



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.



Revisión

Fiebre en el viajero retornado del trópico

Francisco Jiménez-Morillas^{a,*}, Manuel Gil-Mosquera^a y Eric Jorge García-Lamberechts^b, en representación de la sección de enfermedades tropicales de INFURG-SEMES¹

^a Servicio de Urgencias, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de noviembre de 2018

Aceptado el 1 de marzo de 2019

On-line el 31 de mayo de 2019

Palabras clave:

Fiebre

Viajero

Trópico

Malaria

Fiebre hemorrágica

RESUMEN

El incremento de los viajes internacionales, la creciente presencia de vectores transmisores de arbovirus en nuestro país, las alertas de fiebres hemorrágicas, como el actual brote de ébola en la R. D. del Congo y los casos autóctonos de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en nuestro país, ponen de nuevo en primer plano las enfermedades tropicales. El aislamiento de los casos sospechosos de enfermedades de alta transmisibilidad y letalidad ha de ser una prioridad (fiebres hemorrágicas, MERS-CoV). Al valorar al paciente, una cuidadosa historia clínica basada en los aspectos epidemiológicos de la zona de procedencia, las actividades realizadas, el tiempo de estancia en el mismo y el inicio de los síntomas nos ayudarán finalmente, si no al diagnóstico definitivo, sí al menos a descartar las enfermedades que signifiquen una amenaza para él. Por su frecuencia y gravedad la malaria debe ser descartada, sin olvidar las otras causas habituales de fiebre con las que el médico de urgencias debe estar familiarizado también.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Fever in travellers returning from the tropics

ABSTRACT

The increase in international travel, the growing presence of arbovirus vectors in our country, and notifications of haemorrhagic fever such as the current outbreak of Ebola in D.R. Congo and the cases of Crimea-Congo haemorrhagic fever in our country have again cast the spotlight on tropical diseases. Isolating suspected cases of highly contagious and lethal diseases must be a priority (Haemorrhagic fever, MERS-CoV). Assessing the patient, taking a careful medical history based on epidemiological aspects of the area of origin, activities they have carried out, their length of stay in the area and the onset of symptoms, will eventually help us, if not to make a definitive diagnosis, at least to exclude diseases that pose a threat to these patients. Malaria should be ruled out because of its frequency, without forgetting other common causes of fever familiar to emergency doctors.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Fever

Traveller

Tropics

Malaria

Haemorrhagic fever

Actualmente, en los servicios de urgencias es cada vez más frecuente la atención al paciente con fiebre tras un viaje internacional a países tropicales, ya sea por motivos de turismo, trabajo, familiares, cooperación o inmigración. Según la Organización Mundial de Turismo, entre enero y agosto de 2017, los destinos de todo el mundo acogieron a 901 millones de turistas internacionales, 56 millones más que en el mismo periodo de 2016¹, siendo el

incremento más destacado en África. La fiebre es el síntoma cardinal por el que consultó hasta el 23% de los pacientes tras regresar de un viaje, según un estudio multicéntrico de la red de vigilancia GeoSentinel, siendo el segundo motivo de consulta², por detrás de la diarrea. Globalmente la malaria fue la causa más frecuente de la fiebre (29%), seguido por el dengue (15%), variando la incidencia según la región visitada. Otras causas específicas de fiebre a destacar en dicho estudio son la fiebre tifoidea, la chikungunya, la rickettsiosis, las hepatitis víricas y la primoinfección por VIH, no difiriendo significativamente respecto a estudios previos^{3,4}.

La evaluación inicial en urgencias del paciente procedente del trópico con fiebre debe poner énfasis en reconocer o descartar

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franciscojmorillas@hotmail.com (F. Jiménez-Morillas).

¹ Los nombres de los componentes del grupo están disponibles en el anexo.

Tabla 1
Exposición y actividades realizadas

Contacto con agua dulce	Esquistosomiasis, leptospirosis, amebiasis de vida libre
Contacto directo con tierra (caminar descalzo)	Anquilostomiasis, estrongiloidiasis, larva migrans cutánea, tungiasis
Contacto con animales	Rabia, tularemia, fiebre Q, carbunco, fiebres hemorrágicas víricas, peste, brucelosis
Consumo de lácteos	Brucelosis, tuberculosis, shigelosis
Consumo de agua no tratada	Amebiasis, úlcera, hepatitis A y E, fiebre tifoidea, shigelosis, criptosporidiasis, ciclosporiasis, giardiasis
Consumo de alimentos crudos o poco cocinados	Hepatitis A, infecciones bacterianas entéricas, triquinosis, amebiasis, toxoplasmosis, cestodiasis, distomatosis hepáticas
Contacto sexual de riesgo	VIH, hepatitis A, B y C, herpes, gonorrea, sífilis, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus
Cuevas	Histoplasmosis, rabia
Contacto con enfermos	Tuberculosis, meningitis, gripe, MERS-CoV, FH (Ébola, Crimea-Congo, Lassa)
Exposición a artrópodos	
Mosquitos	Malaria, dengue, fiebre amarilla, otras arboviriasis, filariasis
Garrapatas	Rickettsiosis, borreliosis, fiebre Q, tularemia, encefalitis, fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
Moscas	Tripanosomiasis africana, leishmaniasis, oncocercosis, bartonellosis
Pulgas	Tifus murino, peste
Piojos	Tifus exantemático, fiebre recurrente
Ácaros	Fiebre de los matorrales

