



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.



# Fiebre al regreso de un viaje a un país tropical

M. Hentzien, V. Pourcher

**Resumen:** La fiebre es una causa frecuente de consulta después de regresar de un viaje a un país tropical. El punto clave es preguntar al paciente sobre los detalles del viaje y caracterizar los signos clínicos, incluida la fiebre, con la mayor precisión posible. Las principales causas de fiebre después de regresar de un viaje a un país tropical son el paludismo, las infecciones digestivas, las infecciones respiratorias y urinarias, y las patologías de la piel. Es esencial y urgente descartar el paludismo, cualesquiera que sean los síntomas asociados. Deberían considerarse otras posibles etiologías en función del plazo de aparición de la fiebre en relación con el período de incubación, los signos asociados y los resultados de las pruebas complementarias iniciales. Por último, no hay que pasar por alto una infección comunitaria o cosmopolita con un grave potencial evolutivo.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras clave:** Fiebre; Viaje a un país tropical; Paludismo

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
■ <b>Curso de acción inicial</b>	1
Anamnesis	1
Exploración física	3
Situaciones de riesgo infeccioso. Riesgo de enfermedades contagiosas y transmisión de bacterias multirresistentes	3
Pruebas de laboratorio iniciales	3
■ <b>Orientación diagnóstica</b>	4
Fiebre asociada a ictericia	4
Fiebre asociada a diarrea	5
Fiebre asociada a dolor del hipocondrio derecho	5
Fiebre asociada a esplenomegalia	5
Fiebre asociada a adenopatías	5
Fiebre asociada a signos cutáneos	5
Fiebre asociada a eosinofilia	5
Fiebre asociada a signos hemorrágicos	6
Fiebre aislada	6
Otras causas	6
■ <b>Tratamiento inicial</b>	6
Sin hospitalización	6
Hospitalización de urgencia	6
■ <b>Conclusión</b>	7

tipo de viajero, el destino y las condiciones higiénicas durante la estancia [2]. No obstante, los accidentes y las enfermedades cardiovasculares siguen siendo las principales causas de muerte o de repatriación sanitaria de los viajeros [2]. Las infecciones representan sólo el 1-3% de los fallecimientos [2].

Aproximadamente el 8% de los viajeros consultan a un médico al regreso de su viaje [3]. En Francia, las principales razones para consultar a un médico después de regresar de un viaje son los problemas digestivos, las infecciones respiratorias, las dermatosis y la fiebre [4].

En Francia, el paludismo por *Plasmodium falciparum* es la primera causa de fiebre, e incluso de patología, a la vuelta de un viaje [5]. Debido a este hecho y a su potencial gravedad, cualquier fiebre al regresar de una zona de endemia palúdica es paludismo hasta que se demuestre lo contrario. Este diagnóstico debe sospecharse de forma sistemática porque se trata de una urgencia médica. Otras causas de fiebre al regreso de un viaje son en primer lugar las infecciones cosmopolitas (infecciones respiratorias bajas, infecciones urinarias, infecciones otorrinolaringológicas [ORL]), pero también arbovirosis, rickettsiosis, salmonelosis, leptospirosis, amebiasis hepática y hepatitis viral, que varían según el lugar y las condiciones de estancia. El diagnóstico permanece indeterminado en un 8% [6] a un 55% de los casos [7], dependiendo de la serie.

La anamnesis principalmente y la exploración física permiten evaluar la gravedad inicial y elaborar una lista de las principales hipótesis diagnósticas que deben estudiarse.

## ■ Curso de acción inicial

En el proceso de diagnóstico inicial, tres elementos son de importancia primordial: anamnesis, exploración física y pruebas de laboratorio de primera línea (Fig. 1).

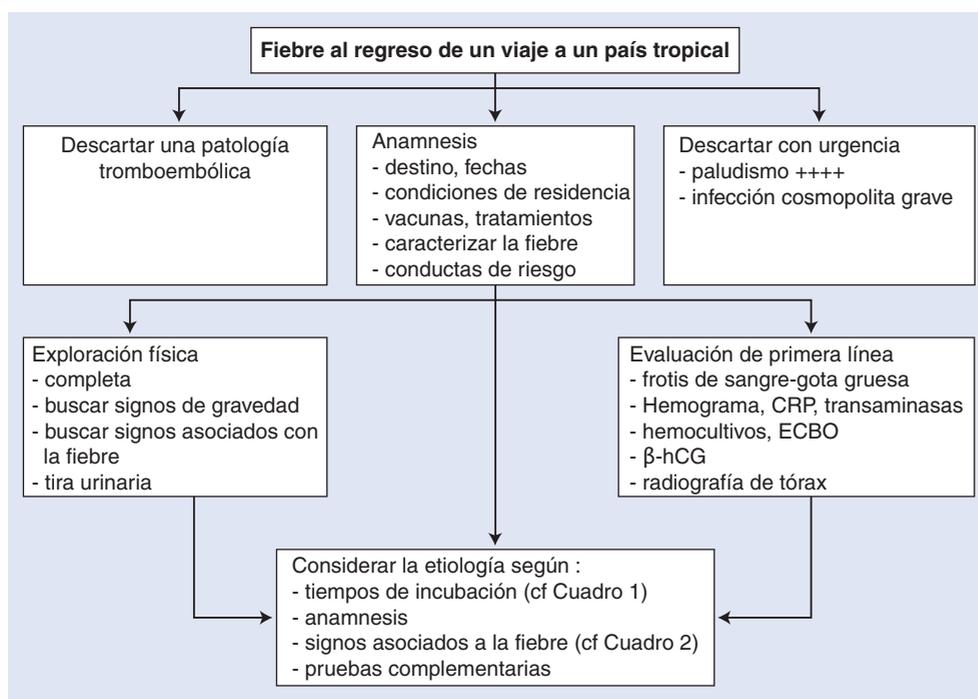
### Anamnesis

Es fundamental, ya que hace más o menos plausible la posibilidad de una enfermedad tropical, dependiendo de los detalles del viaje y del viajero. A veces se obstaculiza por razones lingüísticas o culturales:

## ■ Introducción

Por ejemplo en Francia, en 2015 hubo aproximadamente 24 millones de estancias en un país extranjero, 5,5 millones de ellas fuera de Europa, con un tiempo medio de viaje de nueve noches [1]. Ha habido un aumento constante de estos viajes en los últimos 20 años [1].

Los viajeros, cualquiera que sea su destino, son frecuentemente víctimas de problemas de salud, durante o a la vuelta de un viaje a una zona tropical en la que las condiciones sanitarias y de higiene de los alimentos suelen ser precarias. La tasa de viajeros enfermos varía entre el 15-70% según los estudios, dependiendo del



**Figura 1.** Árbol de decisiones. Qué hacer ante una fiebre al regreso de un viaje a un país tropical. HC: hemograma completo; CRP: proteína C-reactiva; ECBO: estudio citobacteriológico de la orina; β-hCG: gonadotropina coriónica humana beta.

- el destino del viaje o viajes con las fechas de llegada y regreso, sin olvidar las posibles escalas, y el tiempo transcurrido entre la fecha de regreso y la aparición de los primeros síntomas. Estos elementos iniciales, en particular el plazo de aparición de los síntomas en relación con las fechas de viaje, permiten orientar el diagnóstico, ya que los tiempos de incubación varían en función del patógeno (Cuadro 1). Es útil informarse sobre la actualidad en materia de salud en la zona de viaje;
- el itinerario, especificando la estancia o estancias en una zona rural;
- las condiciones de la estancia en cuanto a salubridad, acceso a agua mineral, tipo de comida, aire acondicionado, exposición a insectos, etc.;
- paciente originario de la región del viaje o no;
- actividades de riesgo (nadar, caminar descalzo, sexo sin protección, etc.);
- antecedente de exposición vectorial: picaduras de mosquitos, de garrapatas, y cumplimiento de las medidas de profilaxis de vectores (repelentes, mosquiteros, etc.);
- contacto con animales domésticos o salvajes (ratas, murciélagos, etc.);
- el uso de la quimioprofilaxis antipalúdica y su posible interrupción, voluntaria o involuntaria (vómitos), la verificación de que la profilaxis elegida estaba bien adaptada al país visitado [2] y su continuación al regreso del viaje, según la duración recomendada para la molécula utilizada;
- los medicamentos utilizados (antipiréticos, antidiarreicos, anti-infecciosos, etc.);
- vacunas:
  - la validez del calendario de vacunación [8] (difteria, tétanos, poliomielitis, tos ferina, sarampión),
  - vacunas recomendadas cuando se viaja a un país con un bajo nivel de higiene (hepatitis A, hepatitis B, cólera, fiebre tifoidea) [2],
  - vacunas obligatorias o de riesgo específico (fiebre amarilla, rabia, gripe, encefalitis japonesa, encefalitis transmitida por garrapatas, meningococo) [2];
- el conocimiento de un posible contagio durante el viaje o al regresar;
- los antecedentes del paciente (en particular de inmunodeficiencia), los tratamientos habituales y los introducidos recientemente (antibióticos, antiinflamatorios, etc.);
- para las mujeres jóvenes, es necesario verificar el método anticonceptivo y la posibilidad de un embarazo en curso (en particular en caso de viaje a las zonas endémicas de virus Zika);

#### Cuadro 1.

Período de incubación de las principales enfermedades de importación.

Incubación corta (menos de 7 días)	
Shigelosis	1-4 días
Salmonelosis menores	1-4 días
Cólera	2-7 días
Plaga	2-5 días
Arbovirosis principales	
Fiebre amarilla	3-6 días
Dengue	5-8 días
Encefalitis japonesa	5-10 días
Chikungunya	3-12 días
Virus Zika	3-10 días
Incubación larga (más de 7 días)	
Rickettsiosis	5-14 días
Paludismo por <i>Plasmodium falciparum</i>	7 días-2 meses
Paludismo por <i>Plasmodium vivax</i> , <i>Plasmodium ovale</i> , <i>Plasmodium malariae</i> , <i>Plasmodium knowlesi</i>	7 días-10 meses (posibilidad de reviviscencias tardías, hasta 20 años para <i>Plasmodium malariae</i> )
Triquinosis	2 días-1 mes
Esquistosomiasis invasiva	15-65 días
Histoplasmosis	7-21 días
Fiebre tifoidea	7-21 días
Borreliosis	4-15 días
Sífilis	10-90 días
Leptospirosis	7-15 días
Fiebres hemorrágicas virales	7-21 días
Tripanosomiasis africana	7-21 días
Brucelosis	7-21 días
Hepatitis A	15-45 días
Hepatitis E	21-65 días
Hepatitis B	45-120 días
Primoinfección VIH	15-45 días
Leishmaniosis visceral	Más de 1 mes
Absceso amebiano del hígado	Más de 1 mes

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

- el contacto con el sistema de salud (evaluación del riesgo de adquisición de bacterias multirresistentes).

