aplicación en la práctica diaria, y con alcances a múltiples especialidades médicas. Dentro de la población mundial de viajeros los niños ocupan un lugar cada vez más importante y son por definición viajeros vulnerables. En publicaciones científicas al respecto, se reporta que globalmente, comparados con los adultos, consultaron (sus padres) con menor antelación al viaje, requirieron mayor hospitalización por patologías asociadas al viaje, con mayor frecuencia el motivo del viaje fue la visita a familiares/amigos (lo cual implica mayor riesgo) y se subestima su mayor susceptibilidad a adquirir infecciones y a exponerse a situaciones de riesgo. En países industrializados, se estima que anualmente 1.9 millones de niños viajan fuera de su país de origen, generalmente no son incluidos en la consulta por sus padres, y solo, algunas veces, son derivados por sus pediatras (~10%). En los últimos años ha habido un incremento constante de viajes a destinos no convencionales lo cual aumenta el riesgo de exposición a enfermedades poco habituales y en algunos casos inmunoprevenibles.

Viajes y riesgos: la decisión de cuáles serán las medidas de prevención más adecuadas para implementar entre los viajeros depende de varios factores, el diseño del plan de vacunación es individual para cada viajero, y para elaborar un plan de vacunación, el especialista tendrá en cuenta variables relacionadas tanto con el viaje como con el huésped. Dentro de las relacionadas con el viaje están:

lugar de destino e itinerario, duración de la estadía, estación del año, tipo de actividad a realizar (turismo convencional, ecoturismo, turismo aventura, etc.), condición sanitaria regional, requerimientos internacionales, estándares de vida en el lugar de destino, sitios donde residirá (hoteles, carpas, visitas a familiares, etc.), conductas alimentarias, tiempo previo de consulta al viaje, etc. Dentro de los relacionados con el huésped se encuentran edad, enfermedad de base, medicación crónica, embarazo, inmunizaciones previas, conductas alimentarias, hábitos, conductas sexuales, etc.

En base a ello se puede establecer niveles de riesgo y dividirlos en *alto (AR)*, *riesgo intermedio (RI)* o *bajo riesgo (BR)*. Se considera AR cuando visitan áreas rurales o en países en vías del desarrollo, destinos tropicales y subtropicales, estadía prolongada, exposición intensa a la naturaleza y/o contacto con la población local; se considera BR si visitan áreas urbanas de países desarrollados, estadía corta, actividades sin contacto con la naturaleza o con la población local; y los casos de RI serían, por ejemplo, situaciones como una estadía breve pero en un área considerada de alto riesgo o viajes a áreas desarrolladas pero durante el transcurso de epidemias. Estas condiciones orientarán a elegir las medidas preventivas más adecuadas, y dentro de ellas, a las inmunizaciones. Por ejemplo: en el caso de un paciente que viaja a un área endémica de fiebre amarilla (FA) y realiza la consulta pre viaje 2 días antes de su partida, y con una permanencia estimada en el sitio de 7 días, si bien tiene indicación de recibir la vacuna de FA, carece de tiempo suficiente para montar una respuesta inmunológica adecuada. En este caso la conducta médica deberá o bien basarse en la protección contra picaduras de insectos, o bien diferir la fecha de partida del viaje. Este es un ejemplo donde, a pesar de que la inmunización es la conducta indicada, no es útil realizarla en este caso y se deberá optar por conductas alternativas, evaluando cada caso con el especialista en Infectología.

**Vacunas y viajes:** Las vacunas que se indican previo a un viaje pueden agruparse en **vacunas habituales**: aquellas que forman parte del Calendario Nacional de Vacunación (esto varía en cada país), **vacunas bajo requerimiento internacional**, llamadas obligatorias: son exigidas previo al ingreso a un país, por las autoridades sanitarias locales. Comprendida en esta categoría según el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) se encuentra la vacuna contra la fiebre amarilla. Se debe tener en cuenta que además de ésta, y según las normas y leyes de cada país, pueden exigirse otras vacunas previas al ingreso en situaciones especiales, por ejemplo la vacuna antimeningocócica para los peregrinos a la Meca en Arabia Saudita, o la antipoliomielítica en regiones con brotes. Por último se encuentran las **vacunas recomendadas**: éstas se indican independientemente del requerimiento internacional y para beneficio del viajero,



acorde al nivel de riesgo que se evalúa en la consulta del pre viaje, por ejemplo: vacuna de hepatitis A, fiebre tifoidea, antimeningocócica para viajar al “cinturón africano de la meningitis”, antipoliomielítica, fiebre amarilla, cólera, influenza, rabia, etc.

Solo con fines didácticos podríamos agrupar a las enfermedades infecciosas con riesgo aumentado de adquirir en los viajes, de acuerdo a la existencia o no de vacuna y a su uso rutinario o no en los calendarios de vacunación.

**1-Enfermedades con riesgo aumentado de adquirir en los viajes y CON vacuna disponible (incorporadas a los calendarios de inmunizaciones de algunos países, incluido el de Argentina):** poliomielitis, sarampión, Influenza, meningococo, fiebre amarilla, etc. El esquema de vacunas a utilizar, para prevenir este grupo de enfermedades dependerá de la situación epidemiológica del país de destino.

**2-Enfermedades con riesgo aumentado de adquirir en los viajes y CON vacuna disponible (habitualmente NO incorporadas a la mayoría de los calendarios de inmunizaciones, incluido el de Argentina):** fiebre tifoidea, cólera, rabia, dengue, encefalitis japonesa, encefalitis transmitida por garrapatas, ébola, etc.

**3-Enfermedades con riesgo aumentado de adquirir en los viajes, SIN vacuna disponible:** Malaria, chikungunya, Zika, MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*), chagas, tuberculosis, fiebres hemorrágicas etc. Se debe destacar que algunas de estas patologías cuentan con vacunas en desarrollo y otras en fase 3.

Abordaremos algunos ejemplos de las vacunas contenidas en el **punto 1**.

Para el caso de estas patologías, es probable que se requiera indicar dosis de refuerzo de vacuna cuando se trate de viajeros adultos, que las recibieron en la infancia.

### **Indicaciones de vacuna antipoliomielítica para viajeros:**

Esquema de vacunación: acorde a cada país, considerando los cambios introducidos desde abril de 2016 con el “switch de polio”, se refiere al lector al módulo correspondiente de vacunación contra virus polio.

**Epidemiología actual:** La polio ha sido erradicada de la mayor parte del mundo, sin embargo, Poliovirus salvaje tipo 1(WPV1) sigue siendo endémico (aunque decreciente) en Afganistán, Nigeria y Pakistán. No se han reportado casos en otros países desde 2015. El último caso de poliomielitis causada por Poliovirus salvaje tipo 2 (WPV2) ocurrió en 1999 en la India y la erradicación global de WPV2 fue declarada en 2015.

No se han detectado casos de WPV3 desde diciembre de 2012 (en Nigeria).

Por otra parte durante 2018 se registraron casos de parálisis flácida por virus-sabin derivado (VDPV) en diversos países. Somalia, Papua-Nueva Guinea, Nigeria...

### **Factores de riesgo para adquirir polio en viajeros:**

Se estima que el riesgo actual en los viajeros es bajo o muy bajo (<1 por 100.000 a <1 por cada 1.000.000 viajeros por mes de viaje).

Los viajeros con un esquema primario completo de vacuna contra la polio pueden tener inmunidad disminuida a uno o más serotipos, pero aun así permanecen casi sin riesgo de adquirir la enfermedad. Incluso los viajeros no vacunados en un país donde la poliomielitis sigue circulando casi no presentan riesgo de adquirirla. Es por ello que la indicación de actualizar el esquema de vacunación contra polio, tiene como principal objetivo prevenir la eliminación y la diseminación del virus polio a través de las fronteras, por medio de los viajeros asintomáticos.

### **Vacunación de los viajeros**

Se recomienda la vacunación contra la poliomielitis para:

- ✓ Viajeros a áreas de riesgo (con circulación de poliovirus), que no han recibido una serie primaria completa o que han completado una serie primaria pero no han recibido 1 dosis adicional durante los años de adulto o viajeros cuyo estado de vacunación es desconocido, o viajeros menores de 18 años cuya última dosis fuera hace más de 10 años.
- ✓ Viajeros trabajadores en entornos de riesgo (especialmente los trabajadores de ayuda humanitaria, los refugiados y los profesionales de la



salud) que concurren a países limítrofes con los países donde poliovirus está circulando.

- ✓ Viajeros a Arabia Saudita para el peregrinaje de Hajj / Umra.

### **Requerimiento internacional de vacuna contra la polio (al salir de países de riesgo):**

En 2014, la OMS declaró que la propagación internacional del poliovirus salvaje (WPV) era una emergencia de salud pública de interés internacional bajo la regulación del Reglamento Sanitario Internacional (RSI; 2005).

