



Universidad Autónoma de Madrid

Enfermedades infecciosas importadas por
viajeros intercontinentales españoles.
Experiencia de una década en una unidad
de medicina tropical

José Luis Portero Navío

Tesis de Doctorado

Facultad: Medicina

Director: Dr. Rogelio López-Velez

2000

INDICE

1. INTRODUCCION	1
1.1. Los viajes internacionales	2
1.1.1. Los viajes en la Historia	2
1.1.2. El nacimiento del turismo	6
1.1.3. Perspectivas de futuro	8
1.2. Las enfermedades asociadas al viajero en la Historia	9
1.3. Las enfermedades emergentes y reintroducidas	11
1.3.1. Desarrollo del concepto	11
1.3.2. Las enfermedades (re)emergentes y los viajes internacionales	14
1.4. La Medicina del Viajero o Emporatría	14
1.4.1. Historia	14
1.4.2. Emporatría como especialidad médica	16
1.4.3. Las clínicas de atención al viajero	17
1.4.3.1. Aspectos generales	17
1.4.3.2. Estados Unidos, Canadá y Australia	17
1.4.3.3. Europa	18
1.4.3.4. Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal	18
2. OBJETIVOS	19
2.1. Propósito de la tesis	20
2.2. Justificación de los objetivos	20
3. MATERIAL Y MÉTODOS	22
3.1. Definición del estudio	23
3.2. Características de la Unidad del estudio	23
3.3. Definición de caso clínico y de viajero internacional	23
3.4. Criterios de inclusión	24
3.5. Criterios epidemiológicos	24
3.5.1. Características personales de los viajeros	24
3.5.2. Características de la prevención y el riesgo del viajero	25
3.5.3. Cumplimiento de la quimioprofilaxis antipalúdica	26
3.5.4. Valoración de las inmunizaciones previas al viaje	26
3.5.5. Características de los viajes internacionales	26
3.5.6. Características de la atención médica a los viajeros	27
3.6. Criterios clínicos	28
3.7. Criterios diagnósticos de certeza	30
3.8. Estudio de las pruebas complementarias	31
3.9. Proceso estadístico de los datos	32
3.9.1. Métodos estadísticos	33
3.9.2. Análisis univariante, multivariante y regresión logística	33
4. RESULTADOS	35
4.1. Datos epidemiológicos	36
4.1.1. Características de la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal	36
4.1.2. La atención médica a los viajeros de la Unidad de Medicina Tropical	36
4.1.3. Características personales de los viajeros	39
4.1.4. Características de los viajes intercontinentales	40
4.1.5. Medidas de protección ante la enfermedad asociada al viaje	42
4.1.5.1. Actitudes de prevención	42
4.1.5.2. Quimioprofilaxis antipalúdica	44
4.1.5.3. Inmunización	46

4.1.6. Las enfermedades asociadas al viaje en la UMT	48
4.1.7. Características de las pruebas complementarias diagnósticas	51
4.2. Datos clínicos	59
4.2.1. Diarrea asociada al viaje	59
4.2.2. Paludismo	62
4.2.3. Dermatopatías	67
4.2.4. Infecciones respiratorias	70
4.2.5. Hepatitis virales	70
4.2.6. Rickettsiosis	71
4.2.7. Arboviriosis	72
4.2.8. Schistosomosis	73
4.2.9. Absceso hepático amebiano	74
4.2.10. Fiebre en el viajero	75
4.2.11. Eosinofilia en el viajero	75
4.2.12. El viajero asintomático	76
4.3. Análisis univariante y multivariante de los factores predictivos de enfermedad	77
4.3.1. Diarrea asociada al viaje	77
4.3.2. Paludismo	77
4.3.3. Dermatopatías	78
5. DISCUSION	80
5.1. La Medicina del Viaje	81
5.2. Morbilidad de los viajes internacionales	83
5.3. Mortalidad en los viajes internacionales	86
5.4. Los viajes intercontinentales	87
5.4.1. Análisis de los destinos	87
5.4.2. Duración del viaje	88
5.5. Perfil del viajero internacional	89
5.6. La atención médica a los viajeros internacionales	90
5.7. Las actitudes de prevención y riesgo en los viajes	92
5.8. La quimioprofilaxis antipalúdica	95
5.9. Inmunizaciones previas al viaje internacional	99
5.9.1. Fiebre amarilla	100
5.9.2. Tétanos y difteria	101
5.9.3. Hepatitis B	102
5.9.4. Fiebre tifoidea	103
5.9.5. Hepatitis A	104
5.9.6. Enfermedad meningocócica	106
5.9.7. Encefalitis japonesa	107
5.9.8. Rabia	108
5.9.9. Poliomielitis	109
5.9.10. Sarampión	109
5.9.11. Cólera	110
5.10. Impacto global de las medidas de prevención	111
5.11. Las patologías asociadas al viaje internacional	113
5.12. La Diarrea del Viajero	117
5.13. Paludismo	123
5.14. Las enfermedades cutáneas asociadas al viaje	131
5.15. Filariosis	134
5.16. Infecciones respiratorias	135
5.17. Hepatitis virales	136
5.18. Rickettsiosis	137
5.19. Arboviriosis	139
5.20. Schistosomosis	140
5.21. Absceso hepático amebiano	141
5.22. La fiebre en el viajero que regresa	143

5.23. La eosinofilia en el viajero que regresa	144
5.24. La diarrea crónica en el viajero que regresa	145
5.25. El estudio de los viajeros al regreso del viaje	148
6. CONCLUSIONES	156
7. BIBLIOGRAFIA	159
8. APENDICES	186
Tabla A.1. Riesgo relativo de enfermedades transmisibles para el viajero a países en desarrollo	187
Tabla A.2. Período de incubación de las enfermedades asociadas al viajero	188
Tabla B. Quimioprofilaxis del paludismo en viajeros a áreas endémicas	189
Tabla C. Vacunas efectivas en la prevención de las enfermedades asociadas al viajero	190
Tabla D. Destino anual de los viajes internacionales desde España en los años noventa	192





1. INTRODUCCIÓN

*En última instancia, en el mundo sólo hay dos categorías de hombres:
los que se quedan en casa y los que no.*

Ruyard Kipling

1.1. LOS VIAJES INTERNACIONALES

1.1.1. Los viajes en la Historia

Los viajes son el gran libro del mundo según Descartes. El deseo y la necesidad de viajar forman parte de la naturaleza humana, siendo fuerzas transformadoras del hombre y su entorno a lo largo de la historia. Comenzamos desplazándonos por imperioso menester en busca de alimentos y mejores condiciones climáticas. Más tarde surgió el deseo de conquista y dominio de nuevos territorios. El conocimiento de otras gentes y lugares avivó el comercio, el intercambio cultural y el mestizaje étnico. Por último, se desarrolló el concepto de *visita*, entendido como desplazamiento a un lugar para su conocimiento pero con la intención de retornar al sitio de partida⁽¹⁾

Los fértiles valles del Nilo, del Eúfrates y el Tigris, del Indo y del río Amarillo constituyeron el emplazamiento propicio para el desarrollo de las primeras civilizaciones. En todas ellas existieron narraciones de viajes desde sus inicios⁽²⁾.

En las orillas del Nilo, los egipcios construyeron los primeros barcos de vela de la historia lo que permitió su expansión imperialista durante las dinastías XVIII a XX. Con estas embarcaciones alcanzaron las costas del Líbano, donde lucharon por el control de las ricas ciudades comerciales fenicias y sirias, y a las de Somalia, fuente de esclavos y valiosas mercancías.

Los avances en la construcción naval permitieron la utilización de los mares como importantes rutas de comunicación. En el año 600 a.C. los fenicios probablemente ya habían circumnavegado el continente africano, al tiempo que mantenían un activo tráfico marítimo desde el Mediterráneo con el Mar Báltico. En la actualidad, sorprendentes hallazgos arqueológicos de restos de objetos fenicios en la isla de Borneo confirman a esta civilización como la más viajera de su tiempo.

En el siglo VI a.C. los griegos patricios inician un esbozo de primitivo turismo con la organización de viajes a balnearios y festivales en el área de influencia helénica. Entre ellos, los Juegos Olímpicos movilizaban al mayor número de viajeros desde varios puntos del Mediterráneo.

Las rutas terrestres tuvieron una marcada expansión en los tiempos del emperador Trajano (98-117 d.C.). Las calzadas romanas, espléndidamente diseñadas y mantenidas, pronto desarrollaron la infraestructura hotelera y de avituallamiento que precisaba el viajero durante sus desplazamientos. Durante los dos primeros siglos de la era cristiana, una sucesión ininterrumpida de imperios facilitaba los viajes y el

comercio a través de la *ruta de la seda*, que unía a Roma con Mesopotamia, el subcontinente indio y la China atravesando el área desértica de Asia central⁽³⁾.

En el Mediterráneo, cretenses, fenicios, griegos, romanos, árabes e italianos se sucedieron unos a otros en el dominio de los viajes marítimos, hasta que el comercio mundial se trasladó a los grandes océanos y el Mediterráneo decayó, convirtiéndose en una zona económicamente inactiva.

Durante los siglos VIII, IX y X los escandinavos, transportados por recias embarcaciones, protagonizaron una gran expansión naval con la que conseguirían conquistar y asentarse en Islandia y Groenlandia. Sus míticos viajes alcanzaron en numerosas ocasiones las costas del norte de América (Terranova) aunque nunca mostraron interés por establecerse permanentemente en ellas.

A finales del primer milenio, una serie de audaces singladuras marítimas, de hasta cuatro mil kilómetros, fueron realizadas desde el Sudeste de Asia por grupos de etnias malayo-polinesias. Embarcaciones de apariencia endeble, cargadas de hombres, mujeres, niños, utensilios y abundantes provisiones, lograron alcanzar los diversos archipiélagos del Pacífico y la isla de Madagascar (un área de 20 millones de kilómetros cuadrados). Cuando en el siglo X los maoríes, un pueblo polinesio, llegan y habitan la actual Nueva Zelanda, concluyen con ello la difusión geográfica del *Homo sapiens* en el planeta⁽⁴⁾.

Durante la Edad Media el mundo civilizado se extendía sin interrupción desde Europa occidental y el Magreb hasta China, Corea y Japón, pero los contactos mutuos entre las distintas civilizaciones eran mínimos. Los musulmanes disfrutaron una posición geográfica central entre estas civilizaciones, hecho que facilitó sus viajes a numerosos territorios y el desarrollo de la cartografía más amplia y avanzada de la época. Por ello, no es de extrañar que sea un musulmán, el tangerino Ibn Battuta, el viajero medieval que más y diversas tierras recorrió.

China, encerrada en la grandeza de su propia cultura, mostró escasa curiosidad por el mundo exterior, con la excepción de las grandes expediciones del almirante Cheng-Ho a principios del siglo XV. En el año 1500, los mandatarios de la corte china empezaron a sustentar actitudes xenófobas achacando al comercio exterior y las ideas foráneas ser las causas de la malevolencia en su país. Los chinos, que habían sido los mejores fabricantes de barcos de la Edad Media, veían como todos sus astilleros eran cerrados y destruidos con saña. La construcción de un barco de navegación oceánica se convirtió en un delito que llevaba aparejada una sentencia de muerte. Sin posibilidad de confutación, las tripulaciones de los buques que

realizaban largos viajes fueron dispersadas y sus capitanes jubilados. Nada quedó de la gran empresa oceánica china, que no se volvería a repetir⁽⁴⁾.

Europa se sumerge en años oscuros durante el Medievo. Fueron malos tiempos para los viajeros, los caminos eran peligrosos y el extranjero no era bien recibido ya que podía ser portador de la peste bubónica. Sin embargo, las cruzadas jaleadas por el papa Urbano II a mitad del siglo XII y, sobre todo, las vívidas descripciones contenidas en el libro de viaje de Marco Polo, consiguieron generar, a partir del siglo XIII, un gran interés comercial e intelectual por las tierras lejanas⁽⁵⁾.

Lejos de Europa, en los siglos X al XV, el Océano Índico ve florecer una ruta comercial y un intercambio cultural sin igual en su época. Los vientos monzónicos permiten realizar rápidos trayectos entre las costas orientales de África, donde tenían sus puertos los imperios del Gran Zimbabwe y los Zanj, y la península arábiga, Persia, India o los reinos del Sudeste de Asia y Nueva Guinea. Sin embargo, todos estos contactos se desbaratan con la entrada violenta en esta ruta del Reino de Portugal en los albores del siglo XVI.

La expansión marítima europea, que comienza a finales del siglo XV, supone la universalización de la historia. Portugal inicia sus primeros asentamientos ultramarinos en las costas occidentales africanas en 1415 y en el subcontinente indio en 1498, este último tras abrir la ruta en 1496 Vasco de Gama ayudado por un piloto árabe en la última parte del trayecto. Por otro lado, Colón, financiado por las coronas de Castilla y Aragón, navega en 1492 hacia el oeste en busca de una nueva vía comercial entre Europa y la India, tropezando en su intento con el continente americano. Medio siglo después, otra expedición ibérica, dirigida inicialmente por Fernando Magallanes, consigue completar la primera vuelta al mundo, regresando sus escasos supervivientes en 1552 al mando de Juan Sebastián Elcano.

A los anteriores viajes les siguieron otros en una larga época de exploraciones sistemáticas que se prolongó durante tres siglos, durante los que se obtuvieron unos conocimientos prácticos de la geografía mundial sin paralelo en la historia. Los grandes viajes de descubrimiento concluyeron con James Cook en la década de 1770. Tras tres exitosas singladuras muere en Hawái en 1779, asesinado por un nativo, después de haber recorrido buena parte del Pacífico.

Holandeses, franceses e ingleses sustituyeron a portugueses y españoles en el control de las rutas oceánicas durante los siglos XVII, XVIII y XIX. El establecimiento del sistema colonial que surge tras la expansión europea, incrementa los viajes intercontinentales, fija nuevas rutas comerciales al mismo tiempo que genera un brutal

sistema de esclavitud para abastecerse de mano de obra. Entre los siglos XVI al XIX, el comercio de esclavos desembarca en América unos 12 millones de cautivos africanos. Dos millones o más mueren al atravesar el océano y otros tantos al intentar ser apresados. En total más de 20 millones de personas son apresadas ó muertas en las costas occidentales africanas⁽⁶⁾.

La emigración a las colonias fue incesante. Más de 25 millones de británicos viajaron desde Gran Bretaña a sus colonias entre 1812 y 1914. En Irlanda, la pérdida en 1846 de la cosecha de la patata, principal alimento de una población ya famélica, provoca un gran aumento de la mortalidad en la isla y la huida hacia América de uno de cada tres irlandeses. Entre 1821 y 1924, 55 millones de europeos emigraron a otros continentes, 34 millones de ellos a Estados Unidos⁽⁷⁾.

Durante la Conferencia de Berlín (1885), las potencias europeas consiguen llegar a un acuerdo para el reparto colonial de África. Los nuevos vínculos comerciales que se originan entre los colonizados y con sus metrópolis sextuplican los viajes al continente africano antes de finalizar el siglo XIX. Un hecho semejante se había producido entre Batavia y los Países Bajos o se producirá entre los países de la actual Commonwealth y el Reino Unido o Indochina y Francia⁽⁸⁾.

El siglo XIX es también el siglo del pensamiento positivista y el de la constitución de las primeras Sociedades Científicas. En esta atmósfera es donde germinan las ambiciosas expediciones de carácter científico de Challeger, Darwin, Nordenskiöld o Malaspina o las apasionantes exploraciones del interior de los continentes de Mungo Park, Oudnie, Caillie, Livingstone, Baker, Rohlfs, Burton, Grant, Speke, Nachtigal, Stanley, Marchand o Foureau Lamy.

Los progresos de los medios de transporte y las técnicas de ingeniería son constantes e imparables al son que marca la Revolución Industrial. El barco de vapor con hélice (1807) y el Canal de Suez (1869), acortan a la mitad la duración del viaje a Asia, mientras otro tanto hace el Canal de Panamá (1914) con las rutas que singlan los océanos Atlántico y Pacífico. El ferrocarril, los automóviles y la aviación conseguirán quintuplicar la capacidad existente hasta ese momento para transportar mercancías y pasajeros en sus primeros diez años de existencia conjunta.

El aumento del tráfico intercontinental de bienes y personas hace necesario el establecimiento de los Husos Horarios Internacionales en 1884, aunque realmente no llegan a ser efectivos hasta la Primera Guerra Mundial. La nueva sociedad que surge del período de entreguerras y, sobre todo, el desarrollo técnico alentado por las

necesidades militares de dos Guerras Mundiales, permiten alcanzar en 1945 los 20 millones de desplazamientos internacionales.

1.1.2. El nacimiento del turismo

La infraestructura del turismo contemporáneo descansa sobre los cimientos que levantó Thomas Cook (1808-1892) durante la época victoriana. Este emprendedor y visionario inglés creó en 1845 el que se considera primer viaje turístico de la historia, tal y como lo entendemos hoy en día. Desde su sede en Londres, la rudimentaria agencia de viajes de Cook ofreció periplos organizados con destino a Liverpool (1845), Suiza (1855), Italia (1863), Palestina-Egipto (1869), Canal de Suez (1872) y una formidable vuelta al mundo con escalas en Estados Unidos, Japón, China, Singapur, India y Egipto (1890). El éxito fue tan rotundo que la empresa consiguió mantenerse, después de infinitos avatares, como negocio familiar hasta 1972 en el que fue adquirida por una multinacional de servicios terciarios⁽⁹⁾.

En la inmediata posguerra, hacia 1950, ya se contabilizaban 25 millones de desplazamientos internacionales por motivos de turismo, muchos de ellos en relación con las nuevas posibilidades viajeras que proporcionaba el transporte aéreo. Tras la Segunda Guerra Mundial, las experimentadas tripulaciones de los bombarderos de las fuerzas aéreas pasaron a engrosar las filas de la aviación civil. Los aviones duplicaron su velocidad en los años cincuenta y multiplicaron su volumen de pasajeros por diez en los años setenta. En sólo cuarenta años la aviación comercial consiguió convertirse en el medio líder del transporte de masas. El tráfico aéreo se ha multiplicado por 100 desde 1950, con un incremento medio del 9% anual, hasta llegar en 1998 al transporte de 2.600 millones-kilómetro de pasajeros y 99.000 millones-toneladas-kilómetro de mercancías⁽¹⁰⁾.

El turismo aumentó desde la década de los cincuenta a una media del 7% anual hasta finales de los años ochenta. En la década de los noventa el crecimiento se frenó a un 4,3% anual, alcanzándose en 1998 los 635 millones de desplazamientos internacionales, un 10,5% de la población mundial. Más de 35 millones de estos desplazamientos se realizaron desde países desarrollados a países en desarrollo. Si se considera el número total de viajes, incluyendo el turismo doméstico, la cifra alcanza los 6.300 millones de desplazamientos⁽¹¹⁾.

El crecimiento del turismo ha sido desigual en términos geográficos. En el Sudeste de Asia y la región del Pacífico se incrementó en un 15% anual en la década de los ochenta y mitad de los noventa (más del doble de la media mundial), para ser

interrumpida su progresión en 1997, debido a la crisis provocada en la región por la devaluación de la divisa tailandesa. África y Oriente Medio también superaron la media de crecimiento global con un 6%. Es destacable que en ambas regiones fue donde más se incrementaron los vuelos intercontinentales, creándose numerosas rutas aéreas conectadas directamente con los principales resorts turísticos. Europa y América crecieron por debajo de la media, aunque la primera con una cuota del 60% de la cuota global es la favorita del turismo internacional⁽¹¹⁾.

Hoy el turismo se ha convertido en la segunda industria más importante del mundo, sobrepasando a la industria petrolera y a la de la automoción. Según el Consejo Mundial para los Viajes y el Turismo, su actividad económica anual asciende en la actualidad a 445.000 millones de dólares americanos (más del 30% del comercio mundial), emplea a 127 millones de personas (1 de cada 15 empleados del mundo) y crece anualmente por encima del 13% (rebasando al resto del sector servicios e incluso al de exportación de mercancías). Insospechadamente, el crecimiento del turismo se ha mostrando inalterable en tiempos de recesión económica⁽¹²⁾.

Los cambios demográficos, sociales y económicos actuales en los principales países desarrollados han incrementado el volumen de personas con el poder económico, la disponibilidad de tiempo y el interés cultural para el viaje internacional. El turismo permite conectar rápidamente áreas geográficas distantes, así como poblaciones y culturas muy diversas, desarrollándose entre ellas una fuerte interacción. Después de la agricultura y de la revolución industrial, el turismo junto con los medios de comunicación modernos constituyen la tercera gran fuerza de transformación cultural y medioambiental que ha conocido el planeta.

Así, mientras que en 1963 la Conferencia de Roma de las Naciones Unidas se preocupaba de flexibilizar las relaciones internacionales, simplificando el control de divisas y aboliendo obsoletos trámites fronterizos, para mejorar el turismo internacional⁽¹³⁾; hoy observamos como la Organización Mundial del Turismo elabora con urgencia un Código Ético Mundial para el Turismo llamando la atención ante su desarrollo incontrolable y abusivo⁽¹⁴⁾.

Es destacable que el sector del negocio turístico que mayor dinamismo en su crecimiento ha experimentado en la última década sea el Ecoturismo (turismo basado en la naturaleza), proporcionando el 8% del total de los ingresos de la industria. A lo anterior va unido una decadencia de ciertas manifestaciones del turismo masivo, sobre todo del llamado de “sol y playa”. Dentro de esta preocupación ecológica, son destacables las propuestas actuales de Brasil y de los países del cono sur africano. El

primero pretende crear un colosal plan de turismo ecológico en la Amazonia (370.000 Km²) que ayude a preservar esta región, la principal fuente de oxígeno del planeta, mediante un desarrollo sostenible, en una de las zonas más ricas y expoliadas del mundo⁽¹⁵⁾, mientras que los segundos, buscan los mismos objetivos creando en la sabana el mayor parque natural del mundo (100.000 Km²)⁽¹⁶⁾.

1.1.3. Perspectivas de futuro

La Organización Mundial del Turismo pronostica un crecimiento del turismo internacional en torno al 3-4% anual en las dos primeras décadas del siglo XXI. El área del Mediterráneo, el Sudeste de Asia y la región del Pacífico serán los principales destinos turísticos como muestra la tabla 1. Se prevé que el turismo se convierta en el primer sector de la economía mundial en el año 2.010 con un volumen de negocios entorno a los 4.000 millones de dólares americanos⁽⁷⁾.

Tabla 1. Pronóstico del turismo receptor por regiones en el mundo*

Año	2.000	2.010	2.020
Europa	386	526	717
Asia Oriental/Pacífico	105	231	438
América	131	195	284
Africa	26	46	75
Oriente Medio	19	37	69
Asia Sur	6	11	19
Total	673	1.046	1.602

* en millones de turistas

Organización Mundial del Turismo. Datos esenciales. Madrid.1999

El avión será el transporte más utilizado por los viajeros internacionales. Existirán 23.000 aparatos en el 2016, el doble que en 1996. Más de la mitad de estas aeronaves serán propiedad de aerolíneas de países en desarrollo.

Por otro lado, el flujo migratorio intercontinental, que en la actualidad representa un volumen de 150 millones de personas, se incrementará a un ritmo de 2 a 4 millones de personas al año, siendo su procedencia fundamentalmente de América Latina (45%) y Asia (33%), seguidas de Europa del Este (15%) y el Africa del Norte y subsahariana (7%). Junto a ellos, también crecerá el número de desplazados forzosos por persecuciones, conflictos bélicos, desastres naturales, expulsiones, procesos de limpieza étnica, etc., que a principios de 1999 alcanzaban la cifra de 50 millones de personas⁽¹⁷⁾.

1.2. LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS AL VIAJERO EN LA HISTORIA

La presencia de las enfermedades en el viajero y la capacidad de éste para diseminarlas ha sido bien conocida y documentada por comerciantes, soldados, misioneros y aventureros a través de siglos de historia. Durante la época clásica, los viajeros que participaban en las caravanas de la Ruta de la Seda expandieron rápidamente epidemias de sarampión (165-180 d.C.) y viruela (251-266 d.C.) que asolaron a un tercio de la población afectada⁽¹⁸⁾.

La respuesta de las poblaciones ante el cruento ataque de las epidemias propagadas por viajeros no se produce hasta el siglo XIV. Durante los siglos XII y XIII las autoridades de Venecia habían venido observando repetidas epidemias de peste que asolaban la ciudad coincidiendo con la llegada a su puerto de barcos procedentes del Extremo Oriente. Aunque desconocedores de la naturaleza infecciosa del proceso, pero observando la clara conexión entre los dos hechos, el puerto de Venecia decidió en 1348 impedir el acceso a la ciudad durante cuarenta días (*quaranto giorni*) a los pasajeros, la tripulación y las mercancías de estas embarcaciones una vez llegados a puerto. Este fue el origen del concepto de “cuarentena”, que es considerado hoy día como la primera disposición adoptada en términos de Salud Pública Internacional. Sin embargo, aunque los principales puertos del Mediterráneo impusieron esta norma con diligencia y, de hecho, fue exitosa en un inicio, no fue suficiente para detener el avance de la Muerte Negra⁽¹⁹⁾.

La diseminación de la Peste a través del tráfico marítimo intercontinental y de las hordas de guerreros mongoles que desde el norte de los reinos birmanos asolaban Asia y Europa, ocasionó la más destructiva pandemia de la historia de la humanidad, con 25 millones de muertos en el continente europeo y decenas de millones en Oriente Medio, India y China. Tras su paso, una cuarta parte de la humanidad pereció. Las civilizaciones más desarrolladas de la época que fueron afectadas desaparecieron o se sumergieron en un largo letargo, las principales ciudades se eclipsaron y las gentes se refugiaron en los campos desconfiadas de cualquier providencia⁽²⁰⁾.

Más tarde, el descubrimiento de América durante el Renacimiento produce el más grande intercambio epidémico de la historia. Las poblaciones europea y americana quedaron expuestas a enfermedades infecciosas desconocidas para ellas hasta ese momento y para las que no poseían defensas inmunitarias. La gripe, el sarampión y, en particular, la viruela (que fue introducida en Santo Domingo por esclavos africanos transportados furtivamente a las Antillas), aniquilaron rápidamente a medio millón de antillanos (la mitad de la población). La viruela saltó a México en

1519, produciendo la muerte de más de la mitad de los indígenas y avanzó por toda América y el resto de los territorios coloniales sucediéndose las epidemias. Así, hasta la Expedición de la Vacuna de 1803, no se consiguió erradicar la enfermedad de las colonias españolas de América y Filipinas. En los primeros cincuenta años de conquista española, la población de Perú pasó de 60 a 10 millones y la de México de 10 a 2 millones. Por otra parte, los descubridores regresaron de ultramar con trepanomatosi s tropicales que se difundieron rápidamente entre la población europea provocando una elevada mortalidad en los afectados por los ignotos gérmenes⁽²¹⁻²³⁾.

Durante los siglos de conquista y colonización los viajeros europeos experimentaron lo terrible que podían llegar a ser otros climas y condiciones de vida. La disentería y el paludismo diezmaron a los primeros portugueses que arribaron a las costas del África occidental en el siglo XV. La expedición africana del escocés Darien, en 1690, se saldó con 2.000 muertos (el 70% de los expedicionarios), víctimas del paludismo y la fiebre amarilla. De los 10.000 colonos franceses que llegaron a la Guayana en 1764, 8.000 murieron en los primeros seis meses de estancia presos de la fiebre amarilla. La gran mortalidad de los colonos en Sudamérica motivó el desvío hacia el Canadá de las siguientes oleadas de emigrantes intercontinentales franceses. Las enfermedades infecciosas también fueron el principal enemigo de la Armada Napoleónica en tierras haitianas durante 1802 en sus enfrentamientos con los esclavos negros de Dessalines, hasta el punto de no quedar vivo ni un solo individuo de raza blanca. Aprendida la lección, los ingleses consiguen dominar con alacridad las Antillas utilizando tropas africanas que estaban inmunizadas de forma natural frente a esta enfermedad⁽²⁴⁾.