La anamnesis busca signos funcionales asociados a la fiebre: algias, signos sistémicos, digestivos, neurológicos, urinarios, respiratorios, ORL y cutáneos. Es importante especificar la evolución de la fiebre, su posible periodicidad, su tolerabilidad y el efecto de los tratamientos ya administrados.

## Exploración física

Los signos clínicos permiten orientar el diagnóstico hacia uno o más patógenos, pero ningún signo clínico es patognomónico (Cuadro 2).

La exploración física debe ser completa, dando prioridad a la búsqueda de signos de gravedad. Debe asociarse de forma sistemática con la toma de las constantes vitales (pulso, temperatura, presión arterial, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno), la búsqueda de livedo reticularis, púrpura vascular, síndrome meníngeo, signos de insuficiencia de órganos, incluidos los neurológicos, y una prueba de orina. El resto de la exploración física se centra en buscar algún signo infeccioso, una erupción cutánea o una escara de inoculación y en descartar una patología tromboembólica.

## Situaciones de riesgo infeccioso. Riesgo de enfermedades contagiosas y transmisión de bacterias multirresistentes

En los últimos años, algunas epidemias han exigido la adopción de medidas específicas de salud pública en los casos de regreso de viaje de estas zonas. Es el caso, por ejemplo, de las epidemias del virus del Ébola en África occidental de 2013 a 2015, o del coronavirus MERS (Middle-East Respiratory Syndrome) desde 2012. Al regresar de un viaje a una zona afectada por una alerta epidemiológica, es necesario evaluar este riesgo, aislar al paciente antes de cualquier muestreo y notificar sin demora a los organismos regionales de salud la situación clínica según los procedimientos oficiales, a fin de clasificar el caso sospechoso como posible o no, permitiendo la aplicación de medidas profilácticas destinadas a limitar la aparición de casos secundarios de una enfermedad contagiosa grave y optimizar el tratamiento del paciente.

Además, existe un alto riesgo de portar bacterias multirresistentes a la vuelta del viaje, en particular en caso de hospitalización, prescripción de antibióticos o diarrea durante la estancia. Así pues, los pacientes que han estado hospitalizados durante más de 24 horas en cualquier sector o han sido tratados en un entorno de atención específica (diálisis) en el extranjero en los últimos 12 meses se consideran sospechosos de ser portadores de bacterias emergentes de alta resistencia [9]. Esto también se aplica a las repatriaciones sanitarias. De manera complementaria, se deben aplicar medidas de aislamiento de «contacto» en caso de hospitalización [9].

Estas diversas medidas deben ponerse en práctica en el momento del ingreso para limitar el riesgo de transmisión entre personas, y los casos sospechosos deben notificarse a los organismos regionales de salud cuando proceda.

También es necesario establecer un aislamiento «entérico» ante cualquier caso de diarrea del viajero.

Por último, no hay que olvidar que en la actualidad algunas patologías del viajero son de declaración obligatoria para poner en marcha medidas profilácticas adecuadas (virus Zika, dengue, chikungunya, fiebre amarilla, fiebres hemorrágicas africanas, fiebre tifoidea, peste, paludismo autóctono o importado, etc.).

## Pruebas de laboratorio iniciales

Como complemento de la clínica, deben realizarse rápidamente pruebas de laboratorio sencillas para orientar el diagnóstico y confirmar o no las etiologías planteadas tras la anamnesis y la exploración física.

## Hemograma completo

Puede tener un buen valor de orientación diagnóstica, pero las anomalías en el recuento suelen ser inespecíficas y poco sensibles.

- La leucocitosis con neutrofilia es sugestiva de una enfermedad bacteriana, leptospirosis o absceso amebiano del hígado.
- La leuconopenia orienta hacia paludismo, fiebre tifoidea, arbovirosis y leishmaniosis visceral.
- La eosinofilia suele deberse a una helmintiasis invasiva.
- La linfomonocitosis sugiere una infección viral.
- La plasmocitosis sugiere una tripanosomiasis africana.
- Se puede observar anemia en el paludismo, la leishmaniosis visceral y algunas infecciones bacterianas.

## Recuento de plaquetas

La trombocitopenia es frecuente en el paludismo y también se observa en las arbovirosis, en particular el dengue, la leishmaniosis visceral y las fiebres hemorrágicas virales.

## Procalcitonina y/o proteína C-reactiva (CRP)

Las mediciones de CRP y/o procalcitonina permiten la búsqueda de un síndrome inflamatorio. Con sus limitaciones en términos de sensibilidad y especificidad, permiten orientarse hacia las enfermedades bacterianas o parasitarias más que a las virales, que originan fiebre. Permiten un seguimiento de laboratorio de la infección.

## Búsqueda de paludismo

Se recomienda hacer un frotis de sangre (que permite el diagnóstico de la especie y la medición de la parasitemia) y una técnica sensible (gota gruesa, prueba de paludismo o técnica de biología molecular de respuesta rápida) con un resultado en un plazo de 2 horas. Deben practicarse con urgencia, sin esperar a que haya escalofríos o un pico térmico.

Además de los hematozoarios del paludismo, el frotis de sangre puede revelar tripanosomas, en la fase linfático-sanguínea de la tripanosomiasis humana africana, leishmanias y *Borrelia* en las fiebres recurrentes por piojos o garrapatas.

Un frotis de sangre-gota gruesa negativo no descarta el paludismo y debe repetirse en cuestión de horas si hay una fuerte sospecha diagnóstica.