En mayo de 2018, la OMS publicó recomendaciones actualizadas sobre la vacuna contra la polio para evitar la propagación del virus:

### **Recomendaciones temporales de la OMS para Afganistán, Nigeria, Pakistán, Papua Nueva Guinea y Somalia:**

WPV ha sido reportado en tres países: Afganistán, Nigeria y Pakistán. La OMS ha definido que estos países, así como cualquier país infectado con poliovirus derivados de la vacuna tipos 1 o 3 (VDPV1 o VDPV3), tienen el riesgo potencial de propagación internacional. Se ha informado sobre la circulación de VDPV3 en Somalia y se ha informado sobre la circulación de VDPV1 en Papua Nueva Guinea. Como parte de la estrategia de eliminación, la OMS recomienda en estos cinco países:

1. Asegúrese de que todos los residentes y visitantes de estadía prolongada (que permanezcan > 4 semanas) de todas las edades reciban una dosis de vacuna contra la polio inactivada (IPV) o vacuna bivalente oral contra la polio (bOPV) entre 4 semanas y 12 meses antes de abandonar el país.
2. Asegúrese de que cualquier persona que necesite abandonar el país en menos de 4 semanas y que no haya recibido una dosis de IPV o bOPV en las 4 semanas a 12 meses anteriores, reciba 1 dosis antes de abandonar el país.
3. Asegurar la documentación de la vacunación contra la polio en un Certificado Internacional de Vacunación.

### Recomendaciones temporales para otros países infectados por la polio

La OMS ha identificado a la República Democrática del Congo, Kenia, Nigeria, Somalia y Siria como países infectados con poliovirus derivado de la vacuna tipo 2 (VDPV2). Como parte de la iniciativa de eliminación, la OMS recomienda que estos países:

1. Aliente a todos los residentes y visitantes de estadía prolongada (que permanezcan > 4 semanas) de todas las edades a recibir una dosis de IPV (si está disponible) entre 4 semanas y 12 meses antes de salir de uno de estos países.
2. Aliente a las personas que necesiten abandonar el país en menos de 4 semanas y que no hayan recibido una dosis de IPV en las 4 semanas a 12 meses anteriores, a recibir 1 dosis de la vacuna contra la polio al menos antes de la partida.
3. Asegurar la documentación adecuada de su vacuna contra la polio.

Debido a que existe una escasez global de IPV, es posible que estos países no puedan implementar estas pautas. La prioridad en tales países es proporcionar una dosis única de IPV a los niños como parte del programa de vacunación de rutina.

**Requerimiento de entrada:** la vacunación contra la polio es requerida para:

-Los peregrinos de Hajj y Umra que viajan a Arabia Saudita (independientemente de su edad y estado de vacunación) procedentes de países endémicos y países con alto riesgo de reimportación de la poliomielitis.

-Ciertos viajeros a la India procedentes de Afganistán, República Democrática del Congo, Etiopía, Kenia, Nigeria, Pakistán, Somalia y Siria (esta situación varía, acorde al requerimiento de India).

-Por otra parte los países que no tienen transmisión de la poliomielitis pueden exigir a los viajeros que residen o que viajan desde países con circulación, que evidencien prueba de vacunación contra la polio antes de que se les permita la entrada. El propósito de este requisito es evitar la diseminación viral y la propagación en países no endémicos. Algunos países que podrían solicitar este



requisito incluyen Bahrein, Brunei, Egipto, India, Irán, Irak, Libia, Maldivas, Nepal, Qatar, Arabia Saudita, Seychelles, Sri Lanka, y Siria.

### **Sarampión en viajeros: Recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación de Argentina:**

Argentina, gracias a la vacunación, ha logrado eliminar la circulación del virus del sarampión, el último caso autóctono se registró en el año 2000. Desde ese momento hasta junio del 2018 se notificaron 32 casos relacionados con la importación.

En el año 2017 se notificaron más de 21.000 casos de sarampión en Europa con 35 defunciones. Los países que registran brotes son: Rumania, Italia, Ucrania, Alemania, Francia, Bélgica, Federación Rusa, Grecia y Bulgaria, entre otros.

En la Región de las Américas hasta la semana epidemiológica (SE) 28 de 2018, se registraron 2472 casos de sarampión en 11 países (Antigua y Barbuda, Argentina, Brasil, Canadá, Colombia, Ecuador, EEUU, Guatemala, México, Perú y Venezuela). El brote de Venezuela comenzó en la SE 26 del 2017 y hasta la misma semana de 2018 se notificaron 7233 casos y se confirmaron 2569.

En Brasil, se encuentra en curso un brote de sarampión con casos notificados en los municipios de Boa Vista y Pacaraima, estado de Roraima. A partir de la detección del primer caso en la semana epidemiológica (SE) 8 de 2018 y hasta el 12 de marzo de 2018 se habían notificado 50 casos sospechosos de sarampión (43 en el municipio de Boa Vista y 7 en el municipio de Pacaraima), de los cuales 14 fueron confirmados por laboratorio a través de pruebas serológicas y moleculares y 36 permanecen en investigación (entre ellos un fallecido). Todos los casos confirmados se reportaron en ciudadanos venezolanos, no vacunados, cuyas edades oscilan entre 9 meses a 18 años de edad. De acuerdo con el análisis de laboratorio realizado por la Fundación Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ), el genotipo identificado en todos los casos confirmados es el D8. Este genotipo es idéntico al identificado en Venezuela en 2017.

Hasta junio de 2018 ya fueron notificados en Brasil más de 600 casos en 6 estados y en Colombia 40 casos. Se comunicaron fallecidos en Venezuela y Brasil.



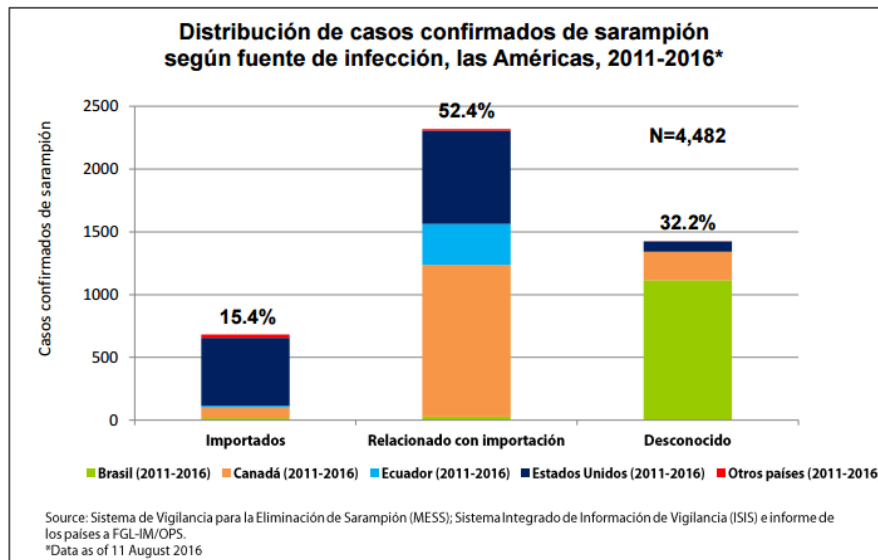
Siendo Argentina un país que logró eliminar la circulación endémica del sarampión y teniendo en cuenta la situación epidemiológica mundial y el masivo tránsito de viajeros desde y hacia países con circulación viral, existe alto riesgo de importación de casos y desarrollo de brotes si una persona enferma o que esté incubando la enfermedad ingresa al país. Para evitarlo, es fundamental que toda la población esté correctamente vacunada. Para evitar la reintroducción del virus en los países libres de casos, entre otras medidas, es recomendable que todo viajero a áreas endémicas o epidémicas cuente con esquema de vacunación completo para la edad (acorde a Calendario Nacional de Inmunizaciones de Argentina):

- ✓ De 12 meses a 5 años: deben acreditar UNA DOSIS de vacuna triple viral (sarampión-rubéola-paperas).
- ✓ Mayores de 5 años: deben acreditar DOS DOSIS de vacuna doble o triple viral.
- ✓ Las personas nacidas antes de 1965 no necesitan vacunarse porque se consideran protegidos por haber estado en contacto con el virus, así como los que cuentan con una IgG positiva para sarampión.
- ✓ Es recomendable que los niños entre 6 y 11 meses de vida inclusive, que viajen al exterior reciban una dosis de vacuna triple viral. Esta dosis es adicional y no debe ser tenida en cuenta como esquema de vacunación regular. En caso de niños menores de 6 meses de vida, se sugiere aplazar y/o reprogramar viajes al exterior, puesto que en ellos la vacuna triple viral está contraindicada.

La vacuna debe ser aplicada al menos 15 días antes del viaje para que el sistema inmune genere defensas suficientes.

Si el viajero presenta fiebre y erupción cutánea durante el viaje o dentro de las tres semanas del regreso, deberá consultar inmediatamente al médico, informando el antecedente de viaje y evitar concurrir a lugares públicos hasta que el médico lo evalúe.