Tabla 2
Períodos de incubación

Enfermedad	Períodos de incubación	Región geográfica
Malaria	7-30 días	África subsahariana, Centro y Sudamérica, India y Sudeste Asiático
Dengue	2-7 días	Sudeste Asiático, Centro y Sudamérica, África
Fiebres hemorrágicas	<21 días	Actualmente R. D. del Congo, Uganda (Ébola) Nigeria (F. Lassa)
Fiebre hemorrágica Crimea-Congo	<9 días (picadura) < 13 (contacto p-p)	África, Oriente Medio, Turquía, los Balcanes y Asia (hasta oeste de China)
MERS-CoV	< 14 días	Península arábiga
Fiebre amarilla	3-8 días	África, Sudamérica
Encefalitis Nilo Occidental	3-6 días	África, Asia y Europa
Encefalitis japonesa	3-14 días	Sudeste Asiático desde Japón hasta India
Encefalitis centroeuropea	2-4 semanas	Europa Central, los Alpes, países balcánicos y toda Rusia
Fiebre tifoidea	6-30 días	Cosmopolita
Tifus epidémico	7-14	Cosmopolita, epidemias
Leptospirosis	2-39	Cosmopolita (Asia y Sudamérica especialmente)
Schistosomiasis	4-6 semanas	África, Sudamérica, Sudeste Asiático
Leishmaniasis	2-6 meses	Sudamérica, Mediterráneo, África, Asia

enfermedades con alta morbimortalidad (malaria, fiebre tifoidea, meningitis) y aquellas que suponen un peligro de salud pública⁵ (fiebres hemorrágicas virales, síndrome respiratorio de Oriente Medio por coronavirus [MERS-CoV], tuberculosis). La necesidad de aislamiento debe evaluarse lo antes posible para que el personal sanitario tome las medidas de protección adecuadas y se limite el contacto con otros pacientes o familiares. Es por ello recomendable que ante ciertos riesgos (fiebres hemorrágicas y MERS-CoV), ya en el triaje de atención hospitalaria se detecte el posible caso en función de la procedencia del paciente, y el inicio de la fiebre dentro de los períodos de incubación considerados, procediéndose al aislamiento del paciente ya en ese momento, siendo reevaluado con las debidas precauciones de protección individual por el personal sanitario hasta que se confirme o se descarte la sospecha. Debe considerarse la posibilidad de fiebre hemorrágica en aquellos pacientes con fiebre y signos hemorrágicos que han llegado en los últimos 21 días de un área donde se han notificado casos, o si han tenido contacto con pacientes, secreciones o muestras biológicas de pacientes infectados⁶. El MERS-CoV debe sospecharse en paciente con fiebre y síntomas respiratorios que han retornado de países de la península arábiga en los últimos 14 días o han estado en contacto cercano con pacientes de dichas zonas en estudio⁷.

Por otro lado, es prioritario hacer hincapié en la detección de signos de gravedad clínica. En el último consenso internacional de definiciones de sepsis y *shock* séptico se definieron los criterios de qSOFA⁸ (2 o más de los criterios: alteración del nivel de conciencia, frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm y presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg) como herramienta para identificar a los pacientes con riesgo de sepsis y que, por tanto, requieren una

evaluación más intensiva. Esta escala puede resultar de utilidad para la detección de pacientes graves con fiebre procedente del trópico⁹.

La evaluación debe continuar con la realización de una detallada historia clínica, atendiendo a aspectos epidemiológicos del país y la zona visitada, el motivo de viaje (turismo, negocios, cooperación, migración o familiares, también llamados *visiting friends and relatives* [VFR]) y las actividades realizadas (tabla 1). Debemos interrogar sobre las vacunas recibidas antes del viaje y el uso de profilaxis antipalúdica y el grado de cumplimiento¹⁰. El uso de dicha profilaxis no descarta por completo la posibilidad de desarrollarla, siendo además uno de los errores más habituales la suspensión anticipada al concluir el viaje¹¹. También es frecuente que el VFR no sea consciente de la necesidad de profilaxis antipalúdica al viajar a su país natal¹². Durante la entrevista clínica, posiblemente el dato más importante sea conocer las fechas precisas del viaje y el inicio de la fiebre y la evolución de los demás síntomas, ya que nos permite inferir el período de incubación de la enfermedad, acotando el espectro de posibilidades y facilitando así el diagnóstico diferencial (tabla 2).

A menudo podemos desconocer si en el país o el área donde estuvo el viajero es zona de malaria o si hay algún brote de alguna enfermedad en dicho país. El CDC tiene información *online* actualizada respecto a la malaria (<https://www.cdc.gov/malaria/travelers/country-table/e.html>), y la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas tiene un portal actualizado a diario con las alertas epidemiológicas mundiales (<http://www.promedmail.org>).

Además de los aspectos comentados, la presencia de signos y síntomas específicos puede ayudar a plantear la sospecha diagnóstica (tabla 3).

Tabla 3
Hallazgos en la exploración y posibilidad etiológica

Alteración neurológica	Meningitis, malaria, fiebre tifoidea, leptospirosis, rickettsia, encefalitis viral (japonesa, tick-borne, Nilo Occidental)
Ictericia	Hepatitis víricas (A, B, C, E), malaria, leptospirosis, fiebre amarilla y otras fiebres hemorrágicas virales
Adenopatías localizadas	Piodermatitis, <i>Bartonella</i> , TBC, <i>Toxoplasma</i> , turalemia, tripanosomiasis
Conjuntivitis	Leptospirosis, Zika
Manifestaciones hemorrágicas (petequias y equimosis)	Meningococemia, dengue, fiebre hemorrágica viral, leptospirosis
Espleno/hepatomegalia	Malaria, leishmaniasis, mononucleosis, dengue, esquistosoma, absceso amebiano, hepatitis viral
Erupción	Dengue, Zika, Chikungunya, sarampión y otras viriasis, rickettsia, fiebre tifoidea, VIH, fiebre de Katayama

A pesar de todo, hasta en un 25% de los casos de fiebre procedente del trópico su causa queda sin diagnosticar³.

Malaria

La malaria es la causa más frecuente de fiebre en un paciente retornado de una zona tropical^{2,4}, suponiendo esta una enfermedad potencialmente grave, por lo que hasta que no se demuestre lo contrario, toda fiebre procedente de área endémica debe considerarse como malaria¹³ y debe descartarse obligatoriamente.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que en 2016 se produjeron 216 millones de casos de malaria en el mundo y 445.000 muertes, notificándose casos en 91 países¹⁴. En España se diagnosticaron 583 casos en el año 2015¹⁵. Transmitida por el mosquito *Anopheles*, de amplia distribución mundial, la malaria es producida por protozoos del género *Plasmodium* spp., 5 especies de las cuales causan la enfermedad en el hombre. *P. falciparum* es la especie más agresiva, produciendo cuadros más graves y malaria cerebral. La clínica se produce tras un período de incubación de entre 7 y 30 días, siendo la infección por *P. falciparum* la más corta y la de *P. malariae* la más larga. Recordemos que tanto *P. vivax* como *P. ovale*, al producir hipnozoitos (esquizontes que quedan latentes en los hepatocitos, no siendo susceptible a fármacos que eliminan las formas eritrocitarias), pueden presentar recidivas durante años. *P. falciparum* y *P. malariae* pueden dar lugar a recrudescencias al quedar parásitos supervivientes en los tejidos, dando lugar a nuevos ciclos de parasitemia elevada. Se suele producir tras infecciones no tratadas o mal tratadas, presentando cuadros cada vez más leves, dándose sobre todo en paciente que viven en zonas endémicas y han desarrollado inmunidad frente a la infección. Habitualmente las recrudescencias suelen ser precoces, pero se han llegado a describir hasta 10 años después¹⁶.