También hay pruebas diagnósticas más rápidas como el uso de naranja de acridina, la detección del antígeno HRP2 o de antígenos «panespecíficos».

## Hemocultivos

Lo ideal sería realizar al menos tres pares de hemocultivos. Se pueden utilizar para identificar una bacteria piógena causante de septicemia en el contexto de una infección comunitaria (respiratoria, urinaria, cutánea, ORL) o de salmonelosis, pero también para buscar leptospiras o *Borrelia* (muestras específicas).

## Estudio citobacteriológico de la orina

Debe practicarse para buscar una infección urinaria, en particular si el paciente es sintomático.

## Hepatograma completo

Orienta el diagnóstico etiológico. El aumento preferente de las alanina-aminotransferasas (ALAT) apunta a hepatitis viral, fiebre amarilla, arbovirosis, fiebre tifoidea, paludismo, absceso hepático o fiebre hemorrágica viral.

## Radiografía de tórax

Puede revelar la existencia de una neumopatía. La elevación de la cúpula diafragmática derecha, la atelectasia de la base derecha o la obliteración del receso costodiafragmático derecho son elementos indirectos que pueden hacer sospechar una amebiasis hepática.

**Cuadro 2.**

Principales causas de fiebre al regreso de un viaje según los signos asociados.

Signos asociados	Bacterias	Virus	Parásitos y hongos
Síndrome Séptico	Infecciones bacterianas con puerta de entrada urinaria, pulmonar, cutánea		Paludismo, helmintiasis invasiva, amebiasis hepática
Síndrome hemorrágico	Leptospirosis, meningococcemia	Fiebre amarilla, fiebres hemorrágicas virales transmisibles (Crimea-Congo, Lassa, Marburgo, Ébola), dengue, chikungunya, hepatitis fulminante.	Paludismo
Neumopatía	Neumococo, legionelosis, melioidosis	Gripe	Hongos dimórficos (incluyendo histoplasmosis)
Diarrea	Salmonelosis, shigelosis, campilobacteriosis, yersiniosis, <i>E. coli</i> (ETEC, EAEC, EHEC)	Hepatitis virales, rotavirus	Paludismo (niño), <i>Entamoeba histolytica</i>
Adenopatías	Peste, rickettsiosis	Primoinfección VIH, dengue y otras arbovirosis	Tripanosomiasis africana, leishmaniosis visceral, filariosis linfática
Algias		Hepatitis virales, fiebres hemorrágicas, arbovirosis (dengue++)	Triquinosis
Hepatomegalia		Hepatitis virales	Leishmaniosis visceral, paludismo, amebiasis hepática
Esplenomegalia	Tifoidea, brucelosis, borreliosis		Tripanosomiasis africana, leishmaniosis visceral, paludismo
Ictericia y/o hepatitis	Tifoidea, rickettsiosis, leptospirosis, neumococo, micoplasma (hemólisis)	Hepatitis virales, arbovirosis (principalmente fiebre amarilla), VEB, CMV	Paludismo (hemólisis), amebiasis hepática (según la localización)
Erupción cutánea	Tifoidea, sífilis secundaria, rickettsiosis, leptospirosis.	Dengue, Zika, chikungunya y otras arbovirosis, primoinfección VIH	Tripanosomiasis africana y sudamericana, helmintiasis invasiva, toxoplasmosis, triquinosis
Signos neurológicos	Tifoidea, meningitis bacteriana	Arbovirosis, fiebres hemorrágicas	Paludismo grave

*E. coli*: *Escherichia coli*; ETEC: *E. coli* enterotoxigénica; EAEC: *E. coli* enteroagregante; EHEC: *E. coli* enterohemorrágica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VEB: virus de Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus.

**Otras pruebas complementarias**

Los datos de la exploración física y los resultados de las pruebas de laboratorio sistemáticas pueden conducir a la prescripción de otras pruebas complementarias con orientación diagnóstica:

- gonadotropina coriónica humana beta ( $\beta$ -hCG): es fundamental descartar un embarazo evolutivo en cualquier mujer en edad de procrear;
- coprocultivo en caso de trastornos del tránsito intestinal;
- también debe efectuarse un examen parasitológico de las heces (que debe repetirse al menos tres veces con algunos días de diferencia debido a la emisión intermitente de parásitos), pero la probabilidad de que un parásito digestivo cause diarrea febril es baja, salvo en caso de *Isospora belli* y *Cyclospora cayetanensis*;
- punción lumbar, estudio de imagen cerebral (tomografía computarizada [TC] o resonancia magnética [RM]) y electroencefalograma en caso de signos neuromeníngeos, dependiendo de la situación clínica;
- ecografía hepática y serodiagnóstico de amebiasis en caso de sospecha de amebiasis hepática;
- serodiagnóstico de las infecciones virales en caso de virosis: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis A, B, C, E, arbovirosis, etc. El antígeno NS1 y/o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para dengue pueden realizarse en la fase aguda de una sospecha de dengue (hasta el 5.º día).

Se pueden solicitar pruebas adicionales dependiendo de la orientación clínica.

**■ Orientación diagnóstica**

Si no hay criterios de gravedad que justifiquen la hospitalización de urgencia, la investigación etiológica depende de los signos funcionales encontrados en la anamnesis, los datos de la exploración física y los resultados de las pruebas de laboratorio. Por lo tanto, se considerarán los diagnósticos de acuerdo con los datos disponibles (Cuadro 2).