**Vacuna antimeningocócica para viajeros:** Debido a que las epidemias meningocócicas (a predominio meningococo A) se producen con frecuencia en el "cinturón de la meningitis" en el África subsahariana durante la estación seca, se recomienda aplicar vacuna antimeningocócica tetravalente ACYW-135, a todo viajero al área. Como se comentó previamente, Arabia Saudita exige la vacunación antimeningocócica, aplicada dentro de los 3 años anteriores al ingreso al país, para los peregrinos a la Meca o Hajj. También se recomienda aplicar esta vacuna a viajeros a zonas de brotes epidémicos de meningococo, causados por alguno de los serotipos contenidos en la vacuna o a viajeros que realicen trabajos en comunidades cerradas (ejemplo: misioneros, cuerpos de paz, comunidades religiosas, militares, etc.) en países en vías del desarrollo. La vacuna contra el meningococo B no está indicada para viajeros.

**Fiebre Amarilla, Epidemiología:** La Fiebre Amarilla (FA) es una arbovirosis transmitida por mosquitos, se describen clásicamente en América dos ciclos de transmisión, el selvático y el urbano. En el ciclo selvático los vectores son algunas especies de mosquitos típicos de la selva, que en América son los de los géneros *Haemagogus* y *Sabethes*. En el ciclo urbano el vector es el *Aedes aegypti*. Es endémica únicamente en África y en Centro y Sur de América y se manifiesta como una fiebre hemorrágica viral con elevada mortalidad. Anualmente ocurren alrededor de 200.000 casos de Fiebre Amarilla en el mundo, el 90% de ellos en África y desde la década del '80 se registra un aumento dramático de casos en

África sub-Sahariana y América. La transmisión en África se ve favorecida por la alta densidad del mosquito vector, en estrecho contacto con poblaciones no vacunadas, a pesar que algunos países han incorporado la vacuna al esquema oficial de inmunizaciones, las coberturas son subóptimas. A partir de febrero de 2016 se reportó un brote en Angola que causó casos importados en otros países: Kenya, República Democrática del Congo y China. Durante julio 2018 se han identificado 1 caso confirmado y 3 sospechosos en República Democrática del Congo.

En Sudamérica la transmisión reportada es menor, en parte debido a las campañas de inmunización llevadas a cabo por distintos países en respuesta a los brotes de la enfermedad. Sin embargo, desde enero 2017 y hasta marzo, Brasil, Colombia, Ecuador, Bolivia, Perú y Suriname han notificado casos sospechosos y confirmados de fiebre amarilla.

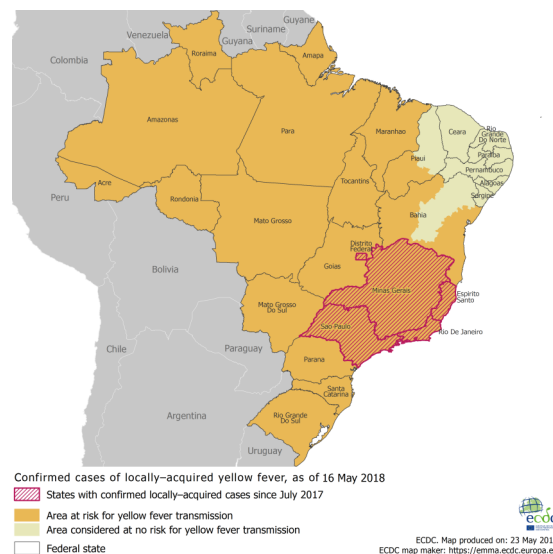
En Brasil la vigilancia de casos humanos arrojó: en el período de monitoreo 2017/2018 (julio / 2017 a junio / 2018), hasta la SE 19, fueron notificados 6.589 casos humanos sospechosos de FA, de los cuales 4.091 fueron descartados, 1.232 permanecen en investigación y 1.266 se han confirmado. Del total de casos confirmados, 415 fallecieron (letalidad del 32,8% [415 / 1.266]). La mayoría de los casos confirmados fueron notificados región Sudeste. Hasta el momento no se ha notificado que el *Aedes aegypti* tenga un rol en la transmisión. No obstante, la confirmación de epizootias en grandes ciudades como Vitoria en Espírito Santo y Salvador en Bahía, representan un alto riesgo para el cambio en el vector involucrado en la transmisión. Debido a ello, se ha extendido el área de recomendación de vacuna de fiebre amarilla para viajar a Brasil, se indica a todo viajero mayor de 9 meses para los estados de Acre, Amapá, Amazonas, Distrito Federal (incluyendo Brasilia), Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Rio de Janeiro, y para ciertas áreas de los estados de Bahia, Paraná, Piauí, Santa Catarina, Rio Grande do Sul y São Paulo. También está recomendada para visitar las Cataratas del Iguazú.

En Argentina, en el marco de la emergencia de Fiebre amarilla en la región, se notificaron durante 2018, 7 casos confirmados, importados, con antecedente de viaje a Brasil y sin antecedentes de vacunación. Seis de los 7 casos tienen el antecedente común de haber visitado Isla Grande en Río de Janeiro, 3 de los 7 fallecieron.

Actualización de los destinos de Brasil para los que se recomienda la vacunación a marzo de 2018 (Recomendaciones del Ministerio de Salud y Desarrollos Social de Argentina):

- Se incorpora como recomendación la vacunación en los estados de Paraná, Santa Catarina y Río Grande do Sul.
- Estado de Río de Janeiro: Se recomienda la vacunación en todo el estado, incluida la ciudad de Río de Janeiro y especialmente Ilha Grande en el municipio de Angra dos Reis.
- Estado de Minas Gerais: Se recomienda la vacunación en todo el estado.
- Estado de San Pablo: Se recomienda la vacunación en todo el estado, incluida la ciudad de San Pablo.
- Estado de Espíritu Santo: Se recomienda la vacunación en todo el estado.
- Estado de Bahía: Se recomienda para la mayor parte de los municipios.
- Al día de la fecha no se ha notificado circulación viral activa en el noreste brasileño.

**Distribución de FA y áreas de riesgo en Brasil**



**Vacuna de FA:** En la actualidad se cuenta con una vacuna viral atenuada contra la FA, altamente efectiva con tasas de seroconversión mayores al 95% en niños y adultos y una duración de la inmunidad mayor a 10 años. Hasta el 90% de los vacunados desarrollan anticuerpos neutralizantes a los 10 días de la aplicación y esta cifra alcanza al 99% a los 30 días. Se ha reportado una respuesta algo menor en menores de 2 años de edad.

**-Agente inmunizante:** Existen 2 vacunas disponibles una elaborada por Bio-Manguinhos® (Brasil) producida con la cepa 17DD y otra producida por Sanofi Pasteur (Stamaril ®) contiene la cepa 17D. Ambas son una suspensión liofilizada de virus vivos atenuados de la cepa obtenidas en huevos embrionados de pollo, cada dosis debe contener como mínimo 1000 DL50\* en ratones o su equivalente en UFP\*\*, que cada laboratorio productor debe establecer. Produce una viremia variable (2,2- 93%), de bajo grado y corta duración. \*DL50= Dosis letal/50 %. \*\* UFP= Unidades Formadoras de Placas.

**-Dosis y vía de administración:** se aplicará una dosis de 0,5 ml tanto en niños como en adultos, por vía: subcutánea, en la región anterolateral del muslo o parte superior del brazo (músculo deltoides), a partir de los 9 meses de vida, con un mínimo de antelación al viaje de 10 días.

**Interferencia con otras vacunas:** La respuesta serológica no se altera por la aplicación simultánea con otras vacunas, sin embargo debe respetarse el intervalo mínimo de 4 semanas entre vacunas atenuadas, o en caso contrario aplicarlas en forma simultánea y en sitios distintos (ej: Sarampión, Rubéola, Parotiditis, Varicela). Un estudio reciente que implica la administración simultánea de la fiebre amarilla y sarampión-paperas-rubéola (MMR) en niños, encontró una disminución de la respuesta inmune contra la fiebre amarilla, paperas y rubéola cuando se administraron las vacunas en el mismo día vs administrarlas con intervalo de 30 días. Si bien se requieren estudios adicionales para confirmar estos resultados, es recomendable (en los casos en que esto sea posible) mantener un intervalo de 4 semanas entre dichas vacunas.

Debido a las diferentes vías de administración, las vacunas atenuadas que se administran por vía oral no presentan interferencias con FA. La administración de gammaglobulinas no interfiere con la respuesta inmunitaria de la vacuna.

**Indicaciones:** viajeros o residentes de zonas endémicas o epidémicas y viajeros a países con exigencia de vacuna de FA para ingresar (requerimiento internacional).



Para el caso de los viajeros internacionales, se recomienda realizar con anticipación la consulta con el especialista para asesorarse sobre el estado de circulación viral en el país de destino al momento del viaje, y evaluar la necesidad de recibir la vacuna, la misma debe ser aplicada con un tiempo mínimo de 10 días antes de ingresar a la zona de riesgo. El Reglamento Sanitario Internacional determina que *“Los Estados Partes en cuyo territorio existan vectores de la Fiebre Amarilla podrán exigir a los viajeros procedentes de una zona respecto de la cual la OMS haya determinado que existe riesgo de transmisión de la Fiebre Amarilla y que no estén en posesión de un certificado válido de vacunación antiamarílica que se sometan a cuarentena hasta que el certificado sea válido, o por un máximo de seis días contados desde la fecha de la última exposición posible a la infección si este último periodo fuera más corto que el primero. No obstante, se podrá permitir la entrada de los viajeros que posean una **exención** de la vacunación antiamarílica, firmada por un funcionario médico autorizado o un agente de salud autorizado, a reserva de las disposiciones y siempre que se les facilite información sobre la protección contra los vectores de la fiebre amarilla”* Por lo expuesto todo viajero internacional deberá informarse en la embajada correspondiente del país de destino sobre cuál es el requerimiento para ingresar con respecto a la vacuna de FA. Argentina está considerada por la OMS como país con transmisión activa de FA debido al brote sufrido en 2009 en la provincia de Misiones.