A principio del siglo XIX, África se consideraba el continente más peligroso para la salud del viajero recibiendo la prosaica condición de “tumba del hombre blanco”. En 1805, la expedición a través del Río Níger de Mungo Park, médico y botánico escocés, formada por cuarenta y cuatro europeos, feneció en su totalidad. Hubo treinta y cinco muertos por malaria, tres por disentería, uno por epilepsia y cinco ahogados. Famosos misioneros, como David Livingstone ó Mary Slessor, también sucumbieron en Africa por causa de la disentería y el agotamiento respectivamente.

La extrema susceptibilidad de los caucasicos frente a los nativos africanos es palmaria en la expedición del Níger de 1841 formada por 145 europeos y 158 africanos. 67 europeos enfermaron, muriendo 42 (la mayoría de paludismo), frente a ninguna baja ente los africanos⁽⁶⁾. Entre 1873 y 1929, un 25% de los 1427 sacerdotes

presbiterianos escoceses destinados en las misiones coloniales fueron repatriados por enfermedad grave y más de un 11% expiraron por patologías tropicales⁽²⁵⁾.

Al otro lado del Atlántico, en el continente americano, la Compagnie Universelle du Canal Interoceanique de Panama caía en bancarrota en 1888 tras gastar 300 millones de dólares americanos. El paludismo y la fiebre amarilla acabaron con 20.000 trabajadores en 8 años, impidiendo que avanzase el proyecto de construcción del canal. Poco tiempo después, en 1914, una potencia mundial incipiente, los Estados Unidos de América, logran completar la obra de ingeniería en solo diez años, tras realizar un excelente programa de control de las enfermedades endémicas liderado por el coronel médico William C. Gorgas⁽²⁶⁾.

1.3. LAS ENFERMEDADES EMERGENTES Y REINTRODUCIDAS

1.3.1. Desarrollo del concepto

El término *enfermedad emergente* se acuñó a principios de los años noventa para definir la avalancha de enfermedades infecciosas producidas por microorganismos de nueva descripción. A esta situación se unió el inadvertido aumento de la prevalencia de conocidas enfermedades infecciosas (tuberculosis, difteria, cólera, etc) que se creían bajo control a las que se denominaron *enfermedades reintroducidas* o *re-emergentes*. Los principales procesos infecciosos (virales, parasitarios, bacterianos y micóticos) relacionados con estos conceptos se muestran en la Tabla. 2.

La primera voz de alarma surge en 1992 cuando el Instituto de Medicina de Estados Unidos publica el *Informe sobre las Enfermedades Infecciosas Emergentes: una estrategia preventiva para los Estados Unidos*⁽²⁷⁾. En él se recoge como el mejoramiento de las condiciones de higiene, saneamiento y nutrición durante las primeras décadas del siglo XX inició un descenso de las enfermedades infecciosas, tendencia reforzada con la aparición de las vacunaciones sistemáticas y los tratamientos antibióticos en los años cuarenta.

La erradicación de la viruela a finales de los años setenta (la única enfermedad infecciosa que el hombre ha conseguido eliminar en toda su historia), tras un eficiente y sistemático programa de control de la enfermedad a nivel internacional liderado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), desencadenó el punto máximo de euforia e hizo creer que las enfermedades infecciosas eran patologías propias de un pasado que ya nunca volvería.

Tabla 2. Enfermedades infecciosas emergentes y reintroducidas, 1980-2000**VIRALES**

Dengue. 1994-2000, Africa/Asia/América Latina/Estados Unidos
 Encefalitis japonesa. 1995, Australia
 Encefalitis equina venezolana. 1995, Venezuela/Colombia
 Encefalopatía bovina espongiiforme. 1986, Gran Bretaña
 Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. 1995-6, Gran Bretaña/Francia
 Fiebre amarilla. 1993, Kenia; 1995, Perú
 Fiebre hemorrágica boliviana. 1994, América Latina
 Fiebre de Lassa. 1992, Nigeria
 Fiebre del Oeste del Nilo. 1996, Rumania; 1999, 2000, Estados Unidos
 Fiebre de O'Nyong-Nyong. 1996, Uganda
 Fiebre del Valle del Rift. 1993, Sudán; 2000, Arabia Saudí/Yemen
 Fiebre del virus del Ebola. 1994, Gabón; 1995, Zaire; 1996, Estados Unidos
 Gripe. 1993, Estados Unidos; 1995, 1999; China; 1997, Hong-Kong
 Hantaviriosis. 1993, Estados Unidos; 1997, Argentina
 Morbilliviriosis. 1994, Australia
 Poliomieltis. 1996, Albania; 1998-2000, Angola
 Sarampión. 1997, Brasil
 Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (VIH subtipo 0). 1994, Africa subsahariana
 Viriosis Hendra. 1999, Australia
 Viriosis Nipah. 1999, Malaisia
 Viruela del mono. 1997, República Democrática del Congo

PARASITARIAS

Ancylostomosis (*Ancylostoma caninum*). 1990-2000, Australia
 Cryptosporidiosis. 1993-2000, Estados Unidos
 Cyclosporiosis. 1995-2000, Estados Unidos/Canadá
 Metorchiosis. 1996, Canadá
 Microsporidiosis. 1990-2000, Cosmopolita
 Paludismo. 1995-2000, Africa/Asia/América Latina/Estados Unidos
 Trypanosomosis africana. 1997, Sudán

BACTERIANAS

Anthrax. 1993, Caribe
 Bartonelosis (*Bartonella quintana*). 1990-2000, Estados Unidos
 Chlamydiosis (*Chlamydia pneumoniae*). 1983-2000, Cosmopolita
 Cólera (*Vibrio cholerae* biotipo clásico y *El Tor*). 1991, América Latina; 1994, Ruanda
 Cólera (*Vibrio cholerae* biotipo *O139 de Bengala*). 1992, Sudeste de Asia
 Difteria. 1993, Unión Soviética
 Enfermedad del arañazo de gato. 1990-2000, Estados Unidos
 Enfermedad de Lyme. 1990-2000, Estados Unidos
 Ehrlichiosis (*Ehrlichia chaffeensis* y *E. phagocytophilia*). 1990-2000, Estados Unidos
 Estafilococosis (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilinas). 1997, Estados Unidos/Japón
 Estreptococosis por toxina estreptocócica. 1990-2000, Estados Unidos; 1996-7, Gran Bretaña
 Gonorrea (*Neisseria gonorrhoeae* resistente a penicilinas). 1995, Estados Unidos
 Infección por *Escherichia coli* 0157. 1982, 1997, Estados Unidos; 1996, Japón
 Infección por *Helicobacter pylori*. 1983-2000, Cosmopolita
 Leptospirosis. 1995, Nicaragua/Costa Rica
 Meningitis meningocócica serogrupo A. 1995-97, Africa del Oeste
 Peste. 1994, India
 Salmonelosis (*Salmonella typhimurium* DT104). 1995, Estados Unidos
 Tos ferina. 1994, Gran Bretaña/Holanda; 1996, Estados Unidos
 Tuberculosis multi-resistente. 1991-5, España; 1995, Estados Unidos; 1999 Rusia/Finlandia

MICOTICAS

Coccidiomicosis. 1993, Estados Unidos
 Peniciliosis (*Penicillium marneffi*). 1994, Asia/Francia

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

La disminución del interés por las enfermedades transmisibles condujo a una relajación de los sistemas de vigilancia epidemiológica y de sus medidas de control. Sin embargo, la inesperada aparición en la escena internacional del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a principios de los años ochenta y, junto a él, las hantaviriosis, la enfermedad de Lyme, el virus del Ebola y hasta 29 nuevos microorganismos entre 1973 y 1994, trastocó la situación.

El Centro para el Control de las Enfermedades (CDC), con sede en Atlanta, inicia un sistema de monitorización de estas nuevas patologías en 1994, al tiempo que constata niveles preocupantes de tuberculosis y enfermedades importadas como el paludismo y el dengue⁽²⁸⁾. Los nuevos datos que van apareciendo son tan inquietantes como los anteriores y así se observa que, entre 1980 y 1992, la tasa de mortalidad por enfermedades infecciosas aumenta un 58% en los Estados Unidos. Todo ello se vierte en el informe de julio de 1995: *Enfermedades infecciosas. Una amenaza a la salud global* realizado por el Comité de Ciencia y Tecnología de este país⁽²⁹⁾.

La OMS también se hace eco de esta preocupación y desarrolla en 1995 la División de Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmisibles y Emergentes, adoptándose una resolución para que los países miembros refuercen sus medidas ante el aumento de éstas. En nuestro país, el Real Decreto 2.210/1995 crea la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) que actualiza el Sistema de Vigilancia Epidemiológica cuya añeja legislación databa de 1930⁽³⁰⁾. Al mismo tiempo la Asamblea Mundial de la Salud decide impulsar un grupo de trabajo para revisar las Normas Sanitarias Internacionales, en vigor desde 1969, y adaptarlas a la nueva epidemiología de las enfermedades transmisibles y al volumen y características actuales del tráfico internacional de pasajeros y mercancías⁽³¹⁾.

En enero de 1996, la revista de la Asociación Americana de Medicina (*JAMA*), junto a otras 35 revistas médicas internacionales, difunden documentos monográficos sobre la epidemiología y consecuencias de las enfermedades emergentes y re-emergentes señalando que son procesos que evolucionan al unísono y presentan causas comunes⁽³²⁾. Durante este mismo año, la Sociedad Internacional de Medicina del Viajero (*ISTM*) patrocina el sistema *GeoSentinel* para efectuar una vigilancia epidemiológica mundial a través de los datos obtenidos en viajeros internacionales⁽³³⁾.

El 7 de abril de 1997, la OMS dedica el Día Mundial de la Salud a las *Enfermedades infecciosas emergentes. Alerta global-Respuesta global* reconociéndolo como un problema de insospechado impacto dentro de la salud pública internacional⁽³⁰⁾.

La experiencia acumulada por el CDC desde 1994 es publicada en 1998 y en ella se identifica a los viajeros internacionales como una de las tres poblaciones a vigilar como posible fuente de diseminación de enfermedades emergentes, junto a los refugiados y a los inmigrantes⁽²⁹⁾.

Por último, en abril del 2000, el Consejo Nacional de Seguridad de los Estados Unidos considera por primera vez a una enfermedad, el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), como una amenaza para su seguridad⁽³⁴⁾.

1.3.2. Las enfermedades (re)emergentes y los viajes internacionales

El incremento de los viajes y el comercio internacional fue identificado como uno de los seis principales factores que contribuyen al desarrollo y diseminación de los patógenos (re)emergentes. Los otros cinco fueron: el aumento demográfico, el progreso industrial y tecnológico, la adaptación de los microorganismos, el uso abusivo de las tierras de cultivo y otros recursos naturales y el deterioro de las infraestructuras de Salud Pública. En la actualidad existe la posibilidad de alcanzar cualquier punto del planeta en un viaje de menos de 36 horas, un tiempo inferior al período de incubación de la mayoría de las enfermedades infecciosas que afectan a los viajeros [Tabla B.2. del Apéndice]. Esta circunstancia permite entrar en contacto con todo tipo de microorganismos, infectarse o ser portador y no desarrollar sintomatología hasta el regreso, lo que proporciona una magnífica oportunidad a todo tipo de gérmenes para su difusión mundial^(35, 36).

Por tanto, el estudio de la patología que padecen los viajeros intercontinentales proporciona valiosos datos para la monitorización, el control y la prevención de estos gérmenes y pueden ser incluso la primera evidencia de la existencia de los mismos.

1.4. LA MEDICINA DEL VIAJERO O EMPORIATRÍA

1.4.1. Historia

En los primeros siglos de nuestra era ya existía una rudimentaria medicina del viajero que desarrolló consejos y remedios para los que se aventuraban, generalmente a través del mar, hacia tierras exóticas⁽³⁷⁾. No en vano, se ha denominado a esta rama de la medicina con el término Emporiatría (del griego *emporos*, comerciante, viajero con mercancía, mercader o pasajero de un barco + *iatrike*, medicina) ⁽³⁸⁾, aunque algunos autores abogan por un término con mayor precisión etimológica, Hodoiporiatría (del griego *hodoiporos*, viajero) ⁽³⁹⁾.

El primer intento de globalización del planeta que tuvo lugar durante el Renacimiento, generó una importante información sobre las enfermedades que acaecían a los viajeros. Un médico luso, Aleixo de Abreu (1568-1630), fue el primero en plasmarla en un exquisito compendio (1623) donde describía casos de amebosis, fiebre tifoidea, escorbuto, fiebre amarilla, dracunculosis, trichuriasis y tungiosis⁽⁴⁰⁾.

El conocimiento de la distribución geográfica de las enfermedades, que ya había sido señalado en los textos hipocráticos y en la ciencia médica árabe medieval, no pasó desapercibido a Diego de Cisneros, doctor complutense, que sistematizó los conocimientos médicos adquiridos en la Nueva España a finales del siglo XVII⁽⁴¹⁾. Pero es a partir de 1750, cuando se forja la idea del *tropico* como un área con una patología característica, agresiva y dañosa para el viajero que proviene de regiones con clima templado⁽⁴²⁾. En 1768, James Lind publica *Un ensayo sobre la incidencia de enfermedades en climas calientes*⁽⁴³⁾ y, en 1793, L.L. Finke *Un intento de Medicina Geográfica Práctica*⁽⁴⁴⁾, ambas obras seminales de la medicina del viaje.

En los inicios del siglo XIX, cristaliza en Londres una de las primeras unidades dirigidas monográficamente a la patología del viajero. El Seamen's Hospital Society nace en 1817 para dar respuesta a las numerosas casos de marineros enfermos que regresan de países tropicales con patología exótica. La unidad se establece en un inicio en un barco-hospital para pasar en 1870 al Royal Hospital de Greenwich⁽⁴⁵⁾. El interés científico por esta patología continúa con el Profesor August Hirsch y su *Manual de Patología Geográfica e Histórica* (Berlín, 1883), el tratado más avanzado de su época en el tratamiento de enfermedades relacionadas con viajeros internacionales, complementando más tarde por el doctor Emile Laurent y su *Géographie Médicale* (París, 1905). La preocupación en la Europa finisecular por la patología tropical e importada motiva la publicación de una revista médica especializada: *Archiv Fur Schiffs und Tropenhygiene* (Hamburgo, 1897).

Las enfermedades infecciosas importadas por los viajeros desde el trópico a las principales metrópolis europeas del naciente mundo industrializado, en especial, el cólera, motiva la Primera Conferencia de Sanidad Internacional en 1851.

En 1899 se inauguran las Escuelas de Medicina Tropical de Liverpool y Londres con el objeto de desarrollar la medicina necesaria para mantener la salud de los servidores del imperio británico en las colonias. Institutos semejantes abren sus puertas en los principales países europeos guiados por los mismos intereses.

La Segunda Guerra Mundial supone el paso definitivo en el desarrollo de la medicina geográfica gracias al volumen de datos que se generan en diferentes áreas

del planeta. Tras ella, se inicia el dominio del turismo en los desplazamientos internacionales, mientras se desmonta el sistema colonial y se incrementa la inmigración desde las antiguas colonias a las metrópolis.

En 1983 nace la Asociación Italiana para la Medicina del Turismo, en Rimini (Italia), que inicia los primeros estudios para determinar las necesidades médicas de los viajeros modernos⁽⁴⁶⁾. El creciente interés por esta área de la medicina lleva a la constitución de la Sociedad Internacional de Medicina del Viaje (*ISTM*) en Atlanta en 1991, decidiendo mantener conferencias internacionales bianuales (*International Conference on Travel Medicine*) e iniciando la publicación de una revista monográfica dedicada a la patología del viajero: *Journal of Travel Medicine*⁽⁴⁷⁾.

1.4.2. Emporiatría como especialidad médica

La ciencia médica siempre ha sido sensible a las diversas facetas y actividades del ser humano, tratando de adecuarse a los distintos requerimientos que surgían de éstas. Las necesidades de prevención y tratamiento de las enfermedades relacionadas con los viajes tienen su respuesta moderna con el nacimiento de la *Emporiatría* o *Medicina del Viaje* hace dos décadas.

La Emporiatría englobando conocimientos y aptitudes de diversas áreas de la Medicina: Enfermedades Infecciosas, Medicina Tropical, Medicina Geográfica, Medicina Interna, Dermatología, Enfermedades de Transmisión Sexual, Epidemiología, Salud Pública, Medicina Preventiva, Medicina Medioambiental y Psiquiatría.

Se trata de una especialidad en continua evolución que genera información útil para la asistencia de varios colectivos, aparte de los turistas, como los inmigrantes, los cooperantes en países en desarrollo, los trabajadores de corporaciones multinacionales y las misiones militares internacionales.

Es importante señalar que la Emporiatría recoge temas fundamentales de Salud Pública Internacional (enfermedades [re]emergentes, efectos del cambio medioambiental), de enorme importancia en un mundo irreversiblemente interconectado, al mismo tiempo que atrae la preocupación científica hacia enfermedades de gran prevalencia e impacto mundial, como el paludismo o el dengue, marginadas en las agendas de intereses de los países desarrollados^(48, 49).

En la actualidad no existe una certificación oficial que avale la especialidad y ni siquiera están definidos los requisitos que debería poseer el emporiatra. No obstante, algunas voces en Europa se han manifestado a favor de la creación de una potente

especialidad en Enfermedades Infecciosas que englobe el área de acción de la Medicina del Viajero⁽⁵⁰⁾.

1.4.3. Las Clínicas de Atención al Viajero

1.4.3.1. Aspectos generales

La Sociedad Internacional de Medicina del Viaje ha identificado 341 Clínicas de Atención al Viajero. De ellas, 194 (58%) se localizan en Estados Unidos, 19 (5%) en Canadá, 107 (31%) en Europa, Australia y Nueva Zelanda y 21 (6%) en otros países. La gran mayoría, más de la mitad, son de gestión privada y el resto están asociadas a hospitales, facultades de medicina, corporaciones sanitarias o a departamentos de salud pública de alguna administración del Ministerio de Sanidad correspondiente.

Dado que no existe un consenso sobre las características que debe presentar estas clínicas, no es sorprendente observar que se han registrado centros que atienden sólo 6 viajeros al año junto a otros que se acercan a los 50.000 viajeros anuales, aunque la media es de 750 al año. El 61% de las clínicas ven menos de 1.000 viajeros al año, mientras que el 13% superan los 5.000 al año. La mayoría de los centros mantenían sus puertas abiertas 7 horas al día, 5 días a la semana, y es frecuente que compatibilicen la medicina del viajero con otras actividades médicas.

Aunque lo más usual es que las clínicas las dirija un médico, el 16% de los centros están a cargo exclusivamente de un profesional de la enfermería. Un 63% de los médicos responsables de estos centros tiene formación en Enfermedades Infecciosas y/o Medicina Tropical, un 17% en Medicina Interna, un 16% en Medicina General o de Familia, un 11% en Urgencias, un 7% Medicina del Trabajo y un 6% en Medicina Preventiva y Salud Pública.

1.4.3.2. Estados Unidos, Canadá y Australia

La mayoría de las clínicas del viajero en estos países se caracterizan por partir de la iniciativa privada aunque existen algunos centros públicos asociados a facultades de medicina estatales, hospitales y organismos de salud internacional. Casi todos los seguros médicos vigentes en la actualidad en estas áreas, tanto privados como estatales (*Medicare*), no cubren o lo hacen parcialmente los costos derivados de las consultas, vacunaciones y medicación del viajero que en 1997 ascendían a un importe medio de 100-300 dólares americanos.

1.4.3.3. Europa

El término *Clínica del Viajero* es inédito en Europa, aunque diversas instituciones han dado consejo a los viajeros, principalmente referente a la quimioprofilaxis antipalúdica, al mismo tiempo que administraban las vacunaciones obligatorias internacionales previa aprobación por parte de la OMS.

Las compañías aéreas Air France (París, 1965) y British Airways (Londres, 1966) crearon las primeras unidades monográficas de consejo al viajero que rápidamente fueron aprobadas por las autoridades sanitarias de sus correspondientes países para efectuar vacunaciones a los viajeros internacionales. Su instauración fue todo un éxito y, aún hoy, el centro de atención al viajero de Air France en París administra más de 140.000 dosis de vacuna contra la fiebre amarilla al año.

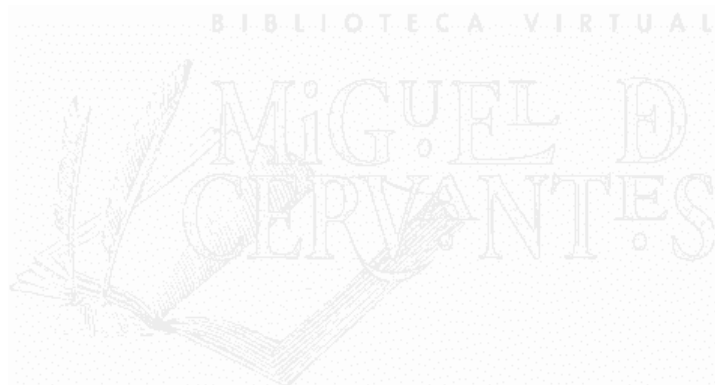
En Francia, Alemania, España, Noruega, Bélgica y Suiza la mayoría de los centros de atención al viajero son parte integrante de hospitales, centros de salud, institutos de medicina tropical o preventiva pertenecientes a la Sanidad Pública, mientras que en Gran Bretaña y Holanda suelen ser una oferta del sector privado.

Nuestro país se está equiparando al resto de países desarrollados en esta área de la medicina y, en la actualidad, ya existen un pequeño número de unidades nacionales especializadas en la patología importada. Estos centros dirigen sus esfuerzos al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades importadas, al asumir las Delegaciones Provinciales de Sanidad Exterior la mayor parte del peso a la hora de informar y vacunar a los viajeros antes de iniciar el viaje.

1.4.3.4. Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal

La Unidad de Medicina Tropical y Parasitología Clínica del Hospital Ramón y Cajal (UMT) fue creada en abril de 1989 por el Dr. Rogelio López-Vélez Pérez con el objeto de ofrecer una atención especializada a los viajeros internacionales, los inmigrantes de áreas tropicales y los pacientes afectados por parasitosis en nuestro país.

La UMT atiende una media de 1.300 consultas al año y gestiona su propio laboratorio de parasitología, procesando unas 6.000 muestras procedentes de la propia unidad y del resto del territorio nacional. A lo anterior se añade la labor de docencia a numerosos Médicos Internos Residentes y médicos especialistas españoles, así como a otros tantos médicos extranjeros, a través de cursos de Medicina Tropical y de la propia asistencia médica, que han convertido a esta Unidad en un centro de Referencia Nacional para la patología importada en nuestro país.



2. OBJETIVOS

Quien no viaja no conoce el valor de los hombres

Proverbio árabe

2.1. PROPÓSITO DE LA TESIS

Los objetivos de este trabajo son cuatro:

I. Conocer el perfil epidemiológico del viajero español que consulta a una Unidad de Referencia de Medicina del Viaje.

II. Evaluar el cumplimiento de las medidas de prevención ante las enfermedades relacionadas con los viajes internacionales en esos viajeros.

III. Estudiar la patología importada por los viajeros intercontinentales españoles observada en una Unidad de Referencia. Esto permitirá:

III.A. Determinar la frecuencia de los problemas de salud en estos viajeros.

III.B. Precisar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de las principales enfermedades asociadas al viaje.

IV. Definir una estrategia básica de atención médica a los viajeros intercontinentales que pueda ser de cierta utilidad a las presentes y futuras Unidades de Medicina del Viaje.

2.2. JUSTIFICACIÓN DE LOS OBJETIVOS

El número de viajes intercontinentales que realizan los viajeros españoles se ha incrementado significativamente en la última década debido a diversos motivos (turismo, negocios, cooperación internacional, etc.), como se puede observar en la tabla A del Apéndice. Durante 1999, la cifra de estos viajes ascendió a un 1.574.904, un 67,3% más que en 1990, con lo que nuestro país se equipara progresivamente a la situación del resto de países desarrollados. Este tipo de desplazamientos está asociado en numerosas ocasiones a problemas de salud, como se observa en la tabla B1 del Apéndice, fruto del contacto con otros ambientes y condiciones de vida diferentes a las que está habituado el viajero, que generalmente no son comunes en nuestro país⁽⁵¹⁾. Así, paralelamente al crecimiento de los viajes, se ha generado la necesidad de una atención especializada a los viajeros, al exceder su patología el campo de actuación de la práctica médica habitual en un país desarrollado de clima templado⁽⁵²⁾.

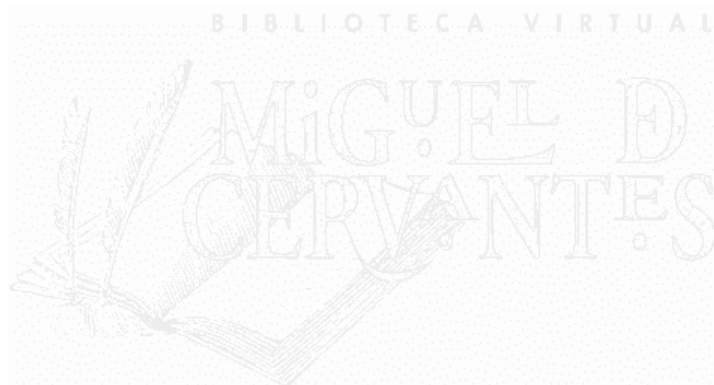
La respuesta a la problemática de la salud de los viajeros internacionales contemporáneos surge al final de los años setenta con la creación de una nueva especialidad médica: la *Medicina del Viaje*. Esta especialidad se nutre principalmente de los datos epidemiológicos obtenidos de los estudios practicados en cohortes de viajeros y en la población oriunda de cada área geográfica^(51, 53). En nuestro país se ha producido un

paulatino interés por la patología asociada al viaje pero nuestros conocimientos sobre los problemas del viajero español son limitados. No existe hasta el momento un análisis detallado que recoja los aspectos preventivos, diagnósticos y terapéuticos relacionados con las patologías de los viajeros españoles. Así, tan sólo una conferencia clínica publicada en una revista nacional ha mostrado la experiencia de una Unidad especializada en Medicina del Viaje en España⁽⁵⁴⁾. Esta carencia de estudios alarga su sombra al nivel universitario donde la base de datos Teseo (<http://www.mcu.es/TESEO/index.html>, último acceso el 15-9-2000), que recoge las tesis doctorales consideradas y leídas en las universidades españolas desde 1976, únicamente registra dos estudios dedicados a aspectos relacionados con la patología del viajero: diarrea del viajero⁽⁵⁵⁾ y paludismo importado⁽⁵⁶⁾.

Los datos referentes a los problemas de salud de los viajeros españoles se hallan dispersados por todos los niveles de asistencia sanitaria de nuestro país, por lo que su recopilación sería muy compleja y costosa. Por ello, la revisión de los 1.399 casos clínicos observados en viajeros intercontinentales españoles que aporta esta tesis, uno de los estudios más amplios que se han hecho en una Unidad de Medicina del Viaje occidental^(54, 57-61), permite una significativa aproximación a los problemas del viajero español. Por otra parte, la confrontación de estos datos con otros estudios, que tienen por objeto al viajero internacional y están publicados en la literatura médica, ampliará la significación de los resultados y las conclusiones de este trabajo en el contexto de la Medicina del Viaje.

El pronóstico de un progresivo aumento de los viajes intercontinentales en nuestro país durante los próximos años, augura un sustancial incremento de las enfermedades asociadas al viajero que se convertirán en un importante aspecto de la salud pública nacional⁽⁶²⁾.

Es de esperar que los datos aportados por este trabajo sean de alguna ayuda para los profesionales sanitarios que se enfrentan a diario o se enfrentarán en algún momento de su actividad profesional al reto del diagnóstico y tratamiento de la patología del viaje. El atractivo de esta nueva especialidad, sin duda, hará el resto en beneficio de la salud de nuestros viajeros.



3. MATERIAL Y MÉTODOS

*Viajar es muy útil, hace trabajar la imaginación.
El resto no son sino decepciones y fatigas.*

Louis-Ferdinand Céline

3.1. DEFINICIÓN DEL ESTUDIO

En este trabajo se realiza un estudio observacional retrospectivo sobre la epidemiología, el perfil clínico y los métodos diagnósticos de las enfermedades asociadas a los viajes internacionales en la cohorte de viajeros españoles que solicitaron consulta a la Unidad de Medicina Tropical y Parasitología Clínica del Hospital Ramón y Cajal (UMT), desde su creación en abril de 1989 hasta diciembre de 1999 inclusive. El análisis se efectúa sobre un total de 1.399 casos clínicos presentados en 1.359 viajeros.

