



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

# Conducta práctica ante un niño febril al regresar de un viaje

P. Minodier, P. Imbert

*Las enfermedades más frecuentes al regresar de un viaje al extranjero son las infecciones gastrointestinales, las enfermedades febriles y los problemas dermatológicos. La evaluación de un niño febril al regreso de un viaje es clínica: verificación de los antecedentes y las vacunaciones, búsqueda de otros casos en contacto, signos funcionales y físicos, y características del viaje. Unas pruebas complementarias de rutina completan a menudo la evaluación para una orientación sindrómica. Si bien las causas de fiebre son, sobre todo, cosmopolitas, la gravedad de la enfermedad exótica obliga a buscarlas prioritariamente. El paludismo debe sospecharse ante una fiebre procedente de África subsahariana. El diagnóstico se basa en la asociación de un frotis sanguíneo y una prueba sensible (gota gruesa, reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) o una prueba de diagnóstico rápido (para Plasmodium falciparum). Los criterios clínico-biológicos de gravedad son esenciales para orientar y tratar al paciente. En caso de acceso no complicado por P. falciparum, el tratamiento se basa en un tratamiento combinado a base de artemisinina (ACT), arteméter-lumefantrina o arteminol-piperaquina. Los accesos graves se tratan con artesunato intravenoso, seguido de ACT oral. Dengue, chikungunya e infección por virus Zika tienen características clínicas comunes (fiebre-erupción-artralgias, tratamiento sintomático). En caso de dengue, conviene controlar la aparición de signos de alerta, que podrían hacer temer una evolución negativa. El chikungunya es grave en caso de transmisión en el parto, con un riesgo de encefalitis neonatal. En el niño, el Zika es asintomático o poco sintomático. Pero, en caso de infección durante el embarazo, el riesgo es el de una embriofetopatía. El diagnóstico de estas arbovirosis se basa en la PCR en la fase aguda y en la serología secundariamente. La sintomatología de la fiebre tifoidea es poco específica, lo cual justifica la práctica de hemocultivos sistemáticos ante una fiebre tras un viaje. Su tratamiento se basa en las cefalosporinas de tercera generación o el ciprofloxacino, pero las resistencias aumentan. En suma, la diversidad de las etiologías de una fiebre al regreso de un viaje y la potencial gravedad de las infecciones importadas imponen una reflexión sobre el proceso de tratamiento de estos pacientes, en especial en lo referente al riesgo de fiebre hemorrágica.*

© 2019 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Niño viajero; Enfermedades relacionadas con un viaje; Paludismo importado; Dengue; Chikungunya; Zika; Fiebre tifoidea

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1	■ <b>Arbovirosis</b>	15
■ <b>Epidemiología de los viajes y las enfermedades relacionadas con el viaje</b>	2	Dengue	15
Viaje	2	Chikungunya	16
Problemas de salud relacionados con el viaje	2	Infección por el virus de Zika	17
■ <b>Evaluación clínica</b>	3	■ <b>Fiebre tifoidea</b>	18
Anamnesis	3	Manifestaciones clínicas	18
Examen	4	Diagnóstico biológico	18
■ <b>Orientaciones etiológicas</b>	4	Tratamiento	19
Pruebas complementarias iniciales	6	■ <b>Hepatitis vírica A</b>	19
Orientaciones etiológicas según los aspectos sindrómicos y/o el lugar de la estancia	8	Manifestaciones clínicas	19
■ <b>Paludismo importado pediátrico</b>	8	Diagnóstico biológico	19
Epidemiología del paludismo. Ejemplo del caso de Francia	8	Tratamiento	19
Aspectos clínicos del paludismo	8	■ <b>Conclusión</b>	20
Aspectos biológicos y diagnóstico del paludismo	12		
Tratamiento del paludismo del niño	12		

## ■ Introducción

Los viajes internacionales se democratizan. El número anual de viajeros transfronterizos no deja de aumentar. Cada vez más

familias viajan también con niños. Además, una enfermedad al regreso de un viaje ya no es excepcional en la práctica médica.

Cuando un niño presenta fiebre después de una estancia en el extranjero, se plantea la cuestión de saber si se trata de una enfermedad ubicua sin especificidad exótica o de una enfermedad importada que justificaría medidas diagnósticas y terapéuticas específicas. Este dilema es mayor si el viaje tiene lugar a una zona (sub)tropical, donde existen enfermedades poco conocidas por los médicos, que a menudo se encuentran desamparados. ¿Hay que hacer exploraciones especiales? En este caso, ¿cuáles? ¿Hay que empezar fuerte o restringir el estudio procediendo por intervalos? ¿Es conveniente confiar al niño a una estructura hospitalaria que tenga los conocimientos y las competencias técnicas para hacer el diagnóstico? La cuestión del proceso de tratamiento se plantea de manera crucial en esta situación.

Este artículo pretende guiar a los médicos que se enfrentan a un niño febril al regresar de un viaje al extranjero.

Después de una exposición rápida de la problemática, se propone una evaluación clínica. Ésta conduce a formular hipótesis diagnósticas, que tienen como punto de partida la búsqueda de una potencial gravedad. Después, se presentan los medios de confirmarlas o descartarlas. Finalmente, se detallan un poco más las enfermedades que se observan con mayor frecuencia en este marco.

## ■ Epidemiología de los viajes y las enfermedades relacionadas con el viaje

### Viaje

En 2016, se produjeron 1.235 millones de viajes internacionales (definidos por el hecho de pasar al menos una noche en el extranjero)<sup>[1]</sup>. En los países emergentes, aumentaron de 136 millones en 1990 a 550 millones en 2016, y +4,5% al año durante el período de 2005 a 2016. Esta progresión se presenta también en los países emergentes: Sudeste Asiático (+7,9%), África subsahariana (+5,9%), nordeste de Asia (+5,5%), América del Sur (+5,4%), Caribe (+2,7%). De enero a agosto de 2017, el aumento del número de viajeros se acentuó todavía más (+7% con respecto al mismo período de 2016), especialmente en África (+9%, es decir, norte de África +15%, África subsahariana +5%) y Asia-Pacífico (+6%, es decir, sur de Asia +10%, Sudeste Asiático +8%)<sup>[2]</sup>. Entre los 10 destinos principales, al lado de los países occidentales, se encuentran China (número de viajeros +10,3% entre 2015 y 2016), México (+8,9%) y Tailandia (+8,9%). Las perspectivas para 2010 a 2030 prevén un crecimiento sostenido del 2,3% al año e incluso del 4,4% al año para los destinos emergentes, hasta alcanzar los 1.800 millones de viajeros anuales en 2030<sup>[1]</sup>. Los países emergentes en 2030 representarían el 57% de los destinos, el 26,5% de ellos sólo para la región del nordeste de Asia y del Sudeste Asiático.

A escala mundial, el motivo del viaje es ante todo el ocio (53%, es decir, 657 millones de viajeros en 2016). Los motivos profesionales representan el 13% de los viajes, y el 27% viajan por otras razones: visita a la familia o los amigos, motivo religioso, tratamiento médico, etcétera<sup>[1]</sup>.

No se dispone de datos sobre los desplazamientos de los niños, aparte de la expatriación. Según el Ministerio de Asuntos Exteriores francés, más de 2 millones de franceses viven en el extranjero, al menos una cuarta parte de los cuales tienen menos de 18 años, en su mayoría niños menores de 6 años.

### Problemas de salud relacionados con el viaje

No se conoce bien la proporción de viajeros internacionales enfermos durante un viaje. Una revisión reciente de las publicaciones<sup>[3]</sup> aporta cifras que varían del 6 al 87%. Las estancias en los principales países en desarrollo anglófonos se estiman en un 43-79%.

Existen muchos trabajos sobre las enfermedades observadas al regresar de un viaje al extranjero. Las series más grandes proceden de bases internacionales que reúnen servicios de enfermedades

## “ Punto importante

- El número de viajeros internacionales no deja de aumentar.
- Los viajes hacia los países emergentes aumentan más rápido que los demás.
- El motivo del viaje, a escala mundial, es ante todo el turismo.
- Los niños representan una cuarta parte de los expatriados.

infecciones y tropicales, como las redes GeoSentinel o EuroTravel, que conciernen, sobre todo, al adulto. Por ejemplo, se han registrado las enfermedades constatadas en el adulto entre 2007 y 2011, en 24 países, en 42.173 viajeros (estancias: 32,6% en Asia, 26,7% en África y 19,2% en América del Sur y Caribe)<sup>[4]</sup>. Las infecciones gastrointestinales (34%), las enfermedades febriles (29,3%) y los problemas dermatológicos (19,5%) eran los problemas de salud más frecuentes; el 40% de los pacientes febriles carecían de diagnóstico al final, el 29% tenían un paludismo (relacionado con una estancia en África subsahariana, esencialmente) y el 15% presentaban un dengue (estancia en el Sudeste Asiático, en América del Sur o en el Caribe). La enfermedad (gripe, fiebre tifoidea, hepatitis A) podría haberse prevenido con una vacunación en 737 pacientes.

Otra gran serie europea multicéntrica<sup>[5]</sup> registra 32.136 enfermedades contraídas en un viaje, entre 2008 y 2012, en África subsahariana (32%), Sudeste Asiático (14%), centro y sur de Asia (13%) o América del Sur (8%). El motivo del viaje era el turismo (51%) o la visita a amigos o familia (14%). Se observan tres tipos de enfermedades: enfermedades febriles (paludismo, dengue, virosis), trastornos gastrointestinales y problemas cutáneos. Este estudio señala el carácter epidémico de algunas enfermedades (arbovirosis, gripe), observadas en los viajeros un año pero no otro.

Estos tres grandes grupos de enfermedades también se registran en todos los demás estudios, casi siempre retrospectivos, efectuados en América del Norte<sup>[6,7]</sup> o en Europa<sup>[8-10]</sup>. Todos señalan también una variación del riesgo según el destino o el tipo de estancia, de manera que los viajeros con más riesgo de contraer una infección grave eran los que tenían como objetivo la visita a unos amigos o a la familia.

Los estudios específicamente pediátricos son escasos, de baja potencia (pocos niños incluidos) y, a menudo, sesgados a causa de su carácter retrospectivo o monocéntrico, o estrictamente hospitalario<sup>[11-14]</sup>. Un estudio parisino es interesante, aunque retrospectivo<sup>[13]</sup>. Dado que se realizó en un servicio de urgencias abierto al conjunto de la población, presenta datos casi comunitarios<sup>[13]</sup>. Otra serie, de baja potencia, pero prospectiva,<sup>[15]</sup> muestra que el 85% de los niños interrogados al regresar tuvieron un problema de salud relacionado con el viaje. La única serie pediátrica grande, realizada en el período 1997 a 2007, procede de los datos de GeoSentinel<sup>[16]</sup>. De manera concordante con las otras publicaciones en los adultos y los niños, las enfermedades relacionadas con el viaje en este estudio eran principalmente trastornos gastrointestinales (28%), problemas cutáneos (25%), enfermedades febriles sistémicas (23%) o enfermedades respiratorias (11%). Por comparación con los adultos en el mismo período y de manera significativa, los niños habían viajado más a menudo para visitar a unos amigos o a la familia (12-23% según la edad frente al 10% en los adultos), enfermaban más rápidamente al regresar (34-46% frente al 34%) y requerían más a menudo una hospitalización (11-16% frente al 10%). Estas tendencias aumentaban todavía más en los niños menores de 5 años. El porcentaje de hospitalización global era del 14%, pero del 36% en caso de enfermedad febril sistémica. Como en el adulto, existían variaciones según el destino: más diarrea en las estancias en Oriente Medio o en el norte de África, más enfermedades febriles al volver de África subsahariana o de Asia y más problemas cutáneos después de una estancia en América Latina.

De manera constante en los diferentes estudios pediátricos citados, las enfermedades febriles observadas después de un viaje suelen ser cosmopolitas, no relacionadas con el viaje. Por ejemplo, el estudio realizado con 538 niños atendidos en urgencias en el hospital Robert Debré de París, en los 3 meses siguientes a su regreso del extranjero, muestra una infección ubicua de evolución simple en el 85% de los casos, casi siempre otorrinolaringológica (ORL) o broncopulmonar. Entre las infecciones tropicales, el paludismo era la causa preponderante, seguido de las diarreas febriles, entre ellas tres casos de fiebre tifoidea, y la hepatitis A (seis casos) <sup>[13]</sup>.

Este estudio confirma los datos observados a cualquier edad, es decir, que las enfermedades febriles importadas son minoritarias pero potencialmente graves. Por eso, el proceso clínico debe tener como objetivo prioritario detectarlas mediante un examen a menudo poco accesible a un tratamiento exclusivamente ambulatorio. De hecho, la encuesta epidemiológica de rutina con frecuencia se realiza en medio hospitalario.

## “ Punto importante

- Las enfermedades febriles son uno de los motivos más frecuentes de consulta al regresar de un viaje al extranjero, después de los trastornos gastrointestinales, pero antes que los problemas cutáneos y respiratorios.
- El riesgo de fiebre al regresar de un viaje varía según el destino y las modalidades del viaje.
- Los niños, sobre todo los más pequeños, tienen más riesgo de enfermar y ser hospitalizados al regresar de una estancia en el extranjero.

## ■ Evaluación clínica

La evaluación clínica de un niño febril después de un viaje es esencial para orientarse hacia la causa de la fiebre sin hacer demasiadas pruebas complementarias inútiles, dolorosas para el niño y costosas para el sistema de salud. Lo importantes es determinar los principales riesgos en función de las características del viaje y los signos que presenta el niño.

### Anamnesis

La fiebre se define, según la Haute Autorité de Santé <sup>[17]</sup> (HAS), como una elevación de la temperatura central por encima de 38 °C, en ausencia de actividad física intensa, en un niño normalmente cubierto, a una temperatura ambiente templada. Las modalidades de toma de la temperatura son variables. En Francia, la referencia es tomar la temperatura por vía rectal con un termómetro flexible electrónico. A partir de los 2 años, las alternativas propuestas son la toma de temperatura bucal o axilar (termómetro electrónico) y timpánica o temporal (termómetro infrarrojo).

En la práctica, en el marco de un niño febril que regresa de un viaje, hay que considerar una temperatura superior a 38 °C referida por las personas que se ocupan del niño.

La anamnesis evalúa a la vez las características propias del niño y los riesgos del viaje.