Requerimiento vs recomendación de aplicación de vacuna de FA: El “requerimiento” es una exigencia, establecida por los países receptores para prevenir la importación y transmisión de FA. Algunos países lo requieren para todos los viajeros y otros para los provenientes de “áreas con riesgo aumentado de transmisión de FA” (OMS). El “requerimiento” está sujeto a cambios en cualquier momento, por lo cual el CDC (Centro de Control y Prevención de Enfermedades, EEUU) sugiere corroborar antes del viaje esta situación en la embajada del país de destino. A diferencia del “requerimiento”, la “recomendación” es el consejo médico, que se establece para proteger al viajero y depende de los niveles de riesgo que tenga el viaje.

A partir de febrero de 2013 la OMS recomienda aplicar 1 sola dosis de por vida de vacuna FA, considerando que confiere inmunidad a largo plazo, en Abril de 2015 la ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*) realiza la misma recomendación. El Reglamento Sanitario Internacional establecía clásicamente la revacunación obligatoria cada 10 años para aquellas personas que habiten o viajen a zona endémica o para aquellos destinos en que se requiere la misma para ingresar. Durante **2016**, en su tercera edición, el RSI incorporó una enmienda que enuncia: *“La enmienda estipula que la protección conferida por la vacunación con una vacuna probada contra la fiebre amarilla, y la validez del correspondiente*

*certificado, es para toda la vida de la persona vacunada y no solo para un periodo de diez años como sucedía antes. De conformidad con la Constitución de la OMS y el RSI (2005), esta enmienda entra en vigor para todos los Estados Partes el 11 de julio de 2016".*

La OMS ha actualizado en 2018 los Requerimientos de vacuna de FA emitidos por los diversos países:

-Nuevo requerimiento de entrada de FA: Aruba, Ecuador, Nicaragua, Sudán del Sur.

-Requerimiento de entrada de FA eliminado: Brasil, Kazajstán, Vietnam

-Modificación del requerimiento de entrada desde "todos los países" hacia "países de riesgo": Liberia, Suriname.

-Modificación del requerimiento de entrada desde "países de riesgo" hacia "todos los países": Camerún, Chad, Uganda

-Modificación de la lista de "países de riesgo": Colombia, Costa Rica, Mozambique.

-Modificación de los requerimientos por edad y en escalas en aeropuertos: 16 países.

#### Recomendaciones para el uso de dosis de refuerzo de la vacuna de la FA

ACIP 2015 (niveles de evidencia)

Una dosis única de la vacuna de FA ofrece protección de larga duración y es adecuado para la mayoría de los viajeros (Categoría A). Las dosis adicionales de la vacuna contra la FA están recomendadas para ciertos viajeros:

-Las mujeres que estaban embarazadas (independientemente del trimestre) cuando recibieron su dosis inicial de FA, deben recibir 1 dosis adicional antes de realizar un viaje a áreas con riesgo de adquirir la infección (Categoría A);

-Las personas que recibieron un trasplante de células hematopoyéticas (médula ósea) posteriormente a haberse aplicado vacuna de FA y que se encuentren sin



contraindicación para recibir vacunas atenuadas, deben ser revacunados previo a realizar un viaje a áreas con riesgo de adquirir FA (Categoría A);

-Los pacientes VIH positivos, deben recibir refuerzo de vacuna FA cada 10 años, mientras permanezcan expuestos a zona de riesgo de adquirir la infección (Categoría A);

-Se recomienda "ofrecer" una dosis de refuerzo de vacuna de FA a los viajeros que recibieron la última dosis hace más de 10 años y que viajarán a áreas de alto riesgo de adquirir infección por el virus de la FA, basado en la temporada, la ubicación, las actividades, y la duración del viaje (Categoría B). Esto incluiría los viajeros que planean pasar un período prolongado en áreas endémicas de FA, o aquellos que viajan a áreas altamente endémicas como zonas rurales de África occidental durante la época de mayor transmisión o con un brote en curso.

-Los trabajadores de laboratorio que habitualmente manipulan virus salvaje de la FA deben tener títulos protectores de anticuerpos neutralizantes específicos, medidos cada 10 años para determinar si deben recibir dosis adicionales de la vacuna. En caso de que esto no sea posible, deben recibir dosis de refuerzo cada 10 años, mientras se mantengan en situación de riesgo (Categoría A).

### Certificado de exención

Para el caso de los pacientes que presenten condiciones de base que cumplan los criterios de precaución o contraindicación, se puede elaborar el **certificado de exención**. El mismo deberá ser acreditado por la autoridad sanitaria competente. Sin embargo es el país receptor quien finalmente decidirá si acepta o no dicho certificado y permite el ingreso del viajero sin vacunar al país.

**MEDICAL CONTRAINDICATION TO VACCINATION**  
**Contre-indication médicale à la vaccination**

This is to certify that immunisation against  
Je soussigné(e) certifie que la vaccination contre

\_\_\_\_\_ for  
(Name of disease - Nom de la maladie) pour

\_\_\_\_\_ is medically  
(Name of traveler - Nom du voyageur) est médicalement

contraindicated because of the following conditions:  
contre-indique pour les raisons suivantes :

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(Signature and address of physician)  
(Signature et adresse du médecin)





## Efectos adversos

-Leves a moderados: se presentan en 0-42% de los vacunados, ocurren entre el 5º y 10º día post vacunación y los más frecuentes son cefalea, fiebre, malestar general, reacción local en sitio de inyección.

-Severos: son mucho menos frecuentes y los más importantes son:

-Enfermedad víscero-trópica: Es un cuadro similar a la enfermedad, con una tasa de mortalidad del 53%. Existe poca información sobre las condiciones subyacentes del paciente que favorecen su aparición, ocurre generalmente 1-7 días post aplicación de la vacuna, habitualmente tras la primera dosis y la incidencia estimada es de 1-3 casos por 1 millón de dosis, aunque Brasil ha reportado 1 caso por 10 millones en población 1-60 años. En lactantes menores de seis meses y en adultos mayores de 60 años la incidencia es más alta: 1 caso por 40,000 – 50,000 dosis aplicadas.

-Enfermedad neurotrópica (o encefalitis postvaccinal): aparece entre 3-28 días post-aplicación de la vacuna y se caracteriza por fiebre y signos neurológicos variables que incluyen desde cuadros de confusión, meningismo, hasta convulsiones, paresias y Guillain Barré. La incidencia en EEUU es de 0.8 casos por 100.000 dosis en población 1-60 años, en mayores de 60 años se eleva a 1.6/100.000, también se reporta una incidencia más alta en menores de 6 meses en los que alcanzó en los inicios de su uso una tasa de 4 por cada 1.000 vacunados.

-Reacciones anafilácticas: aparecen generalmente en la primera hora post-aplicación de la vacuna, aunque se han descrito algunos síndromes de enfermedad del suero hasta 3-7 días después. En general se produce en personas con alergia previa al huevo, pero la ausencia del antecedente no la descarta. Incidencia: 1.8 casos por 100.000 dosis.

En un trabajo recientemente publicado en Vaccine, por Biscayart, C. y col., se reportaron sobre 1.943.000 (enero 2008-enero 2009) dosis distribuidas en Argentina, 165 casos de ESAVI: 49 de ellos relacionados (24 severos y 1 fatal) y 12 como no concluyentes (1 fatal, 1 grave).

### Contraindicaciones

- Edad < 6 meses (OMS y ACIP: *Advisory Committee on Immunization Practices*) recomiendan considerar vacuna entre 6 y 9 meses de vida en residentes o viaje inevitable.
- Hipersensibilidad a algún componente (gelatina, huevo, proteína del pollo, latex, etc.)
- Inmunosupresión (inmunodeficiencias primarias, HIV/SIDA, trasplantados, enfermedades malignas y tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador (quimioterapia, radioterapia, corticoides, rituximab, alentuzumab, etc)
- Patología del timo asociada a disfunción de la inmunidad celular como Miastenia Gravis, o timoma.

### Precauciones

- Lactantes de 6 a 8 meses (2 casos reportados de enfermedad neurológica)
- Adultos > 60 años (evaluar riesgo epidemiológico frente al riesgo de evento adverso).
- HIV asintomáticos con recuento CD4>200/mm<sup>3</sup> o > 15-24% en menores de 6 años.
- Lactancia (recientemente ha sido demostrada la transmisión a través de la lactancia materna en 2 casos).
- Embarazo (aplicar solo en situación de emergencia epidemiológica, según recomendaciones de las autoridades de salud y no antes del 6to mes de gestación).
- Otras consideraciones: diabéticos, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica.