El cuadro clínico producido por la malaria no complicada consiste en fiebre elevada, acompañada de malestar general y dolores osteomusculares. En la analítica se puede observar trombocitopenia (la alteración más frecuente, hasta en el 80-85%), anemia (30%) y leucopenia (20%). La LDH y la bilirrubina pueden estar aumentadas; en formas graves, acidosis metabólica, hipoglucemia¹⁷.

Según la OMS, se considera malaria grave si cumple al menos uno de los criterios que se recogen en la tabla 4¹⁸.

El diagnóstico se realizará por gota gruesa (alta sensibilidad) y gota fina o frotis (alta especificidad e identificación de la especie)¹⁸. Si la sospecha es alta y la gota gruesa negativa, ha de repetirse cada 12 h durante 3 días¹⁹. Otro método, especialmente útil si no hay disponible ningún microbiólogo para la realización de gota gruesa, es el test de detección de antígenos mediante inmunocromatografía, aunque no se recomienda sustituir por el test de gota gruesa, dado el elevado número de falsos negativos para otras especies distintas a *P. falciparum*²⁰. Se pueden realizar también técnicas de PCR, pero dado el tiempo que conlleva la prueba y su coste, no es práctica para el ámbito de las urgencias¹⁸.

En líneas generales es recomendable el ingreso de todo caso de malaria, especialmente cuando esta es producida por *P. falciparum* en pacientes no inmunes, aunque presenten buen estado general, por su posible brusco empeoramiento pese a haberse iniciado el

Tabla 4
Criterios de malaria grave

Clinicos
Escala de Coma de Glasgow ≤ 11
Postración (incapacidad para sentarse o andar sin ayuda)
Convulsiones, más de 2 crisis comiciales en 24 h
Disnea con insuficiencia respiratoria aguda
Shock
Ictericia (> 3 mg/dl)
Hemorragia espontánea por encías, nariz, gastrointestinal
Analíticos
Hipoglucemia, glucemia < 40 mg/dl
Acidosis metabólica con bicarbonato < 15 mmol/l o exceso de bases -8
Anemia, Hb < 7 g/dl, Hto $< 20\%$
Hemoglobinuria
Hiperlactacidemia: ácido láctico > 5 mmol/l o > 45 mg/dl
Insuficiencia renal aguda, creatinina sérica > 3 mg/dl
Diuresis < 400 ml/24 h
Trombocitopenia < 100.000 plaquetas
Coagulación intravascular diseminada
Radiológicos
Edema agudo de pulmón
Síndrome de distrés respiratorio agudo
Parasitológicos
Hiperparasitemia (<i>P. falciparum</i>) ($> 2\%$ en no inmunes, $> 10\%$ en cualquier paciente)

Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2015.

tratamiento correcto²¹. *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* suelen producir cuadros más leves y no suelen complicarse. El tratamiento de la malaria debe realizarse en función de la especie y el lugar de procedencia del paciente, considerándose de esta manera las posibles resistencias farmacológicas. La malaria no complicada puede tratarse con fármacos por vía oral si no existe intolerancia digestiva. Los casos de malaria complicada deben ser tratados en las UCI. El artesunato iv ha demostrado disminuir más rápidamente la parasitemia y la duración de la estancia tanto en la UCI como en hospitalización, por lo que se ha convertido en el tratamiento de elección para el tratamiento de la malaria grave respecto a la quinina¹⁸, con escasas pero crecientes resistencias descritas hasta el momento²². En la tabla 5 recordamos el tratamiento de la malaria. En caso de embarazo el artesunato está contraindicado en el primer trimestre, por lo que se debe tratar con quinina + clindamicina.

Arbovirus

Los arbovirus son un conjunto de virus ARN transmitidos por artrópodos (mosquitos o garrapatas) a numerosos vertebrados que mantienen su ciclo zoonótico. Debido a la creciente presencia de nuevos vectores transmisores de estos virus en nuestro país, como *Aedes albopictus*²³, es posible que ocurran también casos autóctonos, como así ha sucedido finalmente con el dengue²¹. La mayoría de las infecciones por arbovirus no producen sintomatología o producen un cuadro inespecífico febril benigno. Cuando llegan a producir enfermedad, esta se manifiesta principalmente mediante 3 síndromes clínicos: fiebre-rash-artralgias, fiebre hemorrágica y encefalitis, pudiendo en ocasiones solaparse entre sí estos cuadros. Desarrollamos los principales:

Tabla 5
Tratamiento de la malaria

Malaria grave o intolerancia oral
<i>Primera línea</i>
Artesunato intravenoso 2,4 mg/kg a las 0,12 y 24 h y posteriormente cada 24 h hasta tolerar la vía oral (deben administrarse como mínimo las 3 primeras dosis por vía iv antes de pasar a tratamiento oral). Posteriormente, completar ciclo con pauta oral completa para malaria no complicada (artemisininas orales o atovuona-proguanil)
<i>Segunda línea</i>
Gluconato de quinina*: dosis inicial de carga 15 mg alcaloides base/kg iv y, posteriormente, dosis de mantenimiento de 8 mg alcaloides base/kg/8 h (infundiendo cada dosis en 4 h)
Dihidrocloruro de quinina*: dosis inicial de 20 mg/ y, posteriormente, dosis de mantenimiento de 10 mg/kg/8 h (infundiendo cada dosis en 4 h)
Malaria no complicada
<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>Primera línea</i>
Atovuona/proguanil 250 mg/100 mg: 4 comprimidos/día vo durante 3 días
Dihidroartemisinina/piperaquina 40 mg/320 mg: < 75 kg 3 comprimidos/día vo durante 3 días; 75-100 kg 4 comprimidos/día vo durante 3 días
<i>Segunda línea</i>
Sulfato de quinina 300 mg: 2 comprimidos cada 8 h vo + doxiciclina 100 mg/12 h o
Clindamicina 450 mg/8 h durante 7 días
Plasmodium vivax, P. ovale, P. malariae o P. knowlesi: cloroquina 620 mg el primer y segundo día y 310 mg el tercero (puede tratarse como P. falciparum como alternativa o si P. vivax resistente a cloroquina (Sudeste Asiático)
P. vivax y P. ovale: primaquina 15 mg/día 14 días para eliminar hipozoitos al finalizar tratamiento agudo