3.2. CARACTERÍSTICAS DE LA UNIDAD DEL ESTUDIO

La UMT constituye un Centro de Referencia Nacional para el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades relacionadas con los viajes, la patología importada, principalmente desde áreas tropicales, y todo tipo de parasitosis. Físicamente está integrada en la estructura hospitalaria del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, formando parte de la oferta de atención médica especializada que ofrece el Instituto Nacional de la Salud (INSALUD), y jerárquicamente depende del Servicio de Enfermedades Infecciosas y Microbiología de dicho centro.

La solicitud de consulta y el acceso a la UMT es totalmente libre para los usuarios de la Sanidad Pública desde cualquier punto de España.

La Unidad dispone de su propio archivo de historias clínicas y de laboratorio de parasitología que también es, al mismo tiempo, de referencia para otros centros. Las pruebas complementarias no parasitológicas se efectúan a través de los correspondientes servicios hospitalarios. Determinadas pruebas pueden ser solicitadas a otros centros nacionales o extranjeros.

3.3. DEFINICIÓN DE CASO CLÍNICO Y DE VIAJERO INTERNACIONAL

Se consideró viajero internacional a:

Toda persona que realiza un desplazamiento voluntario a cualquier país o países fuera de las fronteras españolas por cualquier motivo y duración.

Se consideró caso clínico a:

Todo episodio sintomático padecido por el viajero durante o después de su viaje que le lleva a solicitar consulta médica. Por extensión, también se consideran a los viajeros asintomáticos que desean una revisión. Cada caso clínico debe tener correlación con un determinado viaje.

.Atendiendo a las definiciones se debe tener en cuenta que se pueden realizar varias consultas médicas hasta dar por concluido un caso clínico (alta médica por un

facultativo o abandono voluntario del seguimiento clínico por parte del viajero) y que un viajero puede tener varios casos clínicos relacionados con distintos viajes.

3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los viajeros debían presentar las siguientes características para ser incluidos en este estudio:

- *nacionalidad española*: se excluyeron los viajeros de otras nacionalidades así como los inmigrantes residentes que viajaban a sus países de origen, con objeto de conseguir una cohorte homogénea en el acceso a la información sanitaria previa al viaje, las vacunaciones (rutinarias y recomendadas), la quimioprofilaxis antipalúdica y el estado inmunitario frente a las enfermedades importadas. Así en los viajeros de otras nacionalidades, existía mucha heterogeneidad en los consejos previos al viaje, mientras que en los inmigrantes, resultaba complicado definir qué patologías habían sido adquiridas por su residencia previa en su país de origen y cuáles por los viajes desde España.

- *historia clínica en la UMT*: los datos de este trabajo provienen de lo reflejado en el historial clínico de cada viajero que se conserva en el archivo propio de la UMT. Se excluyeron los pacientes atendidos a través de consultas telefónicas, así como las interconsultas que se solicitaron a la Unidad desde otros centros sanitarios, por no existir un registro sistematizado de estas actuaciones.

3.5. CRITERIOS EPIDEMIOLÓGICOS

3.5.1. Características personales de los viajeros

Se registró la edad del viajero en el momento de acudir a la consulta (en años), el género (varón/mujer) y el motivo del viaje. En este último dato se definieron siete categorías:

-*Turismo organizado*: viaje de placer planeado por las agencias turísticas disponiendo de una ruta y de acomodaciones ya establecidas. En este apartado se incluyen los nuevos viajes de aventura diseñados por estas agencias.

-*Cooperación internacional*: viaje con objeto de realizar programas de desarrollo en países de baja renta o actuaciones de emergencia a través de una organización dedicada a estos fines.

-*Trabajo/Negocios*: viaje motivado por la realización de una actividad profesional o con objeto de establecer negocios.

-*Turismo no organizado*: viaje de placer llevado a cabo por medios propios y de forma independiente.

-*Misiones*: viaje realizado por religiosos con objeto de realizar actividades misioneras.

-*Residencia foránea*: viaje realizado para establecer la residencia en el extranjero.

-*Otros motivos*: viajes realizados por motivos no incluidos en los anteriores apartados.

3.5.2. Características de la prevención y el riesgo del viajero

Se recogió si el paciente había recibido consejos médicos previos al viaje con el fin de protegerse de ciertas patologías (SI/NO).

Se obtuvieron diversos datos en lo referente a las diversas actitudes de prevención que adoptaron los viajeros ante los diversos riesgos epidemiológicos a los que se vieron o estuvieron en riesgo de verse enfrentados durante su estancia en el extranjero:

-observación de las medidas de higiene básicas en la ingesta de alimentos durante el viaje para evitar las enfermedades transmitidas a través de la comida contaminada por gérmenes o toxinas alimentarias(SI/NO).

-ingesta de agua mineral embotellada o agua higienizada (a través de la filtración, cloración o yodación) para evitar las enfermedades transmitidas por el agua contaminada por gérmenes bacterianos, virales o parasitarios (SI/NO).

-utilización de repelentes para prevenir las picaduras de artrópodos vectores de enfermedades infecciosas en áreas donde existe certeza epidemiológica de su existencia (SI/NO).

-utilización de la red mosquitera en áreas donde existe transmisión de enfermedades por medio de la picadura de artrópodos (SI/NO).

-baños en agua dulce con riesgo epidemiológico reconocido de schistosomosis o leptospirosis (SI/NO)

-andar descalzo sobre tierra en áreas con riesgo de transmisión de parasitosis por medio de inoculación percutánea (SI/NO)

-relaciones sexuales sin preservativo fuera de la pareja habitual (SI/NO), cualesquiera que fuese la situación.

3.5.3. Cumplimiento de la quimioprofilaxis antipalúdica

Se recogieron los datos referentes a la quimioprofilaxis antipalúdica: cumplimiento, fármaco antipalúdico y causas del abandono si lo hubo. En cuanto al cumplimiento se consideraron dos categorías:

-*quimioprofilaxis adecuada*: aquella realizada de acuerdo a las recomendaciones farmacológicas y geográficas de la OMS en el momento del viaje como se muestra en la tabla C del Apéndice. La duración en todos los casos debía cubrir una semana antes del viaje, todo el viaje y cuatro semanas después del regreso sin interrupción.

-*quimioprofilaxis inadecuada*: aquella que no cumplió los requisitos expuestos con anterioridad. En ella se distinguió:

-*quimioprofilaxis irregular*: aquella en la que se inició la quimioprofilaxis pero no completaron las dosis pertinentes antes, durante o después del viaje.

-*quimioprofilaxis no realizada*: ausencia total de toma de fármacos quimioprofilácticos.

3.5.4. Valoración de las inmunizaciones previas al viaje

Se anotaron el número de vacunas empleadas por los viajeros y su tipo. Sólo se tuvieron en cuenta las vacunaciones que habían completado correctamente todas la dosis recomendadas como se describen en la tabla D del Apéndice.

3.5.5. Características de los viajes internacionales

Se anotó el destino del viaje (país o países) y se le adjudicó un área geográfica de referencia siguiendo la clasificación de Stürchler[Stürchler, 1988 #162]:

-*Africa del Norte*: Argelia, Egipto, Libia, Marruecos y Túnez

-*Africa del Oeste*: Benin, Burkina Faso, Cabo Verde, Costa de Marfil, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea Bissau, Liberia, Malí, Mauritania, Níger, Nigeria, Senegal, Sierra Leona y Togo.

-*Africa Central*: Angola, Camerún, Chad, Congo, Guinea Ecuatorial, Gabón, República Centroafricana, República Democrática del Congo y Santo Tomé y Príncipe.

-*Africa del Este*: Burundi, Comores, Etiopía, Eritrea, Kenia, Madagascar, Malawi, Mauricio, Mozambique, Reunión, Ruanda, Seychelles, Somalia, Sudán, Tanzania, Uganda, Yibuti, Zambia y Zimbabue.

-*Africa del Sur*: Botsuana, Lesoto, Namibia, República Sudafricana y Suazilandia.

-*América del Norte*: Canadá y Estados Unidos.

-*América Central*: Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua y Panamá.

-*El Caribe*: Antigua y Barbuda, Bahamas, Barbados, Caimán, Cuba, Dominica, Federación de Saint Kitts y Nevis, Granada, Guadalupe, Haití, Islas Vírgenes, Jamaica, Martinica, Montserrat, Puerto Rico, República Dominicana, Santa Lucía, San Martín, San Vicente y Las Granadinas y Trinidad y Tobago.

-*América del Sur*: Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Guayana Francesa, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay y Venezuela.

-*Oriente Medio*: Arabia Saudí, Bahrein, Chipre, Emiratos Árabes Unidos, Irak, Israel, Jordania, Kuwait, Líbano, Omán, Qatar, Siria, Turquía y Yemen.

-*Subcontinente indio*: Afganistán, Bangladesh, Bután, India, Maldivas, Nepal, Pakistán y Sri Lanka.

-*Asia Oriental*: China, Corea del Norte, Corea del Sur, Japón y Taiwan.

-*Sudeste de Asia*: Brunei, Camboya, Filipinas, Indonesia, Laos, Malaisia, Myanmar, Singapur, Tailandia y Vietnam.

-*Oceanía (Región del Pacífico)*: Australia, Estados Federados de Micronesia, Fiyi, Guam, Kiribati, Islas Marshall, Islas Salomón, Nauru, Nueva Caledonia, Nueva Zelanda, Niue, Palau, Papúa-Nueva Guinea, Polinesia Francesa, Samoa, Tokelau, Tonga, Tuvalu, Vanuatu y Wallis y Futuna.

A lo anterior se añadió la duración del viaje (en días ó meses) y la fecha del regreso a España (día, mes y año).

3.5.6. Características de la atención médica a los viajeros

Se obtuvieron datos sobre el número de consultas (se consideró la visita inicial como “nueva” y las posteriores de “revisión”) empleadas para el seguimiento del viajero, la fecha en la que se realizaron y el motivo que impulsó al viajero a dirigirse a la UMT. En este último punto se distinguieron varios motivos:

-*iniciativa propia*: el viajero acude por decisión personal a solicitar consulta sin haber sido previamente aconsejado por nadie.

-*otros viajeros*: cuando el paciente acude por consejo de otro u otros viajeros que conocían previamente la UMT.

-*médico de familia*: cuando el viajero acude a la UMT referido por un médico de atención primaria.

-*especialista*: cuando el viajero es referido tras ser valorado por un facultativo en el nivel hospitalario.

-*urgencias*: cuando el viajero ha sido atendido en cualquier servicio de urgencias y consideran necesario la atención en una unidad especializada.

Se contabilizó en días el tiempo transcurrido entre el regreso del viaje y la solicitud de la consulta en la Unidad para observar la relación entre el abandono del área endémica y la demanda de atención médica especializada.

3.6. CRITERIOS CLÍNICOS

Se tuvo en cuenta el momento en el que enfermó el viajero definiendo las siguientes variables:

- enfermó durante el viaje
 - continúa enfermo al regreso
 - cedieron los síntomas durante el viaje
- asintomático durante el viaje
 - permanece asintomático al regreso
 - enferma al regreso

Los síntomas y signos clínicos junto a los hallazgos analíticos se clasificaron por síndromes según los siguientes criterios:

-*síndrome gastrointestinal*:

-*diarrea aguda*: tres o más deposiciones al día de consistencia anormal y de duración menor de 15 días.

-*diarrea crónica*: persistencia de tres o más deposiciones al día de consistencia anormal, aunque sea de forma irregular, durante más de 15 días.

-*diarrea invasiva*: alteración del ritmo intestinal con presencia de sangre en las heces cualesquiera que sea su duración.

-*dolor abdominal*: cualquier algia situada en la cavidad abdominal independientemente de su duración, intensidad y localización.

-*hipertransaminemia*: cifras de transaminasas séricas (ALAT, ASAT o ambas) por encima de 45 UI/l.

-*ictericia*: coloración amarillenta de la piel y la esclerótica ocular acompañada de cifras de bilirrubina sérica total superiores a 3 mg/dl.

-*visceromegalia*: aumento de tamaño palpable a la exploración física del hígado, el bazo o ambos. Aumento de tamaño de cualquier víscera, más allá de los límites estipulados como normales, objetivado por pruebas de imagen.

-*síndrome general*:

-*fiebre*: temperatura corporal termometrada en axila igual o mayor de 38°C, en más de dos ocasiones durante más de 24 horas.

-*síndrome constitucional*: astenia, anorexia y pérdida de peso de más del 8% del total.

-*síndrome cutáneo*:

-*exantema*. Lesiones cutáneas eflorescentes y visibles con enrojecimiento, prominencia o ambos.

-*lesiones cutáneas elementales*: recoge tanto lesiones primitivas (mácula, pápula, habón, nódulo, goma, tumor, vesícula, ampolla, flictena, pústula y quiste) como las secundarias (escama, costra, escara, erosión, excoriación, fisura, úlcera, cicatriz, atrofia, esclerosis y liquenificación).

-*prurito cutáneo*: mal cutáneo caracterizado por comezón.

-*síndrome respiratorio*:

-*disnea de reposo, de esfuerzo o ambas*: sensación de falta de aire desencadenada por el esfuerzo o presente sin éste.

-*dolor torácico pleurítico*: dolor localizado en el tórax que aumenta en intensidad con la inspiración profunda y obliga a interrumpirla.

-*tos*: espiración brusca y convulsiva de cualquier frecuencia y duración.

-*síndrome hematológico*:

-*anemia*: hemoglobina menor de 13 g/dl en varones o 12 g/dl en mujeres.

-*eosinofilia*: eosinófilos totales mayores de 800/mm³.

-*leucocitosis*: leucocitos totales mayores de 10.800/mm³.

-*leucopenia*: leucocitos totales menores de 4.500/mm³.

-*trombopenia*: recuento de plaquetas inferior a 120.000/mm³.

-*síndrome neurológico*:

-*cefalea*: cualquier algia que se sitúe en la cabeza y no se encuentre definida en otro síndrome.

-*focalidad*: alteraciones de los pares craneales sensitivas o motoras, convulsiones u otras sintomatología o signos secundarios a problemas focales del sistema nervioso central. Este apartado también incluye el meningismo: rigidez de nuca, dolor a la hiperextensión de extremidades inferiores o la hiperflexión de la nuca.

-*parestesias*: sensación o percepción anormal como ardor, punción, hormigueo, etc.

-*síndrome osteoarticular*:

-*artralgia*: dolor en una o varias articulaciones.

-*artritis*: signos flogísticos perceptibles en cualquier articulación corporal.

-*síndrome urinario/genital*:

-*hematuria*: presencia visible de sangre en orina o microhematuria persistente (más de 5 hematíes por campo), este último criterio no fue considerado en mujeres durante el período menstrual.

-*lesiones genitales*: cualquier lesión cutánea o mucosa visible en órganos genitales externos.

-*síndrome miccional*: aumento de la frecuencia de las micciones urinarias asociada a disuria u otras molestias.

-*síndrome uretral/genital*: síntomas y signos debidos a alteraciones de la uretra, la vagina o la vulva.

-*síndrome linfático*:

-*adenopatías*: ganglios linfáticos mayores de 0,5 centímetros de diámetro en cualquier territorio linfático excepto en el inguinal donde deben superar 1 cm. su diámetro.

-*edema linfático*: edema secundario a trastornos de cualquier territorio linfático. La tumefacción no deja fóvea al dejar de presionar.

-*linfangitis*: inflamación visible de un vaso linfático.

-*síndrome oftalmológico*: cualquier signo o síntoma en relación con el ojo (conjuntiva, esclera, córnea, cristalino, úvea, retina y glándulas lacrimales).

-*síndrome otorrinolaringológico*: cualquier signo o síntoma en relación con el oído, senos paranasales, tracto faríngeo y glándulas salivales.

-*síndrome cardiovascular*:

-*dolor torácico*: cualquier dolor localizado en el tórax excepto el de carácter pleurítico que se incluye en el síndrome respiratorio.

-*edema venoso*: edema secundario a alteraciones del sistema cardiovascular. La tumefacción deja fóvea tras la presión.

3.7. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CERTEZA

Para considerar un diagnóstico válido, éste debía cumplir uno o más de los siguientes criterios de certeza:

-visualización macroscópica o microscópica directa del germen reconocido como responsable del proceso clínico.

-demostración por cultivo microbiológico del germen responsable o alguno de sus componentes como las toxinas.

-demostración de material genético del germen por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), sondas de ADN u objetivación de antígenos específicos.

-evidencia serológica de enfermedad aguda mediante seropositividad de IgM específica o seroconversión de los títulos de IgG correspondiente en un espacio de cuatro semanas (aumento por 4 veces o más del título inicial). En determinados procesos diagnósticos se exige una prueba de confirmación si ésta existe (vg, Western-Blot en la infección VIH/SIDA).

-demostración por pruebas histológicas de la etiología de un proceso.

-demostración por pruebas de imagen.

No obstante, algunos diagnósticos son sindrómicos respetándose en estos casos las convenciones consensuadas para su definición tal y como aparece en la literatura médica internacional^(51, 63, 64). Tal es el caso de la *diarrea del viajero* que incluye cualquier proceso diarreico, la presencia de sangre en las deposiciones o ambas cuando aparecen durante o después de un viaje con una duración menor de 15 días.

Dada la controversia existente sobre la correcta nominación de determinadas enfermedades parasitarias en lengua castellana, en este trabajo se siguieron las recomendaciones sobre la estandarización de la nomenclatura de las enfermedades parasitarias animales formuladas en 1988 por el Comité de Expertos de la Asociación Mundial para el Avance de la Parasitología Veterinaria⁽⁶⁵⁾.

3.8. ESTUDIO DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se registraron las pruebas complementarias realizadas a los viajeros con fines diagnósticos. Dichas pruebas se clasificaron en seis apartados:

-*microbiología*: observación microscópica o macroscópica de parásitos, cultivos bacterianos (aerobios y anaerobios), micobacterianos o fúngicos de cualquier muestra biológica, pruebas de provocación (test de Mazzoti) o de reacción dérmica (test de Mantoux), detección de antígenos específicos y técnicas de xenodiagnóstico de leishmaniosis o trypanosomosis.

-*serologías*: demostración serológica de anticuerpos IgM, IgG e IgE específicos contra determinados gérmenes.

-*bioquímica*: analítica básica (hemograma, bioquímica general con perfiles hepático, renal y lipídico, orina elemental y sedimento urinario), niveles de amilasa sérica, velocidad de sedimentación globular (VSG); coagulación (tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina), patrón férrico (hierro, transferrina y ferritina), proteinograma y espectro electroforético, determinaciones hormonales, niveles de

glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PHD), sangre oculta en heces, test de Coombs directo e indirecto, test del aliento (test de la ureasa), pruebas de autoinmunidad (anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-organoespecíficos y factor reumatoide) y recuento linfocitario (CD_4/CD_8).

-pruebas de imagen: radiografía simple de tórax u otras (abdominal, cervical, etc.), técnicas radiológicas baritadas (tránsito digestivo esófago-gastro-duodenal, enema opaco, urografía intravenosa, linfografía, etc.), ecografía (ecografía abdominal, ecocardiografía, etc.), tomografía axial computerizada (TAC), resonancia magnética (RM).

-técnicas endoscópicas: panendoscopia oral (esófago-gastro-duodenal), endoscopia baja (colonoscopia y recto-sigmoidoscopia) y broncoscopia.

-otras: toda prueba no incluida en los anteriores apartados.

Se valoró el resultado de las pruebas de la siguiente forma dicotómica:

-positiva: existe demostración de un germen al microscopio, por medio de cultivo o de PCR. Las pruebas serológicas superan el valor de corte especificado como de significado clínico según la técnica utilizada. Los resultados bioquímicos están fuera de los valores normales establecidos por el laboratorio que los realiza. Las pruebas de imagen así como las de endoscopia muestran alteraciones consideradas patológicas.

-negativa: cualquier situación no incluida en las anteriores.

3.9. PROCESO ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se creó una base de datos específica (Access, Microsoft Office 97), realizada por el técnico informático Daniel Loscertales, para el manejo y gestión de la información surgida de la revisión de las historias clínicas.

El análisis estadístico se llevó a cabo a través de los programas informáticos SPSS/PC 4.0 y EPI INFO V.6, considerando que existe significación estadística si p es menor o igual a 0,05. El intervalo de confianza que estimó la precisión de las cifras fue en todos los casos del 95% [IC 95%].

3.9.1. Métodos estadísticos

Los métodos estadísticos empleados para definir el valor y significado de los datos obtenidos fueron los siguientes:

-*variables cualitativas*: porcentajes de sus diferentes categorías (%) y tamaño de la muestra (n).

-*variables cuantitativas*: media (X) y desviación estándar (DE). Si existe una marcada asimetría en la distribución de los datos: media (si debe ser comparada con otra media), mediana (Md) y desviación cuartil (DQ). En ambos casos se indica el tamaño de la muestra.

-*forma y normalidad de las distribuciones*: índices de asimetría y apuntalamiento, test de Kolmogorov-Smirnov y tamaño de la muestra.

-*hipótesis de relación entre variables cuantitativas*: contraste con el coeficiente de relación de Pearson, el coeficiente de relación de Spearman y el análisis de la regresión.

-*relación entre proporciones*: chi-cuadrado (χ^2), chi-cuadrado corregida (χ^2_c) y prueba exacta de Fisher.

-*relación entre variables ordinarias o con categorías ordenadas*: prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

-*comparación de medias*: t de Student, homogeneidad de las varianzas (F de Snedecor, C de Cochran y F de Barlett-Box), análisis de la varianza con contraste a priori (Fisher) y a posteriori (Scheffeé) y pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis).

-*estimaciones de la importancia clínica de los datos obtenidos y de las relaciones probadas*: intervalos de confianza del 95% (IC), riesgo relativo (RR) y odds ratio (OR).

3.9.2. Análisis univariante, multivariante y regresión logística

Se evaluaron estadísticamente las variables que se relacionaban de forma independiente con la adquisición de diarreas asociadas al viaje, de paludismo, y de dermatopatías, ya que fueron las únicas patologías en este estudio con un número suficiente de viajeros para realizar un análisis multivariante extenso. En el análisis de cada una de estas patologías, se enfrentaron la cohorte de viajeros que enfermaron de cada una de estas enfermedades frente a los que no enfermaron o enfermaron de otras patologías.

En el estudio de las diarreas asociadas al viaje, se compararon 316 casos de viajeros enfermos de diarrea frente a 723 de viajeros que no habían enfermado de diarrea; en el caso del paludismo, 157 casos de viajeros enfermos de paludismo frente a 824 casos de viajeros no enfermos de paludismo y, en el de las dermatopatías, 149 casos de viajeros afectados de enfermedades cutáneas frente a 798 casos de viajeros no afectados.

Se estudiaron 19 variables en el análisis univariante: género, edad media, destino de viaje, motivo del viaje, experiencia previa de viajes al trópico, duración media del viaje, tiempo medio transcurrido entre el regreso del viaje y la solicitud de consulta en la UMT, inicio de los síntomas, consejo médico previo al viaje, adecuación de la quimioprofilaxis, utilización de repelentes, utilización de mosquitera, ingesta de agua higienizada, ingesta de comida higiénica, baños en agua dulce de riesgo, caminar descalzo sobre tierra, relaciones sexuales de riesgo y alteraciones analíticas.

Para el análisis multivariante sólo se tuvieron en cuenta las variables que mostraban diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante, considerando ésta como un valor de p menor o igual a 0,05.

Mediante la regresión logística se estableció un grado de asociación entre la variable y la enfermedad a través de la *odds ratio* (OR) considerando de nuevo únicamente las asociaciones significativas por su valor p menor o igual a 0,05.



4. RESULTADOS

Quien viaja bastante tiene esta ventaja sobre los demás, la de que los temas de sus recuerdos pronto se vuelven remotos; así, éstos al poco tiempo adquieren ese halo vago y poético, que a los demás sólo puede depararles el tiempo.

Giacomo Leopardi

4.1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

4.1.1. Características de la UMT del Hospital Ramón y Cajal

Desde abril de 1989 hasta diciembre de 1999 se atendieron 1.399 casos en 1.359 viajeros intercontinentales españoles (52,1% del total de las nuevas consultas), 971 casos en 917 inmigrantes (36,1%) y 316 casos en 312 pacientes que no correspondían a los anteriores grupos (11,8%). Estos últimos incluyen 38 viajeros extranjeros y 274 pacientes afectados o sospechosos de padecer una parasitosis no relacionada con los viajes. En la figura 1 se muestra la evolución anual de las consultas según el tipo de paciente.

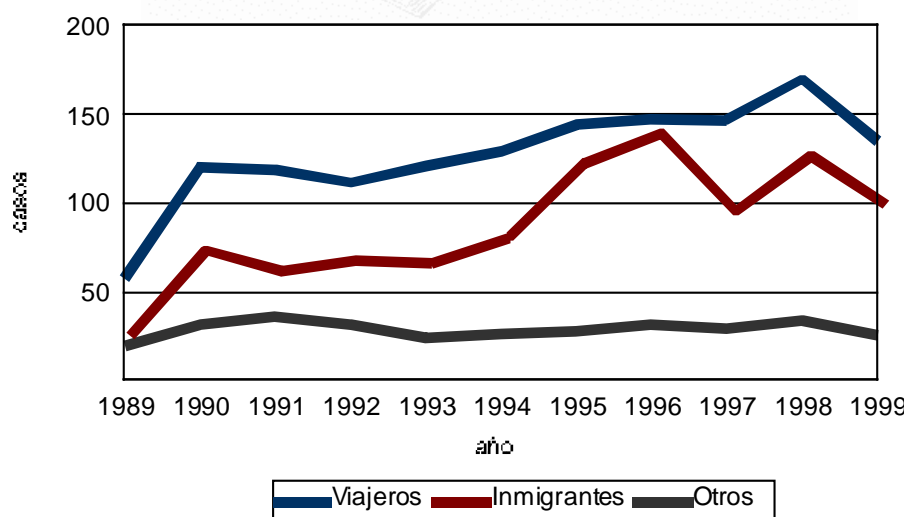


Fig 1. Evolución anual de las consultas según tipo de paciente

4.1.2. La atención médica a los viajeros en la UMT

Los viajeros intercontinentales españoles solicitaron consulta en la UMT por diversos motivos. El 69,8% [IC=67,4%-72,2%; n=1.399] lo hicieron por iniciativa propia al tener conocimiento de la existencia de la Unidad por los medios de comunicación, de las agencias de viaje o de las oficinas de Sanidad Exterior. El 15,1% [IC=13,3%-17,0%] acudió por el consejo de otros viajeros que previamente habían sido atendidos en la UMT, el 9,6% [IC=8,1%-11,2%] fue referido desde diversos servicios de urgencia principalmente hospitalarios, el 4,6% [IC=3,7%-5,9%] eran derivados por médicos de familia desde la Atención Primaria y el 2,2% [IC=1,6%-3,1%] por médicos especialistas desde el medio hospitalario.

El tiempo transcurrido entre el regreso del viaje y la solicitud de consulta en la UMT tiene una mediana global de 9 días, variando según el motivo del viaje como muestra la tabla 3.

Tabla 3. Tiempo entre el regreso del viaje y solicitud de consulta en la UMT

Motivo del viaje	Mediana	Media	[IC 95%]*	DE*	DQ*	Rango
Turismo organizado	6 días	1,2 meses	[0,5-1,9]	9,9	76,3	120 meses
Cooperación	9 días	1,5 meses	[1,1-1,9]	23,1	137,4	380 meses
Trabajo/Negocios	27 días	2,7 meses	[1,2-4,2]	29,1	78,2	353 meses
Turismo no organizado	9 días	1,3 meses	[0,6-2,0]	7,1	21,6	51 meses
Misioneros	24 días	2,4 meses	[1,3-3,5]	12,2	25,2	90 meses
Residentes	57 días	9,6 meses	[7,5-11,7]	40,6	4,5	153 meses
Otros	3 días	0,2 meses	[0,01-0,2]	3,3	5,7	9 meses
Global	9 días	1,3 meses	[0,5-2,1]	17,9	63,8	380 meses

*IC 95%: intervalo de confianza del 95%; DE: desviación estándar; DQ: desviación cuartil

Los meses que mayor número de consultas generaron fueron los de septiembre, octubre y noviembre donde se acumulan los viajeros que regresaron del período vacacional de julio y agosto. En la figura 2 se puede observar la relación entre el mes de regreso del viaje y el mes de solicitud de consulta.