En lo referente al niño, hay que verificar los siguientes puntos:

- antecedentes del niño, en busca de una enfermedad crónica que pueda favorecer algunas infecciones (por ejemplo, un niño que presenta una enfermedad cardiorrespiratoria crónica tiene más riesgo de padecer infecciones respiratorias);
- vacunaciones recomendadas efectuadas, tanto en el marco del calendario vacunal nacional como para el viaje (por ejemplo, un niño mayor de 1 año que ha pasado varias semanas en una zona tropical con condiciones de higiene precarias debería estar vacunado contra el sarampión [calendario vacunal], pero también contra la hepatitis A [recomendación relacionada con el viaje]). Las recomendaciones para viajeros que incluyen las vacunaciones deseadas en función de la zona geográfica del

viaje se publican cada año en Francia en el *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* <sup>[18]</sup> y también son accesibles en numerosos sitios web (Cuadro 1);

- los signos funcionales presentados, que permiten orientarse de manera sindrómica entre las múltiples etiologías de la fiebre (enfermedades respiratorias, dermatológicas, etc.). Se precisa la fecha de inicio de la sintomatología con respecto al regreso. Cuanto más largo sea el intervalo entre el regreso y el inicio de los signos, menos riesgo existe de que la sintomatología tenga relación con el viaje;
- la existencia de otras personas del entorno con una sintomatología comparable. Deben precisarse las características del viaje <sup>[19-25]</sup>;
- países visitados: existen especificidades geográficas de ciertas enfermedades. Por ejemplo, el riesgo de paludismo es mayor en África subsahariana, mientras que es cada vez más bajo en las estancias turísticas habituales en el Sudeste Asiático o en América Latina. En cambio, el riesgo de contraer una arbovirosis es importante en el Sudeste Asiático y el Caribe, y menor en África. La estancia puede haber tenido lugar en una zona donde había una epidemia, que aumenta el riesgo de que la fiebre tenga relación con la enfermedad causante de la epidemia. Ocurre con frecuencia en algunas arbovirosis (chikungunya, Zika). Pero también se deben tener en cuenta las epidemias en curso de fiebre hemorrágica vírica (Ébola, Lassa, fiebre amarilla, etc.) (Cuadro 2 <sup>[19]</sup>), especialmente graves y contagiosas, algunas de las cuales podrían justificar medidas de aislamiento inmediatas del viajero sospechoso, incluso antes de la confirmación microbiológica. Es posible informarse de las epidemias en curso en numerosos sitios web, como los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o el Ministerio de Asuntos Exteriores francés (Cuadro 1);
- duración de la estancia: cuanto más prolongada sea la estancia, más aumenta la exposición al riesgo, sobre todo en medio tropical;
- fecha de regreso (o de salida de la zona de riesgo): es importante compararla con la del inicio de los signos para definir el período de incubación, que puede orientar el diagnóstico. En efecto, la incubación varía de una enfermedad a otra, lo cual permite descartar de entrada algunas causas. El Cuadro 3 precisa la duración de la incubación de diferentes enfermedades;
- condiciones de la estancia: las estancias en zona rural exponen, en general, a riesgos más elevados, debido a las condiciones de higiene precarias y a los contactos más cercanos con la población autóctona expuesta a los mismos riesgos infecciosos. También cuenta el objetivo del viaje: las personas que viajan al extranjero para visitar a la familia o los amigos vivirán en unas condiciones parecidas a las de la población autóctona. Su riesgo de exposición a agentes infecciosos aumenta, con respecto a las que parten sólo para unos días a hacer turismo organizado en un club de vacaciones. Pero los turistas que eligen hacer un viaje itinerante con la mochila o bien los niños que realizan estancias largas (más de 6 meses), en expatriación o en un departamento, colectividad o región francesa de ultramar <sup>[26]</sup>, también tienen un riesgo más importante.
- exposiciones a factores de riesgo (Cuadro 4); se buscan, en especial:
  - los contactos con personas enfermas del lugar (por ejemplo, tuberculosis y otras enfermedades de transmisión respiratoria),
  - las condiciones de higiene, para intentar evaluar la exposición al peligro fecal (por ejemplo, enfermedades de transmisión digestiva como la fiebre tifoidea o la hepatitis A),
  - la participación en el cuidado de pacientes o en ritos funerarios, especialmente con un riesgo de contraer una fiebre hemorrágica vírica como el Ébola,
  - los contactos con animales: aves de corral vivas en algunos mercados asiáticos (virus de la gripe aviar) o pájaros (psitacosis), camélidos en Oriente Próximo y Medio (MERS-coronavirus), caprinos u ovinos (brucelosis), etc.,
  - el antecedente de mordeduras, arañazos o efracciones cutáneas de cualquier tipo por perros vagabundos o murciélagos (riesgo de rabia),



**Cuadro 1.**

Sitios web de información para los viajeros o los médicos.

Organismos	Direcciones web	Comentarios
<b>Organizaciones internacionales</b>		
OMS (francés)	<a href="http://www.who.int/ith/chapters/ithchapter6FR.pdf?ua=1">www.who.int/ith/chapters/ithchapter6FR.pdf?ua=1</a> <a href="http://www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-fr.pdf?ua=1">www.who.int/ith/ITH2017-CountryList-fr.pdf?ua=1</a> <a href="http://www.who.int/topics/haemorrhagic_fevers_viral/fr/">www.who.int/topics/haemorrhagic_fevers_viral/fr/</a>	Enfermedades con prevención vacunal Paludismo y vacunación de la fiebre amarilla por países Epidemias de fiebres hemorrágicas víricas
CDC (inglés)	<a href="http://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list/">wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/list/</a> <a href="http://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home">wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home</a>	Portal de información para los viajeros y los médicos Recomendaciones oficiales para los viajeros
ECDC (inglés)	<a href="https://ecdc.europa.eu/en/search?s=travel+health&amp;=">https://ecdc.europa.eu/en/search?s=travel+health&amp;=</a>	Portal de información
<b>Organismos oficiales de Francia</b>		
Ministère des Affaires Étrangères	<a href="http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs">www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs</a>	Portal de información oficial de Francia
Haut Conseil de la Santé Publique	<a href="http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports">www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports</a>	Recomendaciones oficiales para los viajeros (actualizadas todos los años)
<b>Otras fuentes</b>		
Société de Médecine des Voyages	<a href="http://medecine-voyages.fr/vaccins_pays_nc.php5">http://medecine-voyages.fr/vaccins_pays_nc.php5</a>	Información en línea personalizada
Institut Pasteur	<a href="http://www.pasteur.fr/fr">www.pasteur.fr/fr</a>	Portal de información general para los viajeros
Institut Pasteur de Lille	<a href="http://www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/">www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/</a>	Portal de información con mapa interactivo según el país
Groupe de Préventologie	<a href="http://www.mesvaccins.net/">www.mesvaccins.net/</a>	Portal de información general para los viajeros y carné de vacunaciones electrónico

OMS: Organización Mundial de la Salud; CDC: Center for Disease Control and Prevention; ECDC: European Center for Disease Prevention and Control.

- o el consumo de alimentos crudos o poco cocinados, en especial hortalizas crudas, fruta o huevos (enfermedades relacionadas con el peligro fecal) o leche cruda en forma líquida o de queso (brucelosis, coxielosis),
- o la ingesta de alimentos atípicos, a menudo tradicionales, asociados a enfermedades específicas (berros, fasciolosis; crustáceos crudos, hepatitis A, cólera; animales de caza, triquinosis; pescado crudo, gnatostomiasis; cangrejos y otros crustáceos, paragonimiasis),
- o el antecedente de baño en agua dulce, en algunas zonas particulares (esquistosomiasis en la región de los grandes lagos africanos, leptospirosis),
- o la práctica de deportes en aguas vivas (kayak, rafting, descenso de cañones), que pueden exponer a la leptospirosis, o de espeleología (histoplasmosis, rabia),
- o el antecedente de una mordedura de garrapata, no siempre identificada por el paciente (riesgo de rickettsiosis, bartonellosis, coxielosis, tularemia, ehrlichiosis, anaplasmosis, etc.),
- o el antecedente de picadura de mosquito, frecuentemente referida por los pacientes, es poco específica,
- o el antecedente de relación sexual no protegida en los adolescentes (infecciones de transmisión sexual [ITS], entre ellas el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]),
- o el riesgo de exposición a sangre o líquidos biológicos humanos, a través de cuidados médicos o dentales, pero también de tatuajes o de una toxicomanía inyectable,
- o el antecedente de hospitalización en el lugar o de una toma de antibióticos durante el viaje, que favorece la aparición de bacterias multirresistentes [18]. Una revisión reciente refiere la adquisición de una enterobacteria multirresistente en el 21-51% de los viajes y hasta en el 85% de los viajes al Sudeste Asiático [27]. Este riesgo aumenta en caso de trastornos gastrointestinales (con o sin diarrea) constatados en el lugar y con la toma de antibióticos durante el viaje, especialmente de  $\beta$ -lactámicos y fluoroquinolonas. Para el viajero, el riesgo es desarrollar una enfermedad por un género multirresistente, en especial una infección urinaria. En un estudio pediátrico de casos y controles en Estados Unidos, la probabilidad de sufrir una infección por una enterobacteria productora de  $\beta$ -lactamasa de espectro ampliado era nueve veces más elevada en caso de viaje internacional [28]. Otro riesgo es el de una transmisión del germen al entorno. Se ha evaluado en un 12% para los contactos cercanos y en un 4,8% para la familia [29]. Además, en caso de ingreso en un centro sanitario, se recomienda la detección en las heces o por frotis rectal de *Enterococcus faecium* resistentes a los glucopéptidos y de enterobacterias resistentes a los carbapenems si el paciente ha

sido hospitalizado en el extranjero en el año anterior, y debe realizarse un aislamiento hasta obtener los resultados [30].

**“ Punto importante**

- La fiebre puede no estar presente en el momento de la consulta o incluso no haberse medido con precisión. Debe tenerse en cuenta cualquier fiebre que refiera el paciente.
- El interrogatorio sobre los antecedentes del paciente, las modalidades de estancia, los comportamientos de riesgo y los signos presentados es especialmente importante para orientar la etiología de la fiebre.
- El antecedente de una hospitalización en el extranjero induce a buscar la presencia de bacterias multirresistentes.

**Examen**

Ante todo, debe buscarse un fallo hemodinámico sugestivo de sepsis, para realizar rápidamente un tratamiento del choque si existe.

La presencia de marcadores hemorrágicos (sangrado, púrpura, hematomas, etc.) orienta también hacia una infección grave complicada con coagulación intravascular diseminada (CIVD), pero, especialmente si la persona ha estado en África, hacia una fiebre hemorrágica vírica. En este caso, hay que organizar el tratamiento del paciente en una unidad de aislamiento especializada.

En ausencia de signos de gravedad inmediatos, la exploración física se centra en encontrar signos asociados a la fiebre. Se buscan en especial signos respiratorios (signos ORL, tos, signos de lucha, foco auscultatorio, etc.), cutáneos (exantema, erupción maculopapulosa o vesiculoampollosa, escaras de inoculación, etc.), neurológicos (irritación meníngea, trastornos de la consciencia, signos focales, etc.) y una hepatoesplenomegalia. Una insuficiencia respiratoria o un trastorno neurológico deben recibir un tratamiento sintomático adecuado antes de hacer el diagnóstico etiológico.

**■ Orientaciones etiológicas**

Después de la entrevista y la exploración física, surgen una o varias hipótesis diagnósticas. Conviene recordar que una

**Cuadro 2.**

Características de las principales fiebres hemorrágicas víricas (según [19]).

Virus	Aspectos clínicos y biológicos	Transmisión	Localización geográfica	Aislamiento	Tratamiento	Mortalidad <sup>a</sup>
Arenavirus <sup>b</sup> (Lassa aparte)	Incubación 7-14 días Síndrome gripal, signos hemorrágicos y neurológicos secundarios (30% de los casos) Análisis biológico: leucopenia, trombocitopenia	R	Sudáfrica, Argentina, Bolivia, Brasil, Venezuela	0	Sintomático, ribavirina	30% en formas hemorrágicas
Crimea-Congo	Síndrome gripal (3-6 días), después hemorragias (2-3 días) y después insuficiencia hepatorenal y choque	G, H	África, Asia Central, cuenca mediterránea, China, Europa del Este, India	+	Sintomático, ribavirina	10-50%
Ébola	Incubación 2-21 días Síndrome gripal, después diarrea-vómitos con deshidratación y después choque, trastornos neurológicos y hemorragias Análisis biológico: citólisis hepática y trombocitopenia	P, H	África del Oeste y Central	+	Sintomático <sup>c</sup>	Variable según cepa 50-90%
Fiebre amarilla	Incubación 3-6 días Síndrome gripal (1-3 días) Forma grave: mejoría engañosa, seguida de empeoramiento con ictericia, albuminuria importante, hematemesis y después hemorragias y trastornos neurológicos	Mo	África subsahariana, cuenca amazónica, Brasil	0	Sintomático	25-50%
Fiebre de Lassa	Incubación 1-24 días Síndrome gripal con odinofagia, dolor torácico y abdominal Forma grave: vómitos incoercibles, edema de la cara, hemorragias y después trastornos neurológicos Análisis biológico: leucopenia, elevación CPK, citólisis hepática Tórax: pleuroneumopatías	R (H)	Benín, Guinea, Liberia, Nigeria, Sierra Leona, África del Oeste	±	Sintomático, ribavirina	30%
Fiebre de Marburgo	Incubación 5-10 días Síndrome gripal y erupción el día 5 Insuficiencia hepatorenal y pancreática, hemorragias	Mu, H	África subsahariana	+	Sintomático	50-90%
Fiebre del Valle del Rift	Asintomático ++ Disminución de la agudeza visual (0,5-2%) Meningoencefalitis (< 1%) Fiebre hemorrágica (< 1%) con insuficiencia hepatorenal	Mo	África subsahariana, Madagascar, península arábiga	0	Sintomático, ribavirina	50% en forma hemorrágica
Hantavirus (fiebre hemorrágica con síndrome renal)	Incubación 2-6 semanas Síndrome gripal brusco Enrojecimiento de la cara, erupción, petequias días 3-4 Oliguria, insuficiencia renal, proteinuria, hematuria Puede evolucionar hacia choque o signos neurológicos	R (H)	Asia, Europa Central y Oriental	0	Sintomático, ribavirina	6-15%
Hantavirus (síndrome pulmonar por hantavirus)	Incubación 2-8 semanas Síndrome gripal Edema pulmonar secundario (promedio 4 días) Puede combinarse con el anterior Análisis biológico: polinucleosis, trombocitopenia	R (H)	América del Norte y del Sur	0	Sintomático, ¿ribavirina?	50-70%
Enfermedad de la selva de Kyasanur	Incubación 3-8 días Síndrome gripal, hemorragias Después signos neurológicos (10-20% de los casos) hacia d21	G	Sur de la India	0	Sintomático	3-5%

Mu: murciélagos; H: interhumana; Mo: mosquitos; P: primates; R: roedores; G: garrapatas; CPK: creatina-fosfoquinasa.

<sup>a</sup> Mortalidad en población general (adultos y niños).

<sup>b</sup> Se trata esencialmente de virus sudamericanos: Junin (Argentina), Machupo o Chapare (Bolivia), Guanarito (Venezuela), Sabia (Brasil).

<sup>c</sup> Pueden proponerse anticuerpos mononucleares (ZMapp) u otros antivirales (remdisivir). Están en estudio varios medicamentos.

## “ Punto importante

- La exploración física pretende prioritariamente descartar una urgencia vital que deba tratarse de entrada.
- En caso de signos hemorrágicos tras una estancia en África, el temor de una fiebre hemorrágica vírica requiere poner en marcha un aislamiento inmediato.
- El examen busca signos de orientación etiológica, aparato por aparato.

enfermedad infecciosa ubicua es globalmente más probable que una infección tropical, pero que esta última debe buscarse prioritariamente a causa de su potencial gravedad.

Por ejemplo, la búsqueda biológica del paludismo debe ser sistemática en caso de estancia en zona endémica, sobre todo en África subsahariana, sean cuales sean la estación el año, la duración de la estancia o los signos clínicos asociados a la fiebre. En Asia Central, el Sudeste Asiático y América del Sur, el riesgo de paludismo para un niño viajero es muy limitado, porque se restringe a las zonas rurales y aisladas, donde los niños no suelen viajar<sup>[20]</sup>. Conviene saber que el intervalo mínimo entre la entrada en la zona endémica y el inicio de los signos de paludismo es de 8 días. Una fiebre que aparece menos de 8 días después de la llegada al lugar a priori no se debe al paludismo.

La **Figura 1** muestra el enfoque clínico de un niño febril que regresa de una estancia en zona tropical.

## Pruebas complementarias iniciales<sup>[21-25]</sup>

Como complemento de las exploraciones específicas guiadas por la clínica, un estudio inicial con pruebas complementarias de «rutina» permite afinar el enfoque etiológico (**Cuadro 5**).

### Cuadro 4.

Etiologías de la fiebre según el tipo de exposición.