Conducta ante viajeros a áreas endémicas con contraindicaciones o precauciones para vacuna FA: La conducta de vacunar a un viajero a áreas endémicas de FA, que posee condiciones que representan una contraindicación o precaución puede ser una decisión muy difícil, sobre todo en el caso de lactantes y ancianos. Se debe evaluar el riesgo de exposición al mosquito vector durante el viaje sobre el riesgo de presentar un evento adverso acorde a su condición de base. Para ello la OMS propone categorizar las regiones según riesgo de transmisión de FA y en base a ello tomar la mejor decisión.

	Criterio de clasificación	Riesgo de infección	Vacunación
Endémico	Áreas con transmisión viral persistente por períodos largos, presencia de vectores y de huéspedes no humanos, y reportes repetidos de casos en humanos y/o primates, o seroprevalencia elevada, etc.	Alto	Recomendada a a > 9 meses
De transición	Áreas que bordean zonas endémicas, con transmisión viral durante las epidemias, presencia de vectores y huéspedes no humanos y reportes de casos en humanos y/o primates esporádicos, etc.	Moderado a alto	Recomendada a a > 9 meses
Bajo potencial de exposición	Rodean a áreas de transición. Vectores y primates presentes. No evidencia de infección humana	Bajo	Generalmente no recomendada
Sin riesgo	Áreas sin documentación de FA. Condiciones ecoepidemiológicas desfavorables para la transmisión.	Sin riesgo	No recomendada
Algunos criterios no tienen base científica sólida para su definición (p. ej., “alto riesgo”; “Periodicidad baja”) y hacen preciso el uso de la experiencia en la materia.			

*Lancet Infect Dis 2011; 11:622-32.*

El riesgo de adquirir fiebre amarilla es difícil de predecir debido a las variaciones en los diversos factores ecológicos de la transmisión del virus. Para una estadía de 2 semanas, los riesgos estimados para enfermedad y la muerte por fiebre amarilla para un viajero sin vacunar y que visita una zona endémica son:

- África Occidental 50 por cada 100.000 habitantes y 10 por 100.000, respectivamente.



- América del Sur son 5 por 100.000 y 1 por 100.000, respectivamente.

Algunas medidas que pueden resultar útiles a la hora de decidir una estrategia son: explicar los riesgos/beneficios de la vacuna, respaldarse con la bibliografía científica, evaluar en cada caso la decisión teniendo en cuenta los diversos factores expuestos, entregar material escrito informativo al paciente y su familia, diferir la decisión para una segunda consulta (daño tiempo al paciente a considerar las posibilidades, incluso modificar el destino del viaje), e idealmente tomar la decisión en forma conjunta con el pediatra o con el médico de cabecera y la familia.

Dentro de las enfermedades señaladas en el **punto 2**, se dispone de las siguientes vacunas:

**Vacuna contra fiebre tifoidea:** La fiebre tifoidea continúa siendo una patología infecciosa con importante morbilidad, endémica en diferentes regiones del mundo, principalmente en países en vías del desarrollo. Es causada por la bacteria *Salmonella typhi*, bacilo Gram negativo que tiene como único reservorio al ser humano y en el que produce luego de 10 a 14 días de incubación una enfermedad febril sistémica de distinta magnitud. La transmisión se produce por vía fecal-oral a través de agua y alimentos contaminados, y se ve favorecida por el estado de portación que adquieren algunos pacientes tras padecer la primoinfección. Según datos de OMS se estima que esta enfermedad afecta a 16.000.000 de individuos y causa 600.000 muertes por año en el mundo, concentrando la gran mayoría de los casos e países en vías del desarrollo. Si bien Asia concentra la mayor cantidad de casos, África junto a América Latina y El Caribe representan áreas de riesgo. En áreas endémicas los niños en edad escolar se consideran la población de mayor riesgo, siendo la incidencia más alta en los menores de 5 años. Esta enfermedad es frecuente en zonas con inadecuadas condiciones de saneamiento ambiental y el contagio en los viajeros se relaciona con la ingesta de agua y alimentos contaminados.

En Europa y América del Norte los casos reportados están relacionados a viajes, según datos del CDC los destinos más frecuentes de adquisición de esta enfermedad corresponden al subcontinente Indio 53% (Afganistán, Bangladesh, Bután, India, Maldivas, Nepal, Pakistán, y Sri Lanka); 17% en México y América Central; 7% en el Caribe; 3% en África, y 4% en otras regiones. Durante los últimos años se ha registrado un marcado incremento en la multiresistencia antimicrobiana de *Salmonella typhi*, lo cual representa un riesgo adicional para los viajeros. Por todo lo expuesto es evidente la necesidad de prevenir la adquisición

de la enfermedad en viajeros a zonas de riesgo, para ello se cuenta con dos vacunas efectivas.

Ty21A: Vivotif® (CruceCell): vacuna a bacterias vivas atenuadas.

Vía de administración: vía oral (cápsulas)

Edad mínima: 6 años

Esquema: 4 dosis separadas por 48 hs.

Intervalo mínimo inter dosis: 48 hs.

Efectividad: 50-80%. La protección comienza a partir del 7º día de finalizado el esquema.

Duración de la inmunidad: 3 años con el esquema de 3 dosis y de 5 años con esquema de 4 dosis.

Recomendaciones para la administración: Se deberá ingerir con un vaso de agua fría, no abrir las cápsulas, no ingerir alimentos desde 2 horas antes hasta 2 hs después de la toma, no se deberán tomar antibióticos ni antimaláricos conjuntamente con la vacunación ni dentro de las 48 horas (idealmente 72 horas según prospecto) de la última dosis de la vacuna.

Efectos adversos: <1% náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, exantema urticariforme.

Contraindicaciones: embarazo, vómitos o diarrea aguda, inmunosupresión (quimioterapia, corticoides, HIV, etc.).

Typhim Vi® (Sanofi): vacuna acelular, polisacárida.

Vía de administración: intramuscular, 0.5ml.

Edad mínima: aprobada a partir de los 2 años (menor efectividad en menores de 5 años).

Esquema: dosis única

Efectividad: los estudios muestran datos muy variables, de 55-61% (30-75), la protección comienza a partir del 14º día de la aplicación.

Duración de la inmunidad: 2-3 años, se recomienda la revacunación ante nuevas exposiciones pasado este período. Puede ser administrada a huéspedes inmunocomprometidos.

Contraindicaciones: Alergia verdadera a algún componente de la vacuna.

Efectos adversos: Son generalmente moderados y de corta duración, locales en el lugar de inyección (dolor, edema, eritema) y reacciones raras generales: fiebre, astenia, cefalea, náuseas, malestar.

La vacuna protege frente al riesgo de infección relacionado con *Salmonella typhi*, pero no confiere protección frente a otras especies de *Salmonella*.

*Typhim Vi*® puede administrarse junto con otras vacunas durante la misma sesión.

Por tratarse de una vacuna menos efectiva en menores de 5 años (de acuerdo a algunos estudios) y no recomendada en menores de 2 años, podría considerarse aplicarla a viajeros a áreas endémicas de entre 2 y 5 años, únicamente cuando se evalúe que existe un riesgo aumentado de exposición (viajes >14 días, viajeros que visitan familiares, viajeros que realizarán actividades de turismo aventura, acampantes, etc.)

**Vacuna contra el cólera:** El cólera es una infección intestinal aguda causada por la ingestión de *Vibrio cholerae*, una bacteria presente en aguas y alimentos contaminados por heces. Las medidas de prevención del cólera consisten principalmente en proporcionar agua potable y saneamiento ambiental a las poblaciones que no tiene acceso a los servicios básicos.

Existen 2 vacunas orales, aprobadas por la OMS contra el cólera: Dukoral® (Crucell) y Shanchol® (India). Ningún país o territorio requiere la vacunación contra el cólera como condición para la entrada. Esta vacuna ha demostrado ser segura y eficaz, y está disponible para los mayores de 2 años. Se administra en 150 ml de agua potable, en dos dosis con un intervalo de 10 a 15 días. No es una vacuna útil para manejo de brote ya que el esquema requiere un intervalo prolongado, por otra parte la disponibilidad de esta vacuna suele ser limitada. Los



viajeros que toman adecuadas precauciones respecto del consumo de agua y alimentos tienen muy bajo riesgo de contraer cólera. La vacuna está indicada en viajes con alto riesgo de exposición, como en situaciones de emergencia o catástrofe, o en trabajadores de organizaciones de ayuda humanitaria en áreas de riesgo.

**Vacuna para encefalitis transmitida por garrapatas (TBE: tick borne encephalitis)**: Es una enfermedad viral aguda, causada por un virus del género Flavivirus y es el único que se transmite mediante la picadura de garrapatas.

Existen regiones endémicas en el sur de Alemania (los estados federados de Baviera, Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz y Tübingen), Austria (todo su territorio), la República Checa, Eslovaquia, países bálticos (Letonia, Lituania, Bielorrusia, Estonia) Hungría, Polonia, Eslovenia y en menor medida, los países escandinavos. También se extiende desde el noreste de Europa hasta China y Japón.