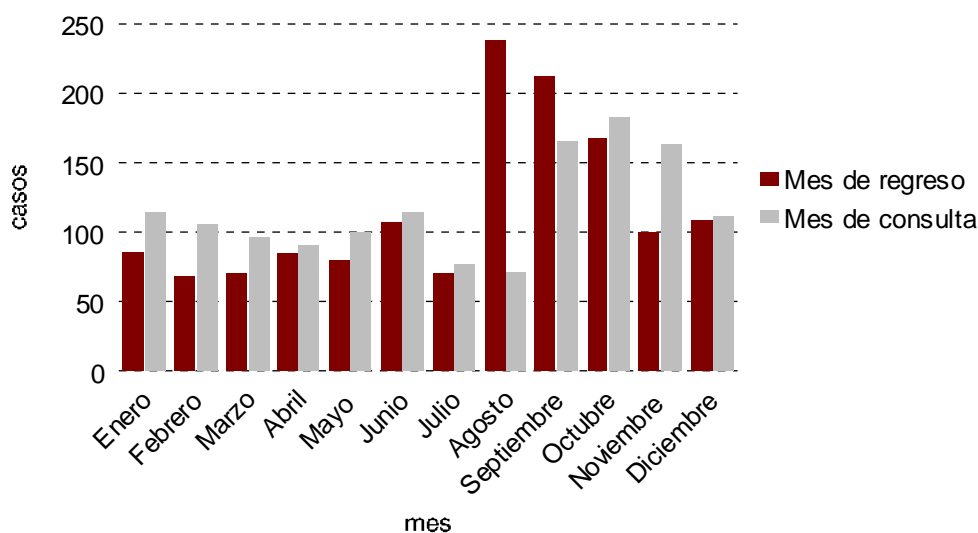


Fig.2. Casos acumulados por mes de regreso de viaje y mes de consulta

Se realizaron 4.057 consultas en viajeros españoles correspondiéndole a cada consulta por caso nuevo 1,9 consultas por revisión. La media global de consultas por persona fue de 3 [$X=2,9$; $DE=1,3$; $IC=2,6-3,2$; rango=11], una nueva y dos revisiones.

Se precisó el ingreso hospitalario en el Hospital Ramón y Cajal para el diagnóstico y tratamiento de los viajeros en el 3,6% de los casos atendidos [IC=1,4%-5,0; n=1.399]. De los ingresados un 7,8% precisaron atención médica en una Unidad de Cuidados Intensivos [IC=6,7%-8,9%; n=51]. En la tabla 4 se exponen las causas del ingreso hospitalario.

La media de estancia hospitalaria fue de 13 días [X=13,3 días; IC=12,2-14,4; Md=8 días; DE=11,6; rango=47].

Tabla 4. Causas de ingreso hospitalario en los viajeros de la UMT

(Tasa global de ingreso hospitalario: 51/1.399= 3,6%)

Patología causa del ingreso hospitalario	Número de viajeros ingresados n=51	Tasa de ingreso por patología (%)	Duración de la estancia media hospitalaria en días	Viajeros ingresados en UCI n=4
Paludismo	15	9,5%	12	4
Absceso hepático amebiano	6	46,1%	8	0
Amoebosis intestinal	3	6,6%	5	0
Neumonía comunitaria	3	4,4%	10	0
Neoplasia	3	27,2%	18	0
Rickettsiosis	3	13,1%	17	0
Dengue	3	15,0%	8	0
Diarrea del viajero (bacteriana)	2	0,9%	7	0
Fiebre entérica	2	22,2%	7	0
Leishmaniosis mucocutánea	2	100%	24	0
Pielonefritis aguda	2	33,3%	4	0
Enfermedad de Crohn	1	25%	7	0
Schistosomosis aguda	1	6,6%	4	0
Enfermedad inflamatoria pélvica	1	100%	10	0
Endocarditis aguda	1	100%	25	0
Histoplasmosis	1	100%	21	0
Hepatitis A	1	8,3%	7	0
Toxoplasmosis visceral	1	50%	40	0

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

*Estancia media global:13,3 días; **Estancia media global en UCI:16,5 días

La UMT solicitó interconsulta a otros departamentos hospitalarios en el 9,6% de los casos clínicos presentados [IC=7,4%-11,8%; n=1.399]. En la tabla 5 se muestran los servicios consultados, en los que destacan el servicio de Dermatología (3,5%), el de Alergia (1,3%) y el de Gastroenterología (1%). No se consideraron interconsultas a la petición de pruebas complementarias específicas a ciertos especialistas como la realización de broncoscopia, ecografía, biopsias, etc.

**Tabla 5. Interconsultas a otros servicios hospitalarios
(Tasa de interconsulta: 135/1399=9,6%)**

Departamento consultado	Número de consultas n=135	Porcentaje
Dermatología	49	3,5%
Alergia	19	1,3%
Gastroenterología	14	1,0%
Oftalmología	13	0,9%
Cirugía general	11	0,8%
Reumatología	9	0,6%
Otorrinolaringología	8	0,6%
Urología	7	0,5%
Cardiología	5	0,3%

4.1.3. Características personales de los viajeros

El 54,1% de los viajeros intercontinentales eran varones [IC=51,5%-56,7%; n=1.399] siendo el 45,9% restante mujeres [IC=43,3%-48,5%]. La proporción varón/mujer fue de 1,02 en los turistas y de 1,34 en el resto de viajeros. El rango de edad comprende entre 0,5 y 82 años con una media de 34,1 años [Md=32 años; IC=33,2-35,0; DE=10,8; n=1.399]; un 1,9% de los casos se presentaron en viajeros menores de 14 años. La figura 3 muestra la pirámide de población de los viajeros.

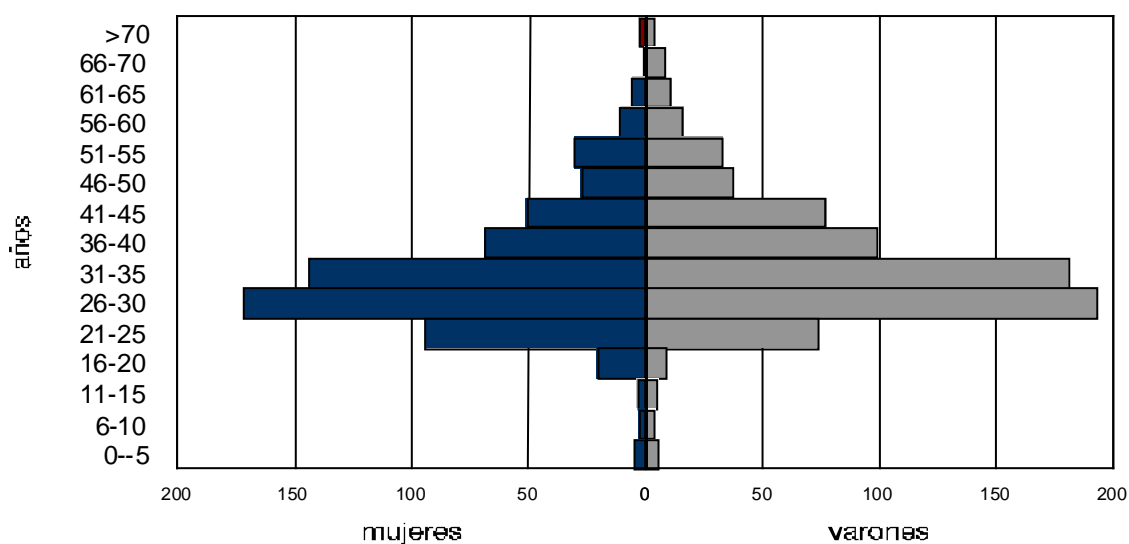


Fig.3. Pirámide de población de los viajeros de la UMT

Los viajeros cuyo motivo de viaje fue el turismo organizado por agencias de viaje constituyeron el 34,5% del total de consultas efectuadas en la UMT [IC=32,0%-37,0%; n=1.399], los que viajaban para realizar proyectos de cooperación internacional el 21,5% [IC=19,4%-23,7%], los que se desplazaban por motivo de trabajo o negocios el 20,1% [17,9%-22,1%], los turistas que viajaban de forma independiente el 14,9% [IC=13,1%-16,8%], los que viajaban por actividades relacionadas con las misiones religiosas el 7,4% [IC=6,1%-8,8%], los que viajaban para permanecer residentes en el extranjero el 2,2% [IC=1,6%-3,1%] y los que viajaban por otros motivos distintos a los anteriores el 0,8% de los casos [IC=0,4%-1,4%]. La figura 4 expone la distribución según el motivo del viaje.

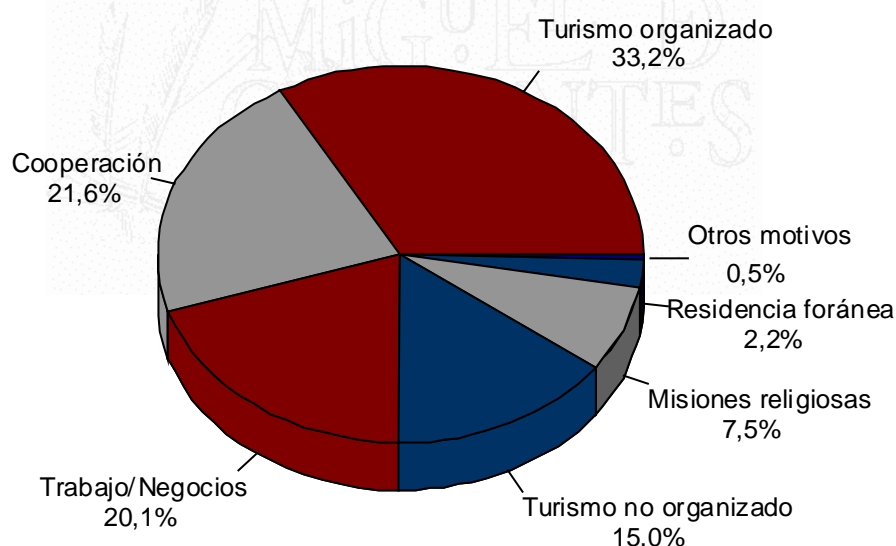


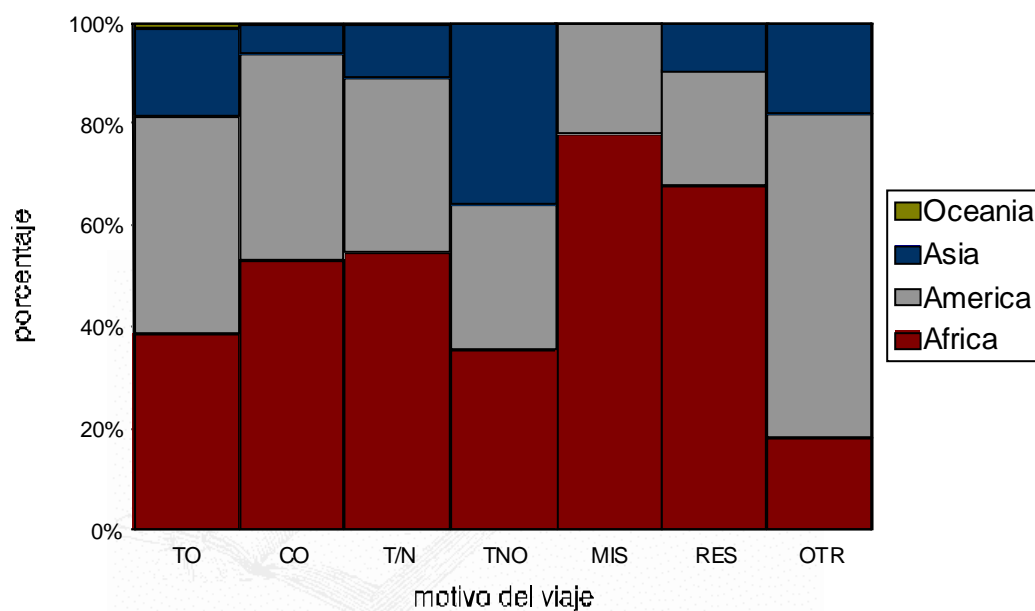
Fig.3. Motivo del viaje en los viajeros de la UMT

4.1.4. Características de los viajes intercontinentales

Un 96,6% de los viajeros tuvieron como destino de su viaje países situados en el área intertropical correspondiendo el 3,4% restante a países subtropicales. El 63% de los viajeros [IC=58%-67,9%; n=1.399] era la primera vez que viajaban a regiones tropicales o subtropicales del planeta mientras que en el restante 37% [IC=32,3%-41,7%] ya lo habían hecho en anteriores ocasiones.

Por continentes África fue el destino del 47,9% de los viajeros que consultaron en la UMT [IC=42,9%-52,8%; n=1.399], América del 36,7% [IC=31,7%-43,6%], Asia del 14,9% [IC=11,1%-18,7%] y Oceanía del 0,5% como se muestra en la figura 4. El país

más visitado fue la India con 129 viajes (9,2%, n=1.399) seguido por Guinea Ecuatorial con 102 viajes (7,3%).



TO: turismo organizado; CO: cooperación internacional; T/N: trabajo/negocios; MIS: misiones religiosas; RES: residente en el extranjero; OTR: otros motivos

Fig.4. Destino continental según el motivo del viaje

La duración del viaje presentó una mediana global de 1 mes [$X=15,1$ meses; $IC=10,4-19,8$; $DE=47,1$; $DQ=32,8$; rango=487 meses; $n=1.399$]. El turismo organizado fue el grupo más homogéneo con una mediana de duración del viaje de 21 días, el resto de motivos de viaje tuvo una distribución desigual como se expone en la tabla 6. Así, el turismo organizado viajaba una media de 1 mes, el turismo no organizado lo hacía durante casi tres meses, los que viajaban por motivos distintos a los expuestos durante seis meses, los cooperantes y los que viajaban por motivos profesionales o de negocios durante un año y los misioneros y residentes en el extranjero prolongaban sus estancias durante siete años. La amplitud del rango de estancias fuera de nuestro país obliga a tener en consideración las medianas de cada uno de estos valores.

Tabla 6. Duración del viaje según el motivo de desplazamiento

<i>Motivo del viaje</i>	<i>Mediana</i>	<i>Media</i>	<i>[IC 95%]*</i>	<i>DE*</i>	<i>DQ*</i>	<i>Rango</i>
Turismo organizado	0,7 meses	1 mes	[0,6%-1,4%]	0,46	22,4	4,8 meses
Cooperación	5,5 meses	11,8 meses	[9,6%-14,0%]	31,3	177,1	96,5 meses
Trabajo/Negocio	1 mes	11,9 meses	[9,7%-14,1%]	34,7	38,2	60,9 meses
Turismo no organizado	1 mes	2,9 meses	[2,1%-3,7%]	6,1	46,3	36,4 meses
Misiones	51 meses	88,3 meses	[83,4%-93,2%]	95,5	1,2	487,5 meses
Residentes	48 meses	111,1 meses	[105,7-116,5%]	123,0	0,5	443,4 meses
Otros	1 mes	5,3 meses	[4,8%-5,9%]	10,9	6,9	30,2 meses
<i>Global</i>	<i>1 mes</i>	<i>15,1 meses</i>	<i>[10,4%-19,8%]</i>	<i>47,1</i>	<i>32,8</i>	<i>487,5 meses</i>

*[IC 95%]: índice de confianza del 95%; DE: desviación estándar; DQ: desviación cuartil

4.1.5. Medidas de protección ante la enfermedad asociada al viaje

El 71,1% [65-9%-76,3%; n=1.399] de los viajeros que solicitaron consulta había recibido algún tipo de consejo médico previo al viaje, tanto en lo referente a las actitudes de prevención de las enfermedades relacionadas con los viajes internacionales, la quimioprofilaxis antipalúdica y las inmunizaciones efectivas frente a diversas patologías.

4.1.5.1. Actitudes de prevención

En cuanto a la protección contra las enfermedades transmitidas por insectos, los viajeros atendidos en la UMT utilizaron la impregnación de zonas corporales expuestas con repelentes de insectos en el 11,0% de los viajes [IC=9,3%-12,8%; n=1.399], mientras que en el 58,1% [IC=55,5%-60,7%] no fue utilizada esta medida a pesar de estar recomendada. En un 30,9% [IC=28,5%-33,4%] de los casos no fue posible obtener este dato. El uso de mosquiteras se realizó (o no se realizó por no ser necesario) en el 29,0% de los viajes [IC=26,6%-31,3%; n=1.399], no se realizó cuando era preciso en el 43,9% [IC=41,3%-46,3%] y el dato no consta en el 27,1% [IC=21,3%-32,1%].

La utilización de agua con garantías higiénicas (agua mineral embotellada, agua clorada o yodada) se observó en el 43,8% de los viajes [38,9%-48,7%; n=1.399], en el 26,6% [IC=22,8%-30,4%] se ingirió agua local sin tratar y en el 29,7% [24,7%-34,5%] no se señaló este dato.

En cuanto a los alimentos, en el 40,1% de los viajes [IC=37,5%-42,6%; n=1.399] existieron precauciones higiénicas en su consumo mientras que en el 41,3% [IC=38,6%-43,8%] no existieron tales precauciones y en el 18,6% [IC=16,7%-20,6%] no se recoge la información.

Los viajeros tomaron baños en ríos o lagos de agua dulce con riesgo epidemiológico de transmisión de enfermedades en el 16,1% de los viajes [IC=14,2%-18,0%; n=1.399], mientras que en el 68,2% [IC=65,7%-70,6%] no se bañaron en aguas de riesgo. En el 15,7% [IC=13,7%-17,6%] de los viajes no se dispone del dato.

En el 5,5% de los viajes [IC=4,2%-6,6%; n=1.399], los viajeros mantuvieron relaciones sexuales de riesgo, en 69,5% [IC=67,1%-71,9%] no existieron o no fueron de riesgo y no hay datos en el 25,0% de los viajes [IC=22,7%-27,2%].

Por último, en el 35,2% de los viajes [IC=32,7%-37,7%; n=1.399] los viajeros anduvieron descalzos por zonas donde es posible la transmisión de parásitos a través de contacto directo con la piel, en el 47,6% [IC=44,9%-50,1%] evitaron andar descalzos o no existió riesgo epidemiológico y en el 17,2% [IC=15,2%-19,1%] no se conoce el dato.

La relación entre los riesgos epidemiológicos que padecieron los viajeros de la UMT y las actitudes de prevención que realizaron para evitarlos se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Riesgos epidemiológicos y actitudes de prevención en los viajeros intercontinentales de la UMT

<i>Riesgo epidemiológico</i>	<i>Porcentaje de viajeros expuestos*</i>	<i>Porcentaje de viajeros con actitudes de prevención**</i>
Enfermedades transmitidas por insectos/artrópodos	97,1%	18,1%
Enfermedades transmitidas por agua o alimentos contaminados	100,0%	42,9%
Enfermedades transmitidas por baños en aguas dulces parasitadas	38,9%	21,6%
Enfermedades parasitarias de inoculación percutánea	79,3%	61,2%
Enfermedades de transmisión sexual	15,5%	21,3%

* riesgo epidemiológico teórico de exposición a una enfermedad transmisible

** actitudes que pueden evitar la transmisión de la enfermedad

El incumplimiento de las actitudes preventivas no se relacionó con el género de los viajeros ($p=0,34$), ni con la edad cuando ésta es dicotomizada en torno a la edad media de los viajeros ($p=0,21$), ni con el motivo del viaje cuando se enfrentan los viajes por turismo frente a los que se realizan por otros motivos ($p=0,14$), ni con la duración del viaje cuando ésta es dicotomizada en torno a la duración media global ($p=0,08$), ni la inexperiencia ($p=0,09$).

4.1.5.2. Quimioprofilaxis antipalúdica

Siguiendo las recomendaciones anuales de la OMS para los viajeros internacionales, la profilaxis antipalúdica hubiera estado indicada en un 86,6% del total de viajes [IC=81,7%-91,5%; n=1.399]. Del total de viajeros que precisaron quimioprofilaxis, el 25,8% la realizó de forma adecuada a los criterios establecidos [IC=25,9%-29,7%; n=1.215], el 67,9% la realizó de forma inadecuada [IC=63,1%-72,7%] y el 6,3% no tenían recogido este dato [IC=3,9%-7,8%]. Entre los viajeros que no se adecuaron a las recomendaciones de la quimioprofilaxis, disminuyendo o invalidando el carácter preventivo de ésta, un 35,1% no llegó a completar la pauta establecida [IC=32,1%-37,9%; n=825] mientras que el 64,9% restante nunca llegó a iniciarla [IC=60,2%-69,6%]. La pauta recomendada no se cumplió en un 25,5% de los casos por abandono espontáneo de la quimioprofilaxis durante el viaje [IC=23,1%-27,7%; n=289], por toma irregular del fármaco en el 24,6% [IC=22,4%-26,8%], por abandono espontáneo al regreso del viaje en un 23,9% [IC=21,6%-26,2%], por síntomas o signos interpretados como reacciones adversas del fármaco quimioprofiláctico que motivaron su abandono en un 21,2% [IC=19,3%-23,3%] y por la utilización de fármacos no reconocidos como profilaxis en un 4,7% [2,6%-6,8%]. En el 23,8% de los viajeros existía más de una causa [IC=21,1%-26,5%; n=289], correspondiendo 1,3 errores por viajero. En la figura 5 se expone la quimioprofilaxis en los viajeros de la UMT.

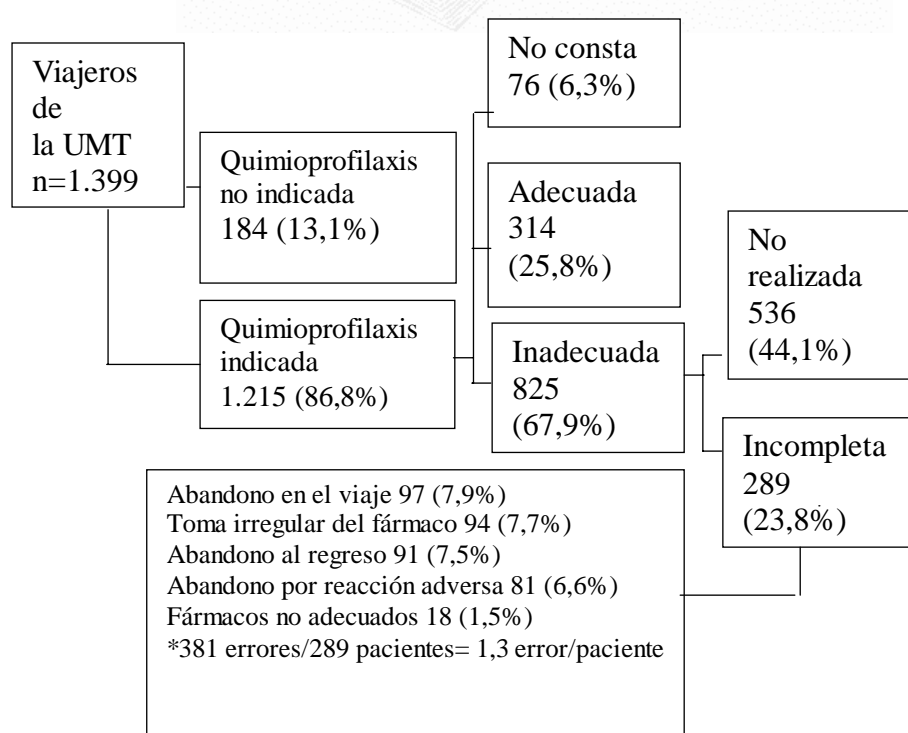


Fig.5. Quimioprofilaxis antipalúdica en los viajeros de la UMT

El cumplimiento de la quimioprofilaxis antipalúdica no fue homogéneo entre estos viajeros: las mujeres observaron mejor la quimioprofilaxis que los hombres de forma estadísticamente significativa (34,1% vs. 23,2%; $p=0,000027$; $\chi^2=17,6$), así como lo hicieron mejor los jóvenes (edad < 34,1 años) que los mayores (edad > 34,1 años) (27,1% vs. 21,9%; $p=0,042$; $\chi^2=4,1$), los viajeros que viajaban por primera vez al trópico que los que ya lo habían hecho en anteriores ocasiones (28,7% vs. 22,1%; $p=0,01$; $\chi^2=6,5$) y los que viajaban a países endémicos de paludismo en Africa que los que viajaban a países endémicos de paludismo en América o Asia (27,3% vs. 13,7%; $p<0,00001$; $\chi^2=33,9$).

En la tabla 8 se expone el fármaco quimioprofiláctico que utilizaron los viajeros de la UMT y en la figura 6 la evolución anual de los principales fármacos.

Tabla 8 . Fármaco utilizado como quimioprofilaxis antipalúdica por los viajeros de la UMT

Fármaco	nº viajeros	%
Cloroquina + Proguanil	239	39,6%
Mefloquina	187	30,0%
Cloroquina	140	23,2%
Cloroquina + Pirimetamina	10	1,6%
Proguanil	10	1,6%
Doxiciclina	9	1,5%
Pirimetamina	6	1,0%
Sulfadoxina + Pirimetamina	2	0,3%
<i>Total</i>	<i>603</i>	<i>100%</i>

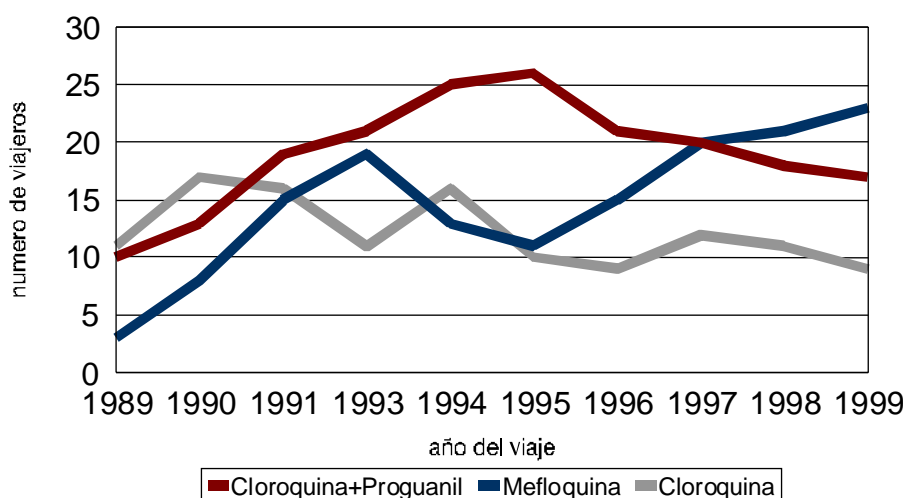


Fig. 7. Evolución anual de la quimioprofilaxis antipalúdica en la UMT

Los efectos secundarios que motivaron la interrupción de la quimioprofilaxis del 6,6% de las quimioprofilaxis se produjeron en el 60,5% de los casos (n=81) en relación con la toma de mefloquina, en el 33,3% tras la toma de cloroquina más proguanil y en el 6,2% en relación con la cloroquina. Las manifestaciones clínicas de los efectos secundarios de la quimioprofilaxis se exponen en la tabla 9.