Tipo de exposición	Más frecuente	Rara
<b>Tipo de viaje</b>		
Safari africano	Rickettsiosis	Ántrax Tripanosomiasis
<b>Comportamiento</b>		
Estancia en una cueva	Histoplasmosis	FHV Rabia
Baño en agua dulce	Leptospirosis Esquistosomiasis (fiebre de Katayama)	Meningitis por amebas libres
Relaciones sexuales de riesgo	ITS, incluido VIH	-
Cuidados médicos, tatuajes	Hepatitis B y C, VIH, adquisición BMR	-
Ritos funerarios	-	FHV (incluido Ébola)
<b>Contacto con animales</b>		
Efracción cutánea o mordedura de mamífero	Sobreinfecciones bacterianas Pasteurelisis	Bartonelosis Rabia Fiebre por mordedura de rata Virus del herpes B símico
Aves, aves de corral vivas	Psitacosis	Gripe aviar
Camélidos	-	MERS-CoV
Caprinos, ovinos	Brucelosis	-
<b>Comportamiento alimentario</b>		
Leche cruda (natural o queso)	Brucelosis Coxielosis	-
Animales de caza	-	Triquinosis
Pescado crudo	-	Gnatostomiasis
Berro	-	Fasciolosis

FHV: fiebres hemorrágicas víricas; ITS: infecciones de transmisión sexual; BMR: bacterias multirresistentes; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

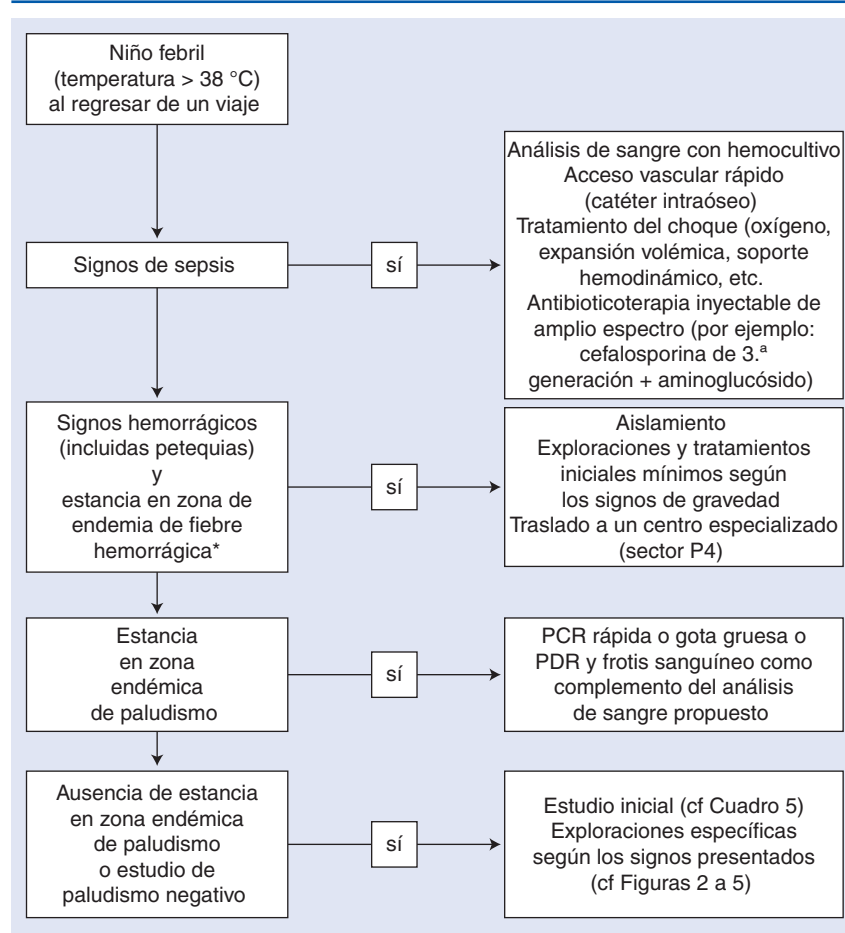
Este estudio comporta determinaciones sanguíneas (hemograma, función renal y hepática, búsqueda de signos inflamatorios) y hemocultivos. Actualmente, se dispone de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) fácilmente realizables sin grandes medios técnicos o experiencia. Son bastante específicas y pueden ayudar a prescribir otras exploraciones más precisas de confirmación y reducir las investigaciones en busca de otras causas. En cambio, tienen límites de sensibilidad, que no deben inducir a descartar el diagnóstico en caso de negatividad. Por lo tanto,

### Cuadro 3.

Períodos de incubación de las principales infecciones relacionadas con el viaje (según<sup>[23]</sup>).

Duración de la incubación	Infecciones
< 10 días	Arbovirosis (dengue, chikungunya, Zika, etc.) Fiebres recurrentes (borreliosis) Gastroenteritis aguda Infecciones ORL y respiratorias Melioidosis Meningitis víricas o bacterianas Rickettsiosis
10-21 días	Virus: CMV, VEB, VIH, virus de las fiebres hemorrágicas Bacterias: brucelosis, fiebre Q (coxielosis), leptospirosis, melioidosis, fiebre tifoidea y paratifoidea Hongos: coccidioidomicosis, histoplasmosis Protozoos: paludismo ( <i>Plasmodium falciparum</i> ), tripanosomiasis
> 21 días	Virus: hepatitis (A-E), VIH Bacterias: brucelosis, tuberculosis Parásitos: esquistosomiasis Protozoos: absceso amebiano del hígado, leishmaniosis visceral, paludismo, tripanosomiasis

ORL: otorrinolaringológico; CMV: citomegalovirus; VEB: virus de Epstein-Barr; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



**Figura 1.** Árbol de decisiones. Enfoque clínico de un niño febril que regresa de una estancia en zona tropical. Asterisco: la lista de las zonas endémicas de fiebres hemorrágicas (Crimea-Congo, Ébola, Lassa, Marburgo, Valle del Rift, etc.) puede consultarse en el sitio web de la Organización Mundial de la Salud (OMS). PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PDR: prueba de diagnóstico rápido.

**Cuadro 5.**

Estudio paraclínico inicial propuesto ante un niño febril que regresa de una estancia tropical.

Exámenes	Interpretaciones y orientaciones
<b>Sanguíneos</b>	
Hemograma y plaquetas	Linfopenia: numerosas infecciones víricas (arbovirosis, FHV), fiebre tifoidea Eosinofilia > 0,5 G/l: infecciones parasitarias o fúngicas, causas no infecciosas Trombocitopenia: dengue, FHV, paludismo, sepsis, fiebre tifoidea, VIH Anemia: paludismo, sepsis
Signos inflamatorios (proteína C reactiva, procalcitonina)	Orientación hacia una etiología bacteriana
Función renal (urea, creatinina)	Búsqueda de una insuficiencia renal
Función hepática (transaminasas, bilirrubina)	Elevación moderada de las transaminasas: virosis (VEB, CMV, etc.), paludismo Citólisis hepática franca: hepatitis víricas, absceso hepático
Hemocultivos	Tomar varias muestras antes de antibioticoterapia
PDR	Paludismo por <i>Plasmodium falciparum</i> : como complemento de un frotis-gota gruesa Dengue: como complemento de una PCR, en la fase aguda
Serologías y PCR	Específicas según el contexto y la orientación, constitución de una seroteca
<b>Orina (tira urinaria, ECBO y/o antibiograma)</b>	Leucocituria y nitritos: infecciones urinarias Proteinuria y hematuria: leptospirosis Hemoglobinuria: anemia hemolítica, incluido paludismo Antígenos urinarios: legionela (poco específico para neumococo) PCR (virus de Zika)
<b>Otros exámenes microbiológicos</b>	Respiratorios (PDR, PCR): gripe, VRS Heces: PDR ± PCR virales (rotavirus, adenovirus, norovirus), cultivo, parasitología LCR en caso de signo sugestivo
<b>Radiológicos (según signos sugestivos)</b>	Radiografía de tórax de frente: pleuroneumopatía, tuberculosis Ecografía abdominal: búsqueda de una hepatoesplenomegalia

FHV: fiebres hemorrágicas víricas; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; CMV: citomegalovirus; VEB: virus de Epstein-Barr; VRS: virus respiratorio sincitial; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PDR: prueba de diagnóstico rápido; ECBO: estudio citobacteriológico de la orina; LCR: líquido cefalorraquídeo.

pueden realizarse exploraciones sanguíneas específicas en el estudio de entrada para buscar las principales enfermedades sugeridas por el contexto del viaje (paludismo, arbovirosis) o la exploración física: PDR, reacción en cadena de la polimerasa (PCR),

serologías. Pueden efectuarse otros análisis microbiológicos en las secreciones respiratorias (en caso de signos respiratorios), la orina (ante signos de infección urinaria o en un lactante que no tiene signos asociados a la fiebre), las heces (presencia de trastornos



## “ Punto importante

- El riesgo de una enfermedad febril cosmopolita es más importante que el de una infección tropical, pero hay que sospecharla sistemáticamente y buscar una causa exótica debido a su potencial peligrosidad.
- La búsqueda del paludismo debe ser sistemática ante una fiebre adquirida en zona de endemia palustre, especialmente en África subsahariana.

gastrointestinales) e incluso el líquido cefalorraquídeo (LCR) (ante un cuadro sugestivo de meningitis o encefalitis). La búsqueda de anomalías del sedimento urinario por tira urinaria debe ser sistemática. Una radiografía de tórax o una ecografía abdominal, fácilmente accesibles, completan el estudio en función de la orientación clínica.

## “ Punto importante

- El estudio de rutina permite completar la exploración física.
- Utiliza pruebas simples y accesibles.
- Pueden solicitarse pruebas específicas en función de las conclusiones de la primera evaluación (paludismo, dengue, examen de la orina o las heces, etc.).

## Orientaciones etiológicas según los aspectos sindrómicos y/o el lugar de la estancia <sup>[21-25]</sup>

La orientación etiológica posterior depende de los datos anamnésticos, clínicos y del estudio inicial. A veces, el diagnóstico es fácil o está orientado por el cuadro clínico-biológico y el destino del viaje.

Por ejemplo, el Cuadro 6 presenta las orientaciones etiológicas sugeridas por una erupción asociada a la fiebre, según su tipo.

La Figura 2 revisa las causas de un exantema maculopapuloso febril según el lugar de la estancia y muestra los medios diagnósticos y terapéuticos asociados.

La Figura 3 presenta las orientaciones etiológicas ante una fiebre asociada a una ictericia y los medios diagnósticos y terapéuticos asociados.

La Figura 4 presenta las orientaciones etiológicas ante una fiebre asociada a una hepatoesplenomegalia y los medios diagnósticos y terapéuticos asociados.

La Figura 5 presenta las orientaciones etiológicas ante una fiebre indeterminada (sin signos asociados) y los medios diagnósticos y terapéuticos asociados.

Al final de la evaluación, surgen algunos diagnósticos. Los párrafos siguientes proponen un enfoque de las enfermedades tropicales observadas con mayor frecuencia en un niño febril al regresar del viaje.

## ■ Paludismo importado pediátrico

### Epidemiología del paludismo. Ejemplo del caso de Francia

En Francia, los casos de paludismo se registran en el Centre National de Référence (CNR) del paludismo <sup>[31]</sup> sobre la base de una declaración de colaboradores hospitalarios voluntarios. En 2017, se declararon 2.749 casos, con una estimación de 5.300 casos (+11,9% con respecto a 2016) <sup>[18]</sup>. En el niño, la inci-

dencia de los casos declarados ha disminuido un 34% desde 2006. En 2016, se declararon 291 casos pediátricos (12% de los casos totales), con una estimación de 560 casos en el grupo de edad de los menores de 15 años <sup>[31]</sup>.

En 2017, el contagio se situaba en África subsahariana en el 97,5% de los casos. *P. falciparum* se observaba en el 88,2% de los pacientes. Las formas graves representaban el 14,4% (es decir, 367 casos). Se declararon 12 fallecimientos, esencialmente en el adulto, lo cual corresponde a una letalidad del 0,45%, o del 3,3% si sólo se consideraban las formas graves.

El plazo medio entre el regreso a Francia y el inicio de los síntomas es de 5 días para *P. falciparum* y de 17-50 días en las otras especies, incluidas todas las edades. Es inferior o igual a 1 mes en el 90% de los casos <sup>[20, 32]</sup>. El paludismo por *P. vivax* o *P. ovale* puede presentarse hasta 4 años después de haber abandonado la zona de endemia, porque estas especies tienen formas latentes hepáticas llamadas «hipnozoítos». Los accesos por *P. malariae*, que no poseen hipnozoítos pero se multiplica durante largo tiempo de forma silente, pueden observarse hasta 30 años después del regreso. Los raros casos de paludismo importado por *P. knowlesi* descritos se han presentado todos en el adulto.

### Paludismo no complicado del niño

La media de edad de los niños afectados es de 7,3 años  $\pm$  4,2 años <sup>[20]</sup>. Los dos sexos están igualmente representados. Suele tratarse de niños nacidos en Francia, que pasan las vacaciones en el país de origen de la familia (79% de los casos notificados).

El país del contagio está situado generalmente en África (97,6%): África del Oeste (Costa de Marfil, Mali, Guinea, etc.) y África Central (sobre todo Camerún y República Centroafricana) <sup>[20]</sup>.

El tiempo medio entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico varía de 3 a 5 días <sup>[20, 32, 33]</sup>. El retraso del diagnóstico se debe a la falta de consulta médica, pero también, en el 31% de los casos, a que el médico no tiene los conocimientos suficientes o no piensa en el paludismo <sup>[34]</sup>.

### Paludismo grave del niño

Se han analizado retrospectivamente 851 casos de paludismo grave del niño observados en Francia metropolitana de 1996 a 2005 <sup>[35]</sup>. En esta serie, la edad del niño y el plazo del diagnóstico eran inferiores a los observados en las formas no complicadas. Una edad inferior a 2 años, la ausencia de quimioprofilaxis y una estancia en el Sahel exponían significativamente al riesgo de forma grave. En cambio, el riesgo de paludismo grave era menor en caso de infección mixta por plasmodio. Se declaró un fallecimiento pediátrico durante este período.

En el período de 2006 a 2015, se registraron cuatro fallecimientos pediátricos en el CNR del paludismo, es decir, una letalidad del 0,12% <sup>[20]</sup>. Un estudio pediátrico multicéntrico internacional sobre el paludismo importado (en el que 6.618 de los 17.009 casos descritos, es decir, un 38,9%, se observaron en Francia) registra también una letalidad inferior al 0,4% (0,2% para Francia) <sup>[36]</sup>.

## Aspectos clínicos del paludismo

### Paludismo no complicado

Se define por la ausencia de signos de gravedad.

## “ Punto importante

- El paludismo importado afecta a unos 500 niños cada año en Francia.
- La mayoría de los casos se contraen en África subsahariana y se manifiestan en el mes que sigue al regreso.
- La letalidad del paludismo importado del niño es muy baja.

**Cuadro 6.**

Etiologías de una erupción cutánea que pueden asociarse a una fiebre en un niño viajero, según el tipo de lesión y el agente etiológico.

Tipo de erupción cutánea	Bacteria	Virus	Hongo/parásito	No infecciosa
Maculopapulosa	Brucelosis Infección por micoplasma Infección por piógenos Lepra Leptospirosis Micobacterias Rickettsiosis Sífilis Fiebre tifoidea	Arbovirosis Infección por parvovirus Mononucleosis infecciosa Sarampión Rubeola VIH Fiebres hemorrágicas	Cromoblastomicosis Coccidioidomicosis Dermatofitosis Ectoparásitos Histoplasmosis Larva migratoria Oncocercosis	Alergia cutánea Fotodermatitis Fitodermatitis Picadura de insecto Reacción medicamentosa
Vesiculoampollosa	Infección por micoplasma Rickettsiosis	Virus Coxsackie Enterovirus Herpes Viruela de los monos Varicela-zóster	Ectoparásitos Larva migratoria	Alergia cutánea Eritema polimorfo Fotodermatitis Fitodermatitis Picadura de insecto Reacción medicamentosa
Eritema	Enfermedad de Lyme <i>Staphylococcus aureus</i> (toxinas) <i>Streptococcus pyogenes</i> (toxinas)	Dengue		Quemadura solar Kawasaki Fotosensibilidad Reacción medicamentosa
Púrpura	Gonococo Meningococo Peste Fiebre por mordedura de rata Rickettsiosis Sepsis con CIVD	Dengue Fiebres hemorrágicas		Otras causas de CIVD Picadura de insecto Púrpura mecánica, inflamatoria o trombocitopénica
Úlcera	Ántrax Difteria cutánea Peste ITS bacteriana Micetoma Rickettsiosis (escara) Sobreinfecciones bacterianas Úlcera de Buruli	Herpes ITS víricas	Leishmaniosis cutánea Micetoma Esporotricosis Tripanosomiasis (chancro de inoculación)	Mordedura de garrapata Herida

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ITS: infección de transmisión sexual; CIVD: coagulación intravascular diseminada.