Los viajeros son picados por garrapatas cuando acampan o caminan en áreas infectadas por (TBE). La vacuna se recomienda para los habitantes de las áreas endémicas y para los viajeros a esas regiones que puedan estar en contacto estrecho con garrapatas, activas desde marzo hasta octubre, aproximadamente. Las actividades que más predisponen al contagio son acostarse sobre el pasto, practicar deportes, hacer ciclismo, caminar por senderos con pastizales o arbustos, realizar actividades forestales, ir de campamento

Existen diferentes vacunas disponibles en el mundo diseñadas para los diversos subtipos de TBE: no disponibles en Argentina ni en Estados Unidos. Esquema 3 dosis.

**Vacuna de la encefalitis japonesa (EJ)**: La encefalitis japonesa es una enfermedad viral causada por el virus homónimo, perteneciente a la familia Flaviviridae, que se adquiere a través de la picadura del mosquito *Culex*. La mayoría de las infecciones son asintomáticas, menos del 1% desarrollan síntomas, en cuyo caso se presenta como un cuadro de encefalitis aguda.

Es endémico en Asia y la región del pacífico occidental, en áreas rurales próximas a los arrozales, no se ha detectado transmisión local de este virus en África, Europa ni en las Américas. Para la mayoría de los viajeros a Asia el riesgo de adquirir esta enfermedad es extremadamente bajo (se estima en <1 caso por cada millón de viajeros), pero puede incrementarse según el destino, el itinerario, la duración, la estación (más frecuente en verano e invierno y durante la época de

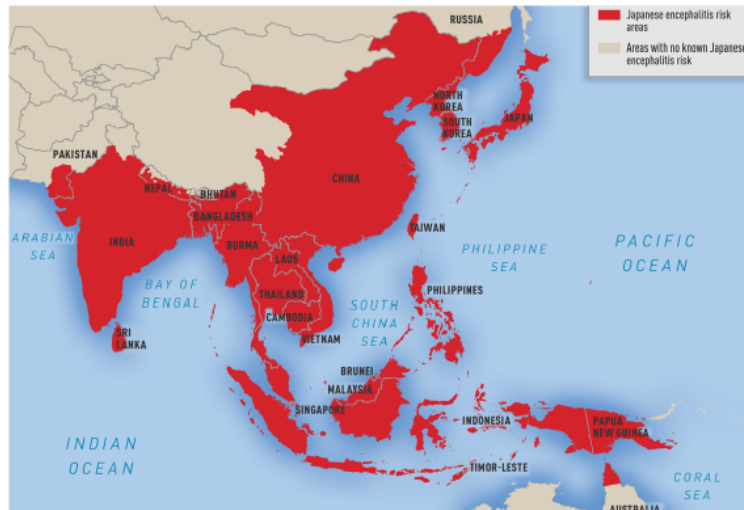
los monzones) y las actividades a desarrollar en el viaje. Los expatriados y viajeros que permanecen por periodos prolongados en las zonas rurales donde hay transmisión activa del virus, presentan un riesgo similar al de la población residente susceptible (5-50 casos por 100.000 niños por año). Inclusive los viajeros que realizan viajes breves podrían estar en riesgo si tienen gran exposición al aire libre o durante la noche en las zonas rurales durante los períodos de transmisión activa.

Se dispone de una vacuna efectiva contra la EJ, licenciada, se trata de una vacuna inactivada en cultivo celular (Ixiaro). Fue aprobada 2009 para su uso en pacientes  $\geq 17$  años y en 2013 para su uso en niños de 2 meses a 16 años, en un esquema de 2 dosis con un intervalo de 4 semanas. Existen otras vacunas contra la EJ, que no han sido aprobadas por la FDA (Food and Drugs Administration).

Recomendaciones de la vacuna de EJ: al hacer recomendaciones con respecto al uso de esta vacuna para los viajeros, los médicos deben sopesar el bajo riesgo general que hay de adquirir EJ asociada a los viajes, la alta tasa de mortalidad y la discapacidad cuando se produce la enfermedad, la baja frecuencia de eventos adversos graves con la vacunación, y el costo. La evaluación del riesgo de un viajero debe tener en cuenta las características del viaje detalladas previamente. La ACIP del CDC de Estados Unidos recomienda aplicar la vacuna contra la EJ a los viajeros que planean pasar  $\geq 1$  mes en las zonas endémicas durante la temporada de transmisión del virus. Esto incluye los viajeros con estadías prolongadas, los viajeros recurrentes, o expatriados que residen en las zonas urbanas, pero es probable que visiten o trabajen en las zonas rurales o agrícolas endémicas para EJ, durante la época de alto riesgo de transmisión del virus.

La vacuna también debe ser considerada para viajeros de corto plazo (<1 mes) a zonas endémicas durante la temporada de transmisión del virus de EJ, si planean viajar fuera de las zonas urbanas y desarrollarán actividades que aumentarán el riesgo de exposición al virus. Ejemplos de actividades o itinerarios de alto riesgo son 1) pasar tiempo considerable al aire libre en zonas rurales o agrícolas, especialmente durante la noche; 2) participar en actividades al aire libre (como camping, senderismo (“trekking”), etc.) y 3) que se hospeden en alojamientos sin aire acondicionado o mosquiteros. También debe considerarse la vacuna para los viajeros a una zona con brote de EJ en curso. La vacuna no está recomendada para viajeros de corto tiempo y cuya estadía estará restringida a áreas urbanas. No se dispone de esta vacuna en Argentina.



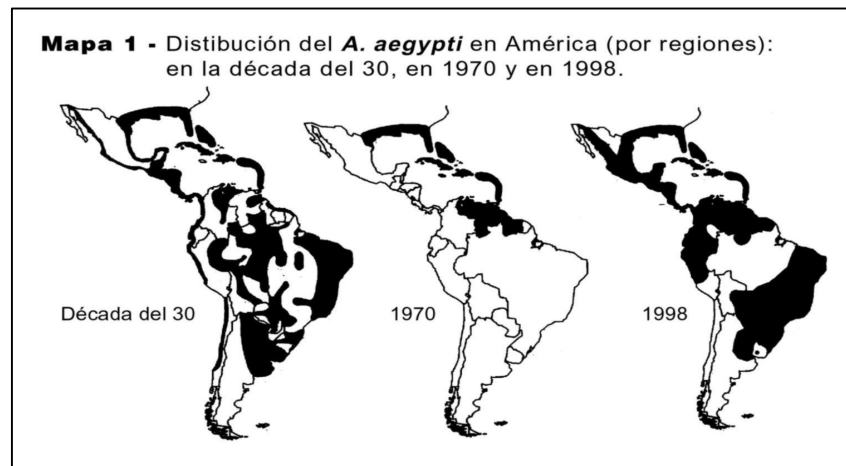


<http://www.cdc.gov/travel-static/yellowbook/2016/map>

**Dengue:** El dengue, del idioma africano swahili: *Ki denga pepo* (enfermedad súbita causada por malos espíritus), es un arbovirus, del género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*. Compuesto de RNA simple cadena positiva, posee 5 serotipos identificados hasta el momento (DEN-1, 2, 3, 4). Transmitido por el mosquito vector: *Aedes aegypti*, el dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos de más rápida propagación en el mundo. En los últimos 50 años, su incidencia ha aumentado 30 veces con la creciente expansión geográfica. Se estima que anualmente se infectan al menos 390 millones de personas en el mundo.

**Patogenia:** La inmunidad es serotipo-específica, la infección con un serotipo confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga), y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga). Todos los serotipos pueden causar enfermedad grave y mortal (los serotipos 2 y 3 han sido asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos). Es posible que la infección secuencial con diferentes serotipos incremente el riesgo de dengue hemorrágico, si bien esto no ha sido demostrado.

**Dengue en las Américas:** la interrupción de la transmisión del dengue en la Región de las Américas, fue el resultado de la campaña de erradicación del *Aedes aegypti* durante la década del 60. Sin embargo, la falta de mantenimiento de las medidas de control del vector condujo a las reinfestaciones por el mosquito vector, seguidas de brotes en el Caribe, en América Central y América del Sur.



Adaptado de Gubler D.J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Clinical Microbiology Reviews July 1998; 11(3): 480–496.

Entre los años 2001 a 2007, más de 30 países de las Américas notificaron un total de 4.332.731 casos de dengue y 106.037 de FHD (fiebre hemorrágica por dengue). En Argentina se presenta como brotes epidémicos de noviembre a mayo y en estrecha relación con brotes en países limítrofes. Existen diversos factores que favorecen la extensión y aumento de las epidemias, dentro de ellos los climáticos (calentamiento global, las lluvias abundantes y las inundaciones), el crecimiento poblacional (6mil – 8mil millones 2050), la urbanización rápida y no planificada, la Insuficiente provisión de agua potable, la inadecuada recolección de residuos, la globalización, la ausencia de vacuna específica en uso, la resistencia del mosquito a los insecticidas, etc.