Tabla 9. Efectos secundarios de la quimioprofilaxis antipalúdica en la UMT

Síndrome clínico	Mefloquina n=49	Cloroquina+Proguanil n=27	Cloroquina n=5
Neuropsiquiátrico	23 (12,3%)*	7 (2,9%)	0 (0%)
Gastrointestinal	38 (20,3%)**	16 (6,7%)	5 (3,6%)
Dermatológico	9 (4,8%***)	3 (1,2%)	2 (1,4%)
Oftalmológico	6 (3,2%)	5 (2,1%)	2 (1,4%)
Tasa de efectos secundarios	49/187=26,2%	27/239=11,3%	5/140=3,5%

* p=0,00017; ** p<0,00001; *** p=0,041

4.1.5.3. Inmunización

La inmunización como medida preventiva frente a patologías relacionadas con los viajes internacionales fue utilizada por el 72,3% de los viajeros de la UMT [IC=66,9%-77,6%; n=1.399], el 20,2% no se inmunizó específicamente para el viaje [IC=18,1%-22,3%] y el 7,5% no tenían disponible este dato [IC=5,2%-9,8%].

Entre los inmunizados existió una mediana global de 3 vacunas por persona [X=3,2; DE=1,1; IC=2,3-3,1; rango=7]. La inmunización a la que mayor adherencia prestaron los viajeros de la UMT fue a la vacuna contra la fiebre amarilla, al utilizarla el 98,4% de los viajeros en los que estaba recomendada [IC=97,3%-99,1%; n=827]. A ella le siguieron la vacuna contra el tétanos y la difteria con un 49,8% [IC=44,4%-49,8%; n=1.294]; la vacuna contra la hepatitis B con un 45,8% [IC=41,9%-49,6%; n=644]; , la vacuna contra la fiebre tifoidea con un 40,6% [IC=44,1%-50,2%, n=1.045], la vacuna contra la hepatitis A con un 27,6% [IC=24,3%-30,9%; n=705] (utilizándose en 14 ocasiones la gammaglobulina contra la hepatitis A), la vacuna antimeningocócica A-C con un 20,8% [IC=16,9%-24,7%; n=417], la vacuna contra la encefalitis japonesa con un 20% [IC=9,5%-37,3%; n=30], y, por último, la vacuna antirrábica que tan sólo la utilizaron el 11,3% del total de pacientes en los que estaba recomendada [IC=6,9%-15,6%, n=203].

Por otra parte, 115 pacientes se habían inmunizado contra el cólera [4,2%, n=1.399], 73 pacientes (el 85% menores de 34 años) se vacunaron *ex profeso* para el viaje contra la poliomielititis [2,6%; IC=4,1%-6,4%], 19 recibieron la vacuna de la

triple vírica [0,7%; IC=0,3%-2,1%], , 13 recibieron la vacuna antituberculosa BCG [0,5%; IC=0,2%-1,2%], 2 la vacuna contra la viruela [0,1%] y solamente 1 viajero se inmunizó contra el *Haemophilus influenzae* [0,04%].

La figura 8 muestra la adecuación de las inmunizaciones a las recomendaciones que teóricamente hubieran debido cumplir los pacientes de la UMT.

Un 6,8% de los viajeros inmunizados refirieron haber presentado alguna reacción adversa en relación con la vacunación, en casi su totalidad de carácter menor [IC=5,4%-8,0%, n=1399]. Un viajero consultó a la UMT por una reacción adversa severa al sufrir alteraciones neurológicas tras ser vacunado contra la fiebre amarilla.

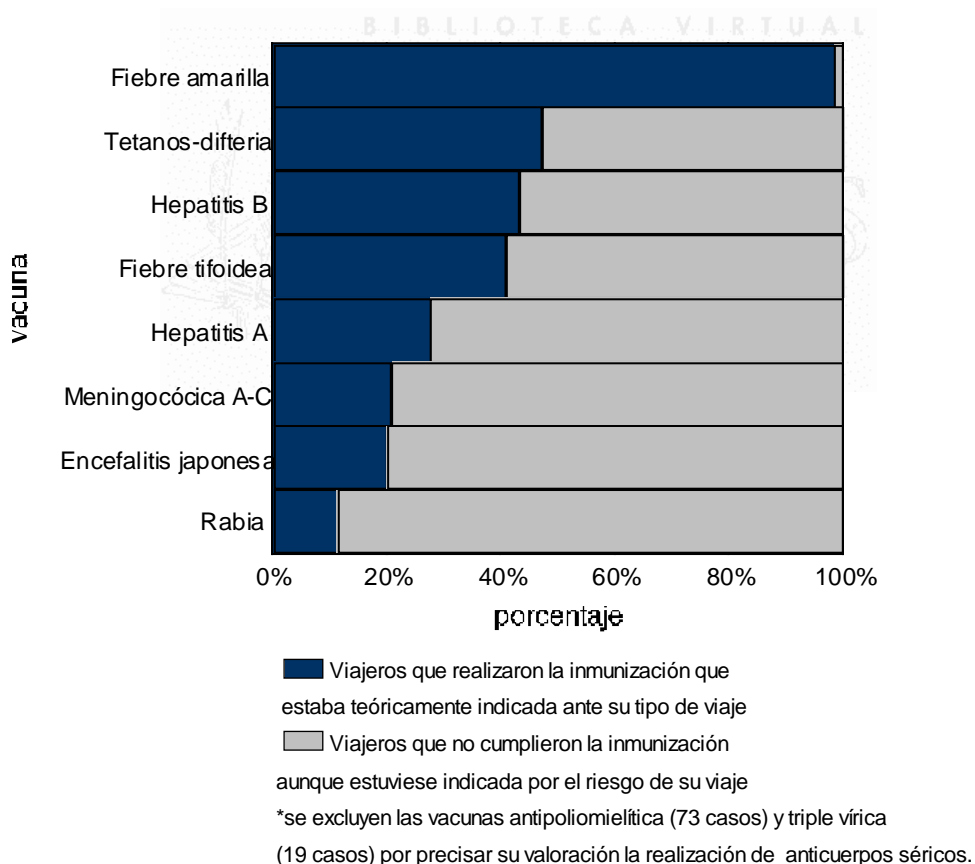


Fig.8. Adecuación a las recomendaciones de vacunación

Trece pacientes de la cohorte de la UMT viajaron a áreas claramente endémicas, nueve a zonas rurales de Guinea Ecuatorial y cuatro al interior selvático de Venezuela, sin recibir una inmunización previa contra la fiebre amarilla. Ninguno de ellos presentaba una contraindicación para la administración de la vacuna ni habían recibido consejo sanitario previo al viaje.

Los viajeros con edades menores de 34 años estaban mejor vacunados contra el tétanos y la difteria de forma estadísticamente significativa que los de mayor edad (54,1% vs. 39,4%; $p=0,0012$).

Los que viajaban por motivo de negocio o trabajo fueron los que se inmunizaron con menos frecuencia frente al VHB de una forma estadísticamente significativa respecto al resto de viajeros en riesgo (24,5% vs. 45,8% $p<0,0001$).

En el 97,2% de los casos la inmunización contra la fiebre tifoidea se realizó con la vacuna oral (*Ty21a*, cepa de bacterias vivas atenuadas de *Salmonella typhi*) mientras que el 2,8% restante se eligió la formulación parenteral (*Vi CPS*, polisacárido capsular *Vi* del bacilo purificado).

Los viajeros menores de 34 años, recibieron la vacuna contra la hepatitis A más frecuentemente que los mayores de esta edad de forma estadísticamente significativa (45,7% vs. 19,2%; $p=0,00001$).

El 29% de los viajeros de la UMT estuvieron expuestos en la zona de alta endemia del África subsahariana durante la estación seca, la de mayor riesgo para la adquisición de la enfermedad meningocócica. Sólo un 20,8% de los viajeros en los que estaba recomendada la vacunación antimeningocócica estaban correctamente inmunizados, aunque el porcentaje fue del 17,4% si se contabilizaban únicamente los viajeros del área de riesgo africana.

4.1.6. Las enfermedades asociadas al viaje en la UMT

Los viajeros acudieron a la UMT con alguna sintomatología en el 85,6% de los casos [80,3%-90,9%; $n=1.399$] estando el 14,4% restante asintomáticos en el momento de la consulta [IC=11,6%-17,2%]. Durante el transcurso del viaje enfermó un 55,5% de la cohorte de la UMT [IC=50,1%-60,9%; $n=1.399$], aunque en el 8,3% de estos casos los síntomas desaparecieron bien espontáneamente o por tratamiento médico antes de consultar en la UMT [IC=4,9%-11,7%; $n=777$], continuando el 91,7% restante enfermos.

Por otra parte, del 44,5% de viajeros que permanecieron asintomáticos durante el viaje [IC=40,2%-48,8%; $n=1.399$], un 77,9% enfermaron al regreso [IC=72,8%-83,0%; $n=622$].

En la fig.10 se muestra la presentación con relación al viaje de la enfermedad en el viajero.

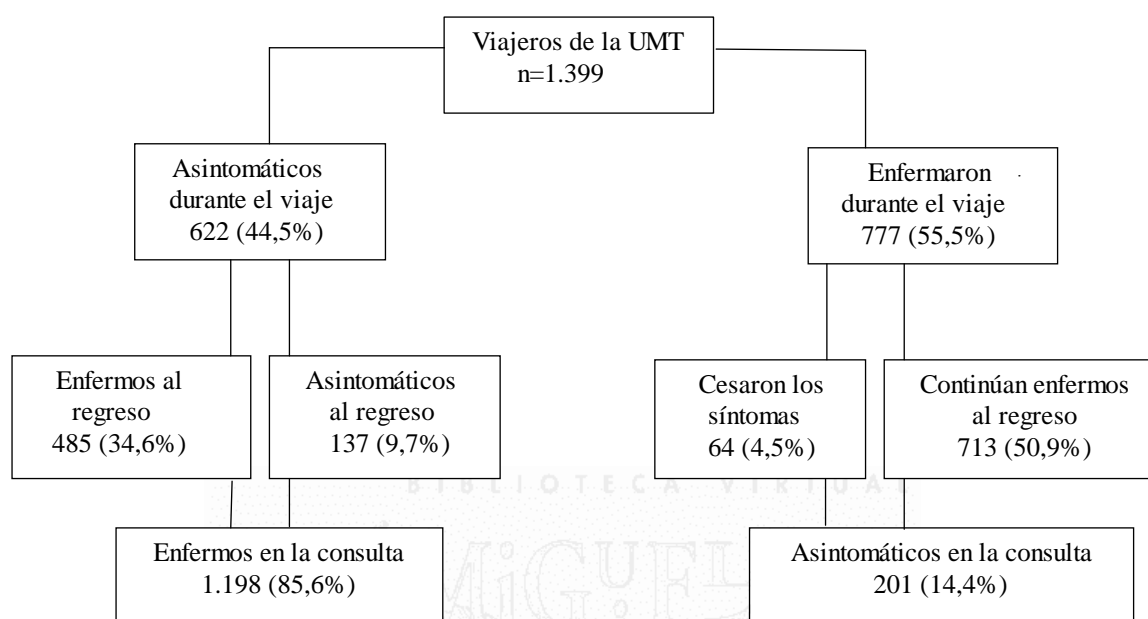
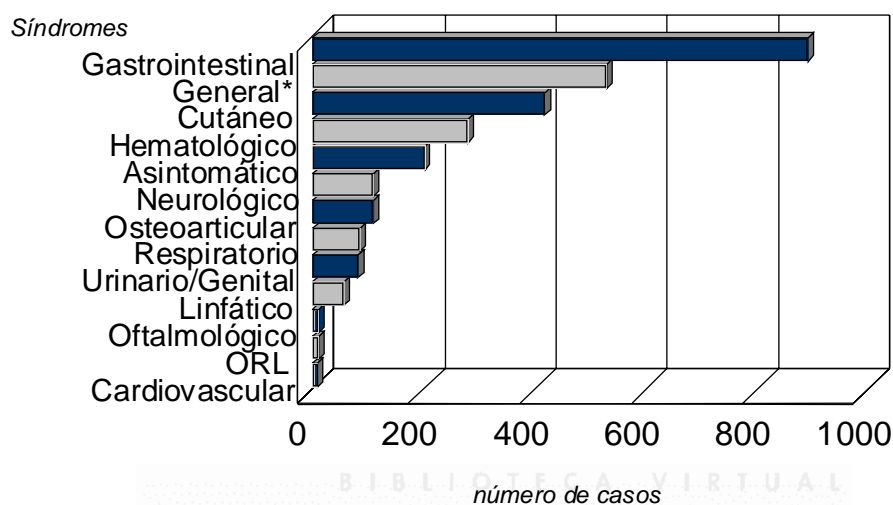


Fig.10. Momento de presentación de la enfermedad asociada al viaje.

En los viajeros sintomáticos se contabilizaron 2.783 signos y síntomas correspondientes a diversos síndromes clínicos. La media global fue de 2 síndromes por persona [$X=2,3$; $IC=1,7-2,7$; $DE=1,4$; rango=6].

En esta cohorte predominaron con un 32,9% del total los síntomas o signos referidos al aparato gastrointestinal [$IC=31,2\%-34,7\%$; $n=2.783$] seguidos por los problemas médicos que se presentan con fiebre con un 16,6% [$IC=15,2\%-17,9\%$], las afecciones cutáneas con un 15,4% [$IC=14,1\%-16,8\%$], las alteraciones hematológicas con un 10,3% [$IC=9,2\%-11,5\%$], las neurológicas con un 4,0% [$IC=3,4\%-4,8\%$], las osteoarticulares con un 3,9% [$IC=3,3\%-4,8\%$], las respiratorias con un 3,1% [$IC=2,5\%-3,9\%$], las urológicas-genitales con un 2,8% [$IC=2,2\%-3,4\%$], los problemas linfáticos con un 2,0% [$IC=1,6\%-2,6\%$], los oftalmológicos con un 0,4% [$IC=0,2\%-0,7\%$], los otorrinolaringológicos con un 0,4% [$IC=0,2\%-0,7\%$] y, por último, los cardiovasculares con un 0,3% [$IC=0,2\%-0,6\%$].

En la fig.11 se expone la distribución global de los síndromes que presentaron los viajeros.



*síndrome febril (84,7%) y síndrome constitucional (15,3%)
ORL: otorrinolaringológico

Fig.11. Distribución por síndromes de la patología del viajero

El 73,3% de los viajeros recibieron un diagnóstico médico [IC=68,1%-78,5%; n=1.399], el 13,1% no presentaban ninguna patología en el momento de la consulta [IC=10,8%-15,4%; n=1.399] y en el 13,6% restante no fue posible llegar a un diagnóstico concluyente [IC=11,3%-15,9%; n=1.399]. Es de señalar que el 64,4% de estos últimos abandonaron prematuramente el seguimiento clínico o se negaron a la realización de determinadas pruebas complementarias [IC=59,7%-69,1%; n=191]. En la fig.12 se expone el proceso diagnóstico en los viajeros de la UMT. La diarrea del viajero fue el diagnóstico más frecuente (21,3%, n=1.031) seguido del paludismo (15,2%) y de las infecciones respiratorias de vías altas (4,6%). Sin embargo, si se agrupan los diagnósticos las diarreas asociadas al viaje son los procesos más frecuentes (30,5%, n=1.031), seguidos por las dermatopatías (16,9%), el paludismo (15,2%) y las infecciones respiratorias (6,1%). El 42,5% de los procesos corresponden a enfermedades importadas de distribución tropical [IC=38,4%-46,6%; n=1.031]. La tabla 10 expone los diagnósticos efectuados en la UMT y la tabla 11 los diferentes diagnósticos según el síndrome clínico de presentación.

No existió ningún *exitus* en los viajeros de la UMT por enfermedades asociadas al viaje durante su seguimiento clínico. Dos pacientes fueron diagnosticados de carcinomatosis diseminada por síntomas y signos que presentaron durante sus respectivos viajes falleciendo posteriormente. A estos *exitus* se suma la muerte por

suicidio de una viajera, que había presentado una infección por dengue, cuando ya no se encontraba bajo seguimiento clínico en la UMT.

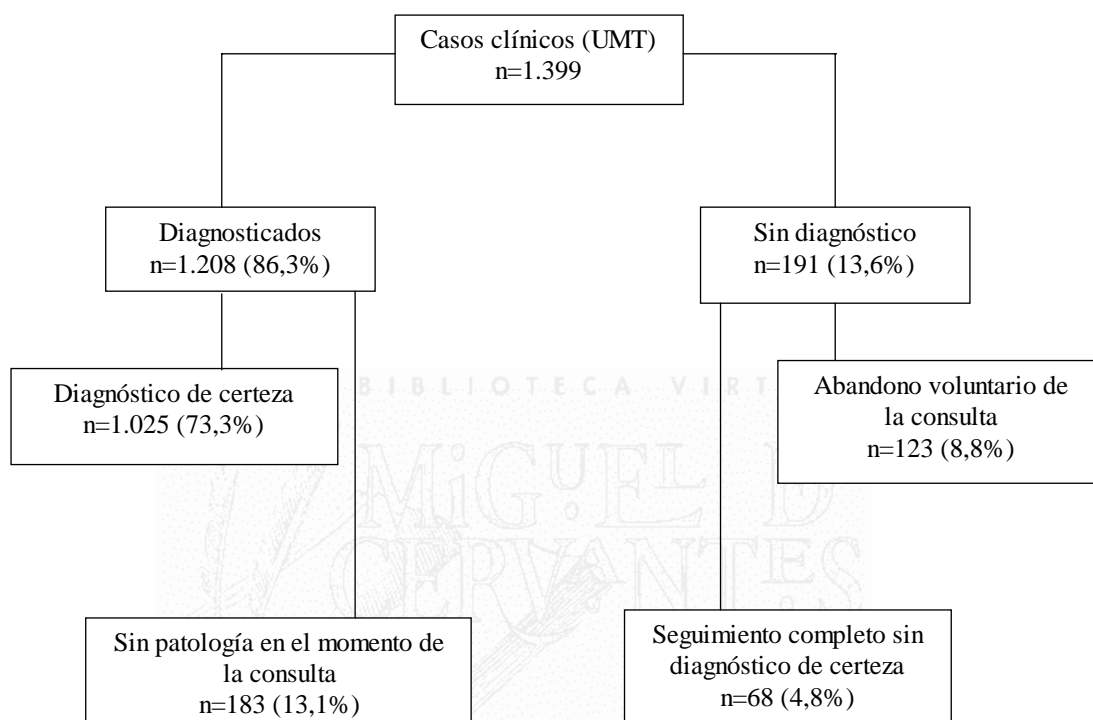


Fig.12. Proceso diagnóstico en los viajeros de la UMT

4.1.7. Características de las Pruebas Complementarias diagnósticas

Se realizaron 10.812 pruebas complementarias para el diagnóstico de las enfermedades del viajero. La media global fue de 8 pruebas por paciente [$X=7,7$; DE: 3,7; IC=7,3-8,1; rango=28]. Las pruebas diagnósticas basadas en los hallazgos serológicos fueron las menos rentables ya que tan sólo un 9,8% evidenciaron alguna alteración [IC=8,8%-10,8%; n=3.203]. Sin embargo, la rentabilidad de las pruebas microbiológicas ascendió al 22,9% [IC=21,7%-24,1%; n=4.574], las bioquímicas al 34,3% [IC=32,3%-36,3%, n=2.191], las basadas en pruebas de imagen al 36,3% [IC=32,7%-39,7%; n=723], las endoscópicas al 45,9% [IC=32,3%-58,6%; n=51] y las de otros tipos al 56,8% [IC=42,2%-70,8%; n=42]. La tabla 12 recoge las diversas pruebas complementarias realizadas y su rentabilidad diagnóstica.

TABLA 10. Diagnósticos efectuados en los viajeros de la UMT

Diagnóstico	Nº casos	Porcentaje
Diarrea asociada al viaje ^A	315	30,1%
Dermatopatía ^B	175	16,7%
Paludismo	157	14,9%
Infección respiratoria	63	6,0%
Filariosis ^C	33	3,2%
Infección urinaria	26	2,5%
Enfermedades de transmisión sexual ^D	25	2,4%
Otras enfermedades infecciosas ^E	25	2,4%
Esófago/Gastro/Enteropatía ^F	24	2,3%
Hepatitis viral ^G	24	2,3%
Rickettsiosis ^H	23	2,2%
Arboviriosis ^I	22	2,1%
Schistosomosis	15	1,4%
Taeniosis	14	1,3%
Absceso hepático amebiano	13	1,3%
Asma/Alergia	11	1,1%
Neoplasia	11	1,1%
Oftalmopatía	10	0,9%
Patología otorrinolaringológica	10	0,9%
Toxicidad por Mefloquina	10	0,9%
Fiebre entérica ^J	9	0,8%
Cardiopatía	8	0,7%
Infección VIH/SIDA	8	0,7%
Osteoartropatía	8	0,7%
Enfermedad inflamatoria intestinal ^K	6	0,6%
Anemia carencial	5	0,5%
Enfermedad autoinmune ^L	2	0,3%
Patología ginecológica no infecciosa	2	0,2%
Patología psiquiátrica	2	0,2%
Inmunodeficiencia (no SIDA)	1	0,1%
Reacción a vacuna ^M	1	0,1%
Total	1.047	100%

A. Diarrea del viajero: 220, otras diarreas no incluidas en la anterior: parasitarias: 72 (giardiosis: 35, amebosis intestinal: 33, otros: 4), bacterianas: 16, helmintianas: 7

B. Dermatopatías cosmopolitas: 84, Larva *migrans* cutánea: 28, Escabiosis: 27, Tungiosis: 19, Miasis: 12, Úlcera tropical: 3, Leishmaniosis mucocutánea: 2

C. Loaosis: 13, Onchocercosis: 12, Mansonelosis: 8

D. Infecciones vaginales: 20, Uretritis no gonocócica: 5, Uretritis gonocócica: 1

E. Giardiosis: 7; Amebosis: 4; Enterobiosis: 3; Ascariosis: 2; Fasciolosis: 2; Mononucleosis infecciosa: 2, Toxoplasmosis: 2, Anisakiosis: 2, Brucelosis: 1, Echinococcosis: 1

F. Gastritis crónica por *Helicobacter pylori*: 17, Úlcus péptico: 4, Hernia de hiato: 3

G. Hepatitis A: 12, Hepatitis C: 6, Hepatitis viral noA, noB, noC, noD, noE: 5, Hepatitis B: 1

H. Fiebre botonosa: 16, Fiebre Q: 6; Otras rickettsiosis: 1

I. Dengue: 20, Fiebre del Nilo Occidental: 1, Encefalitis equina venezolana: 1

J. Fiebre tifoidea: 5, Otras fiebres entéricas: 4; K. Enfermedad de Crohn: 4, Colitis ulcerosa: 2

L. Enfermedad de Graves: 1, Enfermedad celíaca del adulto: 1; M. Vacuna contra la fiebre amarilla

Tabla 11. Diagnósticos por síndromes en los viajeros de la Unidad de Medicina Tropical

Síndrome gastrointestinal

Diarrea aguda 235 casos		Diarrea crónica 192 casos		Dolor abdominal 168 casos		Visceromegalia 120 casos		Hipertransaminemia 105 casos	
Diarrea del viajero ¹	166 (70,6%)	Sin diagnóstico	89 (46,3%)	Diarrea del viajero ¹	35 (20,8%)	Paludismo	58 (48,3%)	Paludismo	42 (40,0%)
Giardiosis	16 (6,8%)	Amoebosis intestinal ²	35 (18,2%)	Sin diagnóstico	32 (19,0%)	Sin diagnóstico	15 (12,5%)	Hepatitis A	12 (11,4%)
Amoebosis intestinal ²	12 (5,1%)	Giardiosis	29 (15,1%)	Helicobacter pylori	17 (10,1%)	AHA	5 (4,2%)	Dengue	10 (9,5%)
Paludismo	10 (4,2%)	Intestino irritable	5 (2,6%)	Giardiosis	16 (9,5%)	Hepatitis A	4 (3,3%)	Hepatitis C	6 (5,7%)
Salmonelosis	9 (3,8%)	Shigelosis	5 (2,6%)	Amoebosis intestinal ²	11 (6,5%)	Fiebre Q	4 (3,3%)	Fiebre tifoidea	5 (4,7%)
Shigelosis	9 (3,8%)	Ascariosis	3 (1,5%)	AHA	10 (5,9%)	Fiebre entérica	4 (3,3%)	Hepatitis virales ⁵	5 (4,7%)
Toxicidad de la MFO	2 (0,8%)	Yersiniosis	3 (1,5%)	Gastroenteropatía ³	7 (4,1%)	Infección. respiratoria	4 (3,3%)	Fiebre botonosa	5 (4,7%)
Campylobacteriosis	2 (0,8%)	Aeromoniosis	2 (1,0%)	Paludismo	6 (3,5%)	Hepatitis C	4 (3,3%)	Infección respiratoria	4 (3,8%)
Microsporidiosis	2 (0,8%)	Campylobacteriosis	2 (1,0%)	Taeniosis	6 (3,5%)	Dengue	3 (2,5%)	Fiebre entérica	3 (2,8%)
Clostridium difficile	1 (0,4%)	Enfermedad. de Crohn	2 (1,0%)	Infección urinaria	4 (2,4%)	CBP	2 (1,6%)	Fiebre Q	3 (2,8%)
Ciguatera	1 (0,4%)	Salmonelosis	2 (1,0%)	Hepatitis A	4 (2,4%)	Fiebre botonosa	2 (1,6%)	Neoplasia	2 (1,9%)
Enterobiosis	1 (0,4%)	Microsporidiosis	2 (1,0%)	Hepatitis B	3 (1,8%)	Fiebre tifoidea	2 (1,6%)	Schistosomosis	2 (1,9%)
Intestino irritable	1 (0,4%)	Strongyloidosis	2 (1,0%)	ETS ⁴	3 (1,8%)	Mononucleosis	2 (1,6%)	Infección VIH/SIDA	2 (1,9%)
Cyclosporidiosis	1 (0,4%)	Infección VIH/SIDA	2 (1,0%)	Fiebre entérica	3 (1,8%)	Carcinomatosis	1 (0,8%)	Hepatitis B	1 (0,9%)
Infección VIH/SIDA	1 (0,4%)	Colitis ulcerosa	1 (0,5%)	Enfermedad de Crohn	2 (1,2%)	Echinococcosis	1 (0,8%)	AHA	1 (0,9%)
Yersiniosis	1 (0,4%)	Cyclosporidiosis	1 (0,5%)	Campylobacteriosis	2 (1,2%)	Infección. VIH/SIDA	1 (0,8%)	Salmonelosis	1 (0,9%)
		Brucelosis	1 (0,5%)	Enterobiosis	2 (1,2%)	Hepatitis B	1 (0,8%)	CBP	1 (0,9%)
Diarrea invasiva*	36 casos	Clostridium difficile	1 (0,5%)	Clostridium difficile	1 (0,6%)	Schistosomosis	1 (0,8%)		
Amoebosis intestinal ²	14 (38,8%)	Enfermedad celíaca	1 (0,5%)	Schistosomosis	1 (0,6%)	Tuberculosis	1 (0,8%)	Ictericia	16 casos
Shigelosis	6 (16,6%)	Neoplasia. de colon	1 (0,5%)	Neoplasia. de colon	1 (0,6%)	LNH bajo grado	1 (0,8%)	Hepatitis A	9 (56,2%)
Diarrea del viajero ¹	6 (16,6%)	Fiebre entérica	1 (0,5%)	Ovario poliquístico	1 (0,6%)	Sífilis	1 (0,8%)	Paludismo	4 (25,0%)
Enfermedad de Crohn	3 (8,3%)	Esprue tropical	1 (0,5%)	Fiebre tifoidea	1 (0,6%)			Neoplasia	2 (12,5%)
Sin diagnóstico	2 (5,5%)	Isosporidiosis	1 (0,5%)					CBP	1 (6,2%)
Strongyloidosis	2 (5,5%)								
Colitis ulcerosa	2 (5,5%)								

*Diarrea con presencia de sangre en las heces o rectorragia o ambas

1. Diarrea del viajero de etiología no filiada; 2. *Entamoeba histolytica/dispar*; 3. Úlcera péptica (4 casos), Hernia de hiato (2 casos), Enfermedad celíaca del adulto (1 caso); 4. Chlamydiosis genital (2casos), Gonococia (1 caso); 5. Hepatitis no A, no B, no C, no D, no E

MFO: Mefloquina; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; SIDA: Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida; AHA: Absceso hepático amebiano; ETS: Enfermedad de transmisión sexual; CBP: cirrosis biliar primaria; LNH: Linfoma no Hodgkin,