	ASS	SA	AC	PMO	ASC		
Dengue	Rojo	Naranja	Naranja	Verde	Rojo	RT-PCR si fiebre < 8 días, serología IgM si > 4 días	Tratamiento sintomático Vigilancia de hematocrito y plaquetas
Fiebre hemorrágica vírica	Rojo	Verde	Verde	Verde	Verde	PCR	Aislamiento y traslado a un centro adecuado
Rickettsiosis	Rojo	Naranja	Naranja	Naranja	Naranja	PCR, serología	Doxiciclina o macrólidos
Esquistosomiasis aguda	Rojo	Verde	Verde	Verde	Verde	Eosinofilia, serología poco informativa	Prazicuantel ± corticoides
Fiebre tifoidea	Naranja	Rojo	Rojo	Rojo	Naranja	Hemocultivo	Ceftriaxona o ciprofloxacino
VIH	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo	Antígeno y serología	Antirretrovirales (consulta especializada)
Zika	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	RT-PCR (sangre y orina), serología	Tratamiento sintomático

**Figura 2.** Diagnóstico y tratamiento de una fiebre con erupción maculopapulosa, según el destino del viaje y la presentación clínica (según [23]). ASS: África subsahariana; SA: Sudeste Asiático; AC: Asia Central; PMO: Próximo y Medio Oriente; ASC: América del Sur-Caribe; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; Ig: inmunoglobulinas; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. En rojo: para tener en cuenta (frecuente o grave); en naranja: menos probable; en verde: poco probable.

La fiebre (o una historia de fiebre), presente en el 90% de los casos, aparece después de un período de incubación de 1-3 semanas [32, 37, 38]. Es inespecífica en la primoinfección y se asocia a escalofríos en un 50% de los pacientes [20, 32]. El acceso periódico o de reviviscencia se define por la sucesión estereotipada de tres fases

clínicas que se repiten periódicamente: escalofríos y sensación de frío intenso, seguido de elevación de la fiebre y, finalmente, sudores, defervescencia y sensación de bienestar. La periodicidad de los accesos es de 2 días para *P. falciparum*, *vivax*, *ovale* y *knowlesi* (fiebre terciana) y de 3 días para *P. malariae* (fiebre cuartana).

	ASS	SA	AC	PMO	ASC		
Duelas hepáticas						Eosinofilia, heces (huevos)	Prazicuantel (clonorchiasis), triclabendazol (fasciolosis)
Fiebre amarilla						RT-PCR, serología	Tratamiento sintomático
Fiebre hemorrágica vírica						PCR	Aislamiento y traslado a un centro adecuado
Hepatitis vírica						Serología	Tratamiento sintomático
Leptospirosis						Hemocultivo, PCR, serología	Amoxicilina o doxiciclina
Paludismo						PCR/gota gruesa/PDR + frotis	Según gravedad y especie

EMC

**Figura 3.** Diagnóstico y tratamiento de una fiebre con ictericia, según el destino del viaje y la presentación clínica (según [23]). ASS: África subsahariana; SA: Sudeste Asiático; AC: Asia Central; PMO: Próximo y Medio Oriente; ASC: América del Sur-Caribe. RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; PDR: prueba de diagnóstico rápido. En rojo: para tener en cuenta (frecuente o grave); en naranja: menos probable; en verde: poco probable.

	ASS	SA	AC	PMO	ASC		
Absceso amebiano						Serología, ecografía	Metronidazol
Brucelosis						Hemocultivo, serología	< 8 años: cotrimoxazol + rifampicina > 8 años: doxiciclina + rifampicina (o + estreptomycin)
Leishmaniosis visceral						PCR, serología, examen directo de la médula ósea	Anfotericina B liposomal
Leptospirosis						Hemocultivo, PCR, serología	Amoxicilina o doxiciclina
Paludismo						Frotis-gota gruesa, PDR	Según la gravedad y la especie
Rickettsiosis						PCR, serología	Doxiciclina o macrólidos
Tripanosomiasis						Examen directo, serología	Pentamidina, eflornitina

EMC

**Figura 4.** Diagnóstico y tratamiento de una fiebre con hepatoesplenomegalia, según el destino del viaje y la presentación clínica (según [23]). ASS: África subsahariana; SA: Sudeste Asiático; AC: Asia Central; PMO: Próximo y Medio Oriente; ASC: América del Sur-Caribe; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PDR: prueba de diagnóstico rápido. En rojo: para tener en cuenta (frecuente o grave); en naranja: menos probable; en verde: poco probable.

La fiebre puede presentarse aislada o acompañarse de síntomas:

- sistémicos: anorexia, astenia;
- digestivos: náuseas, vómitos, diarrea (sobre todo en el lactante), epigastralgias o dolor abdominal;
- neurológicos: cefalea, convulsiones (que hacen temer un neuropaludismo, sobre todo si se trata de convulsiones febriles complejas);
- pulmonares: tos;
- renales: proteinuria inconstante y moderada de tipo tubular.

En la exploración física, la esplenomegalia y la hepatomegalia son inconstantes. La anemia, generalmente moderada, tiene poca traducción clínica.

Existen diferentes formas clínicas.

- El paludismo congénito se debe a una transmisión transplacentaria de *P. falciparum* o *P. vivax*. El recién nacido puede estar asintomático (paludismo congénito infección) y curar espon-

táneamente. Pero también puede presentar signos clínicos que hacen sospechar una infección bacteriana (paludismo congénito enfermedad).

- El paludismo visceral evolutivo se observa, sobre todo, en zonas rurales de paludismo inestable, en los niños de 2-5 años, todavía poco inmunizados y expuestos a infecciones iterativas. También puede observarse en el niño viajero, sobre todo en caso de quimioprofilaxis subóptima. Se manifiesta por una alteración del estado general, una voluminosa esplenomegalia sensible y signos de anemia. La fiebre es inconstante. Pueden producirse complicaciones esplénicas (infarto, ruptura patológica) [39].
- La fiebre biliosa hemoglobinúrica se define por la asociación de fiebre y hemoglobinuria macroscópica. Se debe a una hemólisis intravascular de mecanismo inmunoalérgico. Se describe en el adulto viajero y en el niño en zona de endemia, pero no se ha registrado ninguna observación en el niño viajero.

	ASS	SA	AC	PMO	ASC		
Absceso amebiano	■	■	■	■	■	Serología, ecografía	Metronidazol
Brucelosis	■	■	■	■	■	Hemocultivo, serología	< 8 años: cotrimoxazol + rifampicina > 8 años: doxiciclina + rifampicina (o + estreptomicina)
Chikungunya	■	■	■	■	■	RT-PCR si fiebre < 4 días, serología IgM si > 5 días	Tratamiento sintomático
Dengue	■	■	■	■	■	RT-PCR si fiebre < 8 días, serología IgM si > 4 días	Tratamiento sintomático Vigilancia de hematocrito y plaquetas
Leptospirosis	■	■	■	■	■	Hemocultivo, PCR, serología	Amoxicilina o doxiciclina
Paludismo	■	■	■	■	■	Frotis-gota gruesa, PDR	Según gravedad y especie
Rickettsiosis	■	■	■	■	■	PCR, serología	Doxiciclina o macrólidos
Esquistosomiasis aguda	■	■	■	■	■	Eosinofilia, serología poco informativa	Prazicuantel ± corticoides
Fiebre tifoidea	■	■	■	■	■	Hemocultivo	Ceftriaxona o ciprofloxacino
VIH	■	■	■	■	■	Antígeno y serología	Antirretrovirales (consulta especializada)
Zika	■	■	■	■	■	RT-PCR (sangre y orina), serología	Tratamiento sintomático

EMC

**Figura 5.** Diagnóstico y tratamiento de una fiebre aislada, según el destino del viaje y la presentación clínica (según [23]). ASS: África subsahariana; SA: Sudeste Asiático; AC: Asia Central; PMO: Próximo y Medio Oriente; ASC: América del Sur-Caribe; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa; Ig: inmunoglobulinas; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. En rojo: para tener en cuenta (frecuente o grave); en naranja: menos probable; en verde: poco probable.

- La nefritis cuartana, rara pero grave [40], se debe a una infección crónica por *P. malariae* responsable de una glomerulonefritis membranoproliferativa.

### Paludismo grave

El paludismo grave se define por la presencia en la sangre de trofozoitos de *P. falciparum* (más raramente de otras especies) y de al menos uno de los criterios de gravedad de la OMS [20]. El Cuadro 7 expone estos criterios de gravedad y menciona su frecuencia y su valor pronóstico en los niños.

- Neuropaludismo o coma: la profundidad del coma se valora mediante la escala de Glasgow adaptada a la edad (valor de 3 a 15) y mediante la de Blantyre para los lactantes. El coma se define por un Glasgow inferior a 11 o un Blantyre inferior a 3. Puede presentarse bruscamente, sólo 12-24 horas después del inicio de la fiebre. Es un coma tranquilo, hipotónico, que, a veces, sigue a un episodio convulsivo generalizado. Por otra parte, se asocia a convulsiones en cerca del 50% de los casos.
- Convulsiones múltiples: un episodio convulsivo aislado puede deberse solamente a la fiebre. A partir de dos episodios convulsivos en 24 horas, tanto si son generalizados como focales, hay que considerar que se trata de un paludismo grave.
- Trastornos menores de la consciencia (Glasgow de 11 a 14 o Blantyre de 3 a 4): pueden ser el único criterio presente al ingreso de un paludismo secundariamente fatal [41] y, por ello, deben motivar el ingreso en reanimación.

- Postración: es la incapacidad del niño de mantenerse sentado sin ayuda o de alimentarse. Incluso aislada, debe hacer temer un paludismo grave.
- Síndrome de insuficiencia respiratoria (y disnea por acidosis): sobre todo, es secundario a una acidosis metabólica, pero a veces también a una descompensación cardíaca de una anemia o a un problema respiratorio o neurológico central.
- Insuficiencia cardiocirculatoria: se define por una hipotensión (presión arterial sistólica inferior a 70 mmHg por debajo de los 5 años o a 80 mmHg por encima de los 5 años) asociada a signos periféricos de choque: tiempo de recoloración cutánea aumentado, extremidades frías, pulso débil y rápido. Puede deberse a una coinfección bacteriana, una deshidratación o una disfunción miocárdica en el marco de una insuficiencia multi-visceral.
- Edema pulmonar radiológico (aumento de las estructuras intersticiales, síndrome intersticial perihiliar, imágenes alveolares con broncograma aéreo, imágenes en «alas de mariposa», líneas de Kerley B con o sin derrame pleural): raro en el niño.
- Hemorragias anormales: raras en el niño, pueden ser cutáneas (púrpura, equimosis en el punto de punción) o mucosas (gingivales, nasales, retinianas, digestivas).
- Ictericia clínica o biológica (bilirrubinemia > 50 µmol/l).
- Anemia grave: definida por una concentración de hemoglobina inferior a 50 g/l o a un hematocrito inferior al 15%.
- Hipoglucemia (glucemia < 2,2 mmol/l): hay que detectarla sistemáticamente y buscarla en caso de trastorno de la consciencia o de convulsiones.

**Cuadro 7.**

Criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del paludismo grave en el niño viajero (según [29]).

Pronóstico	Criterios clínicos y biológicos	Frecuencia
+++	<b>Trastornos neurológicos</b>	+++
+	Obnubilación, confusión, somnolencia, postración	+++
+++	Trastornos de consciencia con puntuación de Glasgow entre 11 y 15	+++
+++	Coma con puntuación de Glasgow < 11	+++
+	Convulsiones repetidas (> 1/24 h)	+++
+++	<b>Insuficiencia respiratoria</b>	+++
	Signos clínicos de insuficiencia respiratoria aguda	
	Polipnea de acidosis de Kussmaul	
	Signos radiológicos: síndrome intersticial y/o alveolar	
+++	<b>Insuficiencia cardiocirculatoria</b>	
	< 1 año: PAS < 70 mmHg + signos de insuficiencia circulatoria periférica	+
	> 1 año: PAS < 80 mmHg + signos de insuficiencia circulatoria periférica	+
+++	<b>Hemorragia:</b> sangrado anormal definido clínicamente	±
++	<b>Ictericia:</b> clínica o bilirrubinemia > 50 µmol/l	+
+	<b>Anemia importante:</b> hemoglobina < 50 g/l o hematocrito < 15%	+++
+++	<b>Hipoglucemia:</b> glucemia < 2,2 mmol/l	+++
+++	<b>Acidosis metabólica:</b> bicarbonato plasmático < 15 mmol/l o exceso de bases < -8 mmol/l o acidemia con pH < 7,35	+++
+++	<b>Hiperlactacidemia:</b> > 5 mmol/l	++
±	<b>Hiperparasitemia:</b> > 10%	+
++	<b>Insuficiencia renal:</b> diuresis < 0,5 ml/kg por hora o creatininemia elevada para la edad después de rehidratación	+

PAS: presión arterial sistólica.

- Acidosis (bicarbonatos < 15 mmol/l, exceso de bases < -8 mmol/l o hiperlactacidemia > 5 mmol/l): puede acompañarse o no de una acidemia (pH capilar o arterial < 7,35).
- Hiperparasitemia: se define a partir del 10% de hematíes parasitados.
- Insuficiencia renal: rara en el niño, se define por una diuresis inferior a 0,5 ml/kg/h o una creatininemia que se mantiene elevada con respecto a la edad después de una rehidratación inicial.

### “ Punto importante

- La sintomatología clínica es poco específica: cualquier fiebre al regresar de una zona de endemia debe hacer sospechar un paludismo.
- Deben buscarse los criterios de acceso grave, porque su presencia modifica las modalidades de tratamiento.

*isothermal amplification*) y un frotis sanguíneo delgado para evaluar la parasitemia e identificar la especie.

Una alternativa es la asociación de una PDR y un frotis delgado. La PDR debe imperativamente detectar el antígeno HRP2 (proteína rica en histidina 2), que es específico de *P. falciparum*. La sensibilidad de la PDR se acerca a la de la gota gruesa para *P. falciparum*, pero es mediocre para las otras especies.

En caso de fuerte sospecha de paludismo y de resultado negativo o dudoso, hay que repetir los análisis 12-24 horas más tarde y, en ocasiones, recurrir a una técnica de tipo PCR.

### “ Punto importante

- El diagnóstico de paludismo se basa en la asociación de una gota gruesa o una PCR rápida y un frotis sanguíneo.
- La asociación de un frotis sanguíneo y una PDR es una alternativa fiable para hacer el diagnóstico.

## Aspectos biológicos y diagnóstico del paludismo

### Estudio biológico de rutina

Muestra:

- una anemia, frecuente, en general moderada (excepto en caso de paludismo visceral evolutivo), debida a una hemólisis (disminución de la haptoglobina, elevación de las lactatodeshidrogenasas [LDH] y de los reticulocitos);
- una leucopenia, habitual;
- una trombocitopenia, frecuente pero raramente inferior a 25 G/l [20, 35, 37];
- una elevación de la proteína C reactiva, a veces muy importante;
- una hiperbilirrubinemia: secundaria a la hemólisis intravascular y, más raramente, a una afectación hepática.

### Diagnóstico parasitológico [20, 42]

Es conveniente asociar una técnica de detección sensible (gota gruesa o técnica de biología molecular de respuesta rápida como amplificación isotérmica mediada por bucle [LAMP, *loop-mediated*

## Tratamiento del paludismo del niño

El tratamiento etiológico del paludismo depende de la gravedad del acceso y de la especie de plasmodio. Debe tener en cuenta las resistencias a los antipalúdicos [43]. El paludismo por *P. falciparum*, potencialmente mortal en menos de 24 horas en el niño, es una urgencia terapéutica.