Durante el 2016 se produjo en Argentina uno de los brotes más importantes de Dengue, se notificaron 76.734 casos con sospechosos, 41.207 correspondieron a casos confirmados o probables autóctonos, más del 98% pertenecían al serotipo DEN1, el serotipo DEN4 tuvo una circulación de baja intensidad, habiéndose identificado en Buenos Aires, Salta y Santa Fe. Los casos en 2016 superaron en un 53% a los registrados en el 2009, se reportaron 10 fallecidos con dengue cuya clasificación se encuentra pendiente. Situación actual: Hasta el 3 de junio de 2017 se identificó circulación autóctona de virus dengue serotipo DEN-1 en las provincias de Formosa (Formosa, Clorinda, Laguna Blanca, Pozo del Tigre, Subteniente Perin), Santa Fe (Rosario), Buenos Aires (Florencio Varela, Gobernador Costa y San Francisco Solano) y Chaco (Santa Sylvina). Los brotes tanto de la provincia de Buenos Aires como de Santa Fe y Chaco correspondieron a brotes con transmisión localizada. Por otra parte, se notificaron conglomerados de casos en Corrientes (Corrientes capital) y en Buenos Aires (Morón, La



Matanza). A la semana epidemiológica 38 (SE 38) de 2018 no se registra circulación autóctona de dengue, se registraron un total de 4 casos positivos con antecedente de viaje y 5 casos positivos sin antecedente de viaje.

Existen diversos factores que favorecen la extensión y aumento de las epidemias, dentro de ellos los climáticos (calentamiento global, las lluvias abundantes y las inundaciones), el crecimiento poblacional (6mil – 8mil millones estimado para el año 2050), la urbanización rápida y no planificada, la Insuficiente provisión de agua potable, la inadecuada recolección de residuos, la globalización, el aumento de viajeros y migrantes, la ausencia de vacuna eficaz para prevenir la infección, la resistencia del mosquito a los insecticidas, etc.

### **Vacuna de Dengue**

La vacuna contra el dengue se encuentra en fase de investigación por varias instituciones y laboratorios farmacéuticos.

La vacuna producida por el laboratorio Sanofi-Pasteur (Dengvaxia®) se ha aprobado en algunos países endémicos de dengue (México, Brasil, El Salvador, Filipinas, Costa Rica, Paraguay, Guatemala, Perú, Indonesia, Tailandia y Singapur), para su uso en personas de 9 a 45 años. A fines de 2017, y de acuerdo a los nuevos resultados con aumento de hospitalizaciones en pacientes seronegativos vacunados, la OMS ha recomendado que hasta que se interpreten los últimos resultados, se optimicen las medidas que reducen la exposición a la infección por dengue en las poblaciones donde ya se administró la vacuna. Para aquellos que han sido vacunados, y que presentan síntomas clínicos compatibles con la infección por el virus del dengue, se debe agilizar el acceso a la atención médica para permitir una evaluación, identificación y tratamiento adecuados de las formas graves de la enfermedad. Por el momento esta vacuna no se encuentra en etapa de comercialización en Argentina.



MAP 3-1. DISTRIBUTION OF DENGUE IN THE AMERICAS AND THE CARIBBEAN<sup>1, 2</sup>

[http://www.cdc.gov/travel-static/yellowbook/2016/map\\_3-02.pdf](http://www.cdc.gov/travel-static/yellowbook/2016/map_3-02.pdf)

Dentro de las enfermedades comprendidas en el **punto 3** encontramos un grupo heterogéneo de patologías, aquellas sin vacunas disponibles por el momento, y para las cuales se deben abordar diferentes estrategias de prevención. Únicamente se comentará profilaxis antimalárica de malaria.

**Malaria o Paludismo:** es la hemoparasitosis de mayor incidencia y prevalencia a nivel mundial, causada por el protozoo *Plasmodium*, con 5 especies que infectan al humano: *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae* (se notifican infecciones humanas por la especie de monos, *P. knowlesi*, en regiones boscosas del Sudeste Asiático). Es transmitida por la picadura de mosquitos del género *Anopheles*, por vía vertical y por vía transfusional.

**Epidemiología:** Más del 40% de la población mundial (3 billones) están expuestos a malaria, en 108 países endémicos. La OMS estima que se produjeron 207 millones de infecciones en el mundo y 627,000 muertes durante el año 2012.



<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/list/maps>

**Profilaxis:** Todos los regímenes de quimioprofilaxis primaria recomendadas implican tomar un medicamento antes, durante y después del viaje a una zona endémica de malaria. En la elección de un régimen de quimioprofilaxis antes del viaje, se deben tener en cuenta varios factores: el itinerario de viaje en forma detallada, evaluando las áreas donde se produce transmisión activa de malaria y si el viaje comprenderá las áreas de resistencia a los antimaláricos, características del huésped (edad, tolerancia a la droga elegida, condición de base, interacciones medicamentosas, etc).

En el caso de los niños, los antimaláricos utilizados son los mismos que para adultos excepto: no se debe utilizar doxiciclina en < de 8 años, no indicar atovaquone-proguanil en < de 5 kg, y utilizar dosis según el peso.

Se muestran los disponibles en Argentina:

DROGA	DOSIS ADULTOS	DOSIS PEDIÁTRICA
<b>Atovaquone/proguanil</b>	1 tableta/día desde un día antes de llegar, hasta 7 días después de salir del área	5-8 kg: ½ tableta pediátrica; 8-10 kg: ¾ tableta pediátrica; 10-20 kg: 1 tableta pediátrica; 20-30 kg: 2 tabl. pediátr.; 30-40 kg: 3 tabl. Pediátr.; > 40 kg: 1 tabl. adultos
<b>Cloroquina (Nivaquine)</b>	3 comp (comp. de 100 mg) por semana, desde una semana antes, hasta 4 semanas después de salir del área	5-6 kg: ¼ comp 100 mg; 7-10 kg: ½ comp; 11-14 kg: ¾ comp; 15-18: 1 comp; 19-24 kg: 1 y ¼ comp; 25-35kg: 1 y ½ comp; 36-50 kg: 1 y ¾ comp
<b>Mefloquina</b>	1 comp (250 mg) por semana, desde una semana antes, hasta 4 semanas después de salir del área	< 5 kg: sin/datos; 5-15 kg: 5 mg/kg; 15-19 kg: ¼ comp; 20-30 kg: ½ comp; 31-45 kg: ¾ comp; > 45 kg: 1 comp
<b>Doxiciclina</b>	100 mg por día, desde 1 día antes, hasta 4 semanas después	<25 kg o < 8 años: contraindicada (25-35 kg: 50 mg/día; 36-50 kg: 75 mg/día)
<b>Primaquina</b>	30 mg/base/día desde 1 día antes, hasta 1 semana después	0,5 mg base/kg/día, hasta máx de 30 mg/base/día. Profilaxis terminal o cura radical: 0,3 mg base/kg/día por 14 días

### Vacuna para malaria:

En noviembre de 2016, la OMS anunció el comienzo de un proyecto piloto sobre la primera vacuna contra el paludismo. Se empezará a administrar en África subsahariana y la vacunación se pondrá en marcha en 2018. La vacuna Mosquirix (RTS,S/AS01) actúa contra el *P. falciparum*, el parásito causante de la forma más mortal del paludismo a escala mundial y el más prevalente en África. Los ensayos clínicos avanzados han demostrado que ofrece una protección parcial contra el paludismo en los niños pequeños.

**Prevención enfermedades transmitidas por picaduras de mosquitos (Dengue, Chikungunya, Zika y Malaria, etc):** Algunas de las medidas preventivas que han demostrado mayor eficacia en evitar las picaduras de insectos son:

-Utilizar mosquiteros y redes o tules sobre las camas: cuando el viajero pernocta en lugares que no cuentan con aire acondicionado, se deben utilizar mosquiteros en todas las aberturas de los ambientes. Cuando los alojamientos no están adecuadamente equipados con estas medidas, se debe optar por utilizar tules o redes mosquiteras sobre la cama y que cubran hasta el piso, sin dejar espacios abiertos. Estas protecciones resultan más eficaces si son tratadas previamente con un insecticida piretroide (como la permetrina al 3%). Estos pueden adquirirse pre tratados o rociarse posteriormente, la protección dura varios meses si no se someten al lavado.



-Evitar los brotes. En la medida en que sea posible, los viajeros deben evitar focos conocidos de transmisión de la enfermedad epidémica.

-Conocer las horas de mayor riesgo de exposición a picaduras: el riesgo de picaduras puede reducirse si los viajeros adaptan sus actividades a los horarios donde la exposición es menor. Los vectores como el *Aedes aegypti* pican con más frecuencia durante las horas de luz, mientras que los vectores de otras enfermedades como la Malaria (*Anopheles*) son más activos en períodos crepusculares (amanecer y atardecer) o por la noche después del anochecer. Evitar actividades al aire libre o tomar medidas preventivas (como el uso de repelente) durante las horas en que más pican pueden reducir el riesgo.

-Utilizar ropa apropiada: los viajeros pueden minimizar las áreas de la piel expuesta con el uso de camisas de manga larga, pantalones largos, botas y sombreros, evitando dejar espacios de piel descubierta entre ellos, así como el uso de zapatos cerrados en lugar de sandalias puede reducir el riesgo. La ropa

debe ser de colores claros, fresca y debe rociarse con repelentes tales como la permetrina, para obtener mayor protección.