Síndrome general* y pacientes asintomáticos**

Fiebre		448 casos		Asintomático		201 casos		Síndrome constitucional		81 casos	
Paludismo	157 (35,0%)	Mononucleosis infecciosa	2 (0,4%)	Sin patología	127 (63,2%)	Sin diagnóstico	47 (58,0%)	Paludismo	10 (12,3%)	Giardiosis	5 (6,2%)
Sin diagnóstico	86 (19,2%)	Aeromoniosis	2 (0,4%)	Infección tuberculosa	34 (16,9%)	Paludismo	10 (12,3%)	Giardiosis	5 (6,2%)	AHA	4 (4,9%)
Infección respiratoria	31 (6,9%)	Neoplasia	2 (0,4%)	Hepatitis B pasada	10 (4,9%)	Diarrea del viajero ¹	4 (4,9%)	AHA	4 (4,9%)	Diarrea del viajero ¹	4 (4,9%)
Diarrea del viajero ¹	23 (5,1%)	Colitis ulcerosa	2 (0,4%)	Giardiosis	7 (3,5%)	Tuberculosis	3 (3,7%)	Diarrea del viajero ¹	4 (4,9%)	Tuberculosis	3 (3,7%)
Dengue	20 (4,5%)	Fasciolosis	2 (0,4%)	Hepatitis C	6 (2,9%)	Enfermedad de Crohn	1 (1,2%)	Tuberculosis	3 (3,7%)	Enfermedad de Crohn	1 (1,2%)
Fiebre botonosa	15 (3,3%)	Brucelosis	1 (0,2%)	Anemia carencial	5 (2,5%)	Adenoca. de páncreas	1 (1,2%)	Enfermedad de Crohn	1 (1,2%)	Adenoca. de páncreas	1 (1,2%)
AHA	13 (2,9%)	Encefalitis equina venezolana	1 (0,2%)	Amoebosis intestinal ⁴	4 (1,9%)	Carcinomatosis diseminada	1 (1,2%)	Adenoca. de páncreas	1 (1,2%)	Carcinomatosis diseminada	1 (1,2%)
Infección urinaria	13 (2,9%)	Fiebre del Nilo Occidental	1 (0,2%)	Ascariosis	2 (0,9%)	Adenoca. diseminado	1 (1,2%)	Adenoca. diseminado	1 (1,2%)	Adenoca. diseminado	1 (1,2%)
Hepatitis A	8 (1,8%)	Hipertiroidismo	1 (0,2%)	Schistosomosis	2 (0,9%)	LNH bajo grado	1 (1,2%)	LNH bajo grado	1 (1,2%)	LNH bajo grado	1 (1,2%)
Celulitis	8 (1,8%)	LNH de bajo grado	1 (0,2%)	Strongyloidosis	2 (0,9%)	Adenoca. de pulmón	1 (1,2%)	Adenoca. de pulmón	1 (1,2%)	Adenoca. de pulmón	1 (1,2%)
Infección ORL	7 (1,6%)	Salmonelosis	1 (0,2%)	Infección VIH/SIDA	1 (0,5%)						
Fiebre Q	5 (1,1%)	Strongyloidosis	1 (0,2%)	Salmonelosis	1 (0,5%)						
Fiebre tifoidea	5 (1,1%)	Yersiniosis	1 (0,2%)								
Fiebre entérica	4 (0,9%)										
Hepatitis virales ²	4 (0,9%)										
Shigelosis	4 (0,9%)										
Tuberculosis	3 (0,7%)										
ETS ³	3 (0,7%)										
Campylobacteriosis	3 (0,7%)										
Schistosomosis	3 (0,7%)										
Infección VIH/SIDA	3 (0,7%)										
Ascariosis	3 (0,7%)										
Amoebosis intestinal ⁴	3 (0,7%)										
Mansonelosis	3 (0,7%)										
Toxoplasmosis	2 (0,4%)										

*Síndrome general: incluye el síndrome febril (temperatura corporal igual o mayor de 38°C durante más de 24 horas) y el síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de más del 8% del peso corporal)

**Pacientes asintomáticos en el momento de solicitar consulta a la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal

1. Diarrea del viajero de etiología no filiada; 2. Hepatitis virales no A, no B, no C, no D, no E; 3. Sífilis (1 caso), herpes genital (1 caso), enfermedad inflamatoria pélvica por *Chlamydia sp.* (1 caso); 4. Amoebosis intestinal por *Entamoeba histolytica/dispar*

AHA: absceso hepático amebiano; ORL: otorrinolaringológica; ETS: enfermedades de transmisión sexual; LNH: linfoma no Hodgkin; Adenoca: adenocarcinoma; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SIDA: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

Síndrome cutáneo

Lesiones cutáneas*		219 casos		Prurito		147 casos		Exantema		38 casos	
Larva <i>migrans</i> cutánea	28 (12,8%)	Mansonelosis	3 (1,4%)	Escabiosis	29 (19,7%)	Pediculosis	2 (1,4%)	Dengue	13 (34,2%)		
Escabiosis	27 (12,3%)	Pediculosis	3 (1,4%)	Sin diagnóstico	22 (14,9%)	Schistosomosis	2 (1,4%)	Fiebre botonosa	10 (26,3%)		
Piodermatitis ¹	22 (10,1%)	Strongyloidosis/larva <i>currens</i> ³	3 (1,4%)	Larva <i>migrans</i> cutánea	20 (13,6%)	Strongyloidosis	2 (1,4%)	Fiebre entérica	4 (10,5%)		
Celulitis/Erisipela	19 (8,7%)	Úlcera tropical	3 (1,4%)	Dermatitis atópica	15 (10,2%)	Dermatitis seborreica	2 (1,4%)	Fiebre tifoidea	3 (7,9%)		
Tungiosis	19 (8,7%)	Dermatitis seborreica/atópica	3 (1,4%)	Onchocercosis	11 (7,5%)	Cirrosis biliar primaria	2 (1,4%)	Strongyloidosis	2 (5,3%)		
Micosis	18 (8,2%)	Prurigo	2 (0,9%)	Urticaria idiopática	6 (4,1%)	Hepatitis A	1 (0,7%)	Mononucleosis	2 (5,3%)		
Fiebre botonosa	12 (5,5%)	Loaosis	2 (0,9%)	Micosis	6 (4,1%)	Miasis	1 (0,7%)	Schistosomosis	1 (2,6%)		
Miasis	12 (5,5%)	Leishmaniosis mucocutánea	2 (0,9%)	Dengue	6 (4,1%)	Linfoma cutáneo B	1 (0,7%)	Brucelosis	1 (2,6%)		
Sin diagnóstico	11 (5,0%)	Eritema nodoso	1 (0,5%)	Prurigo	5 (3,4%)	Tungiosis	1 (0,7%)	Toxicidad MFQ	1 (2,6%)		
Picaduras de artrópodos ²	10 (4,6%)	Molluscum contagiosum	1 (0,5%)	Loaosis	5 (3,4%)			Infección VIH	1 (2,6%)		
Urticaria idiopática	6 (2,7%)	Mordedura animal ⁴	1 (0,5%)	Mansonelosis	4 (2,7%)						
Onchocercosis	5 (2,4%)	Linfoma cutáneo B	1 (0,5%)	Enterobiosis	2 (1,4%)						
Milliaria rubra	4 (1,8%)	Rickettsiosis ⁵	1 (0,5%)	Celulitis/Erisipela	2 (1,4%)						

*Lesiones cutáneas elementales primitivas (mácula, pápula, habón, vesícula, pústula, quiste...) ó secundarias (escama, escara, erosión, excoriación, fisura, liquenificación, ...)

1 .infecciones cutáneas bacterianas estafilocócicas o estreptocócicas; 2. picaduras de artrópodos sintomáticas; 3. larva *currens*: expresión cutánea de la infección por *Strongyloides stercoralis*; 4. Mordedura de mono; 5. *Orientia tsutsugamushi*.

MFQ: mefloquina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

Síndrome hematológico

Eosinofilia		101 casos		Trombopenia		86 casos		Leucopenia		46 casos		Anemia		37 casos		Leucocitosis		15 casos	
Sin diagnóstico	39 (38,6%)	Urticaria idiopática	3 (3,9%)	Paludismo	66 (76,7%)	Paludismo	28 (60,8%)	Paludismo	17 (45,9%)	AHA	8 (53,3%)	AHA	8 (53,3%)						
Schistosomosis	15 (14,8%)	Fasciolosis	2 (1,9%)	Dengue	11 (12,8%)	Dengue	9 (19,6%)	Dengue	9 (19,6%)	Amoebosis intestinal ¹	5 (13,5%)	Pielonefritis aguda	3 (20,0%)						
Asma/Alergia	11 (10,9%)	Toxicidad MFQ	2 (1,9%)	Fiebre Q	5 (5,8%)	Infección VIH	3 (6,5%)	Infección VIH	3 (6,5%)	AHA	5 (13,5%)	Neumonía típica	2 (13,3%)						
Loaosis	9 (8,9%)	Enterobiosis	1 (1,9%)	Hepatitis C	4 (4,6%)	Fiebre tifoidea	2 (4,3%)	Fiebre tifoidea	2 (4,3%)	Anemia carencial	5 (13,5%)	Celulitis	1 (6,6%)						
Mansonelosis	6 (5,9%)	Anisakiosis	1 (1,9%)			Inf. respiratoria	2 (4,3%)	Inf. respiratoria	2 (4,3%)	Carcinomatosis	1 (2,7%)	Legionelosis	1 (6,6%)						
Onchocercosis	6 (5,9%)	CBP	1 (1,9%)			Fiebre entérica	1 (2,2%)	Fiebre entérica	1 (2,2%)	Mielodisplasia ²	1 (2,7%)								
Larva <i>migrans</i> cutánea	6 (5,0%)	LNH bajo grado	1 (1,9%)			Fiebre Q	1 (2,2%)	Fiebre Q	1 (2,2%)	E. de Crohn	1 (2,7%)								
Strongyloidosis	4 (3,9%)									Úlcera duodenal	1 (2,7%)								
Hepatitis A	4 (3,9%)									Infección VIH	1 (2,7%)								

1. *Entamoeba histolytica/dispar*; 2. anemia refractaria con exceso de blastos

MFQ: mefloquina; CBP: cirrosis biliar primaria; LNH: linfoma no Hodgkin; AHA: absceso hepático amebiano; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; Inf: infección; E: enfermedad

Síndrome neurológico

Cefalea				94 casos	Parestesias	6 casos	Focalidad	3 casos	
Paludismo	36 (38,3%)	Oftalmopatía	4 (4,2%)	Ciguatera	1 (1,1%)	Sin diagnóstico	3 (50,0%)	Reacción a vacuna ³	1 (33,3%)
Dengue	12 (12,8%)	Toxicidad MFQ	4 (4,2%)	Encefalitis equina venezolana	1 (1,1%)	Toxicidad MFQ	1 (16,6%)	Sin diagnóstico	1 (33,3%)
Infección respiratoria ¹	6 (6,4%)	Fiebre Q	4 (4,2%)	Fiebre del Nilo Occidental	1 (1,1%)	Ciguatera	1 (16,6%)	Schistosomosis	1 (33,3%)
Sin diagnóstico	6 (6,4%)	Fiebre botonosa	3 (3,2%)	Fiebre entérica	1 (1,1%)	Schistosomosis	1 (16,6%)		
Patología ORL	6 (6,4%)	Fiebre tifoidea	2 (2,1%)						
Migraña común	4 (4,2%)	Psicopatología ²	2 (2,1%)						

1. Mycoplasmosis (5 casos), Chlamydiosis (1 caso); 2. Síndrome depresivo (1 caso), Trastorno de la personalidad (1 caso); 3. Vacuna antiamarilica ORL: otorrinolaringológica; MFQ: mefloquina

Síndrome osteoarticular

Artralgias				100 casos	Artritis	8 casos	
Paludismo	45 (45,0%)	Neoplasia	3 (3,0%)	Fiebre Q	1 (1,0%)	Síndrome de Reiter	4 (50,0%)
Sin diagnóstico	17 (17,0%)	Arbovirosis ¹	2 (2,0%)	Fiebre tifoidea	1 (1,0%)	Artritis reumatoide	2 (25,0%)
Dengue	13 (13,0%)	Esquistosomiasis	2 (2,0%)	Toxoplasmosis	1 (1,0%)	Espondilitis anquilopoyética	1 (12,5%)
Fiebre botonosa	5 (5,0%)	Fiebre entérica	1 (1,0%)	Infección VIH	1 (1,0%)	Artritis infecciosa	1 (12,5%)
Infección respiratoria	5 (5,0%)	Ciguatera	1 (1,0%)	Brucelosis	1 (1,0%)		

1. Fiebre del Nilo occidental (1 caso), Encefalitis equina venezolana (1 caso)
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

Síndrome respiratorio

Tos		77 casos	Dolor pleurítico	12 casos	Disnea	9 casos	
Infección respiratoria vías altas ¹	48 (62,3%)	Insuficiencia cardíaca	2 (2,6%)	Absceso hepático amebiano	6 (50,0%)	AHA	3 (33,3%)
Mycoplasmosis	7 (9,1%)	Legionelosis	1 (1,3%)	Neumonía atípica ³	2 (16,6%)	Neumonía atípica ³	2 (22,2%)
Absceso hepático amebiano	3 (3,9%)	Chlamydiosis	1 (1,3%)	Neumonía típica ⁴	2 (16,6%)	Neumonía típica ⁴	2 (22,2%)
Asma	3 (3,9%)	Ascariosis	1 (1,3%)	Mycoplasmosis	2 (16,6%)	Insuficiencia cardíaca	2 (22,2%)
Tuberculosis ²	3 (3,9%)	Adenoca. Pulmón	1 (1,3%)				
Neumonía atípica ³	2 (2,6%)	Histoplasmosis pulmonar ⁵	1 (1,3%)				
Neumonías típicas ⁴	2 (2,6%)						

1. Etiología no filiada; 2. Tuberculosis pulmonar (2 casos), tuberculosis miliar (1 caso); 3. *Chlamydia pneumoniae* (1 caso), *Mycoplasma pneumoniae* (1 caso)
4. *Streptococcus pneumoniae*; 5. Paciente con infección previa por el virus de la inmunodeficiencia humana
Adenoca: adenocarcinoma; AHA: absceso hepático amebiano

Síndrome urinario/genital

Síndrome miccional		Síndrome uretral/vaginal		Hematuria		Lesiones genitales	
35 casos		23 casos		11 casos		7 casos	
Infección urinaria	21 (60,0%)	Candidiasis vaginal	10 (43,4%)	Schistosomosis	5 (45,4%)	Candidiasis vulvar	3 (42,8%)
Uretritis no gonocócica	5 (14,3%)	Chlamydiosis genital	4 (17,4%)	Infección urinaria	2 (18,2%)	Sífilis	1 (14,3%)
Schistosomosis	5 (14,3%)	Gardnerolosis vaginal	3 (13,1%)	Paludismo	2 (18,2%)	Schistosomosis	1 (14,3%)
Pielonefritis aguda	2 (5,7%)	Tricomoniosis vaginal	3 (13,1%)	Uretritis no gonocócica	1 (9,1%)	Herpes genital	1 (14,3%)
Uretritis gonocócica	1 (2,8%)	Schistosomosis	2 (8,7%)	Sin diagnóstico	1 (9,1%)	Seminoma	1 (14,3%)
Adenoca. de próstata	1 (2,8%)	Gonococia	1 (4,3%)				

Adenoca: adenocarcinoma

Síndrome linfático

Edema crónico		31 casos		Adenopatías		23 casos	
Loasis	13 (41,9%)	Cardiopatía	2 (6,5%)	Infección ORL	6 (26,1%)	Leishmaniosis ¹	2 (8,7%)
Onchocercosis	9 (29,0%)	Celulitis	1 (3,2%)	Celulitis	4 (17,4%)	Mononucleosis	2 (8,7%)
Mansonelosis	6 (19,3%)			Fiebre botonosa	4 (17,4%)	Toxoplasmosis	2 (8,7%)
						Infección respiratoria	1 (4,3%)
						Adenoca. diseminado ²	1 (4,3%)
						Carcinomatosis	1 (4,3%)

1. Forma mucocutánea

ORL: otorrinolaringológica; Adenoca: adenocarcinoma

Síndrome oftalmológico y otorrinolaringológico

Oftalmológico		10 casos		Otorrinolaringológico		10 casos	
Endoftalmítis	4 (40,0%)	Retinopatía	1 (10%)	Faringitis	6 (60,0%)		
Conjuntivitis bacteriana	3 (30,0%)			Otitis externa o media	3 (30,0%)		
Conjuntivitis alérgica	2 (20%)			Adenoma de glándula salival	1 (10,0%)		

Síndrome cardiovascular

Dolor torácico		6 casos		Edemas agudos		4 casos	
Taquicardia supraventricular ¹	3 (50,0%)	Miocardopatía dilatada	1 (16,6%)	Cardiopatía hipertensiva	1 (25,0%)	Estenosis aórtica	1 (25,0%)
Angina estable	2 (33,3%)			Miocardopatía dilatada	1 (25,0%)	Endocarditis aguda	1 (25,0%)

1.Un caso en relación con la toma de mefloquina como quimioprofilaxis antipalúdica

Tabla 12. Pruebas complementarias realizadas en los viajeros de la UMT y rentabilidad diagnóstica

Microbiología			Serologías				Pruebas de imagen				
Tipo de prueba	número	% positivas	Tipo de prueba	número	% positivas	Tipo de prueba	número	% positivas	Tipo de prueba	número	% positivas
Parásitos en heces	1194	11,5%	S. Virus de la hepatitis B	516	10,1%	S. <i>Trichinella sp.</i>	21	0%	Radiografía de Tórax	458	23,8%
Frotis / Gota gruesa	606	29,9%	S. Virus de la hepatitis C	362	3,6%	S. Virus de la hepatitis E	20	0%	Ecografía abdominal	177	33,3%
Test de Mantoux	570	21,7%	S. VIH	318	2,5%	S. <i>Legionella sp.</i>	16	6,3%	Radiografía otras	29	17,2%
Coprocultivo	537	8,4%	S. <i>Entamoeba sp.</i>	259	28,9%	S. <i>Plasmodium sp.</i>	13	33,3%	TAC	20	55,0%
Filarias en sangre	331	5,1%	VDRL / FTA de absorción	218	11,0%	S. Virus de la hepatitis D	7	0%	Enema opaco	12	58,3%
Tinción de Kinyoun	166	2,4%	S. <i>Schistosoma sp.</i>	191	21,8%	S. <i>Taenia sp.</i>	5	0%	Tránsito digestivo baritado	12	41,6%
Parásitos en orina	151	9,9%	S. Virus de la hepatitis A	121	18,1%	S. <i>Trypanosoma brucei</i>	5	0%	Urografía intravenosa	9	33,3%
Pellizcos de piel	132	7,6%	S. <i>Coxiella burnetii</i>	120	5,0%	S. <i>Yersinia sp.</i>	5	80,0%	Ecocardiografía	3	100,0%
Hemocultivo	114	11,4%	Rosa de Bengala	116	3,4%	S. FA / EEV / FNO	4	50,0%	Resonancia Magnética	2	0,0%
Cultivo de larvas	104	1,9%	S. <i>Trypanosoma cruzi</i>	114	20,2%	S. <i>Ehrlichia sp.</i>	4	0,0%	Linfografía	1	0,0%
Urocultivo	93	24,7%	S. <i>Salmonella sp.</i>	109	35,7%						
Ziehl de esputo	87	5,7%	S. Virus del Dengue	67	47,8%	Bioquímica		Endoscopia			
Cultivo de exudado	84	40,4%	S. <i>Rickettsia conorii</i>	65	26,2%	Análítica básica	1511	18,8%	Panendoscopia oral	31	51,6%
Cultivo de esputo	75	12,0%	S. <i>Onchocerca sp.</i>	61	26,2%	IgE	169	26,6%	Colonoscopia	17	52,9%
Parche perianal	72	9,7%	S. <i>Leishmania sp.</i>	59	3,4%	Coagulación	112	18,7%	Broncoscopias	3	33,3%
Tinción de Weber.	53	7,5%	S. <i>Toxoplasma sp.</i>	58	8,6%	VSG	90	43,3%			
Heces en fresco	53	24,5%	S. <i>Brucella sp.</i>	53	3,7%	Patrón de hierro	58	29,3%	Otras		
Antígeno de Giardia lamblia	32	37,5%	S. Virus de Epstein-Barr	50	4,0%	Proteinograma	53	50,9%	Biopsia intestinal	27	70,40%
Ziehl de orina	29	3,4%	S. <i>Echinococcus sp.</i>	46	2,2%	Niveles de G6PDH	44	0,0%	Citologías*	6	33,30%
Test de Mazzoti	28	28,6%	S. <i>Mycoplasma sp.</i>	39	17,9%	Espectro electroforético	43	48,0%	Electrocardiograma	9	66,60%
Toxina de <i>Clostridium difficile</i>	26	7,7%	S. <i>Chlamydia sp.</i>	33	9,1%	Test del Aliento	38	47,3%			
PCR de Plasmodium sp.	25	32,0%	S. <i>Fasciola sp.</i>	25	8,0%	Hormonas	29	6,9%			
Microscopía directa	23	82,6%	S. <i>Borrelia burgdorferi</i>	24	8,3%	Sangre oculta en heces	12	58,3%			
Cultivo de hongos	13	61,5%	S. Citomegalovirus	24	0,0%	Amilasa sérica	11	27,3%			
Cultivo de LCR	6	0,0%	S. <i>Toxocara sp.</i>	24	0,0%	Test de Coombs	11	27,3%			
Xenodiagnóstico leishmania	2	100,0%				ANA/ANOEs/FR	8	12,50%			
						Recuento linfocitario	2	100%			

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; LCR. líquido cefalorraquídeo; S: serología; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; FA: fiebre amarilla; EEV: encefalitis equina venezolana; FNO: fiebre del Nilo Occidental; IgE: inmunoglobulina E, VSG: velocidad de sedimentación globular; G6PDH: glucosa-6-fosfatos deshidrogenasa; ANA: anticuerpos antinucleares; ANOEs: anticuerpos anti-órgano específicos; FR: factor reumatoide; TAC: tomografía axial computerizada

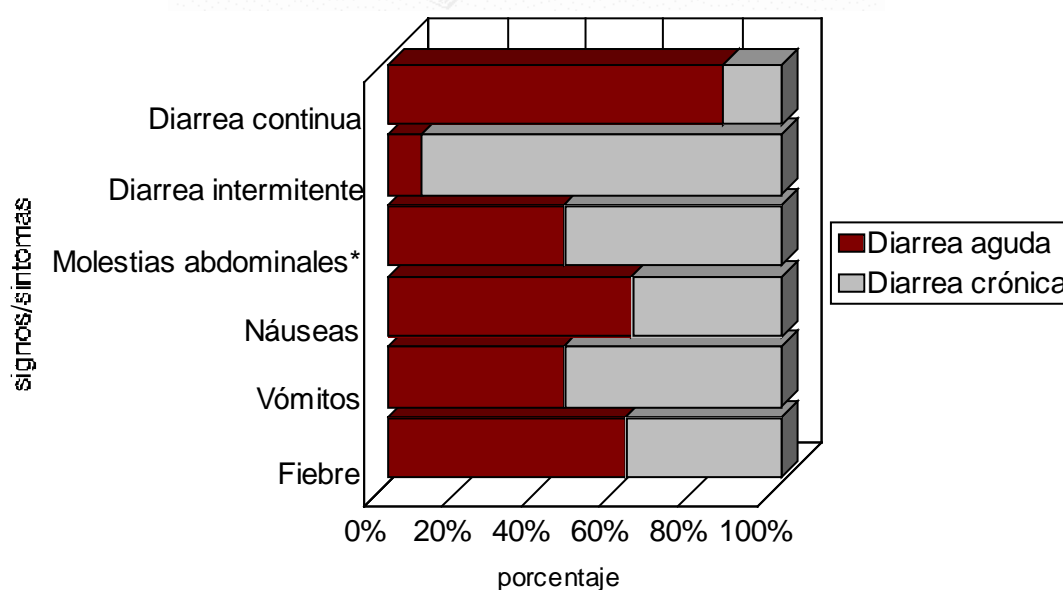
4.2. DATOS CLÍNICOS

4.2.1. Diarrea asociada al viaje

La *diarrea del viajero* fue el diagnóstico más frecuente en los pacientes de la UMT con un total de 220 casos (19,2%; n=1.143), aunque si se contabilizan los episodios de diarrea que superaron los quince días de duración y se consideran *diarrea crónica*, el total de diarreas asociadas al viaje asciende a 402 casos (35,0%).

La duración media de los síntomas en la diarrea del viajero fue de 5 días [$X=5,3$ días; Md=4; DE=5,6; IC=4,9-6,1; rango=8 días], siendo 9,8 días en los cuadros filiados y de 3,7 días en los no filiados ($p<0,0001$). En los casos de diarrea crónica la duración media fue de 41 días [$X=41,2$ días; Md=30 días; DE=21,6; IC=40,1-42,3; rango=148 días].

En la figura 13 se muestra la clínica de la diarrea en el viajero según la duración de los síntomas.



**Giardia lamblia* y *Entamoeba sp.* (68%) vs. otros (19%); $p=0,002$

Fig.13. Clínica de la diarrea asociada al viaje

En cuanto al diagnóstico etiológico, en un 63,4% de los casos de diarrea asociada al viaje no fue posible determinar su causa utilizando los métodos de diagnóstico convencionales. En la tabla 13 se expone la etiología de la diarrea en la cohorte de la UMT.