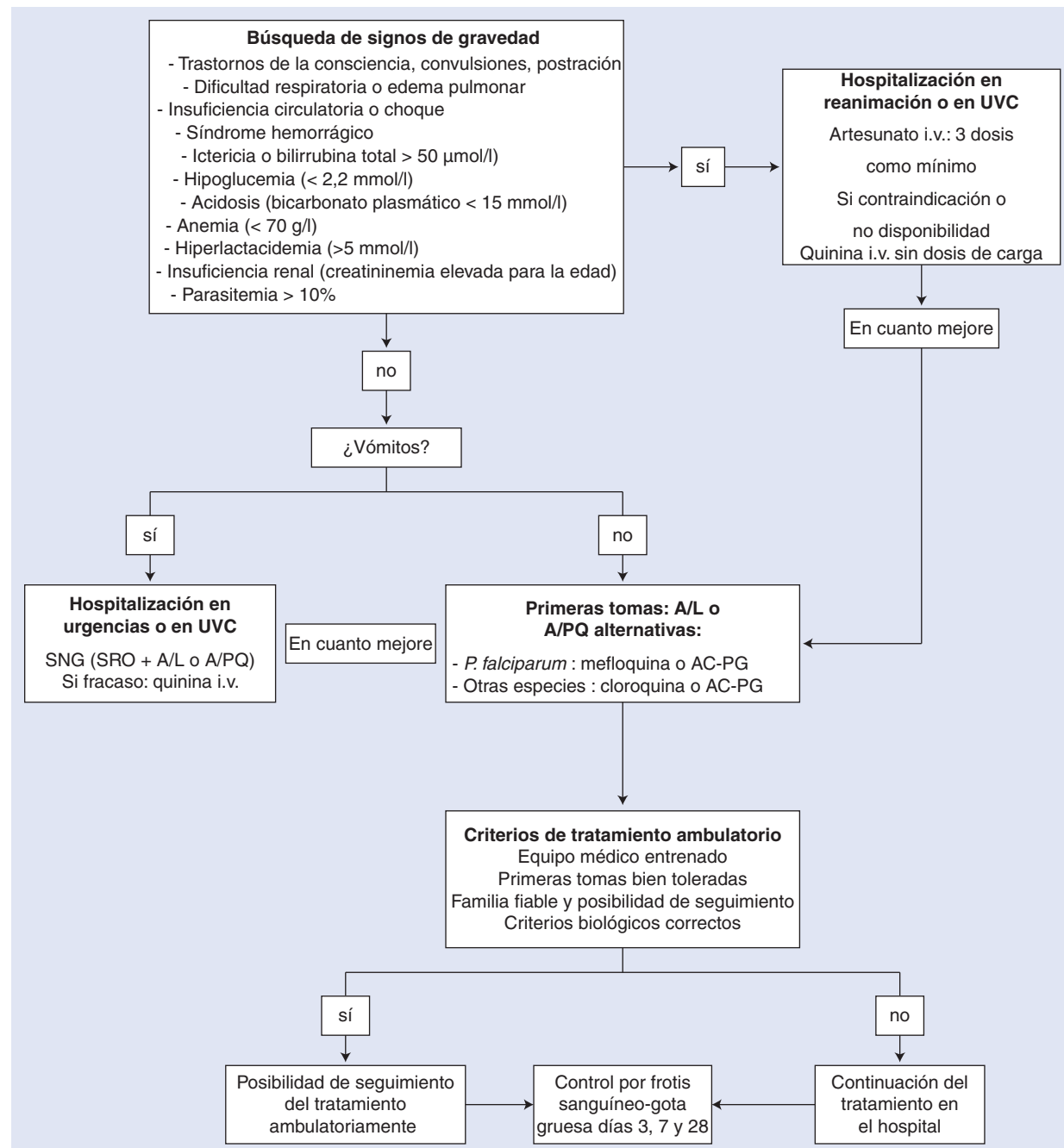
La Figura 6 presenta el algoritmo de tratamiento del paludismo importado del niño en Francia.

### Tratamiento del paludismo no complicado por *P. falciparum*

Se recomienda la hospitalización inicial de los niños que presentan un paludismo [20] para la administración de las primeras tomas de tratamiento. Puede continuarse el tratamiento a domicilio, siempre que se cumplan las condiciones siguientes:

- ausencia de signos clínicos o biológicos de gravedad;
- buen desarrollo de la primera o primeras tomas de tratamiento;
- fiabilidad del medio familiar;
- posibilidad de volver a ver al niño en la consulta de seguimiento a las 72 horas (día 3), a los 7 días (si la parasitemia todavía es positiva el día 3) y a los 28 días;





**Figura 6.** Árbol de decisiones. Algoritmo de tratamiento del paludismo de importación en el niño (según [29]). UVC: unidad de vigilancia continua; SNG: sonda nasogástrica; SRO: suero de rehidratación oral; i.v.: vía intravenosa; A/L: arteméter-lumefantrina; A/PQ: arteminol-piperarquina; AC-PG: atovacuona-proguanil.

- validación de criterios biológicos: hemoglobina superior a 100 g/l, plaquetas superiores a 50 G/l, creatininemia inferior a 150 µmol/l, parasitemia inferior al 2% [44].

Los medicamentos recomendados de entrada en este marco son terapias combinadas a base de derivados de la artemisinina (o ACT), arteméter-lumefantrina o arteminol-piperarquina. La atovacuona-proguanil y la mefloquina son tratamientos de segunda línea, y la quinina es un tratamiento de tercera línea. Las dosis se mencionan en el Cuadro 8.

Los niños malnutridos o que tienen un trastorno digestivo crónico deben recibir la misma dosis que los niños con una situación nutricional normal, pero presentan riesgo de fracaso a causa de los trastornos de la absorción del medicamento y deben controlarse estrechamente.

Los recién nacidos o los lactantes de peso inferior a 5 kg pueden tratarse con un ACT a la dosis válida para un peso de 5 kg.

Si la parasitemia está entre el 4-10%, es posible un tratamiento oral, utilizando prioritariamente un ACT (mejor aclaramiento parasitario).

Los comprimidos deben machacarse para los niños menores de 6 años.

En caso de vómitos incoercibles, para evitar tener que recurrir al tratamiento inyectable (quinina intravenosa, en ausencia de autorización de comercialización del artesunato intravenoso en esta indicación), hay que administrar, mediante sonda nasogástrica, una solución con azúcar y después el tratamiento antipalúdico.

Debe realizarse un control clínico y parasitológico 72 horas (día 3) después del inicio del tratamiento (día 0) para detectar un fracaso terapéutico precoz (FTP). La parasitemia del día 3 debe ser inferior al 25% del valor inicial. La persistencia de la fiebre el día 3 sin criterio de FTP debe inducir a buscar una coinfección bacteriana. Los controles a los 7 días (la parasitemia debe ser negativa)

**Cuadro 8.**

Tratamientos orales del paludismo no complicado en el niño en Francia.

Antipalúdico	Línea de tratamiento	Dosis	Precauciones de empleo
<b>Arteméter + lumefantrina</b> Riamet Comprimido 120 mg/20 mg	Primera	Seis tomas a las 0, 8-12, 24, 36, 48, 60 horas 5 < 15 kg: 1 comprimido/toma 15 < 25 kg: 2 comprimidos/toma 25 < 35 kg: 3 comprimidos/toma ≥ 35 kg: 4 comprimidos/toma	ECG antes del tratamiento (búsqueda de QT largo) Administrado con una toma alimentaria o una bebida con cuerpos grasos Repetir la dosis en caso de vómitos en la hora siguiente
<b>Arteminol + piperaquina</b> Eurartésim Comprimido 320 mg/40 mg	Primera	Tratamiento de 3 días (toma única diaria) 7 < 13 kg: ½ comprimido/día 13 < 24 kg: 1 comprimido/día 24 < 36 kg: 2 comprimidos/día 36-75 kg: 3 comprimidos/día	ECG antes del tratamiento (búsqueda de QT largo) Administrado en ayunas (toma 3 h después y 3 h antes de una comida) Repetir una sola vez la dosis en caso de vómitos en los 30 minutos siguientes y ½ dosis en caso de vómitos entre 30 y 60 min después de la toma
<b>Atovucona + proguanil</b> Malarone y genéricos Comprimido adulto 250 mg/100 mg Comprimido niño 62,5 mg/25 mg	Segunda	Tratamiento de 3 días (toma única diaria) 5-8 kg: 2 comprimidos niño/día 9 < 11 kg: 3 comprimidos niño/día 11-20 kg: 1 comprimido adulto/día 21-30 kg: 2 comprimidos adulto/día 31-40 kg: 3 comprimidos adulto/día > 40 kg: 4 comprimidos adulto/día	Administrado con una comida o un tentempié lácteo Repetir la dosis en caso de vómitos en la hora siguiente
<b>Mefloquina</b> Lariam Comprimido 250 mg	Segunda	25 mg/kg, es decir, 15 mg/kg a las 0 horas y 10 mg/kg a las 12 horas o 8 mg/kg a las 0, 6-8 y 12-16 horas	Mezclar con un alimento con azúcar Repetir la dosis en caso de vómitos en la hora siguiente
<b>Quinina</b> Quinimax Comprimido 500 y 125 mg Quinine Lafran Comprimido 500 y 250 mg Surquina Comprimido 250 mg	Tercera	Tratamiento de 7 días 8 mg/kg tres veces/día	Necesidad de un cumplimiento perfecto
<b>Cloroquina</b> Nivaquine Comprimido 100 mg Jarabe 25 mg/5 ml	Primera para otras especies diferentes de <i>Plasmodium falciparum</i>	25 mg/kg en 3 días, es decir, 10 mg/kg los días 1 y 2 5 mg/kg el día 3	

ECG: electrocardiograma.

y al cabo de 1 mes (día 28) permiten detectar un fracaso terapéutico tardío (FTT). En caso de fracaso terapéutico, se recomienda un tratamiento con otro antipalúdico.

Las familias deben recibir información sobre el riesgo de recaída en las semanas siguientes al tratamiento de un paludismo y sobre la necesidad de consultar rápidamente en caso de fiebre.

Después de un paludismo importado por *P. falciparum*, la continuación de la quimioprofilaxis es inútil.

### Tratamiento del paludismo causado por una especie diferente de *P. falciparum* [20]

Los accesos causados por una especie diferente de *P. falciparum* pueden tratarse con un ACT según las mismas modalidades que el acceso por *P. falciparum* o con cloroquina (excepto en caso de sospecha de *P. vivax* resistente a la cloroquina o de infección mixta que incluya *P. falciparum*). El tratamiento inicial debe ser hospitalario, como para *P. falciparum*. Pero, una vez precisada la especie, el tratamiento puede continuarse ambulatoriamente, si no existen vómitos y si la primera toma ha transcurrido bien. En presencia de vómitos incoercibles, se utiliza el mismo procedimiento que para *P. falciparum*.

Después de un paludismo por *P. vivax* o *P. ovale*, debe efectuarse un tratamiento con primaquina para erradicar los hipnozoítos (formas quiescentes intrahepáticas responsables de los accesos de reviviscencia), una vez curado el primer acceso. Sus contraindicaciones pediátricas son el déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD), que debe buscarse imperativamente cuando se diagnostica un paludismo por *P. vivax* o *P. ovale*, y una edad inferior a 6 meses. La primaquina (comprimidos de 13,2 mg de fosfato de primaquina, es decir, 7,5 mg de primaquina base)

está disponible en autorización temporal de utilización (ATU) nominativa y su dosis es de 0,5 mg/kg al día en dos tomas orales (sin superar los 30 mg/día) durante 14 días. Existen esquemas posológicos para los déficits de G6PD moderados, por ejemplo, 0,75 mg/kg una vez a la semana durante 8 semanas [45].

### Tratamiento del paludismo grave

Un niño con sospecha de paludismo grave debe ser ingresado en una unidad de cuidados intensivos pediátricos.

El tratamiento de los accesos graves en el niño (incluida la hiperparasitemia > 10% aislada) se basa, de entrada, en el artesunato intravenoso [20] (Cuadro 9).

En cuanto el estado del niño lo permite, y después de un mínimo de tres dosis de artesunato intravenoso, se pasa a la vía oral mediante un tratamiento completo con un ACT. En caso de coma inicial, el tratamiento intravenoso se mantiene como mínimo 24 horas después del despertar [46].

A causa del riesgo, bajo en el niño, de hemólisis diferida después de artesunato, se recomienda practicar un hemograma semanal de detección durante 1 mes después del tratamiento [20, 47].

La quinina intravenosa sólo está indicada en caso de no disponibilidad o contraindicación del artesunato o de acceso grave tras un viaje al Sudeste Asiático, donde son posibles las resistencias al artesunato. Su uso impone un control estricto: glucemia cada 3 horas, electrocardiograma (ECG) continuo, quinemia a las 24 horas (concentración terapéutica = 10-12 mg/l o 30-36 mmol/l) y adaptación de la dosis en caso de insuficiencia renal.

La continuación de la quimioprofilaxis es inútil después de un tratamiento curativo de un acceso grave por *P. falciparum*.

**Cuadro 9.**

Tratamiento del paludismo grave del niño en Francia.

Antipalúdico	Línea de tratamiento	Dosis	Precauciones de empleo
<b>Artesunato</b> Malacef Frascos 60 mg Artésun Frascos 30, 60, 120 mg	Primera	Niño > 20 kg 2,4 mg/kg a las 0, 12, 24 h después cada 24 h Niño ≤ 20 kg 3 mg/kg a las 0, 12, 24 h, después cada 24 h	ATU nominativo Dilución completa Inyección i.v. lenta (3 mg/min máximo) Nueve dosis máximo (7 días) Paso a vía oral con ACT después de un mínimo de tres dosis Control de hemólisis tardía
<b>Quinina</b> Quinimax 125 mg quinina-base/ml Surquina 245 mg quinina-base/ml	Segunda	8 mg/kg cada 8 horas en perfusión de 4 h o 24 mg/kg al día continua Indicaciones: no disponibilidad o alergia al artesunato; paludismo grave procedente del Sudeste Asiático	Sin dosis de carga Control ECG continuo, glucemia Quininemia a las 24 h Paso a artesunato i.v. deseable antes de 24 h Paso a vía oral posible a partir de las 72 h

ATU: autorización temporal de utilización; ECG electrocardiograma; i.v.: intravenoso; ACT: combinación a base de derivados de la artemisinina.

## “ Punto importante

- El tratamiento del acceso no complicado por *P. falciparum* se basa, de entrada, en un ACT: arteméter-lumefantrina o arteminol-piperaquina.
- El tratamiento del acceso no complicado causado por una especie diferente a *P. falciparum* se basa en un ACT o en la cloroquina.
- En caso de acceso por *P. vivax* o *P. ovale*, debe administrarse un tratamiento con primaquina después del tratamiento inicial, para limitar el riesgo de reviviscencia.
- El tratamiento del paludismo grave del niño se basa inicialmente en el artesunato intravenoso, seguido de un relevo oral con un ACT.
- La parasitemia debe controlarse durante el tratamiento a los 3, 7 y 28 días.
- Después de un tratamiento con artesunato, hay que buscar signos biológicos de hemólisis tardía durante 1 mes.

## ■ Arbovirosis

Existen numerosas arbovirosis que pueden evolucionar de manera endémica o epidémica. En general, se localizan en las zonas intertropicales, pero pueden implantarse en regiones más templadas a causa de la presencia de los vectores. Las arbovirosis que se observan con mayor frecuencia en patología importada son el dengue (flavivirus) y el chikungunya (alfavirus) y, más recientemente, en menor medida, la infección por el virus de Zika (flavivirus). Las tres se transmiten por mosquitos de actividad diurna del género *Aedes*, *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, principalmente.

### Dengue

El dengue es una arbovirosis causada por un flavivirus. Existen cuatro serotipos de virus del dengue (VDEN 1 a 4), con una protección hereditaria incompleta. La incidencia del dengue se ha multiplicado por 30 en 50 años [48] y su distribución geográfica se ha ampliado a partir del foco original situado en el Sudeste Asiático, de entrada a las zonas intertropicales, entre las isoterma 10 °C de enero para el hemisferio Norte y julio para el hemisferio Sur [49]. En 2013, se estimaba el número de infecciones por el virus del dengue en 390 millones y el número de casos sintomáticos en 96 millones.