**“ Punto importante**

Pruebas complementarias de primera línea: hemograma completo, PCR, frotis de sangre/gota gruesa, hemocultivos, estudio citobacteriológico de la orina (ECBO), transaminasas,  $\beta$ -hCG, radiografía de tórax.

**Fiebre asociada a ictericia**

Los principales diagnósticos que hay que tener en cuenta son el paludismo grave, la hepatitis viral, la leptospirosis icterohemorrágica, la distomatosis hepatobiliar y la fiebre amarilla.

El mecanismo de la ictericia (hemólisis o colestasis, intra o extra-hepática) permite orientar el diagnóstico. En caso de hemólisis, hay que tener cuidado con las hemoglobinopatías y los déficits de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).

A favor del paludismo, la exploración física encuentra una esplenomegalia. No hay leucocitosis en el hemograma. La anemia refleja la hemólisis. La trombocitopenia es casi constante.

A favor de la hepatitis viral (en la mayoría de los casos de tipo A y a veces B por contaminación sexual, pero no hay que olvidar las otras hepatitis, en particular la E), la exploración física es normal aparte de la ictericia y, en las pruebas de laboratorio, se observa un aumento significativo de las transaminasas (ALAT).

A favor de una distomatosis hepatobiliar (*Fasciola hepatica* o *Fasciola gigantica*), en la exploración física se encuentra una hepatomegalia dolorosa o, de forma más tardía, un cuadro de angiocolitis febril. En el plano biológico, existe una franca eosinofilia (mayor de  $1.000/\text{mm}^3$ ).

El diagnóstico de fiebre amarilla se sospecha por un viaje a un país de riesgo, la ausencia de vacunación, una alteración del

estado general, la existencia de un síndrome hemorrágico y una insuficiencia renal.

A favor de la leptospirosis, la semiología clínica encuentra antecedentes de baños en agua dulce, erupción macular del tronco, cefaleas, mialgias, síndrome hemorrágico e insuficiencia renal.

## Fiebre asociada a diarrea

Los principales diagnósticos que hay que mencionar son el paludismo (sobre todo en los niños), la salmonelosis menor, la fiebre tifoidea (salmonela mayor), la shigelosis, la yersiniosis, la diarrea invasiva por *Escherichia coli* (*E. coli* enterohemorrágica o enteroinvasiva), la amebiasis (complicada con afectación hepática si hay fiebre) y la hepatitis viral en la fase inicial.

El diagnóstico de fiebre tifoidea se sospecha por cefaleas, erupción macular en el tronco, diarrea acuosa, blanca o amarilla (inconstante), signos neurológicos (estupor, de la palabra griega *tuphos*) en la fase de estado y, en las pruebas de laboratorio, ausencia de leucocitosis, citólisis discreta, positividad de los hemocultivos y/o del coprocultivo. La frecuencia de los signos varía mucho entre las series<sup>[10]</sup>.

El diagnóstico de hepatitis se sospecha por la ictericia y, en las pruebas de laboratorio, por el aumento de las transaminasas.

El diagnóstico de shigelosis, yersiniosis o infección por *E. coli* se sospecha por heces mucosanguinolentas que indican una diarrea enteroinvasiva, alteración del estado general, leucocitosis y coprocultivos positivos.

## Fiebre asociada a dolor del hipocondrio derecho

Los diagnósticos que hay que considerar son el paludismo, el absceso hepático (incluida la amebiasis hepática) y la distomatosis hepatobiliar.

El diagnóstico de amebiasis se sospecha por diarrea mucosanguinolenta, alteración del estado general, dolor espontáneo en el hipocondrio derecho exacerbado por la palpación y leucocitosis franca asociada a marcadores de inflamación. Los coprocultivos revelan la existencia de quistes de *Entamoeba histolytica* (rara vez en las formas extraintestinales); la ecografía abdominal muestra una o más imágenes de abscesos, y la serología confirma el diagnóstico en 48 horas.

## Fiebre asociada a esplenomegalia

Los principales diagnósticos que hay que tener en cuenta son el paludismo, la fiebre tifoidea, la leishmaniosis visceral, una borreliosis (fiebres recurrentes) y la brucelosis.

El diagnóstico de leishmaniosis visceral se sospecha por una fiebre hética resistente a los antipiréticos, hepatoesplenomegalia, adenopatías, alteración del estado general, pancitopenia y aumento policlonal de gammaglobulinas.

El diagnóstico de borreliosis se sospecha por fiebre intercalada con períodos de apirexia, antecedentes de picaduras de garrapatas, erupción macular localizada o generalizada y positividad del frotis de sangre, la serología o la PCR.

El diagnóstico de brucelosis se sospecha por el consumo de productos lácteos no pasteurizados o el contacto con rumiantes domésticos, fiebre ondulante y ausencia de leucocitosis. El diagnóstico se confirma por la positividad de los hemocultivos (cultivo largo) y la serología.

## Fiebre asociada a adenopatías

El diagnóstico se guía por el hecho de que esté o no localizado, sea doloroso o no y por la presencia de una lesión por inoculación.

Los diagnósticos que deben considerarse en caso de poliadenopatía son, además de las causas clásicas que deben tenerse en cuenta de forma sistemática (VIH, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus [CMV], toxoplasmosis, tuberculosis, linfoma, etc.), la tripanosomiasis y la filarioris linfática.