Tabla 13. Etiología de la diarrea asociada al viaje en la UMT

<i>Etiología</i>	<i>Diarrea del viajero*</i>	<i>Diarrea crónica</i>	<i>Total</i>
<i>Aeromonas sp.</i>	0 (0%)	2 (1,1%)	2 (0,5%)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	0 (0%)	3 (1,6%)	3 (0,7%)
<i>Campylobacter sp.</i>	2 (0,9%)	2 (1,1%)	4 (1,0%)
<i>Ciguatera</i>	1 (0,4%)	0 (0%)	1 (0,2%)
<i>Clostridium difficile</i>	1 (0,4%)	1 (0,5%)	2 (0,5%)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1 (0,4%)	1 (0,5%)	2 (0,5%)
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	12 (5,4%)	33 (18,1%)	45 (11,2%)
<i>Esprue tropical</i>	0 (0%)	1 (0,5%)	1 (0,2%)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (7,2%)	35 (19,2%)	51 (12,6%)
<i>Isospora belli</i>	0 (0%)	1 (0,5%)	1 (0,2%)
<i>Microsporidium</i>	2 (0,9%)	2 (1,1%)	4 (1,0%)
<i>Salmonella sp.</i>	9 (4,1%)	2 (1,1%)	11 (2,7%)
<i>Shigella sp.</i>	9 (4,1%)	5 (2,7%)	14 (3,4%)
<i>Strongyloides stercoralis</i>	0 (0%)	2 (1,1%)	2 (0,5%)
<i>Yersinia sp.</i>	1 (0,4%)	3 (1,6%)	4 (1,0%)
Sin etiología de certeza	166 (75,4%)	89 (48,9%)	255 (63,4%)
Total	220	182	402

*viajeros < 34 años (18,1%) vs. >34 años (11,3%), p< 0,001;

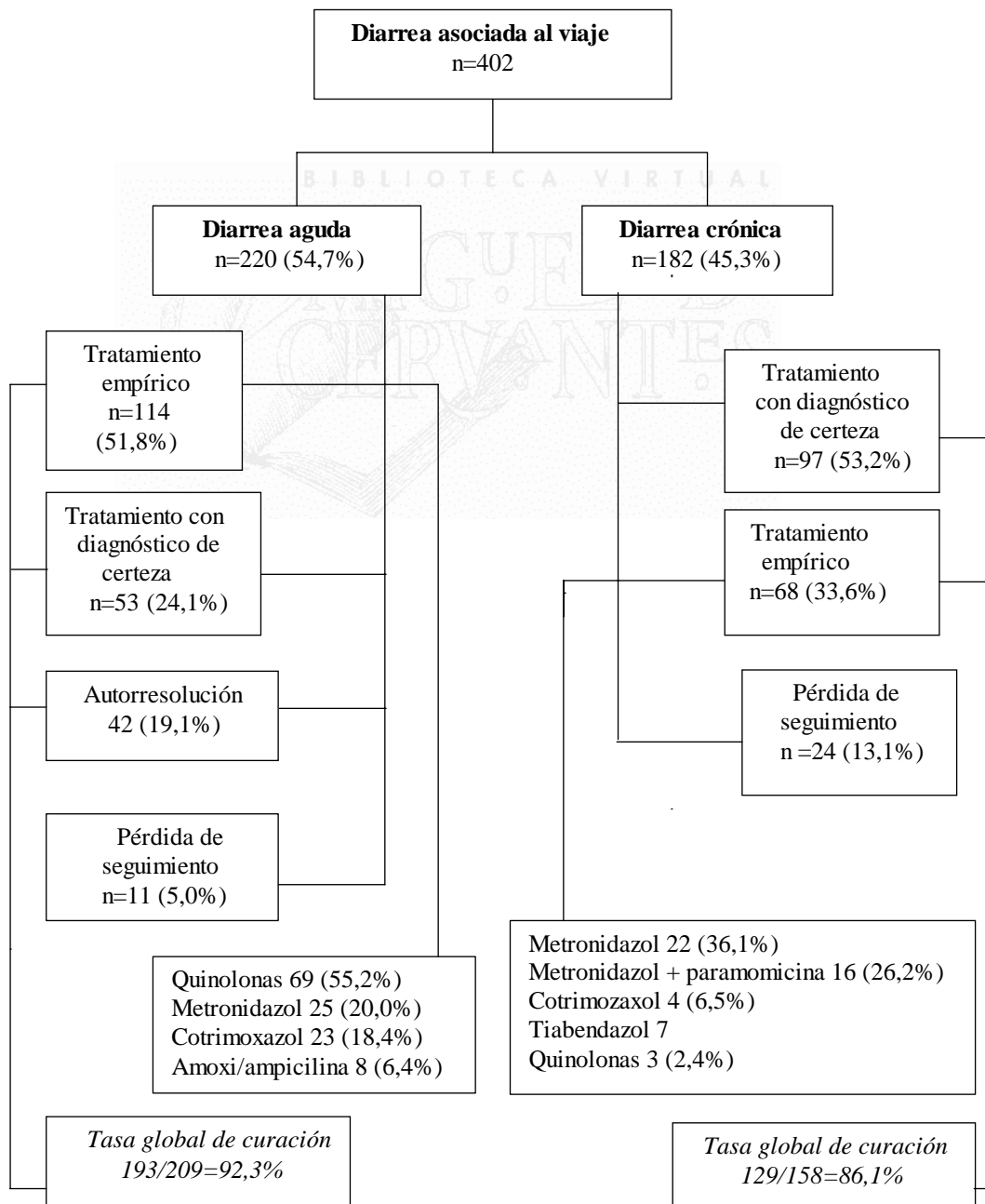
Si se tiene en cuenta la proporción de viajeros que padecieron diarrea entre los expuestos en esta cohorte, se observa que los que viajaron a Asia acudían hasta tres más a la UMT por diarreas asociadas al viaje que lo que viajaban a África y casi dos veces más los que viajaban a América como se muestra en la tabla 14.

Tabla 14. Distribución geográfica de la diarrea asociada al viaje

<i>Etiología</i>	<i>África</i>	<i>América</i>	<i>Asia</i>
<i>Aeromonas sp.</i>	0 (0%)	1 (0,6%)	1 (0,9%)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2 (1,6%)	1 (0,6%)	0 (0%)
<i>Campylobacter sp.</i>	1 (0,8%)	2 (1,2%)	1 (0,9%)
<i>Ciguatera</i>	0 (0%)	1 (0,6%)	0 (0%)
<i>Clostridium difficile</i>	0 (0%)	2 (1,2%)	0 (0%)
<i>Cyclospora cayetanensis.</i>	0 (0%)	1 (0,6%)	1 (0,9%)
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	8 (6,4%)	19 (11,4%)	18 (16,1%)
<i>Esprue tropical</i>	0 (0%)	1 (0,6%)	0 (0%)
<i>Giardia lamblia</i>	15 (12,1%)	26 (15,7%)	10 (8,9%)
<i>Isospora belli</i>	0 (0%)	1 (0,6%)	0 (0%)
<i>Microsporidium</i>	1 (0,8%)	2 (1,2%)	1 (0,9%)
<i>Salmonella sp.</i>	3 (2,4%)	5 (3,0%)	3 (2,7%)
<i>Shigella sp.</i>	3 (2,4%)	8 (4,8%)	3 (2,7%)
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1 (0,8%)	1 (0,6%)	0 (0%)
<i>Yersinia sp.</i>	1 (0,8%)	1 (0,6%)	2 (1,8%)
Sin etiología de certeza*	89 (71,8%)	94 (56,6%)	72 (64,3%)
Total de viajeros enfermos de diarrea	124	166	112
Total de viajeros de la UMT	670	513	208
Porcentaje de diarreas por destino	18,5%	32,3%	53,8%

*Turismo organizado (14,1%) vs. resto de motivos de viaje (8,6%), p=0,0015

En un 78,6% de los casos se verificó la curación del cuadro diarreico. En la figura 14 se muestra el tratamiento y la tasa de curación para los procesos diarreicos asociados al viaje.



**Campylobacter sp.* fue resistente a cotrimoxazol (100%), ampicilina (100%) y ciprofloxacina (50%). En presencia de dolor abdominal la respuesta a metronidazol era mayor (48,7% vs.15,9%; p=0,0002)

Fig.14. Tasa de curación de la diarrea asociada al viaje.

4.2.2. Paludismo

El paludismo representó el segundo diagnóstico más frecuente en la UMT con un total de 157 casos (13,7%, n=1.143).

El 68,8% de los pacientes afectados de paludismo eran varones [IC=63,2%-74,4%; n=157] siendo el 31,2% restante mujeres [IC=27,5%-34,9%]. La edad media fue de 37,4 años [Md: 35,5 años; IC=35,3%-39,5%]. La mediana de duración del viaje fue de 57 días para los infectados por *Plasmodium falciparum* [X=26,1 meses; IC=23,8-28,4; DE=17,1; máximo=37 años; mínimo=3 días] y de 1 mes para los infectados por *P. vivax* ó *P. ovale* [X=3,6 meses; IC=2,7-4,5; DE=9,2; máximo=4 años; mínimo=9 días].

La causa más frecuente del viaje en esta cohorte fue la del desplazamiento por motivo de trabajo o por negocios con 49 casos [31,2%; IC=27,3%-35,1%; n=157]. El destino de procedencia de los viajeros fue en un 78,9% el continente africano [IC=73,0%-84,8%; n=157].

La especie de *Plasmodium* que con mayor frecuencia se identificó fue el *P. falciparum* con un total de 81 casos [51,6%; IC=46,2%-57,0%; n=157]. En la fig.15 se muestra el motivo de viaje de estos pacientes, en la fig.16 el destino de viaje por áreas geográficas y en la fig.17 la etiología del paludismo. La tabla 15 expone la procedencia geográfica de las distintas especies de *Plasmodium*.

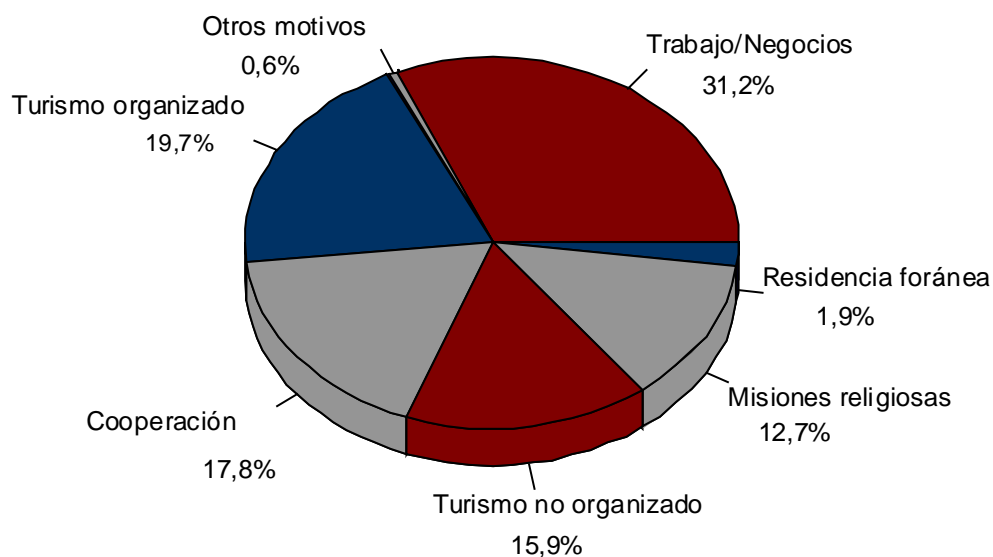


Fig.15. Motivo de viaje de los enfermos de paludismo

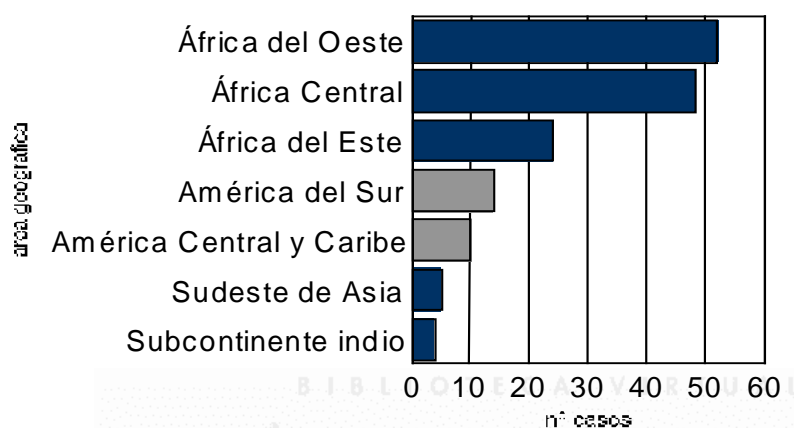


Fig.16. Área geográfica de adquisición del paludismo en la UMT

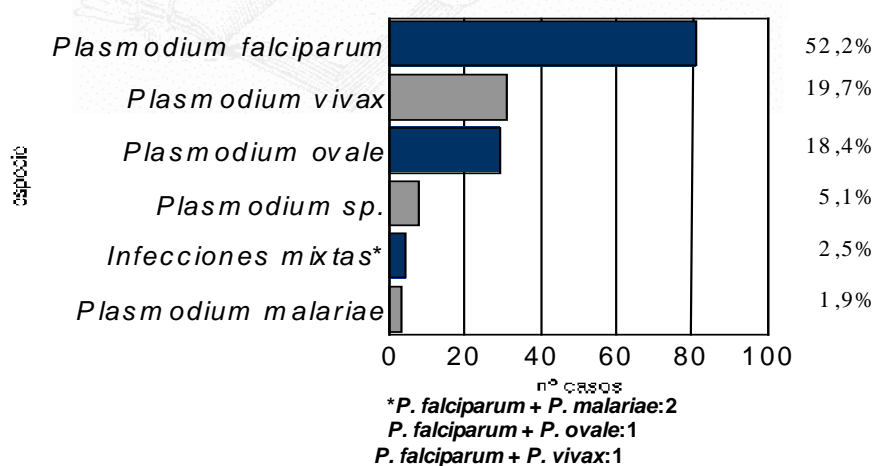


Fig.17. Especie de *Plasmodium* identificada

Tabla 15. Especies de *Plasmodium* adquiridas por área geográfica

Área geográfica	Especie de <i>Plasmodium</i>						Total
	<i>P.f</i>	<i>P.v</i>	<i>P.o</i>	<i>P.m</i>	<i>P.sp</i>	Mixtas	
África del Oeste	39	0	10	0	3	0	52
África Central	25	2	16	1	2	2**	48
África del Este	14	1	3	2	3	1***	24
América Central y el Caribe	1*	9	0	0	0	0	10
América del Sur	2	12	0	0	0	0	14
Subcontinente indio	1	3	0	0	0	0	4
Sudeste de Asia	0	4^	0	0	0	1****	5
Total	82	31	29	3	8	4	157

*Haití; **Guinea Ecuatorial y África del Oeste (*P.f*+*P.m*); ***Mozambique (*P.f*+*P.o*); ****Tailandia (*P.f*+*P.v*)

P.f: *Plasmodium falciparum*, *P.v*: *P. vivax*; *P.o*: *P. ovale*; *P.m*: *P. malariae*; *P.sp*: *Plasmodium* no filiado

^Probable resistencia a primaquina en un caso adquirido en Indonesia resuelto tras doblar la dosis

Los viajeros que acudían a la UMT tras un viaje por áreas palúdicas de África del Oeste o Central eran diagnosticados dos veces más frecuentemente de paludismo que los que viajaban a áreas de África del Este, dos veces y media más respecto a los que viajaban al Sudeste de Asia, cuatro veces y media respecto a los que lo hacían a América del Sur, cinco veces y media respecto a los que viajaban a América Central y el Caribe y once veces y media más respecto a los hicieron al subcontinente indio.

El 95% de los paludismos fueron diagnosticados en los primeros cuatro meses y medio tras abandonar el área endémica [$P_{95}=137,5$ días; $n=157$].

El tiempo transcurrido entre el abandono del área endémica y la aparición de síntomas debidos al paludismo (tiempo de latencia) se analizó en 93 pacientes [59,3%; $n=157$], 64 pacientes fueron excluidos [40,7%, $n=157$], 56 porque los síntomas comenzaron durante su viaje y 8 por no poder determinarse a través de los datos de la historia clínica el comienzo de éstos. Este tiempo de latencia tuvo una media de 12 días para los paludismos por *P. falciparum* [Md=6 días; $X=12,3$; IC=8,2-16,4; DQ=3,6; mínimo=1 día; máximo=79 días; $n=49$] apareciendo los síntomas en el 95% de los casos tras 38 días del abandono del área endémica [$P_{95}=38,3$ días]. Sin embargo, en los paludismos debidos a *P. vivax* o *P. ovale*, el tiempo de latencia alcanzaba una media de dos meses y medio [Md=38 días; $X=77,5$ días; IC=60,4-94,6; DQ=43,5; mínimo=5 días; máximo=315 días; $n=44$], surgiendo la sintomatología en el 95% de los pacientes a los siete meses de su regreso [$P_{95}=210,9$ días].

Desde el inicio clínico de la enfermedad al diagnóstico de ésta transcurrió una media global de 10 días [Md=7 días; $X=10,1$ días; IC=8,2-12,0; DQ=4,9; mínimo=2; máximo=112 días; $n=93$], siendo de casi 8 días para los *P. falciparum* [Md=5 días; $X=7,8$ días; DQ=4,7; $n=49$] y de 12 días para los *P. vivax* o *P. ovale* [Md=9; $X=12,3$ días, DQ=3,9; $n=44$].

El 45,2% de los viajeros diagnosticados de paludismo acudieron por iniciativa propia a la UMT [IC=39,9%-50,5%; $n=157$], el 28,1% se dirigieron previamente a un servicio de Urgencias [IC=24,9%-31,3%], el 16,6% fueron atendidos inicialmente por un médico especialista en un centro hospitalario [IC=14,7%-18,5%], el 7,6% solicitaron primero consulta a su médico de cabecera [IC=6,1%-9,1%] y el 2,5% fueron aconsejados por otros viajeros que conocían la UMT. En el 3,5% de los casos se llegó a sospechar la enfermedad (exceptuando los 21 casos que acudieron a las Urgencias del HRC). En el 23,6% de los casos fue necesario consultar a más de tres facultativos para que fuese solicitada una gota gruesa.

El síntoma más frecuente en estos pacientes fue la fiebre (100%; n=157) que presentó un patrón intermitente cíclico en el 20,3% de los casos (*P. vivax* o *P. ovale*: 26,6% vs. *P. falciparum*: 10,9; p=0,0015; $\chi^2=5,8$), acompañada por la tiritona franca (22%) y las artromialgias (18%) principalmente. Se recogieron 1,7 síntomas por persona. En la fig.18 se expone la distribución de los síntomas.

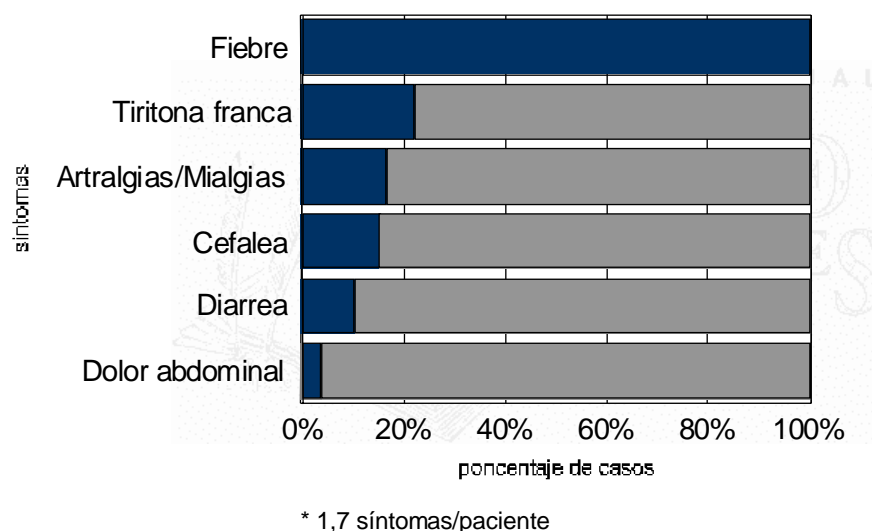


Fig.18. Síntomas del paludismo agudo

Entre los hallazgos analíticos destacan por su frecuencia la trombopenia que aparece en el 42,0% del total de paludismos [IC=36,1%-47,9%; n=157], la hipertrigliceridemia transitoria (durante la presencia de síntomas palúdicos) en el 24,2% [IC=20,3%-28,2%] y la citolisis hepática en el 22,2% [IC=19,1%-25,3%]. La parasitemia media fue del 0,5% de hematíes parasitados [Md=0,1%; máximo: 3%; mínimo: 0,1%]. En la tabla 16 se exponen los hallazgos analíticos en el paludismo según especie.

El 8,3% de los pacientes afectados de paludismo sufrieron complicaciones graves [IC=3,9%-12,6%; n=157]. Todos los casos se debieron a infecciones por *Plasmodium falciparum* (o infecciones mixtas de las que formase parte), excepto la rotura espontánea de bazo que fue secundaria a un paludismo por *P. vivax*. La tabla 17 muestra las complicaciones severas.

El 9,5% de los pacientes precisó hospitalización [IC=4,9%-14,1%; n=157]. Ingresaron el 13,4% de los infectados por *P. falciparum* (o infecciones mixtas de las que formase parte) y el 5,0% de los infectados por *P. vivax* o *P. ovale*. La estancia media

global fue de 12 días. Todos los casos se resolvieron tras el tratamiento. No existió ningún exitus por paludismo entre la cohorte de pacientes atendidos en la UMT.

Tabla 16. Alteraciones analíticas en el paludismo según especie

Alteración analítica	Total paludismos (n=157)	Pf (n=81)	Pv/Po (n=60)
Anemia ¹	17 (10,8%)	11 (13,5%)	5 (8,3%)
Leucopenia ²	28 (17,8%)	9 (11,1%)	15 (25,0%)*
Trombopenia ³	66 (42,0%)	39 (48,1%)	25 (41,6%)
Alteración de la coagulación ⁴	9 (5,7%)	7 (8,6%)	2 (3,3%)
Citolisis hepática ⁵	42 (26,7%)	19 (23,5%)**	15 (25%)
Hipertrigliceridemia transitoria ⁶	38 (24,2%)	24 (29,6%)	10 (16,6%)

1.Hemoglobina <13g/dl en varones y <12g/dl en mujeres; 2.Leucocitos totales<4.500

3.Plaquetas<120.000; 4.Tiempo de protrombina<75% y/o TTPA>2,5 veces el control

5.AST y/o ALT>45 UI/L; 6 Triglicéridos séricos>150mg/dl

Pf: *Plasmodium falciparum*; Pv: *P. vivax*; Po: *P. ovale*

*p=0,041. **p=0,023

**Tabla 17. Complicaciones severas del paludismo
(Tasa de complicaciones: 13/157=8,3%)+**

Complicaciones	nº casos n=13	Porcentaje %	Parasitemia media (%)**
Anemia severa*	5	3,2	2,8
ACVA	2	1,2	3
Rotura espontánea de bazo **	1	0,6	3
Edema agudo de pulmón	1	0,6	2,5
Coma***	1	0,6	2,5
Sepsis	1	0,6	3,5
Aspergilosis invasiva	1	0,6	3
Insuficiencia renal aguda	1	0,6	3

*Hemoglobina<7g/dl; **Secundario a infección por *P. vivax*. El resto de los casos se debieron a infecciones por *P. falciparum*; ***Coma grado II

+En los casos complicados el retraso diagnóstico fue de 16,5 días

++Porcentaje de hematíes parasitados; ACVA: accidente cerebrovascular agudo

El 78,9% de los viajeros que enfermaron de paludismo no realizaron una quimioprofilaxis adecuada contra la enfermedad [IC=72,6%-85,3%; n=157], así como el 82,1% no llevó a cabo ninguna medida de protección personal (uso de repelentes anti-mosquitos, red mosquitera o ambos) [IC=76,2%-88,1%]. Lo anterior tuvo lugar pese a recibir el 90,4% de ellos consejos previos al viaje respecto a la profilaxis antipalúdica [IC=85,1%-94,5%]. El 24,2% de los enfermos se auto trataron con antipalúdicos sin diagnóstico previo al iniciarse los síntomas durante el viaje [IC=16,9%-30,2%]. La tabla 18 se expone el seguimiento de las medidas antipalúdicas en los afectos de paludismo.

Tabla 18. Medidas antipalúdicas de los viajeros afectados de paludismo

Destino del viaje	Número de viajeros	Consejo previo*	MPP	QP** adecuada	Quimioprofilaxis inadecuada		
					Irregular	Ninguna	Total
Africa del Oeste	52	52	4	12	18	22	40
Africa Central	48	48	6	10	17	21	38
Africa del Este	24	24	3	4	8	12	20
América Central	10	3	3	3	2	5	7
América del Sur	14	9	5	3	5	6	11
Subcontinente indio	4	2	1	0	1	3	4
Sudeste de Asia	5	4	2	1	0	4	4
Global	157	142	28	33	51	73	124
Porcentaje	11,2%	90,4%	17,8%	21,0%	32,5%	46,5%	78,9%

*Pacientes que recibieron consejos médicos antipalúdicos previos al viaje

**Viajeros que adquirieron *P. vivax* o *P. ovale* (28,3%) vs. *P. falciparum* (16,4%), p=0,076

MPP: medidas de protección personal (repelentes antimosquitos/red mosquitera); QP: quimioprofilaxis

4.2.3. Dermatopatías

Las enfermedades cutáneas suponen el segundo grupo diagnóstico más frecuente en la UMT. En la tabla 19 se muestra su etiología y su distribución geográfica.

Tabla 19. Etiología por continentes de las dermatopatías

Etiología	Africa	América	Asia	Total
Larva <i>migrans</i> cutánea	9	18	2	29
Escabiosis (sarna)	8	18	2	28
Piodermatitis/picaduras de insectos	7	13	2	22
Celulitis o erisipela	6	13	0	19
Tungiosis	9	9	1	19
Micosis	5	11	2	18
Loaosis	12	1	0	13
Miasis	10	2	0	12
Onchocercosis	12	0	0	12
Picaduras de insectos/artrópodos	2	8	0	10
Mansonelosis	8	0	0	8
Urticaria idiopática	2	4	0	6
Pediculosis	1	2	0	3
Larva <i>currens</i> (Strongyloidosis)	2	1	0	3
Úlcera tropical	3	0	0	3
Leishmaniosis mucocutánea	0	2	0	2
Eritema nodoso	1	0	0	1
Molluscum contagiosum	1	0	0	1
Total dermatopatías por continentes	98	102	9	209
Total de viajeros de la UMT	670	513	208	1391
Porcentaje de dermatopatías	14,6%	19,9%	4,3%	15,0%

Los viajeros procedentes de América fueron diagnosticados casi cinco veces más de algún tipo de dermatopatía que los que procedían de Asia y casi una vez y media más que los que procedían de África.

La larva *migrans* cutánea (LMC) fue el diagnóstico dermatológico más frecuente en los viajeros de la UMT. La enfermedad estuvo principalmente asociada a los turistas que regresaban del Caribe ($p=0,004$; $\chi^2=8,25$). El 85,7% de las lesiones se situaron en la planta de los pies, el 10,8% en los glúteos y el 3,5% en el tronco. El 100% de éstas tuvieron una morfología serpinginosa y el 71,4% eran pruriginosas. Un 42,8% de los viajeros afectados de LMC ($n=28$) expresaron las lesiones tras su regreso, de éstos un 41,6% consultaron con un médico antes de acudir a la UMT, no recibiendo ninguno de ellos un diagnóstico correcto, confundiendo los facultativos las lesiones con eczemas y micosis. En un caso existió sintomatología sistémica (en probable relación con un síndrome de Löeffler). En cuanto al tratamiento (siempre por vía oral), un 67,8% de los casos fue tratado con tiabendazol, un 39,3% con ivermectina y un 3,5% con albendazol. El tiabendazol fue el único fármaco que presentó fracasos terapéuticos (10,7%) y sus efectos secundarios, preferentemente gastrointestinales, aparecieron en el 78,9% frente al 16,6% en el resto de fármacos ($p=0,0007$).

La escabiosis o sarna fue la segunda enfermedad cutánea más frecuente en la UMT. El destino que mayor relación tuvo con la adquisición de escabiosis fue Cuba (OR=25,7%; IC=70,7%-9,21%; $p<0,0001$). Los viajeros afectados reconocieron mantener más frecuentemente relaciones sexuales de riesgo que el resto de la cohorte (21,4% vs. 4,7%; $p=0,009$). La localización de las lesiones fue variada y no existió ningún caso complicado.

Las piodermis estuvieron en relación con impétigos estafilocócicos o estreptocócicos en 7 ocasiones (31,8%), foliculitis en 6 (27,2%), forunculosis en 5 que en cuatro ocasiones fueron recurrentes (22,7%) y ectimas en 4 (18,2%).

La tungiosis estuvo relacionada fundamentalmente con los viajes a América del Sur (3,6%), al África subsahariana (1,3%) y al subcontinente indio (0,7%) aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ellos ($p=0,51$). Las lesiones causadas por la invasión de la piel del simúlido hembra *Tunga penetrans* fueron la principal causa de las infecciones de partes blandas profundas (celulitis) observadas en la UMT (57,5%) y se situaron en su mayoría en las regiones subungueales de los dedos de los pies (84,2%). Sólo un 68,5% de estos viajeros estaban correctamente vacunados contra el tétanos.

La loaosis fue la filariosis más frecuente en la UMT precisándose un contacto medio de 5,6 años en áreas endémicas (Africa Central predominantemente) para adquirir la enfermedad [máximo=12 años; mínimo=17 días]. El tiempo transcurrido entre el abandono del área endémica y el inicio de los síntomas tuvo una media de 3,8 años [Md=2,5 años; IC=3,1-4,4; DE=21,7; máximo=6,5 años; mínimo=3 meses]. Fue característica la presencia de edemas de Calabar y eosinofilia marcada ($>1.000/\text{mm}^3$) en todos los casos.

La miasis estuvo relacionada con estancias en América del Sur (2,0%), en el Africa subsahariana (0,8%) y en América Central (0,7%). Las lesiones se caracterizaron por ser tumefacciones localizadas en su mayoría en el hemicuerpo superior (66,6%). Se identificó larvas de *Cordylobia anthropophaga* (mosca Tumbu) en los viajeros procedentes de Africa y de *Dermatobia hominis* en los procedentes de América. La miasis fue la enfermedad cutánea tropical que menos tiempo de exposición necesitó para ser adquirida en la cohorte de la UMT (Md=15 días).

En las afecciones fúngicas cutáneas de la UMT destacó la frecuente afectación asociada de los anejos cutáneos (27,7%).