#### Manifestaciones clínicas del dengue [48, 50]

La infección por un VDEN suele ser asintomática. Las formas clínicas tienen una expresividad que se extiende de la erupción febril

al choque por fuga plasmática. Las formas graves, más frecuentes en el lactante, podrían tener relación con la presencia, anterior a la infección, de anticuerpos no neutralizantes [51]. En efecto, una infección anterior por otro VDEN u otro flavivirus podría conducir a la producción de anticuerpos incapaces de controlar la segunda infección por el VDEN pero que, en cambio, facilitan la infección celular y la gravedad de la enfermedad (teoría de los anticuerpos facilitadores).

#### Dengue simple

Después de un período de incubación de 14 días como máximo, aparece la fiebre bruscamente. Puede acompañarse de un exantema o un eritema (Fig. 7), a veces petequial, y de dolor difuso. El signo del lazo o del torniquete (aparición de petequias durante los 2 minutos siguientes a la colocación de un brazal hinchado a la presión arterial media durante 5 min) puede orientar hacia el dengue ante un cuadro seudogripal. En este estadio, el análisis biológico puede mostrar una leucopenia. La apirexia se produce en 3-7 días sin complicaciones.

#### Signos de alerta

Durante la defervescencia, hacia el 3.º a 7.º días, pueden aparecer signos de aumento de la permeabilidad vascular que hacen sospechar una evolución grave y requieren una hospitalización. Los signos de alerta que hay que buscar en este estadio son dolor abdominal, vómitos persistentes, aparición de edemas o de efusión serosa, sangrado de las mucosas, letargia o ansiedad, hepatomegalia de más de 2 cm y, en el plano biológico, elevación del hematocrito (indicio de hemoconcentración por fuga plasmática) y disminución rápida de las plaquetas.

#### Dengue grave

- Se distinguen tres cuadros de dengue grave:
- fuga plasmática, que se manifiesta por un choque o una efusión pleural responsable de una insuficiencia respiratoria;
  - dengue hemorrágico: sangrado difuso grave;
  - insuficiencia de órganos: hepática (transaminasas > 1.000), neurológica (trastorno de la consciencia), cardíaca u otra.

## “ Punto importante

- La infección por VDEN puede ser asintomática.
- La enfermedad es una continuidad entre dengue simple y dengue grave.
- Lo más importante es detectar, hacia el 3.º a 7.º días de evolución de la fiebre, los signos de alerta clínicos y biológicos que permiten sospechar una evolución hacia una forma grave y deben conducir a la hospitalización.





**Figura 7.** Erupción maculoeritematosa en un niño con dengue (A, B).

### Diagnóstico biológico del dengue

La viremia del dengue dura alrededor de 5 días, durante los cuales el virus puede encontrarse en la sangre o los otros tejidos del organismo, mediante la PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR). Existen PDR que detectan el antígeno NS1, producido durante la fase virémica. La sensibilidad de las PDR es mejor a los 3-4 días de evolución y menos buena en caso de infección por un VDEN 4 o de infección secundaria [52]. Después del quinto día, el virus y el antígeno NS1 ya no se detectan en la sangre y el diagnóstico se basa en la serología. En caso de primoinfección por un VDEN, las inmunoglobulinas M (IgM) específicas se positivizan rápidamente: el 99% de los pacientes son positivos a los 10 días. Algunas PDR del dengue detectan las IgM al mismo tiempo que el antígeno NS1. Las IgM persisten durante 2-3 meses. Las IgG se positivizan a partir de los 7-10 días. En caso de dengue en un individuo que ya había padecido uno por otro serotipo (dengue secundario), la respuesta de IgM es más débil, pero las IgG aumentan precozmente [53].

#### “ Punto importante

- El diagnóstico precoz del dengue se basa en la RT-PCR y la antigenemia NS1.
- A partir del 5.º día, el diagnóstico se basa en la serología.

### Tratamiento del dengue

El tratamiento sintomático puede efectuarse ambulatoriamente, siempre que se detecten los signos de alerta durante el período crítico del día 3 al 7. El tratamiento de la fiebre se basa en el paracetamol. Deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos. Se favorecerá la hidratación oral. Los niños que presentan signos de alerta o de gravedad deben ser hospitalizados para rehidratación intravenosa con cristaloides o coloides en caso de choque refractario. Los productos sanguíneos (concentrados globulares, plasma, concentrados de plaquetas) se utilizan en el dengue hemorrágico. Los corticoides no resultan útiles en el dengue grave.

### Chikungunya

El virus del chikungunya (VCHIK), un *Alphavirus*, se aisló en 1952 de la sangre de un paciente febril en la actual Tanzania. Se



**Figura 8.** Erupción (eritema de la cara, edema palpebral y en las orejas, erupción maculopapulosa en el tronco) en un niño con chikungunya.

produjeron varias epidemias en los años 1960 a 1970 en India y, en 1999 a 2000, en la República Democrática del Congo, pero la epidemia de 2005 a 2006 en el océano Índico, especialmente en la isla de Reunión (265.000 casos), fue la que permitió describir mejor la enfermedad [54]. Después, el VCHIK se extendió a India, América del Sur y el Caribe. Se produjeron pequeñas epidemias en Europa (247 casos en Italia en 2007, 2.144 casos en Madeira en 2012 [55] y, más recientemente, de manera más limitada, en el sudeste de Francia), relacionadas con una transmisión autóctona por *A. albopictus*.

### Manifestaciones clínicas del chikungunya [56, 57]

Al contrario que el dengue o a la infección por el virus de Zika, en los que existen muchas infecciones asintomáticas, el 85% de los pacientes infectados por el VCHIK son sintomáticos [59]. La enfermedad por chikungunya se parece al dengue: incubación corta (1-12 días), fiebre alta, exantema o erupción maculopapulosa (Fig. 8), a veces ampollosa [58] o pruriginosa, astenia, mialgias y poliartralgias. Los niños pueden tener manifestaciones hemorrágicas benignas (gingivorragias, epistaxis). La curación se produce

generalmente en 1-2 semanas, pero algunos pacientes pueden recaer.

La afectación articular, que predomina en las muñecas, las falanges y los tobillos, puede volverse crónica e invalidante, sobre todo en el adulto, y dar lugar a un cuadro parecido a la artritis reumatoide [59, 60]. También se pueden observar trastornos neuropsiquiátricos a largo plazo en el adulto.

Existe una transmisión maternofetal del VCHIK en el momento del parto si se produce en fase de viremia materna (1 día antes y 5 días después del inicio de los síntomas) [61]. En este caso, los recién nacidos infectados presentan un cuadro febril parecido al de una infección bacteriana, a veces con una encefalopatía responsable de secuelas neurológicas del desarrollo [62].

### Diagnóstico biológico del chikungunya

Como en el dengue, el diagnóstico se basa en la RT-PCR específica en la fase inicial virémica (primeros 7 días) y en la serología después. Las IgM pueden persistir hasta 4 meses; por lo tanto, su presencia puede deberse a una infección semirreciente. Las técnicas serológicas tienen eficacias variables, en términos de sensibilidad y especificidad. Pueden existir falsas serologías positivas por reacción cruzada entre *Alphavirus* [63].

### Tratamiento del chikungunya

El tratamiento es sintomático. Deben evitarse los antiinflamatorios no esteroideos.

#### “ Punto importante

- El chikungunya se manifiesta por un síndrome gripal o una erupción febril.
- La afectación articular prolongada es rara en el niño.
- En caso de parto en período de viremia materna, es posible una transmisión maternofetal, que se manifiesta como una encefalopatía neonatal, fuente potencial de secuelas.

### Infección por el virus de Zika

El virus de Zika (VZ) es un flavivirus, aislado por primera vez en 1947, en un mono Rhesus en el bosque de Zika, cerca de Entebbe, en Uganda. El primer ser humano infectado se describió en 1954 y, hasta 2007, solamente se habían registrado 13 casos. Sin embargo, en 1979, un estudio realizado en Nigeria encontró anticuerpos neutralizantes anti-VZ en el 38% de los individuos analizados [64]. En 2007, una epidemia de infección por el VZ afectó a la isla de Yap, en Micronesia, con unos 50 casos confirmados, pero con una seroprevalencia estimada del 73% en los individuos mayores de 3 años [65]. De septiembre de 2013 a abril de 2014, otra epidemia afectó a la Polinesia francesa. La seroprevalencia estimada al final de la epidemia era del 49%, pero fue del 66% en los escolares de Tahití. Numerosos casos eran asintomáticos [66]. En esta ocasión, la incidencia del síndrome de Guillain-Barré se multiplicó por 17 con respecto a su incidencia habitual. También se observó un fuerte aumento ( $\times 14$ ) de la de microcefalia congénita. A partir de finales de 2015, una nueva epidemia se extendió por América del Sur y el Caribe, a partir del nordeste de Brasil. En esta ocasión, se observó un aumento de la incidencia de microcefalia congénita que condujo a caracterizar mejor la infección congénita por el VZ [67-72]. En Martinica y Guadalupe, la seroprevalencia al final de la epidemia era del orden del 45-55%.

### Transmisión del virus de Zika

La transmisión habitual tiene lugar por picadura de mosquito del género *Aedes*, *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, esencialmente.

También es posible una transmisión sexual [68]. Se ha detectado ácido ribonucleico (ARN) viral en el esperma (espermatozoides y secreciones seminales) más de 6 meses después de la enfermedad. Pero el VZ infectante sólo se ha encontrado en el esperma en los 69 días siguientes a la infección, en relación con los casos clínicos

descritos, que indicaban una contaminación de la pareja producida precozmente con respecto a la enfermedad. En las secreciones genitales femeninas, la situación de portadora es más corta (el ARN viral se ha observado como máximo hasta el 14.º día).

Aunque el VZ pueda detectarse en la saliva de los primates infectados hasta 28 días después de la infección y el ARN está presente en la saliva de los seres humanos enfermos durante 29-49 días, el papel de la saliva en la transmisión del VZ no se ha establecido en el ser humano.

### Manifestaciones clínicas

#### Infección posnatal por VZ

La presentación clínica es la de un síndrome gripal febril, con artralgias, mialgias y cefalea. Se observa con frecuencia una erupción o un exantema, así como una hiperemia conjuntival; el 80% de las infecciones serían asintomáticas.

Existe un mayor riesgo de síndrome de Guillain-Barré en las semanas que siguen a una infección por el VZ, a veces acompañado de una parálisis facial bilateral. No se conoce el mecanismo fisiopatológico: neuropatía viral directa, respuesta inmunitaria hiperaguda o posinfecciosa.

#### Infección congénita por VZ (VZc)

Cuando una mujer embarazada contrae el VZ, es posible una transmisión al niño in utero. En los datos estadounidenses [69, 70], este riesgo parece más importante en caso de infección materna durante el primer trimestre del embarazo (15%, frente al 5% y al 4% respectivamente en el 2.º y 3.º trimestres). En una cohorte de mujeres infectadas sintomáticas seguidas en los territorios franceses de América [71], también se ha observado una anomalía neurológica u ocular en el recién nacido, respectivamente en el 12,7%, 3,6% y 5,3% de los casos según el trimestre de embarazo de la infección materna.

La infección congénita por VZ comporta los siguientes signos [67]:

- anomalías del cráneo: desproporción craneofacial por microcefalia grave, cabalgamiento de suturas, prominencia de la región occipital, exceso de piel en el cuero cabelludo;
- anomalías cerebrales: calcificaciones cerebrales (típicamente subcorticales), hidrocefalia ventricular y extracerebral, disminución del grosor de la corteza, polimicrogiria, hipoplasia/ausencia de cuerpo calloso, hipoplasia del cerebelo, signos de desmielinización;
- afectación ocular: se produce en el 24-55% de los casos y se correlaciona con una infección del primer trimestre y con la microcefalia. Se observan afectaciones estructurales del ojo (microftalmia, coloboma, catarata, calcificaciones intraoculares) y una afectación del polo superior (atrofia retiniana, hiperpigmentación) que afectan generalmente a la región macular;
- contracturas (artrogriposis): se producen en el 5-15% de los niños con microcefalia;
- secuelas neurosensoriales: la afectación neurológica da lugar a secuelas del tipo de hiper/hipotonía, espasticidad, irritabilidad, dificultades para mamar, convulsiones, signos extrapiramidales. Se detecta una sordera en el 9-12% de los niños con microcefalia. La mortalidad neonatal precoz se evalúa en 41/1.000.

### Diagnóstico biológico [72, 73]

El VZ puede detectarse por RT-PCR en la fase aguda de la infección. La viremia es habitualmente corta (7 días máximo), pero la excreción urinaria del VZ es más prolongada (hasta 1 mes). Por lo tanto, se privilegia la búsqueda de una viruria.

La serología es útil en la fase secundaria, pero puede producir positividades cruzadas con el dengue y los otros flavivirus. Por lo tanto, si se solicita una serología de VZ, hay que realizar también una serología de dengue. La técnica de seroneutralización es muy específica del VZ, pero no es accesible a todos. La presencia de IgM (que no pasan la barrera placentaria) en la sangre del recién nacido indica su infección congénita. La presencia de IgM en el LCR del recién nacido infectado indica la afectación central por el VZ.



## Tratamiento

El tratamiento es ante todo sintomático. No se conoce ningún tratamiento que pueda reducir el riesgo de transmisión materno-fetal.

Los recién nacidos infectados (VZc) deben someterse a un seguimiento prolongado para evaluar la repercusión de la infección sobre el desarrollo neurocognitivo [67].

### “ Punto importante

- La infección por VZ es frecuentemente asintomática o paucisintomática.
- Puede favorecer la aparición de un síndrome de Guillain-Barré.
- Durante el embarazo, existe un riesgo de transmisión materno-fetal, fuente de afectaciones neurosensoriales graves.

## ■ Fiebre tifoidea

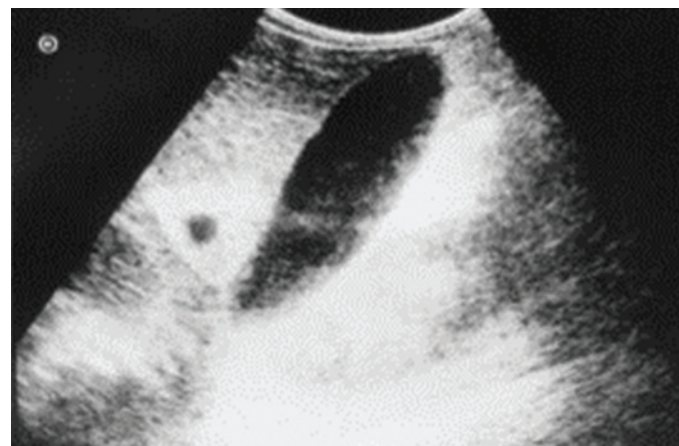
Las fiebres tifoidea y paratifoidea están causadas por *Salmonella enterica*, subespecie *enterica*, serotipos *typhi* y *paratyphi* A, B o C. La OMS estima el número de casos anuales entre 11-20 millones, con 128.000-161.000 fallecimientos [74]. La transmisión depende del peligro fecal; por lo tanto, la enfermedad es más frecuente en los países en desarrollo, en los que los recursos de agua potable son limitados y las redes de saneamiento de agua están poco desarrolladas. En zona de endemia, la incidencia de la fiebre tifoidea en el niño aumenta con la edad, pero la enfermedad es difícil de diagnosticar en los menores de 5 años, lo cual probablemente subestime el riesgo en este grupo de edad. Sin embargo, la mortalidad en los menores de 5 años es cuatro veces más elevada que en el grupo de edad superior. Con un tratamiento adecuado, la letalidad de la fiebre tifoidea es inferior al 1%.