* Al tratamiento con quinina se debe añadir doxiciclina 100 mg/12 h oral o clindamicina 10 mg/kg/12 h iv durante 7 días

Fiebre-rash-artralgias (dengue, Zika, Chikungunya)

El dengue es el principal virus que produce este cuadro y la segunda causa más frecuente de fiebre en el paciente retornado del trópico²⁴. Existen 4 serotipos con características antigénicas diferentes. Su incidencia es creciente en las últimas décadas, estimando la OMS una incidencia anual de 50 millones de casos²⁵, considerándose un problema de salud pública global, con una mortalidad del 2,5%. *Aedes aegypti*, principalmente, y *Aedes albopictus* son los principales vectores. Presenta un período de incubación de 4 a 10 días tras la picadura del mosquito. Se distingue dengue con o sin signos de alarma y dengue grave²⁶. Inicialmente se presenta con fiebre elevada (40 °C) y síntomas inespecíficos (cefalea intensa, cefalea retrocular, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos, adenopatías). Pueden aparecer petequias y hemorragias menores. El signo del torniquete (Rumpel-Leede) puede ser de ayuda en el diagnóstico. Consiste en, con un esfigmógrafo hinchado por encima de la presión arterial media durante 5 min, valorar la aparición de petequias tras su retirada (más de 20 petequias en un área de 5 cm de diámetro). Tras esta fase febril que dura entre 3 y 7 días, se presenta la fase crítica, que comienza cuando empieza a normalizarse la temperatura, por debajo de 37,5 °C. En esas 48-72 h, los pacientes que mejoran después de que baje la fiebre se consideran casos de dengue sin signos de alarma. Sin embargo, pueden presentarse signos de alarma con relación al aumento de la permeabilidad

capilar (dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, edemas, hemorragia de mucosas, letargia, hepatomegalia), con alteraciones analíticas como aumento del hematocrito (en relación con extravasación de líquido por descenso de proteínas), junto con una rápida caída de las plaquetas. Se considera dengue grave (5%) si se presenta pérdida importante de plasma que lleva a *shock* hemodinámico, derrame pleural, hemorragia grave o daño orgánico grave (elevación de las transaminasas > 1.000, alteraciones neurológicas o cardíacas). En la fase de recuperación se produce una mejoría del estado general, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza el estado hemodinámico y se incrementa la diuresis.

Todos los serotipos pueden producir un cuadro grave, aunque se ha visto que el riesgo es máximo para DEN-2, seguido de DEN-3, DEN-4 y DEN-1²⁷. Tras una primera infección se forman anticuerpos específicos ante ese serotipo, siendo más alto el riesgo de desarrollar un cuadro más grave tras volver a infectarse por otro serotipo distinto.

El diagnóstico se realizará en los primeros 5-9 días mediante técnicas inmunológicas: PCR o detección de antígeno viral (proteína NS1), y pasado este tiempo, con técnicas serológicas como la neutralización por reducción de placas o de tipo ELISA²⁸. No existe un tratamiento específico más allá del sintomático y del soporte hemodinámico en los casos más graves.

Otros arbovirus que al igual que el dengue producen un cuadro de fiebre-rash-artralgias, pero que no llegan a producir fiebre hemorrágica, son el Zika y el Chikungunya, compartiendo el mismo vector y prácticamente la misma localización geográfica. El Zika suele producir con más frecuencia una erupción pruriginosa y conjuntivitis, y el Chikungunya, artralgias más dolorosas.

En el Chikungunya solo el 15% de los infectados dejan de presentar síntomas. Las artralgias y polimialgias generalizadas empiezan poco después de iniciarse la fiebre, pudiendo presentarse artritis y edema articular de predominio en las articulaciones distales. La fase aguda suele durar cerca de una semana. Tras la fase aguda, hasta un 50% de los pacientes presentan un cuadro crónico de artralgias, artritis, tenosinovitis e, incluso, un cuadro similar a la artritis reumatoide con erosión articular²⁹, de predominio distal, que puede prolongarse hasta 5 años tras la infección, con una mediana de 20 meses. Existen complicaciones graves y poco frecuentes, como encefalitis, hepatitis, miocarditis y fracaso multiorgánico. El tratamiento se realiza con antipiréticos y AINE. Los glucocorticoides deben evitarse en la fase crónica.

El virus Zika no era una enfermedad especialmente alarmante al producir cuadros leves y frecuentemente asintomáticos, hasta el brote de 2015 declarado en Brasil³⁰, cuando se observó la asociación entre la enfermedad y casos de microcefalia y otras malformaciones cerebrales en fetos de madres que contraen la infección durante el embarazo³¹, y el aumento de casos de síndrome de Guillain-Barré tras pasar la infección³². Se ha confirmado la transmisión de la enfermedad por vía sexual, incluso tras negativizar la PCR en sangre³³, detectándose el virus en semen hasta 3 meses después de pasar la enfermedad³⁴.