El diagnóstico de tripanosomiasis africana o enfermedad del sueño se sospecha por la estancia en África negra o en países de riesgo, la existencia de una puerta de entrada cutánea (aspecto de forúnculo en las partes descubiertas), la existencia de adenopatías esencialmente cervicales o supraclaviculares no supuradas, alteración del estado general, trastornos del comportamiento (letargo, confusión). En una fase más avanzada, la fiebre tiende a desaparecer y el cuadro neurológico se vuelve predominante.

El diagnóstico de filarioris se sospecha inicialmente por un cuadro febril con adenitis y linfangitis, así como por eosinofilia marcada.

Los diagnósticos que deben considerarse en caso de adenopatías localizadas son la peste, la bartonelosis, la tularemia, la sífilis, la micobacteriosis y la histoplasmosis. El diagnóstico de peste se sospecha por la existencia de un bubón y su adenopatía satélite, así como por una marcada alteración del estado general (signos tóxicos).

## Fiebre asociada a signos cutáneos

Los signos cutáneos pueden consistir en una erupción generalizada, macular, similar a la urticaria, morbilliforme y purpúrica, o en una erupción localizada.

Lo primero que hay que hacer es descartar una púrpura fulminante. Cuando la erupción es generalizada, se puede evocar la rickettsiosis (antecedente de picaduras de garrapatas), la hepatitis viral (tríada de Caroli), la tifoidea en la fase inicial, la borreliosis, la infección primaria por el VIH, el sarampión, la sífilis, la leptospirosis, la arbovirosis (sobre todo dengue, Zika, chikungunya) y las fiebres hemorrágicas virales. Cuando la erupción está localizada o es única, puede tratarse de la enfermedad de Lyme o de cualquier otra complicación relacionada con mordeduras, arañazos o picaduras.

El dengue es una arbovirosis y es la segunda causa tropical de fiebre al regresar de una zona endémica, después del paludismo. Un exantema macular febril asociado a un síndrome artromiálgico, inyección conjuntival y cefaleas retroorbitarias intensas y, en las pruebas de laboratorio, leuconutropenia y trombocitopenia sugieren el diagnóstico. En general benigno, se complica con formas graves en aproximadamente uno de cada 1.000 casos (síndrome de shock y/o dengue hemorrágico).

## Fiebre asociada a eosinofilia

La eosinofilia es significativa cuando es mayor de 500/mm<sup>3</sup>. El principal diagnóstico presuntivo es la helmintiasis en la fase de invasión tisular: esquistosomiasis, filarioris, triquinosis, larva migrans cutánea, gnatostomiasis y distomatosis.

El diagnóstico de esquistosomiasis se sospecha por el antecedente de baño en agua dulce o caminata en pantanos. La forma febril es la forma aguda (fiebre de Katayama) que asocia astenia, cefaleas y, en grados variables, diarrea, tos seca asmatiforme, disnea, urticaria, artralgia y mialgia. Puede durar 2-3 meses y evoluciona por accesos. La eosinofilia es marcada. Es posible encontrar lesiones cardíacas, pulmonares o neurológicas graves. El diagnóstico es difícil y se basa en la serología positiva (a menudo ausente en la fase aguda), ya que los huevos no se encuentran en las heces o la orina hasta 2 meses después de la infestación. El tratamiento antiparasitario es ineficaz o incluso peligroso en la fase aguda.

El diagnóstico de filarioris se sospecha por la presencia de adenitis y linfangitis, así como por la serología positiva.

El diagnóstico de triquinosis se sospecha por el consumo de carne poco cocinada, la mialgia y el edema facial. La eosinofilia suele estar por encima de 2.500/mm<sup>3</sup> y las enzimas musculares están altas. La serología es positiva.

El diagnóstico de larva migrans (infección por *Toxocara canis*) se sospecha por una alteración moderada del estado general, tos, erupción macular o similar a la urticaria y serología positiva.

El diagnóstico de una helmintiasis intestinal (ascaridiasis, anquilostomiasis, strongiloidosis) sólo se confirma a posteriori, en un examen parasitológico de las heces.

## Fiebre asociada a signos hemorrágicos

Los diagnósticos posibles son los de arbovirosis complicadas, paludismo, leptospirosis icterohemorrágica, fiebres hemorrágicas (Ébola, Lassa, Marburgo, Crimea-Congo, que requieren un aislamiento estricto e inmediato), dengue hemorrágico e incluso hepatitis fulminante. Es evidente que la existencia de signos hemorrágicos es un criterio de gravedad y que los pacientes deben ser hospitalizados de urgencia, respetando las recomendaciones de aislamiento. Los criterios de diagnóstico y los signos clínicos no se detallan aquí.

## Fiebre aislada

El acceso palúdico es el primer diagnóstico que hay que descartar debido a su gravedad potencial.

## Otras causas

Es necesario buscar de forma sistemática las causas infecciosas cosmopolitas y comunitarias: neumopatías, infecciones urinarias, ORL y cutáneas, que siguen siendo, en términos estadísticos, más frecuentes que las enfermedades tropicales. No hay que olvidar las enfermedades de transmisión sexual (cuidado con el turismo sexual), incluida la infección por el VIH, que siempre debe descartarse por principio.

Las neumopatías del viajero son una causa importante de infecciones al volver de países tropicales y son responsables de aproximadamente el 1% de los fallecimientos. Entre las neumonías bacterianas, la legionelosis es la más frecuente, sobre todo después de los cruceros en barco, así como las infecciones neumocócicas [11]. Hay casos de transmisión de tuberculosis durante los viajes en avión. Otros casos de infecciones respiratorias bacterianas que cabe mencionar en este contexto son el carbunco, la ehrlichiosis, la tularemia, la peste pulmonar y la melioidosis. Las causas virales son la gripe, el virus Hantaan, el sarampión y el dengue. Las causas fúngicas son las infecciones por *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* y *Coccidioides immitis*.