En Francia, la fiebre tifoidea forma parte de las enfermedades de declaración obligatoria. Los criterios de declaración son «un cuadro clínico sugestivo de fiebre tifoidea o paratifoidea asociado a un aislamiento de *S. typhi* o *S. paratyphi* A, B o C, sea cual sea el lugar de toma de muestra» [75]. En 2014, se declararon 155 casos de fiebres tifoidea y paratifoidea (tifoidea = 75% de los casos), es decir, una incidencia de 0,15-0,3 casos/100.000 habitantes al año, estable desde 1999 [75]. Más del 80% de los casos se producen en el mes que sigue al regreso de una estancia en zona de endemia: subcontinente indio, Sudeste Asiático, África subsahariana o Magreb. Alrededor del 25% de los casos declarados se producen en niños menores de 15 años. Hace más de 10 años que no se observa en Francia ningún fallecimiento por fiebre tifoidea.

## Manifestaciones clínicas

La presentación clínica no es específica y, a menudo, el diagnóstico se hace ante la positividad del hemocultivo (64% de los casos en un estudio canadiense [76]). De hecho, el diagnóstico (y el tratamiento) pueden retrasarse; en la serie canadiense, los niños habían acudido a tres médicos y esperado un promedio de 4 días antes de recibir el tratamiento adecuado [76]. Existen diferencias entre adultos y niños, pero también entre lactantes y niños mayores o según el origen geográfico (África/Asia) [77]. Después de un período de incubación de 5-15 días, aparecen los signos siguientes [77]:

- Fiebre: presente en el 97-100% de los casos; con frecuencia, es la única manifestación de la enfermedad. La hipotermia parece más frecuente en los niños más pequeños. Los escalofríos son más raros en pediatría que en el adulto.
- Bradicardia relativa: se observa en el 11-30% de los casos, con menor frecuencia en los niños africanos que en los asiáticos.



**Figura 9.** Imagen ecográfica de una colecistitis alitiásica en el marco de una fiebre tifoidea.

- Trastornos gastrointestinales: variables. Se observa con mayor frecuencia una diarrea en los lactantes. El dolor abdominal es frecuente, mientras que el estreñimiento, más raro, podría asociarse a un riesgo de recaída. Pueden producirse complicaciones gastrointestinales, pero son raras: sangrado, perforación (más frecuente en los niños mayores), íleo paralítico (más frecuente en los lactantes, los niños pequeños y los niños africanos).
- Signos neurológicos: las convulsiones son más frecuentes que en el adulto, quizá en relación con el carácter exclusivamente pediátrico de las convulsiones febriles. La toxina tifoidea también puede favorecer la despolarización de las neuronas del sistema nervioso central. Las convulsiones también pueden tener relación con una hiponatremia o una hipoglucemia. Algunos trastornos neurológicos raros son más frecuentes en el niño: ataxia cerebelosa, trombosis venosa, meningismo, encefalitis, abscesos cerebrales y síndrome de Guillain-Barré. En cambio, los trastornos psiquiátricos y el coma son más frecuentes en el adulto.
- Anomalías hepatoesplénicas: se constata una hepatoesplenomegalia en el 85-90% de los casos, a veces asociada a una hepatitis. Se ha descrito una colecistitis alitiásica en niños pequeños (Fig. 9). Los niños más pequeños, inmunodeprimidos o con una hemoglobinopatía pueden presentar abscesos hepáticos o esplénicos, así como rupturas de bazo (en particular en caso de multirresistencia de la salmonela).
- Anomalías respiratorias: se produce tos en el 72% de los casos, que puede revelar una bronconeumopatía (dos veces más frecuente que en el adulto). Los niños drepanocíticos o inmunodeprimidos pueden desarrollar una pleuresía o una fistula broncopleural.
- Anomalías cardíacas: se han descrito miocarditis, endocarditis y pericarditis en niños mayores con una anomalía preexistente (cardiopatía congénita, valvulopatía, secuelas de reumatismo articular agudo).
- Manchas rosadas: clásicas en la fiebre tifoidea, en la práctica raramente se observan [76, 78].

## Diagnóstico biológico

Es posible una pancitopenia en la fase aguda, probablemente debida a la afectación medular por la salmonela. Es posible una leucocitosis normal, incluso aumentada, en los niños, sobre todo los más pequeños. La eosinofilia, presente hasta en el 70% de los casos, es un marcador de gravedad. La anemia, a veces grave, y la trombocitopenia se observan en los niños africanos con mayor frecuencia que en los asiáticos. En casos raros, se han podido observar una CIVD, un síndrome de activación macrofágica y una aplasia medular.

El diagnóstico positivo se basa en el aislamiento de la salmonela en el cultivo de médula ósea (*gold standard*), de sangre (menos sensible) o de heces (positividad del 7-27%). La serología (prueba de Widal) carece de interés [78].

## Tratamiento

Como complemento del tratamiento sintomático, es necesaria una antibioticoterapia. En la década de 1980, surgieron resistencias a los tratamientos históricos de primera línea (ampicilina, cloranfenicol, trimetoprima-sulfametoxazol) que definen las cepas resistentes a múltiples fármacos (MDR, *multi-drug resistance*)<sup>[79]</sup>. El tratamiento se basa actualmente en las cefalosporinas (ceftriaxona) y las fluoroquinolonas (ciprofloxacino) durante 5-7 días, pero también han aparecido resistencias a estos tratamientos. Actualmente, en Estados Unidos<sup>[80]</sup>, la resistencia al ácido nalidíxico, que indica una sensibilidad disminuida al ciprofloxacino, se observa en el 68% de *Salmonella typhi* y el 94% de *Salmonella paratyphi A*. Las cepas MDR representan el 13% de *Salmonella typhi* y, a menudo, se aíslan en individuos procedentes de Asia. La mayoría de ellas también son resistentes al ácido nalidíxico. Todas las cepas de *Salmonella typhi* son sensibles a la azitromicina, que representa una alternativa terapéutica en caso de cepa MDR. En Francia, según los datos del CNR *Salmonella*<sup>[81]</sup>, entre 1997 y 2016, el porcentaje de cepas resistentes pasó del 0 al 35% para el ácido nalidíxico y del 0 al 5% para el ciprofloxacino. Ninguna cepa analizada era resistente a la ceftriaxona o a la azitromicina en 2016.

La fiebre tifoidea justifica un aislamiento del contacto y una exclusión escolar.

La fiebre tifoidea es una enfermedad con prevención vacunal. La vacunación es posible desde los 2 años, pero su eficacia es limitada, del orden del 50-65%. Se recomienda para los viajeros que deben efectuar una estancia prolongada (más de 1 mes) o en malas condiciones a países donde la higiene es precaria y la enfermedad es endémica, especialmente el subcontinente indio y el Sudeste Asiático<sup>[18]</sup>. Su validez es de 3 años.

### “ Punto importante

- La fiebre tifoidea se produce habitualmente durante el mes que sigue al regreso. Es más frecuente en el subcontinente indio, el Sudeste Asiático, África subsahariana o el Magreb.
- La presentación clínica no es específica. La positividad del hemocultivo es lo que permite a menudo el diagnóstico.
- El tratamiento se basa en la ceftriaxona o el ciprofloxacino, pero existen resistencias.
- La vacunación puede proponerse desde los 2 años de edad en los viajes de riesgo.

## ■ Hepatitis vírica A

La hepatitis A es una enfermedad vírica causada por un *Hepatitis virus* (familia *Picornaviridae*). Su distribución es mundial, pero depende intensamente de las condiciones socioeconómicas y de higiene (transmisión fecal-oral). En los países industrializados, es una enfermedad estival que afecta sobre todo a los adolescentes viajeros<sup>[82]</sup>. Los lactantes y los niños pequeños presentan sobre todo formas asintomáticas. Se considera que sólo el 5% de las hepatitis A antes de los 3 años y el 10% entre los 3-5 años son ictericas<sup>[83]</sup>. Estos niños asintomáticos o paucisintomáticos contribuyen a la diseminación de la enfermedad. En los Países Bajos, el 60% de las hepatitis A diagnosticadas en no viajeros se han contraído a partir de un niño de la familia<sup>[83]</sup>.

Los adultos mayores de 45 años se contagian más frecuentemente debido al consumo de marisco. Los otros factores de riesgo en el adulto son el trabajo (poceros, técnicos de laboratorio, profesionales de la salud, etc.), la toxicomanía, las relaciones sexuales, etc.

La hepatitis A es una enfermedad de declaración obligatoria en Francia. En 2016, se declararon 697 casos, 262 de ellos en niños

menores de 15 años (37,6%), lo cual representa incidencias respectivas de 1,1 y 3,1/100.000 al año. El 46% de los individuos afectados (57% en menores de 15 años) habían viajado fuera de la metrópoli, al Magreb en el 51%<sup>[84]</sup>.

En los niños que vivían en el Francia continental y frecuentaban los servicios de urgencias, la seroprevalencia se evaluó en un 5% en 2009, pero era del 12% en los niños que habían viajado a una zona de epidemia frente al 2% en los que no habían viajado<sup>[82]</sup>.

## Manifestaciones clínicas

Después de un período de incubación de 14-28 días (y hasta 50 días), aparecen signos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal), sensación de malestar, pérdida del apetito y de peso, fiebre y orina oscura<sup>[85]</sup>. La ictericia cutaneomucosa a menudo está presente en pediatría: los datos de la declaración obligatoria de 2016 registraron una ictericia en el 60% de los casos entre 0-5 años y en el 81% entre los 6-15 años<sup>[82]</sup>. Se constata a menudo una hepatoesplenomegalia.

Se han descrito manifestaciones extrahepáticas: pancreatitis, colecistitis, exantema, insuficiencia renal, con nefritis intersticial o glomerular, neumopatía, pericarditis, anemia hemolítica, neuritis, síndrome de Guillain-Barré, encefalitis, mielitis, etc.

La contagiosidad empieza 2 semanas antes del inicio de los signos y persiste 1 semana después. No existe riesgo de hepatitis crónica, pero se han podido constatar raros casos de hepatitis fulminante (0,1%), cuyo riesgo aumenta con la edad y en los pacientes con una enfermedad hepática subyacente.

## Diagnóstico biológico

El análisis sanguíneo muestra una citólisis hepática con una elevación de las transaminasas de 500 a 5.000 UI/ml. Puede asociarse a una disminución de la concentración de protrombina y del factor V en caso de insuficiencia hepática.

Las IgM específicas se positivizan en 5-10 días y permiten hacer el diagnóstico. La sensibilidad y la especificidad de las pruebas serológicas disponibles supera el 95%.

## Tratamiento

El tratamiento es sintomático y requiere evitar los medicamentos hepatotóxicos.

Es necesario un estudio de los contactos para detectar otros casos. A causa del riesgo de transmisión intrafamiliar, en especial de hepatitis grave en los adultos en contacto, es conveniente vacunar a los hermanos e incluso a los padres (sobre todo si tienen menos de 40 años y no han vivido en una zona endémica en la infancia).

La vacunación es posible desde la edad de 1 año<sup>[18]</sup>. Existen varias vacunas y diferentes dosis (Havrix 720 y Avaxim 80 para los niños < 15 años; Havrix 1440 y Avaxim 160 para los individuos ≥ 16 años, y Vaqta 50 a partir de 18 años), que se administran en dos dosis separadas 6-12 meses. También se dispone de una vacuna combinada de hepatitis A y B (Twinrix niño para los niños < 15 años y después Twinrix adulto) en tres dosis y, solamente para los adultos, de una vacuna combinada de hepatitis A y fiebre tifoidea (Tyavax) en monodosis (pero hay que administrar otra dosis

### “ Punto importante

- La hepatitis A a menudo es asintomática o paucisintomática en los niños pequeños.
- La ictericia cutaneomucosa es reveladora.
- La vacunación contra la hepatitis A es muy inmunógena a partir de 1 año de edad. Permite proteger al niño, pero también reducir el riesgo de transmisión familiar.

de vacuna de la hepatitis A para estar protegido). La vacuna es muy inmunógena y una sola dosis de vacuna confiere inmunidad en más del 90% de los casos [83].

## ■ Conclusión

La evaluación del niño febril que regresa de un viaje a una zona tropical es ante todo clínica. Para no perderse entre el gran número de diagnósticos posibles, hay que interrogar y examinar cuidadosamente al niño. De esta manera, se elaboran hipótesis sindrómicas que se confrontan con la epidemiología de la zona visitada y la probabilidad de las diferentes enfermedades. Conviene tener en mente la posibilidad de una enfermedad infecciosa (o inflamatoria) no relacionada con el viaje o ubicua.

En la evaluación, las características del viaje y la exposición a ciertos factores de riesgo son elementos esenciales que deben tenerse en cuenta. El acceso a los datos de salud actualizados ahora es bastante fácil por Internet, en sitios web seguros y fiables. Permiten saber si se está produciendo una epidemia en la zona visitada. Un análisis sanguíneo de rutina permite afinar las orientaciones para solicitar las pruebas específicas pertinentes. Las PDR del paludismo y el dengue, aunque tienen una sensibilidad mejorable, son una ayuda para el diagnóstico cuando el acceso a técnicas más complejas es difícil. En efecto, esas dos enfermedades son frecuentes en los destinos privilegiados de los viajeros (paludismo endémico en África subsahariana, dengue epidémico en el Caribe y el océano Índico). Puede resultar difícil distinguir clínicamente las arbovirosis más corrientes (dengue, chikungunya, Zika), lo cual hace necesaria la práctica de pruebas de biología molecular o serologías de interpretación a veces difícil. La presentación clínica de la fiebre tifoidea es poco específica. Por ello, la práctica de hemocultivos es esencial ante una sintomatología febril al regresar de un viaje. La hepatitis A puede pasar desapercibida si es poco sintomática, lo cual favorece la aparición de casos agrupados. Las otras enfermedades infecciosas tropicales son más raras y pueden requerir una consulta especializada para su diagnóstico y tratamiento.

El tratamiento de urgencia debe, ante todo, descartar rápidamente una enfermedad grave: estado séptico que justificaría medidas de reanimación inmediatas y una antibioticoterapia, signos hemorrágicos que, en el contexto de una estancia en África, podrían hacer sospechar una fiebre hemorrágica vírica y requerir un aislamiento inmediato y un traslado a un centro especializado.