Fiebres hemorrágicas

Diferentes virus producen estos cuadros, pero todos comparten una serie de síntomas comunes en su patogenia que son la fiebre, el aumento en la permeabilidad vascular, fenómenos hemorrágicos y daño multiorgánico que lleva a la muerte. A excepción de los Flavivirus (fiebre amarilla, dengue) y la fiebre del valle del Rift, todos los demás virus que producen este cuadro son transmisibles persona a persona, lo que los convierte en potenciales problemas de salud pública por su alto riesgo de transmisión. Su alta tasa de letalidad y fácil transmisibilidad por contacto, fómites y gotas obligan a un aislamiento estricto y a tomar medidas de protección con equipos de protección individual (EPI). Como cuadro clínico

general de sospecha se ha establecido la presencia de fiebre elevada ($>38^{\circ}\text{C}$) de menos de 3 semanas de duración tras exposición a potencial vector o persona infectada o sus fluidos (manipulación de laboratorio, etc.) y la presencia de al menos 2 manifestaciones hemorrágicas (erupción purpúrica o hemorrágica, petequias, epistaxis, hemoptisis, hematemesis, melenas o cualquier otra evidencia de hemorragia, externa o interna), una vez descartada cualquier causa predisponente a diátesis hemorrágica⁶. Desde el punto de vista analítico suelen producir leucopenia, trombocitopenia, elevación de las transaminasas y alteraciones de la coagulación.

Tras considerarse un caso de sospecha de fiebre hemorrágica en nuestro medio, hay que activar el protocolo avisando a salud pública para confirmar la sospecha y remitir una muestra de sangre al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología o al centro designado por cada comunidad autónoma. Tras confirmarse un caso, los pacientes deben ser trasladados a una Unidad de Aislamiento de Alto Nivel⁶.

Por su actualidad destacamos el brote actual de ébola en la R. D. del Congo, en la provincia de Nord-Kivu³⁵. El brote de 2014-2016 en África Occidental, que afectó a Liberia, Sierra Leona y Guinea, ha sido el más importante de la historia, con 28.616 casos sospechosos, de los que fallecieron 11.310³⁶.

Tras el reciente caso de fiebre hemorrágica Congo-Crimea en Ávila. Como puede verse la referencia es al fallecimiento en Ávila del paciente³⁷, 2 años después de los 2 primeros casos autóctonos en España³⁸, recordamos que los criterios son fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ en los primeros 9 días tras la picadura de una garrapata o 13 tras el contacto con sangre o secreciones de un enfermo (o muestra en laboratorio), y presentar al menos un criterio de los siguientes: manifestaciones hemorrágicas profusas, trombocitopenia (<100.000 plaquetas/ mm^3), prolongación del tiempo de protrombina. La leucopenia (<4.000 leucocitos/ mm^3) también es frecuente, aunque se ha excluido como criterio en el último protocolo³⁹. Se ha encontrado el virus circulando en nuestro país en garrapatas de comarcas ganaderas de Cáceres, Toledo, Ávila y Madrid⁴⁰.

La fiebre amarilla está ampliamente extendida por África y Sudamérica. Afortunadamente existe vacuna, pese a lo cual sigue habiendo brotes importantes. Tras la picadura del mosquito hay un período de incubación 3 a 6 días, tras el cual aparece fiebre de inicio brusco y dolores osteomusculares. Tras un período de remisión aparente, a los 2 días se presenta el cuadro de fiebre hemorrágica, con la presencia de ictericia, insuficiencia renal y diátesis hemorrágica (petequias, gingivorragias, melenas, epistaxis), llevando a la muerte en 7-10 días en un 30-60% de los casos⁴¹.

La fiebre de Lassa está producida por un Arenavirus (no es un arbovirus) que se transmite al entrar el paciente en contacto con la orina, la sangre, la saliva o las heces de un roedor (*Mastomys natalensis*) por vía fecal-oral o inhalada, siendo también un virus transmisible de persona a persona. Esta enfermedad suele ocurrir en forma de brotes fundamentalmente en áreas rurales. Al año se registran entre 100.000 y 300.000 casos en África, produciendo 5.000 muertes⁴². Nigeria es zona endémica, dándose brotes ocasionalmente en países vecinos (Liberia, Sierra Leona y Guinea).

Meningitis y encefalitis

- El virus de la encefalitis japonesa produce habitualmente infecciones asintomáticas o paucisintomáticas (fiebre y cefalea), estimándose que solo uno de cada 250 infectados presenta un cuadro grave. Anualmente se reportan unos 68.000 casos es estos últimos, con una mortalidad del 30%, produciendo secuelas en el 50% de los afectados⁴³. Transmitida por el mosquito *Culex*, se distribuye por el Sudeste Asiático desde Japón hasta India. El período de incubación es de 7-21 días. No existe tratamiento específico, pero sí hay una vacuna para prevenirla.

- El virus de la encefalitis por garrapata se transmite por la picadura de garrapatas del género *Ixodes* y por el consumo de leche no esterilizada de animales infectados. Se extiende por Europa Central, los Alpes, los países balcánicos y toda Rusia⁴⁴. Su período de incubación es de 1-4 semanas. Produce un cuadro bifásico, con un período febril con mialgias, cefalea y síntomas inespecíficos durante una semana, tras la cual se recuperan dos tercios de los pacientes. El otro tercio desarrolla posteriormente a la semana el cuadro neurológico de encefalitis⁴⁵. Deja secuelas en un 30-60% de los casos (distintos grados de parálisis, ataxia, etc.)

- El virus del Nilo occidental se encuentra ampliamente extendido por África, Asia y Europa. En 1999 se detectó por primera vez en EE. UU., propagándose por todo el país⁴⁶. Transmitido por mosquitos *Culex*, su reservorio son caballos y aves. En nuestro país ya se han detectado casos autóctonos en Andalucía⁴⁷. En 2018 se ha producido un incremento alarmante de casos en Italia y países del este de Europa, con más de 1.300 casos y 90 muertos⁴⁸. Tiene un período de incubación medio de 2-14 días. Hasta el 80% de los infectados pasan la enfermedad de manera asintomática; el otro 20% desarrolla un cuadro de fiebre, cefalea, artralgias e incluso erupción. Se estima que uno de cada 150 infectados desarrolla un cuadro grave de encefalitis⁴⁹. No existe tratamiento específico ni vacuna.

Respecto a las meningitis bacterianas, la meningitis meningocócica en Europa y Norteamérica se debe principalmente a los serogrupos B y C, pero en los trópicos son más frecuentes los serogrupos A, C, Y y W-135, especialmente en los países del cinturón del Sahel africano⁵⁰.