Las infecciones urinarias pueden ser suponer el 15% de las fiebres en mujeres que regresan de un viaje a países tropicales [12].

### “ Punto importante

Es necesario buscar de forma sistemática las causas infecciosas cosmopolitas y comunitarias: neumopatías, infecciones urinarias, otorrinolaringológicas y cutáneas, que siguen siendo, en términos estadísticos, más frecuentes que las enfermedades tropicales, así como las enfermedades de transmisión sexual, incluida la infección por el VIH.

## ■ Tratamiento inicial

### Sin hospitalización

Mientras se esperan los resultados de las muestras (cf supra), la prescripción inicial depende de las manifestaciones clínicas:

- antipiréticos (paracetamol) en caso de fiebre mal tolerada, migrañas, cefaleas;
- antiespasmódicos en caso de dolor abdominal y diarrea;
- antidiarreicos antiseoretos (acetorfanol = racecadotril) en caso de diarrea líquida, enlentecedores del tránsito intestinal (loperamida) sólo en caso de diarrea no sanguinolenta, no febril y después de un muestreo para diagnóstico.

Las medidas dietéticas se adaptan según el caso: reposo, ingesta de agua para evitar la deshidratación por pérdidas digestivas, dieta sin residuos en caso de diarrea.

En una segunda etapa, se prescribe un tratamiento específico según la etiología (infección urinaria, salmonelosis, parasitosis, etc.).

La actitud terapéutica del paludismo depende de la presentación clínica inicial. Las recomendaciones más recientes para el tratamiento del paludismo por *P. falciparum* importado datan de 2017 [13].

El tratamiento ambulatorio integral por parte del médico de cabecera es posible bajo determinadas condiciones [13]:

- diagnóstico parasitológico fiable, sin fracaso de un primer tratamiento;
- ausencia de factores de riesgo para el mal cumplimiento terapéutico;
- ausencia de factores de riesgo asociados (aislamiento, embarazo, esplenectomía, inmunodepresión);
- suministro de medicamentos antipalúdicos (farmacia o servicio de hospital);
- proximidad a un hospital, número de teléfono proporcionado;
- posible seguimiento los días 3 y 7;
- plaquetas superiores a 50.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina superior a 10 g/dl, creatinina inferior a 150 µmol/l;
- parasitemia inferior al 2%.

El diagnóstico de paludismo debe conducir inmediatamente a un tratamiento curativo porque el tratamiento precoz mejora el pronóstico. La observación de signos de gravedad exige la derivación a cuidados intensivos.

Los esquemas de tratamiento de preferencia se basan principalmente en los derivados de la artemisinina (dosis para adultos):

- 1.ª línea: arteméter + lumefantrina: por vía oral, cuatro comprimidos a las 0, 8, 24, 36, 48 y 60 horas, durante una comida o con una bebida láctea;
- 1.ª línea: dihidroartemisinina + piperquina: una dosis diaria a una hora fija durante 3 días, con agua, sin alimentos, al menos a 3 horas de una comida. Dosis adaptadas al peso (por ejemplo: para un paciente de 36-75 kg, 3 comprimidos por toma, y para un paciente de 75-100 kg, 4 comprimidos por toma). También se pueden proponer los siguientes tratamientos:
- 2.ª línea: combinación de atovacuona y proguanil: cuatro comprimidos de 250 mg de atovacuona y 100 mg de proguanil, una vez al día, a mitad de la comida, durante 3 días;
- 2.ª línea (en niños): mefloquina: 25 mg/kg por vía oral, un tratamiento en un día, dividido en dos o tres tomas; no utilizar en caso de profilaxis con mefloquina;
- 3.ª línea: quinina: 8 mg/kg por vía oral, tres veces al día, 7 días.

En las mujeres embarazadas, el paludismo no complicado por *P. falciparum* justifica la hospitalización y puede tratarse con quinina o atovacuona-proguanil en el primer trimestre. A partir del segundo trimestre, se debe preferir arteméter-lumefantrina [13].

## Hospitalización de urgencia

Mientras se espera el traslado al hospital, lo principal es explicar la situación y tranquilizar al paciente y a su familia. En caso de accesos convulsivos, hay que inyectar una ampolla de diazepam por vía intramuscular, asegurar que la vía aérea superior esté libre y colocar al paciente en una posición lateral de seguridad.

El tratamiento del paludismo grave es una urgencia. En Francia, fue actualizado en 2013 por la opinión del Haut Conseil de la Santé Publique sobre el lugar que ocupa el artesunato inyectable en el tratamiento del paludismo grave en adultos y niños [14], y en 2017 por la actualización de las recomendaciones de práctica clínica [13]. Cualquier persona con paludismo grave debe ser hospitalizada en una unidad de reanimación o cuidados intensivos. El artesunato por vía intravenosa (2,4 mg/kg a las 0, 12, 24 horas y luego cada 24 horas durante un máximo de 7 días) es ahora el tratamiento estándar y debería iniciarse tan pronto como se plantee el diagnóstico de paludismo grave. Se considerará la posibilidad de pasar a un tratamiento completo de primera línea contra el paludismo simple después de la tercera inyección si se observa una mejoría. En caso de dificultades en el acceso rápido al artesunato, se debe instaurar un tratamiento con quinina intravenosa con dosis de carga.