## ■ Bibliografía

- [1] Organisation mondiale du tourisme UNWTO. Faits saillants OMT du tourisme 2017. Disponible à : [www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/9789284419050](http://www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/9789284419050).
- [2] Organisation mondiale du tourisme UNWTO. Le tourisme mondial en passe de réaliser une année record. Disponible à : <http://media.unwto.org/fr/press-release/2017-11-07/le-tourisme-international-en-passe-de-realiser-une-annee-record-0>.
- [3] Angelo KM, Kozarsky PE, Ryan ET, Chen LH, Sotir MJ. What proportion of international travellers acquire a travel-related illness? A review of the literature. *J Travel Med* 2017;**24**(5).
- [4] Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhaut P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007–2011. *Ann Intern Med* 2013;**158**:456–68.
- [5] Schlagenhaut P, Weld L, Goorhuis A, Gautret P, Weber R, von Sonnenburg F, et al. Travel-associated infection presenting in Europe (2008–12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. *Lancet Infect Dis* 2015;**15**:55–64.
- [6] Haggmann SH, Han PV, Stauffer WM, Miller AO, Connor BA, Hale DV, et al. Travel-associated disease among US residents visiting US GeoSentinel clinics after return from international travel. *Fam Pract* 2014;**31**:678–87.
- [7] Boggild AK, Geduld J, Libman M, Ward BJ, McCarthy AE, Doyle PW, et al. Travel-acquired infections and illnesses in Canadians: surveillance report from CanTravNet surveillance data, 2009–2011. *Open Med* 2014;**8**:e20.
- [8] Warne B, Weld LH, Cramer JP, Field VK, Grobusch MP, Caumes E, et al. Travel-related infection in European travelers, EuroTravNet 2011. *J Travel Med* 2014;**21**:248–54.
- [9] Fuertes PZ, Perez-Ayala A, Perez Molina JA, Norman FF, Monge-Maíllo B, Navarro M, et al. Clinical and epidemiological characteristics of imported infectious diseases in Spanish travelers. *J Travel Med* 2010;**17**:303–9.
- [10] Vilkmann K, Pakkanen SH, Lääveri T, Siikamäki H, Kantele A. Travelers' health problems and behavior: prospective study with post-travel follow-up. *BMC Infect Dis* 2016;**16**:328.
- [11] Herbing KH, Drerup L, Alberer M, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Loscher T. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. *J Travel Med* 2012;**19**:150–9.
- [12] Hunziker T, Berger C, Staubli G, Tschopp A, Weber R, Nadal D, et al. Profile of travel-associated illness in children, Zurich, Switzerland. *J Travel Med* 2012;**19**:158–62.
- [13] Naudin J, Blondé R, Alberti C, Angoulvant F, de Lauzanne A, Armoogum P, et al. Aetiology and epidemiology of fever in children presenting to the emergency department of a French paediatric tertiary care centre after international travel. *Arch Dis Child* 2012;**97**:107–11.
- [14] Rabinowicz S, Schwartz E. Morbidity among Israeli paediatric travellers. *J Travel Med* 2017;**24**(6).
- [15] van Rijn SF, Driessen G, Overbosch D, van Genderen PJ. Travel-related morbidity in children: a prospective observational study. *J Travel Med* 2012;**19**:144–9.
- [16] Haggmann S, Neugebauer R, Schwartz E, Perret C, Castelli F, Barnett ED, et al. Illness in children after international travel: analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *Pediatrics* 2010;**125**:e1072–80.
- [17] Haute Autorité de santé. La prise en charge de la fièvre chez l'enfant. Octobre 2016. Disponible à : [www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche\\_memo\\_-\\_prise\\_en\\_charge\\_de\\_la\\_fievre\\_chez\\_l'enfant.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_-_prise_en_charge_de_la_fievre_chez_l'enfant.pdf).
- [18] Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2018 (à l'attention des professionnels de santé). Disponible à : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2018/BEH-hors-serie-Recommandations-sanitaires-pour-les-voyageurs-2018>.
- [19] Hidalgo J, Richards GA, Silesky Jimenez JI, Baker T, Amin P. Viral hemorrhagic fever in the tropics: report from the task force on tropical diseases by the world federation of societies of intensive and critical care medicine. *J Crit Care* 2017;**42**:366–72.
- [20] Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation. Mise à jour 2017 des RPC 2007. Disponible à : [www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final.pdf).
- [21] D'Acremont V, Burnand B, Ambresin AE, Genton B. Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants. *J Travel Med* 2003;**10**(Suppl. 2):S25–52.
- [22] Leggat PA. Assessment of febrile illness in the returned traveller. *Aust Fam Physician* 2007;**36**:328–33.
- [23] Johnston V, Stockley JM, Dockrell D, Warrell D, Bayley R, Pasvol G, et al. Fever in returned travelers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigations and initial management. *J Infect* 2009;**59**:1–18.
- [24] Tolle MA. Evaluating a sick child after travel to developing countries. *J Am Board Fam Med* 2010;**23**:704–13.
- [25] Sorge F, Velayudhan-Deschamps N, Faye A, Blondé R, Naudin J, Groupe de pédiatrie tropicale. Fièvre au retour de voyage chez l'enfant. *Arch Pediatr* 2016;**23**:424–31.
- [26] Grondin C, Imbert P. Problèmes de santé d'un enfant voyageur pendant un séjour en milieu tropical. *MT Pediatr* 2014;**17**:98–105.
- [27] Ruppé E, Andremont A, Armand-Lefèvre L. Digestive tract colonization by multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* in travelers: an update. *Travel Med Infect Dis* 2018;**21**:28–35.
- [28] Stryko JP, Mony V, Cleveland J, Siddiqui H, Homel P, Gagliardo C. International travel is a risk factor for extended-spectrum alpha-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* acquisition in children: a case-control study in an urban U.S. hospital. *Travel Med Infect Dis* 2016;**14**:568–71.
- [29] Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MC, van Genderen PJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* by international travelers (COMBAT study): a prospective, multicenter cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017;**17**:78–85.



- [30] Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des « bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHRe). Disponible à : [www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372).
- [31] Centre de national de référence du paludisme. Rapport annuel d'activité 2017 - Année d'exercice 2016. Disponible à : [http://cnrpaludisme-france.org/docs/rapport\\_activites\\_cnr\\_paludisme\\_2016.pdf](http://cnrpaludisme-france.org/docs/rapport_activites_cnr_paludisme_2016.pdf).
- [32] Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique, 2007 (révision de la conférence de consensus 1999). Texte long. *Med Mal Infect* 2008;**39**: 68–117.
- [33] Leblanc C, Vasse C, Minodier P, Mornand P, Naudin J, Quinet B, et al. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation de l'enfant. Mise à jour 2017 des recommandations pour la pratique clinique 2007. *Med Mal Infect* 2019 (sous presse).
- [34] Chalumeau M, Holvoet L, Chéron G, Minodier P, Foix-L'hélias L, Ovetchkine P, et al. Delay in diagnosis of imported *Plasmodium falciparum* malaria in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;**25**:186–9.
- [35] Mornand P, Verret P, Minodier P, Faye A, Thellier M, Imbert P, et al. Severe imported malaria in children in France. A national retrospective study from 1996 to 2005. *PLoS One* 2017;**12**:e0180758.
- [36] Stäger K, Legros F, Krause G, Low N, Bradley D, Desai M, et al. Imported malaria in children in industrialized countries, 1992–2002. *Emerg Infect Dis* 2009;**15**:185–91.
- [37] Ladhani S, Aibara RJ, Riordan FA, Shingadia D. Imported malaria in children: a review of clinical studies. *Lancet Infect Dis* 2007;**7**(Suppl. 5):349–57.
- [38] World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. 3<sup>rd</sup> edn. 2015. Disponible à : [www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/](http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/).
- [39] Imbert P, Rapp C, Buffet P. Pathological rupture of the spleen in malaria: analysis of 55 cases (1958–2008). *Travel Med Infect Dis* 2009;**7**:147–59.
- [40] Olowu WA, Adelusola KA, Adefehinti O, Oyetunji TG. Quartan malaria-associated childhood nephritic syndrome: now a rare clinical entity in malaria endemic Nigeria. *Nephrol Dial Transpl* 2010;**25**:794–801.
- [41] Imbert P, Gérardin P, Rogier C, Jouvencel P, Brousse V, Guyon P, et al. Pertinence des critères OMS 2000 de paludisme grave chez l'enfant non immun à Dakar, Sénégal. *Bull Soc Pathol Exot* 2003;**96**: 156–60.
- [42] Kamaliddin C, Le Bouan M, Candolfi E, Fenneteau O, Gillet P, Godineau N, et al. Évaluation des approches diagnostiques pour le paludisme d'importation en France métropolitaine. *Med Mal Infect* 2019 (sous presse).
- [43] Thellier M, Simard F, Musset L, Cot M, Velut G, Kendjo E, et al. Évolution épidémiologique du paludisme au niveau mondial et national, 2000–2015. *Med Mal Infect* 2019 (sous presse).
- [44] Epelboin L, Rapp C, Faucher JF, Méchaï F, Bottieau E, Matheron S, et al. Modalités de prise en charge et traitement d'une forme non compliquée de paludisme d'importation de l'adulte. Mise à jour 2017 des recommandations pour la pratique clinique 2007. *Med Mal Infect* 2019 (sous presse).
- [45] World Health Organization. Testing of G6PD deficiency for safe use of primaquine in radical cure of *P. vivax* or *P. ovale* malaria. Disponible à : <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250297/WHO-HTM-GMP-2016.9-eng.pdf?sequence=1>.
- [46] Postels DG, Birbeck GL. Cerebral malaria. *Handb Clin Neurol* 2013;**114**:91–102.
- [47] Haut Conseil de la santé publique. Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant. 2013. Disponible à : [www.hcsp.fr/Explore.cgi/hcspr20130201\\_palugraveartésunate.pdf](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/hcspr20130201_palugraveartésunate.pdf).
- [48] World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Disponible à : [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf?sequence=1).
- [49] Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet* 2015;**385**:453–65.
- [50] World Health Organization. Guide pour la prise en charge clinique de la dengue. 2013 WC 528. Disponible à : [www.who.int/denguecontrol/resources/dengue-management/fr/](http://www.who.int/denguecontrol/resources/dengue-management/fr/).
- [51] Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *J Infect* 2014;**69**:S77–86.
- [52] Pal S, Dauner AL, Mitra I, Forshey BM, Garcia P, Morrison AC, et al. Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISA kits using clinical samples. *Plos One* 2014;**8**:e113411.
- [53] Hunsperger EA, Yoksan S, Buchy P, Nguyen VC, Sekaran SD, Enria DA, et al. Evaluation of commercially available diagnostic tests for the detection of dengue virus NS1 antigen and anti-dengue virus IgM antibody. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;**8**:e3171.
- [54] Wesula Lwande O, Obanda V, Bucht G, Mosomtai G, Otieno V, Ahlm C, et al. Global emergence of Alphaviruses that cause arthritis in humans. *Infect Ecol Epidemiol* 2015;**5**:29853.
- [55] Tomasello D, Schlagenhauf P. Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007–2012. *Travel Med Infect Dis* 2013;**11**:274–84.
- [56] Simon F, Javelle E, Cabie A, Bouquillard E, Troisgros O, Gentile G, et al. French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). November 2014. *Med Mal Infect* 2015;**45**:243–63.
- [57] Burt FJ, Chen W, Miner JJ, Lenshow DJ, Merritts A, Schnettler E, et al. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis* 2017;**17**:e107–17.
- [58] Robin S, Ramful D, Zettor J, Benhamou L, Jaffar-Bandjee MC, Rivière JP, et al. Severe bullous skin lesions associated with chikungunya virus infection in small infants. *Eur J Pediatr* 2010;**169**:67–72.
- [59] Borgherini G, Poubeau P, Jossaume A, Gouix A, Cotte L, Michault A, et al. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Island. *Clin Infect Dis* 2008;**47**:469–75.
- [60] Van Aalst M, Nelen CM, Goorhuis A, Stijns C, Grobusch MP. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: a systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2017;**15**:8–22.
- [61] Gérardin P, Barrau G, Michault A, Bintner M, Randrianaivo H, Choker G, et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the island of La Reunion. *PLoS Med* 2008;**5**:e60.
- [62] Gérardin P, Samperiz S, Ramful D, Boumahni B, Bintner M, Alessandri JL, et al. Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child chikungunya virus infections: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;**8**:e2996.
- [63] An W, Ge N, Cao Y, Sun J, Jin X. Recent progress on chikungunya virus research. *Virol Sin* 2017;**32**:441–53.
- [64] Paixao ES, Barreto F, Teixeira MG, Costa MC, Rodrigues LC. History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: a systematic review. *Am J Public Health* 2016;**106**:606–12.
- [65] Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AL, Kool JM, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;**360**:2536–43.
- [66] Aubry M, Teissier A, Huart M, Merceron S, Vanhomwegen J, Roche C, et al. Zika virus seroprevalence French Polynesia, 2014–2015. *Emerg Infect Dis* 2017;**23**:669–72.
- [67] Haut conseil de la santé publique. Avis du 21 décembre 2017 relatif à la prise en charge médicale et au suivi des nouveau-nés et nourrissons ayant été exposés au virus Zika in utero ou présentant une infection congénitale à virus Zika (complément à l'avis du 21 mars 2016). Disponible à : [www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=646](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=646).
- [68] Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AM, Lamas CC. Sexually acquired Zika virus: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 2017;**23**:296–305.
- [69] Reynolds MR, Jones AM, Petersen EE, Lee EH, Rice ME, Bingham A, et al., Zika Pregnancy Registry Collaboration. Vital signs: update on Zika virus-associated birth defects and evaluation of all U.S. infants with congenital Zika virus exposure—U.S. Territories, January 1, 2016–April 25, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;**66**:366–73.
- [70] Shapiro-Mendoza CK, Rice ME, Galang RR, Fulton AC, VanMaldeghem K, Valencia Prado M, et al. Pregnancy outcomes after maternal Zika virus infection during pregnancy — U.S. Territories, January 1, 2016–April 25, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;**66**:615–21.
- [71] Hoen B, Schaub B, Funk AL, Ardillon V, Boulard M, Cabié A, et al. Pregnancy outcomes after ZIKV infection in French Territories in the Americas. *N Engl J Med* 2018;**378**:985–94.
- [72] Fleming-Dutra KE, Nelson JM, Fischer M, Staples JE, Karwowski MP, Mead P, et al. Update: interim guidelines for health care providers caring for infants and children with possible Zika virus infection—United States, February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;**65**:182–7.
- [73] Haut conseil de la santé publique. Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Disponible à : [www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=518](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=518).
- [74] Organisation mondiale de la santé. Typhoïde. Disponible à : [www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/typhoid](http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/typhoid).
- [75] Santé publique France. Les fièvres typhoïde et paratyphoïde. Données épidémiologiques. Disponible à : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Fievres-typhoïdes-et-paratyphoïdes/Donnees-epidemiologiques>.

- [76] Zhou K, Sauve LJ, Richardson SE, Ford-Jones EL, Morris SK. Enteric fever in a multicultural Canadian tertiary care pediatric setting: a 28-year review. *J Pediatr Infect Dis Soc* 2017;**6**:98–101.
- [77] Britto C, Pollard AJ, Voysey M, Blohmke CJ. An appraisal of the clinical features of pediatric enteric fever: systematic review and meta-analysis of the age-stratified disease occurrence. *Clin Infect Dis* 2017;**64**:1604–11.
- [78] Requena-Mendez A, Berrocal M, Almela M, Soriano A, Gascon J, Munoz J. Enteric fever in Barcelona: changing patterns of importation and antibiotic resistance. *Travel Med Infect Dis* 2016;**14**:577–82.
- [79] Wain J, Hendricksen RS, Mikoleit ML, Keddy KH, Ochiai RL. Typhoid fever. *Lancet* 2015;**385**:1136–45.
- [80] Date KA, Newton AE, Medala F, Blackstock A, Richardson L, McGullough A, et al. Changing patterns of enteric fever incidence and increased antibiotic resistance of enteric fever isolates in the United States, 2008–2012. *Clin Infect Dis* 2016;**63**:322–9.
- [81] Centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*. Rapport d'activité 2016. Disponible à : [www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique\\_pro\\_sante\\_publique/les\\_cnr/escherichia\\_coli\\_shigella\\_salmonella/rapport-cnr\\_escherichia-coli-shigella-salmonella-2016-pdf\\_final\\_.pdf](http://www.pasteur.fr/sites/default/files/rubrique_pro_sante_publique/les_cnr/escherichia_coli_shigella_salmonella/rapport-cnr_escherichia-coli-shigella-salmonella-2016-pdf_final_.pdf).
- [82] Faillon S, Martinot A, Hau I, Puget A, Moulin F, Noel G, et al. Impact of travel on the seroprevalence of hepatitis A in children. *J Clin Virol* 2013;**56**:46–51.
- [83] Imbert P, Guérin N, Sorge F, Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie. Enfants voyageurs se rendant sous les tropiques : les vaccins négligés. *Med Trop* 2008;**68**:231–5.
- [84] Santé publique France. Hépatite A. Données épidémiologiques. Disponible à : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-A/Donnees-epidemiologiques>.
- [85] Matheny SC, Kingery JE. Hepatitis A. *Am Fam Physician* 2012;**86**:1027–34.

P. Minodier, Praticien hospitalier, pédiatre (philippe.minodier@ap-hm.fr).  
Accueil des urgences pédiatriques, Hôpital Nord, Chemin des Bourrelly, 13920 Marseille cedex 15, France.

P. Imbert, Praticien certifié, pédiatre.  
Centre de vaccinations internationales, Hôpital d'instruction des Armées-Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: Minodier P, Imbert P. Conducta práctica ante un niño febril al regresar de un viaje. *EMC - Pediatría* 2019;54(3):1-22 [Artículo E – 4-320-A-20].

Disponibles en [www.em-consulte.com/es](http://www.em-consulte.com/es)



Algoritmos



Ilustraciones  
complementarias



Videos/  
Animaciones



Aspectos  
legales



Información  
al paciente



Informaciones  
complementarias



Auto-  
evaluación



Caso  
clínico