Fiebre tifoidea

Está causada por las bacterias *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi*. Su reservorio es el humano y la vía de transmisión es fecal-oral, a través de aguas no bien desinfectadas o ingestión de alimentos contaminados, siendo las fuentes de infección los enfermos convalecientes y portadores sanos crónicos. Continúa siendo una causa importante de fiebre en el viajero, estimándose una incidencia de 27 millones de casos al año en el mundo⁵¹. En el desarrollo de la enfermedad es determinante la cantidad del inóculo ingerido ($>10^6$ bacterias) y las características del huésped. Su período de incubación suele ser entre 5 y 21 días, habiéndose descrito lapsos de hasta 60 días. Se presenta en forma de fiebre, tos, cefalea, estreñimiento o diarrea y dolor abdominal. Clásicamente se describe que durante la primera semana se produce fiebre elevada; durante la segunda semana, cuadros de dolor abdominal, pudiendo aparecer lesiones maculopapulares asalmonadas en el abdomen y el tronco (roséola); y a partir de la tercera semana se puede producir la hepatoesplenomegalia y complicaciones como hemorragia intestinal o perforación en relación con hiperplasia de las placas de Peyer. En esta fase es cuando suele presentarse el shock séptico. Si no se producen complicaciones a partir de la cuarta semana el cuadro suele ir mejorando progresivamente, pudiendo quedar el paciente en estado de portador crónico. Pueden aparecer posibles complicaciones en forma de endocarditis, osteomielitis, artritis y meningitis. El diagnóstico se realiza por cultivo (50-70% de hemocultivos positivos en la primera semana).

En la elección del tratamiento se tendrá que considerar la gravedad del cuadro clínico, así como la procedencia geográfica. Teniendo en cuenta que en los últimos años han aparecido cepas resistentes a las fluoroquinolonas (fundamentalmente en Asia, donde la enfermedad es más prevalente), el tratamiento de elección sería la ceftriaxona 2 g cada 24 h durante 10 días. Otras alternativas serían la azitromicina o la cefixima⁵². En Pakistán se han descrito casos por

Tabla 6
Rickettsiosis más frecuentes

Rickettsia	Localización	Reservorio	Peculiaridades
<i>R. africae</i> <i>R. conorii</i> (fiebre botonosa)	África subsahariana Europa, Norte de África, Oriente Medio, India	Grandes herbívoros Perros y roedores	Mancha negra, cuadro clínico más leve Mancha negra, cuadro grave
<i>R. rickettsii</i> (fiebre de las Montañas Rocosas)	Desde Canadá hasta Argentina	Perros y roedores	No mancha negra, exantema característico, cuadro muy grave
<i>Orientia tsutsugamushi</i> (tifus de los matorrales)	Japón, sureste de Asia, Australia, India y Rusia	Ácaros	No mancha negra Transmitida por ácaros que viven en matorrales y cosechas
<i>R. typhi</i> (tifus murino) <i>R. prowazekii</i> (tifus epidémico)	África, Asia, Mediterráneo Mundial	Pulga Piojo del cuerpo	Mancha negra, poco frecuente Asociado a hacinamiento, desastres, refugiados

cepas extremadamente resistentes únicamente sensibles a carba-penémicos.

Rickettsiosis

Distintas rickettsias de los géneros *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia* y *Anaplasma* pueden producir enfermedad en el hombre. Todas ellas son transmitidas por la picadura de diferentes tipos de artrópodos (ácaros, pulgas, piojos y garrapatas), siendo las producidas por estas últimas las más frecuentes. Las manifestaciones clínicas en general son inespecíficas, con fiebre, malestar, cefalea, mialgias y rash cutáneo. En algunas ocasiones aparece en el lugar de la picadura del vector una pápula necrótica (mancha negra), muy indicativa de la enfermedad (*R. conorii*, *R. africae*, *R. typhi*). El período de incubación suele ser de entre 5 y 14 días. La fiebre moteada de las Montañas Rocosas, la fiebre mediterránea, el tifus de los matorrales y el tifus epidémico producen cuadros muy graves, con una mortalidad estimada de entre un 20-60% si no se recibe tratamiento⁵³. La fiebre africana por garrapatas (*R. africae*) se ha descrito en alguna serie como la segunda causa de fiebre en el viajero tras la malaria en África⁵⁴. Los cuadros más frecuentes se describen en la tabla 6.

En cuanto al diagnóstico de laboratorio, se basa en la detección de anticuerpos, pudiéndose realizar también técnicas de PCR, y es útil la biopsia de muestra de la escara cuando existe. El tratamiento debe comenzarse ante la sospecha, antes de tener el resultado de las pruebas serológicas, con doxiciclina.

Síndrome respiratorio de Oriente Medio por coronavirus

Es un coronavirus zoonótico que fue detectado por primera vez en 2012 en Arabia Saudí. Presenta una alta mortalidad, cercana al 35-40% de los casos detectados⁵⁵. El reservorio natural del virus son los dromedarios, pero la mayor parte de los contagios se producen persona a persona, siendo altamente transmisible, como pudo comprobarse en el brote que ocurrió en Corea del Sur a raíz de un solo paciente que transmitió la enfermedad a 82 personas al acudir al servicio de urgencias⁵⁶. La clínica varía desde casos asintomáticos a cuadro febril con tos y dificultad respiratoria, neumonía y distrés respiratorio. También puede acompañarse de alteraciones gastrointestinales y diarrea. El período de incubación es de 2 a 14 días, considerándose paciente sospechoso aquel que procede de la península arábiga y países vecinos o que haya estado en contacto con casos sospechosos o confirmados de MERS, que presente los citados síntomas respiratorios, aunque estrictamente el protocolo vigente en nuestro país exige afectación parenquimatosa pulmonar (neumonía o distrés)⁵⁷. Ante la sospecha deben tomarse medidas de aislamiento respiratorio estricto y el personal sanitario debe ponerse un EPI y mascarilla FFP2. El tratamiento es de soporte.