## ■ Conclusión

La fiebre es un motivo frecuente de consulta al regreso de un viaje. En Francia, el paludismo por *P. falciparum* es la primera causa. Este diagnóstico debe plantearse y descartarse en todos los casos porque se trata de una urgencia médica.

Otras causas importantes de fiebres relacionadas con los viajes son la diarrea invasiva, la hepatitis viral, las arbovirosis, las salmonelosis, la amebiasis hepática y las infecciones comunitarias.

Un antecedente reciente de viaje a países tropicales puede ser engañoso y hay que tener en cuenta la alta frecuencia de infecciones cosmopolitas: urinarias, broncopulmonares, cutáneas y otorrinolaringológicas. La aparición de fiebre a la vuelta de un viaje también debería hacer pensar de forma sistemática en la posibilidad de una enfermedad importada, ya que algunas de ellas deben ser objeto de una vigilancia más particular, dado su potencial riesgo epidémico.

El diagnóstico se basa en una anamnesis precisa, una exploración física rigurosa y algunas pruebas complementarias simples de orientación diagnóstica, que no siempre permiten establecer el diagnóstico.

### “ Puntos esenciales

- Cualquier fiebre a la vuelta de un país tropical es un acceso palúdico hasta que se demuestre lo contrario, independientemente de la presentación clínica.
- La exploración física debe buscar signos de gravedad que requieran una hospitalización de urgencia.
- Las pruebas de laboratorio simples deben hacerse con urgencia.
- Hay que sospechar, a priori, una infección bacteriana comunitaria.
- Hay que sospechar, a priori, una trombosis venosa favorecida por un largo viaje. Una doble infección siempre es posible.



## ■ Bibliografía

- [1] Direction générale des entreprises. Chiffres clés du tourisme. Édition 2016. Disponible sur : [www.entreprises.gouv.fr/files/files/directions\\_services/etudes-et-statistiques/stats-tourisme/chiffres-cles/2016-Chiffres-cles-tourisme-FR.pdf](http://www.entreprises.gouv.fr/files/files/directions_services/etudes-et-statistiques/stats-tourisme/chiffres-cles/2016-Chiffres-cles-tourisme-FR.pdf).
- [2] Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2016. *Bull Epidemiol Hebd* 2016;(hors-série). Disponible sur : [http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/126467/449811/version/59/file/BEH\\_Recos.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/126467/449811/version/59/file/BEH_Recos.pdf).

M. Hentzien, MD, MPH.

Service de médecine interne, maladies infectieuses, immunologie clinique, Université de Reims Champagne-Ardenne, Centre hospitalier universitaire Robert-Debré, avenue du Général-Koenig, 51092 Reims cedex, France.

V. Pourcher, MD, PhD (valerie.martinez@aphp.fr).

Département des maladies infectieuses et tropicales, Université Pierre et Marie Curie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: Hentzien M, Pourcher V. Fiebre al regreso de un viaje a un país tropical. EMC - Tratado de medicina 2020;24(3):1-7 [Artículo E – 1-0600].

- [3] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006;**354**:119–30.
- [4] Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005;**12**:312–8.
- [5] Schlagenhauf 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] O'Brien DP, Leder K, Matchett E, Brown GV, Torresi J. Illness in returned travelers and immigrants/refugees: the 6-year experience of two Australian infectious diseases units. *J Travel Med* 2006;**13**:145–52.
- [7] Casalino E, Le Bras J, Chaussin F, Fichelle A, Bouvet E. Predictive factors of malaria in travelers to areas where malaria is endemic. *Arch Intern Med* 2002;**162**:1625–30.
- [8] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. *Bull Epidemiol Hebd* 2016;(hors-série). Disponible sur : [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_2016.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf).
- [9] Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRE). 2013. Disponible sur : [http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20130710\\_recoprevtransxbhre.pdf](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspr20130710_recoprevtransxbhre.pdf).
- [10] Caumes E, Ehya N, Nguyen J, Bricaire F. Typhoid and paratyphoid fever: a 10-year retrospective study of 41 cases in a Parisian hospital. *J Travel Med* 2001;**8**:293–7.
- [11] Ansart S, Pajot O, Grivois JP, Zeller V, Klement E, Perez L, et al. Pneumonia among travelers returning from abroad. *J Travel Med* 2004;**11**:87–91.
- [12] Zeller V, Didier B, Dos Santos G, Bossi P, Bricaire F, Caumes E. Upper urinary tract infection as a leading cause of fever among female travelers returning from the tropics. *J Travel Med* 2003;**10**:139–40.
- [13] Société de pathologie infectieuse de langue française. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation : mise à jour 2007 des recommandations pour la pratique clinique 2007. Disponible sur : [www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-paludisme-final.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-paludisme-final.pdf).
- [14] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant. 2013. Disponible sur : [www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspra20130201\\_palugraveartésunate.pdf](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspra20130201_palugraveartésunate.pdf).

### Si desea saber más

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) : [www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com).

Ministère des Affaires étrangères : [www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/](http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/).

Institut Pasteur : [www.pasteur.fr/fr/centre-medical](http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical).

Organisation mondiale de la santé (OMS) : [www.who.int/ith/fr/](http://www.who.int/ith/fr/).

Center for Disease Control (CDC) : [www.cdc.gov/travel/](http://www.cdc.gov/travel/).

Institut de veille sanitaire (InVS) : <http://invs.santepubliquefrance.fr/>.

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