Repelentes: existen diversos componentes eficaces en la protección de picaduras de insectos.

El DEET (N,N-dietil-3-metilbenzamida ó N,N-dimetil-m-toluamida) es el repelente más eficaz actualmente disponible (OFF®). Cuanto mayor es la concentración de sustancia, más larga es la duración de la protección (20-50%: 6-12hs de protección), sin embargo concentraciones mayores al 50% no han demostrado mejorar la eficacia. El CDC recomienda utilizar concentraciones mayores al 20% sobre piel expuesta para prevenir picaduras por otros vectores como garrapatas. De acuerdo a recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, este componente puede utilizarse en lactantes a partir de los 2 meses de vida, en menores de esta edad se deberá optar por alternativas menos eficaces como la citronella. No se recomienda utilizar repelentes asociados a protectores solares con DEET en la misma formulación, ya que este puede disminuir la eficacia del protector solar.

Otros componentes de los repelentes que confieren una protección adecuada son: IR3535 (3-[N-butyl-N-acetyl]-aminopropionicacid, ethylester), picaridina e icaridina.

Los repelentes con componentes naturales como el aceite de citronella son efectivos por 30-60 minutos, se requieren re aplicaciones demasiado frecuentes para ser recomendados.

Algunas recomendaciones con el uso de repelentes en pediatría: Es recomendable no aplicar el repelente en las manos de los niños, ni en piel lastimada, debe hacerse en forma reiterada: cada 6hs (con DEET 25-50%). Los niños no deben dormir con repelentes, se debe proteger la cuna proteja la cuna y el cochecito del bebé con tules.

#### Medidas de control sobre el *Aedes aegypti*

La medida más eficaz de prevenir las enfermedades transmitidas por vectores es la eliminación de dicho vector. Uno de los más importantes es el mosquito *Aedes aegypti*, agente trasmisor de Dengue, Fiebre Amarilla, Chikungunya y Zika. Es antropofílico y hematófago, únicamente pican las hembras, posee hábitos domiciliarios por lo cual es eficaz en causar brotes urbanos, presenta amplia distribución (ver mapa), con hábitos diurnos, y capaz de adaptarse hasta los 2200 metros. La medida más importante para eliminar al vector de las urbes es el





descacharrizado, ya que el mosquito es capaz de desarrollarse en cualquier recipiente que acumule agua y los huevos permanecen latentes durante un año en condiciones desfavorables. Por otra parte, una vez que ingiere sangre infectada, el mosquito transmite el virus el resto de su vida y se ha demostrado en condiciones de laboratorio la transmisión vertical (transmisión transovárica).

## Bibliografía

- Salud del viajero. Recomendaciones Ministerio de Salud de la Nación, [www.msal.gov.ar](http://www.msal.gov.ar), [saludviajero@msal.gov.ar](mailto:saludviajero@msal.gov.ar)
- Lineamientos DiNaCEI (Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles), Ministerio de Salud de la Nación, República Argentina. <http://www.msal.gov.ar/dinacei/>
- Hagman, S. et al. Illness in Children After International Travel: Analysis From the GeoSentinel Surveillance Network Pediatrics 2010;125:e1072.
- Maloney SA, Weinberg M. "Prevention of infectious diseases among international pediatric travelers: considerations for clinicians" SeminPediatr Infect Dis 2004 Jul; 15 (3): 137-49.
- Robertson SE, Hull BP, Tomori O, et al. Yellow fever: a decade of reemergence. JAMA 1996; 276:1157–62.
- Barnett ED "Yellow fever: epidemiology and prevention" Clin Infect Dis 2007 Mar 15;44(6):850-6. Epub 2007 Feb1.
- Filippis AMB, Schatzmayr HG, Nicolai C, et al. Jungle yellow fever: Rio de Janeiro. Emerg Infect Dis 2001; 7:484–5.
- Poland JD, Calisher CH, Monath TP, et al. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. Bull WorldHealthOrgan 1981; 59:895–900.
- Recomendaciones Nacionales de Vacunación, Argentina 2012. Ministerio de Salud de la Nación. [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000451cnt-2013-06\\_recomendaciones-vacunacion-argentina-2012.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000451cnt-2013-06_recomendaciones-vacunacion-argentina-2012.pdf)
- Poland J. Bull World Health Organ 1981;59: 895-900; Staples J. MMWR 2010 59(RR07);1-27
- Revisión del Reglamento Sanitario Internacional Organización Mundial de la Salud 58ª Asamblea Mundial de la Salud A58/4, 16 de mayo de 2005.

- Hayes EB Acute viscerotropic disease following vaccination against yellow fever. *Trans Trop Med Hyg* 2007; 101:967
- Biscayart, C. et al. *Vaccine* Vol32, Issue 11, 5 March 2014:1266–1272.
- MMWR / February 12, 2010 / Vol. 59 / No. 5.
- Gershman M., Schroeder B., Staples E. "Yellow Fever" in *Health Information for International Travel. The Yellow Book –CDC- 2010*; 2:47-59.
- Transmission of Yellow Fever Vaccine Virus Through Breast-Feeding — Brazil, 2009. *MMWR / February 12, 2010 / Vol. 59 / No. 5*:130-132.
- Monath TP, Centron MS, Teuwen DE. Yellow fever vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2008.
- World Health Organization. *Immunization, vaccines and biologicals: typhoid fever*. Geneva: WHO, 1998.
- Sinha A, Sazawal S, Kumar R, et al. Typhoid fever in children aged less than 5 years. *Lancet* 1999; 354:734–737.
- Lin FY, Vo AH, Phan VB, et al. The epidemiology of typhoid fever in the Dong Thap Province, Mekong Delta region of Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62:644–648.
- Steinberg EB, Bishop R, Haber P, et al. Typhoid fever in travellers: who should be targeted for prevention? *Clin Infect Dis* 2004; 39:186–191.
- Christine Luxemburger and Anil K. Dutta. Overlapping Epidemiologies of Hepatitis A and Typhoid Fever: the Needs of the Traveler. *J Travel Med* 2005; 12:S12–S2.
- Mackell S., *Vaccinations for the Pediatric Traveler. Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:1508–16.
- Schwartz, L. Halloran, M., Durbine, A., Longini Jr, I. The dengue vaccine pipeline: Implications for the future of dengue control *Vaccine* 33 (2015) 3293–3298.



- Normile D. Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. Science. 2013 Oct 25;342(6157):415.
- Guidelines for the treatment of malaria 3rd edition, World Health Organization, 2015.
- Yellow Book 2016: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/list/maps>
- Luxemburger, C., Dutta, A. Overlapping Epidemiologies of Hepatitis A and Typhoid Fever: the Needs of the Traveler. J Travel Med 2005; 12:S12–S21.
- Villar L., Dayan G. H., Arredondo-García J. L., et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in Children in Latin America. N Engl J Med 2015; 372:113-23.
- Hadinegoro S.R., Arredondo García J.L., Capeding M.R., et al. Efficacy and Long Term Safety of a dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease. N Engl J Med 2015; 373:1195-206.
- Summary of the April 2016 meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE)  
[http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/SAGE\\_April\\_2016\\_Mee ting\\_Web\\_summary.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2016/april/SAGE_April_2016_Mee ting_Web_summary.pdf)
- Acta Reunión Extraordinaria de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaiN) Vacuna contra el dengue, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 04 de Febrero de 2016. [http://www.msal.gob.ar/dinacei/images/stories/5-conain/pdf/2016-02-04\\_acta-reunion-extraordinaria-conain-dengue.pdf](http://www.msal.gob.ar/dinacei/images/stories/5-conain/pdf/2016-02-04_acta-reunion-extraordinaria-conain-dengue.pdf)
- J. Erin Staples, MD, et al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. MMWR / June 19, 2015 / Vol. 64 / No. 23.
- Jackson, B.MD, et al. Updated Recommendations for the Use of Typhoid Vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015. MMWR / March 27, 2015 / Vol. 64 / No. 11.
- <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf> Enfermedades infecciosas | dengue, Guía para el equipo de salud. 4ta edición 2015. Ministerio de Salud de la Nación.



- <http://www.msal.gov.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>  
Boletín Integrado de Vigilancia, semanal. Ministerio de Salud de la Nación.
- [http://www.msal.gov.ar/dicei/images/stories/5-conain/pdf/2016-05-18\\_acta-conain-18-mayo.pdf](http://www.msal.gov.ar/dicei/images/stories/5-conain/pdf/2016-05-18_acta-conain-18-mayo.pdf) Acta reunión extraordinaria de la comisión nacional de inmunizaciones (conain) Vacuna contra el dengue Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 18 de Mayo de 2016
- Seijo,A., et al. Brote de dengue autoctono en el area metropolitana buenos aires experiencia del hospital de enfermedades infecciosas F. J. Muñiz. MEDICINA (Buenos Aires) 2009; 69: 593-600.
- Staples, E., et al. Yellow Fever Vaccine Booster Doses: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. MMWR / June 19, 2015 / Vol. 64 / No. 23.