Esquistosomiasis

La esquistosomiasis afecta a millones de personas, el 90% de ellas en África, produciendo según la OMS hasta 200.000 muertes al año⁵⁸. Se trata de un trematodo que vive en aguas dulces, liberado por ciertas especies de caracoles. Durante el baño la cercaria atraviesa la piel humana pasando al torrente sanguíneo, pudiendo producirse en algún caso una dermatitis localizada (prurito del bañista)⁵⁹. En la sangre, maduran y se desplazan a los vasos sanguíneos (vénulas del mesenterio y plexo vesical, respectivamente), donde ponen los huevos las formas adultas. Estos huevos se pueden excretar en la heces o en la orina, infestando las aguas donde se liberan los miracidios que infectan a los caracoles, cerrando el ciclo. Por otro lado, los huevos provocan una reacción inmunitaria en el organismo que produce la clínica de la infección aguda. Es típico, pero no frecuente, el síndrome o fiebre de Katayama a las 3-8 semanas, que asocia fiebre, síntomas respiratorios como tos, y urticaria, y frecuentemente una erupción cutánea y eosinofilia en el 50% de los casos. Existen 5 especies de esquistosomas: *Schistosoma mansoni* (más frecuente en África, Oriente Medio, Caribe, Brasil y Venezuela), *S. japonicum* (China, Filipinas e Indonesia), *S. mekongi* (Laos y Camboya) y *S. intercalatum* (zonas selváticas de África Central), que producen enfermedad intestinal, y *Schistosoma haematobium*, frecuente en África y Oriente Medio, que produce enfermedad genitourinaria. El diagnóstico se basa principalmente en la detección de huevos en orina o heces, aunque puede usarse serología con detección de anticuerpos en sangre u orina. El tratamiento es praziquantel, en dosis única, aunque es conveniente repetir la dosis 2-4 semanas después.

Conclusiones

El aislamiento precoz de las enfermedades con alta transmisibilidad y letalidad debe ser una prioridad en los servicios de urgencias. La malaria es la causa más frecuente de fiebre en el paciente retornado del trópico y por su gravedad debe ser descartada siempre. El médico de urgencias debe estar familiarizado con las enfermedades tropicales más frecuentes y estar al día de las alertas sanitarias internacionales más relevantes, al igual que tener en cuenta las posibles enfermedades emergentes en nuestro entorno, como el dengue, que son ya una realidad en nuestro país.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Appendix A. Anexo

Sección de enfermedades tropicales de INFURG-SEMES: I. Miguens-Blanco (Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid); J. Álvarez-Manzanares (Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid); M.M.

Portillo-Cano (Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla); R. del Río-Navarro (Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante).

Bibliografía

1. UNWTO. Organización Mundial del Turismo. Comunicación. El turismo internacional hacia otro año de crecimiento [Internet]. [consultado 25 Ago 2018]. Disponible en: <http://media.unwto.org/es/press-release/2017-11-07/el-turismo-internacional-hacia-otro-ano-de-crecimiento>
2. Leder K, Torresi J, Libman MD, Cramer JP, Castelli F, Schlagenhaupt P, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007–2011. *Ann Intern Med*. 2013;158:456–68.
3. Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1560–8.
4. 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.
5. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med*. 2002;347:505–16.
6. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de las fiebres hemorrágicas víricas [Internet]. [consultado 27 Ago 2018]. Disponible en: http://www.semicuc.org/sites/default/files/fiebre_hemorragica_protocolo_vigilancia.pdf
7. Procedimiento BIS-MERS-CoV.10.03.2015.pdf [Internet]. [consultado 7 Mar 2018]. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/procedimiento_mers-cov.16.10.2017_adaptado_cm.pdf
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–10.
9. Thwaites GE, Day NPJ. Approach to fever in the returning traveler. *N Engl J Med*. 2017;376:548–60.
10. Leggat PA. Assessment of febrile illness in the returned traveller. *Aust Fam Physician*. 2007;36:328–32.
11. Chen LH, Wilson ME, Schlagenhaupt P. Controversies and misconceptions in malaria chemoprophylaxis for travelers. *JAMA*. 2007;297:2251–63.
12. Behrens RH, Neave PE, Jones COH. Imported malaria among people who travel to visit friends and relatives: Is current UK policy effective or does it need a strategic change? *Malar J*. 2015;14:149.
13. Gómez Moreno J. Fiebre en el viajero: actuación en urgencias. *Emergencias*. 2004;16:152–61.
14. World Health Organization. World malaria report 2017.[internet]. [consultado 31 Ago 2018]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/en/>
15. Informe de situación y evaluación del riesgo para España de Paludismo, 2015 [Internet]. [consultado 27 Ago 2018]. Disponible en: http://www.msccs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ER_paludismo.2015_FINAL.pdf
16. Salas-Coronas J, Soriano-Pérez MJ, Lozano-Serrano AB, Pérez-Moyano R, Porrino-Herrera C, Cabezas-Fernández MT. Symptomatic *Falciparum* malaria after living in a nonendemic area for 10 years: Recrudescence or indigenous transmission? *Am J Trop Med Hyg*. 2017;96:1427–9.
17. Taylor SM, Molyneux ME, Simel DL, Meshkin SR, Juliano JJ. Does this patient have malaria? *JAMA*. 2010;304:2048–56.
18. Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G, Salas-Coronas J, Treviño B, Perez Arellano JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). *Enferm Infect Microbiol Clin [Internet]*. 2018;33:e1–13 [consultado 27 Ago 2018]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X14000196>
19. López-Vélez R. [Diagnostic assessment in patients with fever syndrome after traveling to the tropics] Spanish. *Rev Clin Esp*. 2001;201:134–6.
20. World Health Organization, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, Foundation for Innovative New Diagnostics, Centers for Disease Control (U. S.). Malaria rapid diagnostic test performance: Results of WHO product testing of malaria RDTs: Round 4 (2012), 4. Geneva, Switzerland: World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases; 2012 [Internet]. 2012 [consultado 27 Ago 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77748/1/9789241504720_eng.pdf
21. Güell O. Detectados los primeros casos autóctonos de dengue en España. *El País*, 10 de octubre de 2018. Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2018/10/09/actualidad/1539103287_513910.html
22. Ashley EA, Dhorda M, Fairhurst RM, Amaratunga C, Lim P, Suon S, et al. Spread of artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *N Engl J Med*. 2014;371:411–23.
23. Collantes F, Delacour S, Alarcón-Elbal PM, Ruiz-Arrondo I, Delgado JA, Torrell-Sorío A, et al. Review of ten-years presence of *Aedes albopictus* in Spain 2004–2014: Known distribution and public health concerns. *Parasit Vectors*. 2015;8:655.
24. Leder K. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007–2011. *Ann Intern Med [Internet]*. 2013 [consultado 6 Sep 2018];158:456. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-158-6-201303190-00005>
25. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Dengue vaccine; WHO position paper - July 2016 [Internet]. [consultado 29 Ago 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2016/wer9130.pdf>
26. World Health Organization and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control: New edition. Geneva: World Health Organization; 2009.
27. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *J Infect Dis*. 2000;181:2–9.
28. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet*. 2015;385:453–65.
29. Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, Madec Y, Carpentier F, Kassab S, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: A 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2137.
30. Rodríguez-Morales AJ. Zika: The new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries*. 2015;9:684–5.
31. Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: Tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;47:6–7. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.15831>
32. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martínez-Vega R, Porgo TV, et al. Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barré syndrome: Systematic review. *PLoS Med*. 2017;14:e1002203.
33. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:359–61.
34. García-Bujalance S, Gutiérrez-Arroyo A, de la Calle F, Díaz-Menéndez M, Arribas JR, García-Rodríguez J, et al. Persistence and infectivity of Zika virus in semen after returning from endemic areas: Report of 5 cases. *J Clin Virol*. 2017;96:110–5.
35. World Health Organization. Ebola situation reports. Ebola situation reports: Democratic Republic of the Congo [Internet]. WHO. [consultado 6 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/ebola/situation-reports/drc-2018/en/>
36. World Health Organization. Situation report. Ebola virus disease. 10 June 2016 [Internet]. [consultado 30 Ago 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208883/ebolasitrep-10Jun2016-eng.pdf;jsessionid=090912FD987A8403B91DF8B4C3012B6?sequence=1>
37. Muere un hombre en Ávila por la fiebre Crimea-Congo tras la picadura de una garrapata. *El País*, 10 de agosto de 2018. Disponible en: <https://elpais.com/politica/2018/08/09/actualidad/1533814330.974767.html>
38. Negro A, de la Calle-Prieto F, Palencia-Herrejón E, Mora-Rillo M, Astray-Mochales J, Sánchez-Seco MP, et al. Autochthonous Crimean-Congo hemorrhagic fever in Spain. *N Engl J Med*. 2017;377:154–61.
39. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de la fiebre hemorrágica por virus Crimea-Congo [Internet]. [consultado 26 Feb 2019]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIIE/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/pdf.2016/2017.06.20_protocolo_vigilancia_FHCC.pdf
40. Informe de situación y evaluación del riesgo de transmisión del virus de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en España [Internet]. 2018 [consultado 7 Sep 2018]. Disponible en: https://www.msccs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/Crimea.Congo/docs/2-ACTUALIZACION_ER_FHCC.20.04.2017.pdf
41. Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health. Infectious diseases related to travel. Yellow Fever [Internet]. [consultado 7 Sep 2018]. 2018. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever>
42. Centers for Disease Control and Prevention. Lassa fever [Internet]. [consultado 4 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/index.html>
43. Campbell GL, Hills SL, Fischer M, Jacobson JA, Hoke CH, Hombach JM, et al. Estimated global incidence of Japanese encephalitis: A systematic review. *Bull World Health Organ*. 2011;89:766–74, 774A–774E.
44. Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health. Infectious diseases related to travel. Tickborne encephalitis [Internet]. [consultado 5 Sep 2018]. 2018. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/tickborne-encephalitis>
45. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet*. 2008;371:1861–71.
46. Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile virus: Review of the literature. *JAMA*. 2013;310:308–15.
47. López-Ruiz N, Montaña-Remacha MC, Durán-Pla E, Pérez-Ruiz M, Navarro-Marí JM, Salamanca-Rivera C, et al. West Nile virus outbreak in humans and epidemiological surveillance, west Andalusia, Spain, 2016. *Euro Surveill*. 2018;23, pii: 17-00261.
48. Burki T. Increase of West Nile virus cases in Europe for 2018. *Lancet*. 2018;392:1000.
49. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus. Symptoms, diagnosis, & treatment [Internet]. 2018 [consultado 5 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/westnile/symptoms/index.html>
50. Organización Mundial de la Salud. Meningitis meningocócica. Datos y cifras. [Internet]. [consultado 5 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/meningococcal-meningitis>
51. Dave J, Sefton A. Enteric fever and its impact on returning travellers. *Int Health*. 2015;7:163–8.

52. Thompson CN, Karkey A, Dongol S, Arjyal A, Wolbers M, Darton T, et al. Treatment response in enteric fever in an era of increasing antimicrobial resistance: An individual patient data analysis of 2092 participants enrolled into 4 randomized controlled trials in Nepal. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1522–31.
53. Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health. Infectious diseases related to travel. Rickettsial (spotted & typhus fevers) & related infections, including anaplasmosis & ehrlichiosis [Internet]. [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/rickettsial-spotted-and-typhus-fevers-and-related-infections-including-anaplasmosis-and-ehrlichiosis>
54. 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.
55. Aghazadeh-Attari J, Mohebbi I, Mansorian B, Ahmadzadeh J, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Mobaraki K, et al. Epidemiological factors and worldwide pattern of Middle East respiratory syndrome coronavirus from 2013 to 2016. *Int J Gen Med*. 2018;11:121–5.
56. Cho SY, Kang JM, Ha YE, Park GE, Lee JY, Ko JH, et al. MERS-CoV outbreak following a single patient exposure in an emergency room in South Korea: An epidemiological outbreak study. *Lancet*. 2016;388:994–1001.
57. Procedimiento de actuación frente a casos de infección por el nuevo coronavirus (MERS-CoV) [Internet]. [consultado 3 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/17.10.2017-Procedimiento.MERS-CoV.pdf>
58. Organización Mundial de la Salud. Esquistosomiasis [Internet]. [consultado 4 Sep 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
59. Ross AG, Bartley PB, Sleight AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, et al. Schistosomiasis. *N Engl J Med*. 2002;346:1212–20.