La urticaria idiopática respondió en el 33,3% de los casos a tratamientos empíricos con fármacos antiparasitarios (contra nemátodos intestinales), siendo en el resto de los casos secundarios a schistosomosis, toxicidad por mefloquina y ascaridiosis.

La úlcera tropical estuvo relacionada en la totalidad de los casos con viajes al Africa del Oeste (50%) y al Africa del Norte (50%). Todas las lesiones se localizaron en las extremidades inferiores En tan sólo un caso se identificó el germen causante (*Staphylococcus aureus*), aunque todos se resolvieron con tratamiento antimicrobiano empírico con penicilinas semisintéticas (10-35 días de duración). La inmunización antitetánica y antidiftérica de estos pacientes fue del 33,3%.

La leishmaniosis importadas se expresaron clínicamente en todos los casos como úlceras indoloras que se localizaban en áreas descubiertas de la piel, acompañadas de adenopatías aisladas. La biopsia cutánea identificó a la *Leishmania braziliensis* en los dos casos diagnosticados en la UMT. Las infecciones fueron adquiridas en viajes a la selva amazónica con una exposición media de 6,2 meses [máximo: 12 meses; mínimo: 20 días]. Ningún caso desarrolló complicaciones ni secuelas debidas a la propia parasitosis o al tratamiento con antimoniales pentavalentes parenterales.

4.2.4. Infecciones respiratorias

Las infecciones respiratorias fue el cuarto grupo diagnóstico más frecuente. El 76,2 del total de procesos respiratorios correspondieron a infecciones de vías altas sin etiología filiada (n=63). Estos se resolvieron espontáneamente en 21 casos (31,8%) y precisaron de antibioterapia por persistencia o agravamiento de los síntomas en 45 casos (68,1%). Los fármacos utilizados fueron macrólidos en 24 casos, amoxicilina más ácido clavulánico en 17 y fluoroquinolonas en 4.

Las causas identificadas fueron: *Mycoplasma pneumoniae*: 8, *Mycobacterium tuberculosis*: 3; *Chlamydia pneumoniae*: 2, *Streptococcus pneumoniae*: 2; *Legionella pneumophila*: 1. Un caso de histoplasmosis pulmonar fue diagnosticado en un paciente que ya padecía una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tras un viaje al sur de Estados Unidos.

Los pacientes diagnosticados de tuberculosis procedían de Asia: un cooperante tras 1 mes de estancia en la India, un turista que había realizado un viaje de 3 semanas a Tailandia y un hombre de negocios procedente de un viaje de 15 días a la India e Indonesia con una infección previa por el VIH en estadio C3. En los dos últimos casos se desarrollaron cuadros de tuberculosis diseminada: uno en forma de tuberculosis miliar y otro con afectación ganglionar. En los enfermos de tuberculosis no se observó una mayor estancia media en el área endémica respecto al resto de viajeros afectados de otras infecciones respiratorias, ni con el resto de la cohorte.

La legionelosis fue importada por un turista tras un viaje de 15 días a Turquía, se comportó como una neumonía comunitaria convencional y fue resuelta sin complicaciones tras tratamiento con eritromicina.

4.2.5. Hepatitis virales

Se diagnosticaron 18 casos de hepatitis virales agudas: 12 casos debidos al virus de la hepatitis A (VHA), 1 caso al virus de la hepatitis B (VHB) y 5 casos cuya etiología no fue filiada (tras descartarse la hepatitis A, B, C, D y E, la infección por citomegalovirus, por virus de Ebstein-Barr o virus herpéticos, cualquier infección sistémica, la autoinmunidad y la toxicidad hepática por fármacos). La mitad de estos casos se produjeron en turistas no organizados. Al margen de lo anterior, se evidenciaron 6 casos de hepatopatía crónica secundaria al virus de la hepatitis C (VHC), 2 de portadores asintomáticos del VHB y 48 de hepatitis B pasada. La distribución por continentes se expone en la tabla 20.

En 12 casos la hepatopatía fue sintomática (50%; n=24) y en 9 se mostró clínicamente como ictericia (37,5%), siendo estos últimos todos debidos a infecciones por el VHA. Todos los casos de hepatitis virales agudas mostraron valores de transaminasas superiores a 10 veces el valor superior límite establecido por el laboratorio de bioquímica. En 4 casos de hepatitis aguda A se evidenció eosinofilia transitoria durante la fase sintomática sin que existiese otro proceso concomitante que la explicase ($p=0,0079$).

Todos los casos de hepatitis agudas se resolvieron sin complicaciones y no se evidenció ninguna cronificación viral.

Las infecciones por el VHC fueron asintomáticas y su diagnóstico estuvo en relación con el estudio de hipertransaminemias leves-moderadas persistentes (AST, ALT o ambas por debajo de 200 UI/l). Estos pacientes tenían antecedentes de relaciones sexuales de riesgo semejantes a los enfermos de hepatitis B (66,6% vs 63,1%) y significativamente mayores que el resto de enfermos de hepatitis (66,6% vs. 5,8%; $p<0,0001$), mientras que no existieron diferencias en otras actitudes de riesgo, ni habían existido transfusiones sanguíneas previas.

Tabla 20. Distribución geográfica de las hepatitis virales importadas por los viajeros de la UMT

Patología	África	América	Asia	Total
Hepatitis A aguda	5	2	5	12 (16,2%)
Hepatitis B aguda	1	0	0	1 (1,3%)
Hepatitis B pasada	35	11	2	48 (64,8%)
Portador del VHB*	2	0	0	2 (2,7%)
Hepatitis crónica C	2	3	1	6 (8,1%)
Hepatitis no filiada**	2	2	1	5 (6,7%)
Total	47	18	9	74

*portador asintomático con *Antígeno de superficie del VHB* positivo > 6 meses

** Hepatitis no A, no B, no C, no D, no E, no secundaria a infección sistémica, ni a afectación hepática por citomegalovirus, virus de Ebstein-Barr o virus herpéticos, autoinmunidad o toxicidad por fármacos

VHB: virus de la hepatitis B

4.2.6. Rickettsiosis

De las 23 rickettsiosis diagnosticadas en la UMT el 69,5% de los casos correspondió a cuadros de fiebre botonosa, el 26,1% a fiebre Q y el 4,3% a otras fiebres manchadas.

La fiebre botonosa estuvo asociada a viajeros que practicaban el turismo cinegético o la visita de parques naturales de África del Sur en el 70,6% de los casos.

En la tabla 21 se muestra la presentación sindrómica de las principales rickettsiosis (fiebre botonosa y fiebre Q) y en la tabla 22 su distribución geográfica por continentes.

Tabla 21. Presentación sindrómica de las rickettsiosis

Signo o síntoma	Fiebre botonosa n=16	Fiebre Q n=6
Fiebre	15 (93,7%)	5 (83,3%)
Cefalea	3 (18,7%)	4 (66,6%)
Artralgias	5 (31,2%)	1 (16,6%)
Adenopatías	4 (25,0%)	0 (0%)
Visceromegalia	2 (12,5%)	4 (66,6%)
Mancha negra cutánea	12 (75,0%)	0 (0%)
Exantema	10 (62,5%)	0 (0%)
Leucopenia ¹	0 (0%)	1 (16,6%)
Trombopenia ²	0 (0%)	5 (83,3%)
Hipertransaminemia ³	5 (31,2%)	3 (50,0%)
Hipertrigliceridemia ⁴	4 (25,0%)*	0 (0%)

1. Leucocitos totales < 4.500/mm³; 2. Plaquetas < 120.000/mm³;

3. ALT y/o AST >45 UI/L; 4. Triglicéridos séricos >150mg/d

* p=0,02

Tabla 22. Distribución geográfica de las rickettsiosis

Rickettsiosis	África	América	Asia	Total
Fiebre botonosa	13	2	1	16 (69,6%)
Fiebre Q	3	2	1	6 (26,1%)
Otras*	0	0	1	1 (4,3%)
Total	16	4	3	23

*Fiebre manchada por *Orientia tsutsugamushi*

Tiempo de exposición en el área endémica: 7,5 días

4.2.7. Arbovirosis

Se demostraron 22 casos de arbovirosis recientes: 20 casos de dengue, un caso de encefalitis equina venezolana y otro de fiebre del Nilo occidental. En 12 casos existió demostración serológica de infección pasada por virus del Dengue.

En los casos de dengue recientes 13 pacientes eran mujeres y 7 varones. El destino más frecuente de su viaje fue el subcontinente indio (10 casos), seguido de América Central y el Caribe (7 casos), el Sudeste de Asia (2 casos) y el África subsahariana (1 caso). La mayoría de los cuadros clínicos correspondían al dengue clásico (19 casos) y tan solo 1 caso tuvo criterios de dengue hemorrágico. En este último caso el deterioro de la función hepática (alteración de la coagulación) fue el primer criterio de gravedad en aparecer. En los cuatro pacientes fue posible determinar

el serotipo del virus del Dengue: DEN 4 en dos ocasiones, DEN 3 en una y DEN 2 en otra.

Clínicamente la manifestación más frecuente fue la fiebre (100%), seguida del exantema (65%), las artralgias (65%), la cefalea (60%), la trombopenia (55%), la hipertransaminemia (50%) y la visceromegalia (15%). En el 60% de los casos persistió cierta sintomatología una vez superada la fase aguda de la enfermedad (síndrome post-dengue) con astenia marcada (100%), efluvio telogénico (33,3%) y síntomas depresivos (25%).

4.2.8. Schistosomosis

Se realizaron 11 diagnósticos de confirmación con la demostración de los huevos del parásito (*Schistosoma haematobium*: 8; *S. mansoni*: 2; *Schistosoma sp*: 1) y 4 diagnósticos de alta sospecha al existir riesgo epidemiológico, eosinofilia mayor del 10% ó eosinófilos totales mayores de 800/mm³, microhematuria y serología específica positiva contra el *Schistosoma* (ELISA con títulos mayores o iguales a 1/640), que se resolvían tras tratamiento con praziquantel.

El país donde se adquirieron la mayoría de las infecciones fue Malí (53,3%, n=15), seguido de Tanzania (13,3%), Zaire (13,3%), Benin (6,6%), Camerún (6,6%) y Guinea Ecuatorial (6,6%). La duración del viaje en estos enfermos tuvo una mediana de 1 mes [X=6,3 meses; DE=21,4; IC=3,9-8,7; rango=149,2 meses] correspondiendo el 60% de ellos al turismo organizado. El tiempo transcurrido entre el abandono del área endémica y el diagnóstico tuvo una mediana de 3,5 meses [X=11,9 meses; DE=31,1; IC=9,8-14,2; rango=177,1 meses].

El 66,7% de estas infecciones se presentaron clínicamente con microhematuria, síndrome miccional o ambos, el 20,0% como fiebre de Katayama y el 13,3% restante fueron asintomáticas. El 26,6% refirieron prurito cutáneo tras bañarse en las áreas de riesgo (prurito del bañista).

Un adenocarcinoma de sigma fue diagnosticado en una paciente 10 años después de una infección intestinal por *S. mansoni*, pudiéndose evidenciar junto a la lesión neoplásica formaciones granulomatosas. En otro caso producido por esta especie existieron marcados signos neurológicos (síntomas compatibles con el síndrome de Brown-Sequard), en muy probable relación con una afectación del sistema nervioso central (neuroeschistosomosis), que desaparecieron tras tratamiento con praziquantel. Por otra parte, un caso secundario a infección por *S. haematobium* tuvo una localización ectópica en la vulva vaginal.

Los diagnósticos se realizaron en 7 casos por medio de la visualización de los huevos del parásito en orina, en 2 casos por biopsia de colon, en 1 por biopsia vesical y en otro por biopsia vulvar.

4.2.9. Absceso hepático amebiano

Se registraron 13 casos, 9 en varones y 4 en mujeres. La edad media de los pacientes fue de 36,6 años [Md=31 años; DE=5,2; IC=35,1-37,2; máximo=58 años; mínimo=27 años]. El destino del viaje fue Asia en 7 casos (Tailandia: 4, India: 2 e Indonesia: 1), África en 3 (Chad: 1, Mozambique: 1 y República Democrática del Congo: 1) y América en otros 3 (México: 2 y Venezuela: 1). En 4 casos el motivo del viaje fue el turismo organizado, en otros 4 el trabajo o los negocios, en 2 el turismo no organizado, en otros 2 las misiones y en 1 la cooperación.

La duración media del viaje fue de 6,3 meses [Md=1 mes; DE=12,1; IC=4,5-8,1; mínimo=10 días; máximo=42 años]. Entre el abandono del área de riesgo y el comienzo de los síntomas transcurrió una media de 4,6 meses [Md=3 meses; DE=5,2; IC=3,2-6,1; máximo=24 meses; mínimo=15 días].

Clínicamente se caracterizó por fiebre (100%), dolor abdominal (76,9%), leucocitosis (61,5%), dolor torácico pleurítico (46,2%), anemia (38,4%), hepatomegalia (38,4%), síndrome constitucional (30,7%), trombocitosis (30,7%), tos (23,1%) e hipertransaminemia (7,6%).

Las lesiones se localizaron en 10 casos en el lóbulo hepático derecho, en 2 en los dos lóbulos hepáticos y en 1 en el lóbulo hepático izquierdo. En 9 casos existió un absceso único mientras que los 4 restantes los abscesos fueron múltiples. El tamaño medio de la lesiones hepáticas fue de 3,8 cm. de diámetro (2,8 cm-9,5 cm).

En todos los casos la serología contra la *Entamoeba histolytica* se positivizó (títulos mayores de 1/120 por inmunofluorescencia indirecta) en las dos primeras semanas tras el inicio de los síntomas.

La resolución del cuadro clínico fue completa tras tratamiento con metronidazol más un amebicida luminal (paramomicina en 9 casos, furoato de diloxanida en 2 e iodoquinol en otros 2). En un caso se empleó dihidroemetina como amebicida tisular, suspendiéndose su administración por alteraciones en la conducción cardíaca.

Se realizó la punción aspiración percutánea del absceso en dos ocasiones al no responder a la antibioterapia; en uno de los casos el absceso superaba los 9 centímetros de diámetro y otro se alojaba en el lóbulo hepático izquierdo.

La presencia de la imagen del absceso en las pruebas ecográficas persistió una media de 8,5 meses [Md=3,5 meses; DE=13,2; IC=6,6-10,4; rango=14,5 meses] a pesar de la completa recuperación clínica del paciente. No se observaron complicaciones ni secuelas en ningún caso.

4.2.10. Fiebre en el viajero

La fiebre, definida como temperatura corporal termometrada mayor o igual a 38°C durante más de 24 horas en más de dos ocasiones, fue el problema médico que con más frecuencia (32%, n=1.399) llevó a los viajeros de esta cohorte a solicitar consulta médica.

En el 19,4% de los casos no se logró determinar su etiología [IC=15,7%-23,1%; n=448] distribuyéndose sus causas como indica la tabla 21.

Tabla 21. Etiología de la fiebre en los viajeros de la UMT

<i>Etiología</i>	<i>Número de casos n=448</i>	<i>Porcentaje</i>
Paludismo	157	35,0%
Diarrea del viajero	41	9,2%
Infección respiratoria	34	7,6%
Arbovirosis	22	4,9%
Rickettsiosis	20	4,5%
AHA	13	2,9%
Infección urinaria	13	2,9%
Hepatitis virales	12	2,6%
Fiebre entérica	9	2,0%
Celulitis / erisipela	8	1,8%
Infección ORL	7	1,5%
Infecciones varias	6	1,3%
Patología no infecciosa	4	0,9%
ETS	3	0,7%
Schistosomosis	3	0,7%
Infección VIH/SIDA	3	0,7%
Filariosis	3	0,7%
Neoplasias	3	0,7%
<i>No diagnosticada</i>	<i>87</i>	<i>19,4%</i>

AHA: absceso hepático amebiano; ORL otorrinolaringológica

ETS: enfermedad de transmisión sexual; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SIDA: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

4.2.11. Eosinofilia en el viajero

La eosinofilia (eosinófilos totales iguales o mayores de 800/mm³) constituyó el hallazgo analítico más frecuente en este estudio (35,4%, n=285). Un 28,7% de los

casos no tuvieron un diagnóstico de certeza [IC=19,1%-38,1%; n=101] mientras el 61,4% restante fue secundario a los procesos expuestos en la tabla 22.

En los pacientes con eosinofilia sin diagnóstico se ensayó tratamiento empírico con tiabendazol en 13 casos, con ivermectina en 9, praziquantel en 4 y mebendazol en 3. La tasa de curación (desaparición de la eosinofilia) fue del 93,1% (n=29). En 7 casos la alteración analítica fue transitoria no llegándose a ningún diagnóstico ni a ensayarse ningún tratamiento.

La magnitud de la eosinofilia fue mayor de forma estadísticamente significativa en las filariosis que en el resto de los procesos, cuando la eosinofilia total se dicotomizaba en torno a los 3.000/mm³ (51,2% vs. 21,6%; p=0,01; $\chi^2=6,4$). Tras el tratamiento exitoso el recuento de eosinófilos tardó en volver a la normalidad más de un mes en 16,8% de los casos [IC=12,7%-20,9%; n=101].

Tabla 22. Etiología de la eosinofilia en los viajeros de la UMT

<i>Etiología</i>	<i>Número de casos n=101</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Eosinofilia media+</i>
Filariosis	21	20,8%	3.270
Schistosomosis	15	14,8%	1.240
Asma/alergia	11	10,9%	935
Larva <i>migrans</i> cutánea	6	5,9%	1.123
Strongyloidosis	4	3,9%	1.175
Hepatitis A	4	3,9%	967
Otras parasitosis*	4	3,9%	1.345
Patología no infecciosa**	4	3,9%	989
Urticaria idiopática	3	2,9%	943
<i>No diagnosticada</i>	29	28,7%	2.250

*fasciolosis: 2, enterobiosis: 1, anisakiosis: 1

**toxicidad por mefloquina: 2, cirrosis biliar primaria: 1, linfoma: 1

+ eosinófilos totales/mm³

4.2.12. El viajero asintomático

Los viajeros asintomáticos no presentaron ningún signo relevante a la exploración física que evidenciase la presencia de una enfermedad importada silente. En el 63,2% de los casos no se halló ninguna patología en las pruebas de despistaje realizadas (n=201).

De los que padecían alguna enfermedad, el 27,1% muy probablemente había sido adquirida durante el viaje internacional mientras que en el 72,9% restante la patología diagnosticada pudo ser adquirida previamente al viaje(n=74).

4.3. ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MULTIVARIANTE DE LOS FACTORES PREDICTIVOS DE ENFERMEDAD

4.3.1. Diarrea asociada al viaje

En este conjunto de patologías las variables que mostraron una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en el análisis univariante respecto al grupo control fueron:

-*variables categóricas*: viaje a Asia y América ($p < 0,0001$), primer viaje al trópico ($p = 0,006$), acudir por iniciativa propia ($p < 0,001$), inicio de los síntomas durante el viaje ($p < 0,0001$), realización de la quimioprofilaxis antipalúdica ($p < 0,001$), no utilización de red mosquitera, ($p = 0,004$), no ingesta de agua higienizada ($p < 0,0005$), no ingesta de alimentos higiénicos ($p < 0,00001$), baños en agua dulce de riesgo ($p < 0,0019$), trombopenia ($p < 0,01$).

No se registró diferencia estadísticamente significativa en:

-*variables categóricas*: género ($p = 0,06$), consejo médico previo al viaje ($p = 0,32$), caminar descalzo ($p = 0,31$) y las relaciones sexuales de riesgo ($p = 0,34$).

-*variables continuas*: edad ($p = 0,08$), duración del viaje ($p = 0,055$) y tiempo transcurrido entre regreso y solicitud de consulta ($p = 0,45$).

Tras el análisis multivariante y la regresión logística los factores independientes predictivos de diarrea asociada al viaje fueron:

-viaje a Asia (OR=3,69; IC=2,7-5,06; $p < 0,00001$)

-ingesta de alimentos no higiénicos (OR=3,24; IC=0,8-9; $p < 0,00001$).

-ingesta de agua no higienizada (OR=2,16; IC=0,86-5,49; $p < 0,0001$).

-inicio de los síntomas durante el viaje (OR=1,68; IC=0,74-3,83; $p = 0,003$).

-viaje a América Central o del Sur (OR=1,28; IC=1,0-1,64; $p = 0,045$).

-acudir a la UMT por iniciativa propia (OR=1,02; IC=1,01-1,03; $p = 0,02$).

4.3.2. Paludismo

En la patología palúdica se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables tras el análisis univariante:

-*variables categóricas*: género ($p < 0,001$), viaje a África ($p < 0,001$), motivo del viaje no turístico ($p < 0,006$), primer viaje al trópico ($p = 0,015$), acudir a la UMT referido por un facultativo o tras visitar un servicio de Urgencias ($p < 0,001$), inicio de los síntomas al regreso ($p = 0,00005$), consejo médico previo al viaje ($p < 0,0000001$), no realización de la quimioprofilaxis antipalúdica ($p < 0,0000001$), no utilización de red mosquitera

($p < 0,00003$), no ingesta de agua higienizada ($p = 0,007$), no ingesta alimentos higiénicos ($p = 0,004$), baños en agua dulce de riesgo ($p = 0,021$), trombopenia ($p < 0,00001$), hipertrigliceridemia ($p < 0,00001$) y leucopenia ($p > 0,001$).

-*variables continuas*: edad ($p < 0,0001$) y duración del viaje ($p < 0,0001$).

Por el contrario, no existió diferencia significativa respecto al grupo de control en las siguientes variables:

-*variables categóricas*: no utilización de repelentes ($p = 0,42$), caminar descalzo por áreas de riesgo ($p = 0,32$) y relaciones sexuales de riesgo ($p = 0,31$).

-*variables continuas*: tiempo transcurrido entre el regreso del viaje y la solicitud de la primera consulta ($p = 0,086$).

Tras el análisis multivariante los factores independientes predictivos de paludismo fueron:

- trombopenia (OR=49,3; IC=27,2-90,25; $p < 0,0001$)
- hipertrigliceridemia (OR=9,35; IC=5,63-15,53; $p < 0,0001$)
- anemia (OR=7,42; IC=3,61-15,2; $p < 0,0001$)
- referido por un médico o proceder de un servicio de urgencias (OR=4,78; IC=3,34-6,85; $p < 0,0001$).
- quimioprofilaxis inadecuada (OR=4,04; IC=2,71-6,05; $p < 0,000001$).
- viaje a África (OR=3,42; IC=2,24-5,23; $p < 0,0001$)
- ausencia de utilización de mosquitera (OR=2,63; IC=1,65-4,24; $p = 0,00007$).
- experiencia en el trópico (OR=2,22; IC=2,15-2,32; $p < 0,0001$).
- baños en agua dulce de riesgo (OR=2,15; IC=1,51-2,79; $p = 0,042$).
- inicio de los síntomas al regreso del viaje (OR=2,07; IC=1,44-2,98; $p = 0,0003$).
- viaje no relacionado con el turismo (OR=1,85; IC=1,29-2,66; $p = 0,0012$).
- duración del viaje mayor de 1 mes (OR=1,64; IC=1,14-2,23; $p = 0,014$)
- ingesta de agua no higienizada (OR=1,62; IC=0,7-3,79; $p = 0,014$).

4.3.3. Dermatopatías

En las enfermedades dermatológicas existió una diferencia estadísticamente significativa en las siguientes variables:

-*variables categóricas*: edad ($p < 0,01$), destino del viaje ($p < 0,001$), viaje turístico ($p = 0,0019$), primer viaje al trópico ($p < 0,005$), acudir a la UMT por iniciativa propia ($p < 0,001$), consejo médico previo al viaje ($p = 0,03$), no quimioprofilaxis adecuada ($p < 0,00002$), no utilización de repelentes ($p < 0,006$), no utilización de red mosquitera ($p < 0,0001$), no ingesta de alimentos higiénicos ($p = 0,03$), baños en agua dulce de riesgo

($p < 0,012$), caminar descalzo ($p < 0,0001$), relaciones sexuales de riesgo ($p = 0,021$) y eosinofilia ($p = 0,006$).

-*variables continuas*: edad ($p < 0,0017$) y duración del viaje ($p < 0,015$).

No se comprobó diferencia significativa en:

-*variables categóricas*: género ($p = 0,06$), inicio de los síntomas durante el viaje ($p = 0,086$), consejo médico previo al viaje ($p = 0,71$) y no ingesta de agua higiénica ($p = 0,15$).

-*variables continuas*: tiempo entre el regreso del viaje y la consulta ($p = 0,21$).

Tras el análisis multivariante los factores independientes predictivos de dermatopatía asociada al viaje fueron:

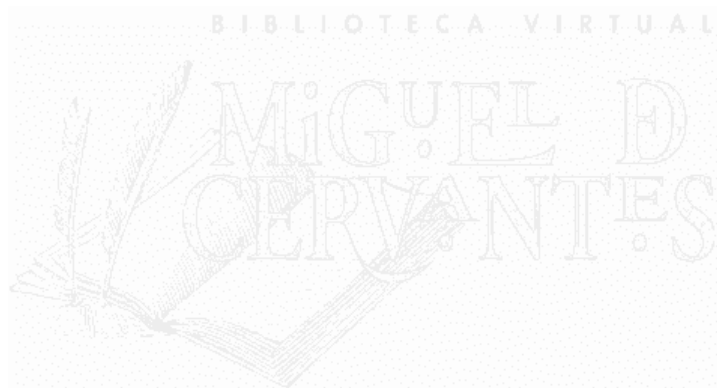
-eosinofilia (OR=4,29; IC=2,67-6,86; $p = 0,012$).

-viaje relacionado con el turismo (OR=2,16; IC=0,86-5,49; $p = 0,003$).

-viaje a América (OR=2,1; IC=1,54-2,85; $p < 0,00001$).

-caminar descalzo sobre tierra (OR=1,22; IC=1,01-1,74; $p < 0,001$).

-edad menor de 32 años (OR=1,02; IC=1-1,04; $p = 0,02$).



5. DISCUSIÓN

Nuestra naturaleza reside en el movimiento

Blaise Pascal

5.1. LA MEDICINA DEL VIAJE

El desarrollo imparable de los medios de transporte en las últimas décadas ha permitido que en la actualidad se realicen más de 635 millones de desplazamientos internacionales pudiéndose alcanzar cualquier punto geográfico del planeta en menos de 36 horas⁽³⁵⁾.

El aumento de los viajes internacionales ha puesto de manifiesto que este tipo de desplazamientos genera numerosos y variados problemas de salud como se puede apreciar en la Tabla B1 del Apéndice, muchos de ellos no relacionados con la patología habitualmente observada en los países desarrollados⁽⁶⁶⁾. Por ello, al igual que ha sucedido con otras actividades del ser humano, la medicina ha dado respuesta a los requerimientos sanitarios de los viajeros con una nueva especialidad que se ha denominado: *Medicina del Viaje*. Esta rama de la ciencia médica ha ido ampliando su campo de acción desde su nacimiento a finales de los años setenta. Así, aunque en su inicio centró su interés en la prevención y el tratamiento de las enfermedades infecciosas asociadas a los viajes, en la actualidad amplía su atención a la patología no transmisible, constituyendo un complejo entramado de conocimientos médicos sobre todos los aspectos de la salud de los viajeros⁽⁶⁷⁾.

La Medicina del Viaje está basada en los conocimientos adquiridos primordialmente a través de estudios epidemiológicos en diversas cohortes de viajeros y en las poblaciones oriundas de diferentes áreas geográficas^(47,53,67,68). La información que genera el análisis de los viajeros es considerada en la actualidad un aspecto de progresiva importancia en la Salud Pública de los países desarrollados^(47,51,67).

En España existe un interés creciente por el impacto de las enfermedades importadas, ya que los cambios socioeconómicos que ha experimentado el país en las últimas décadas han producido un incremento de los viajes intercontinentales de los españoles y una afluencia marcada de la inmigración desde los países en desarrollo de áreas tropicales y subtropicales.

Sin embargo, la problemática de salud que presentan los viajeros intercontinentales españoles no está cuantificada epidemiológicamente de forma global, ya que los datos clínicos existentes lo están de forma dispersa y analizan aspectos parciales.

La situación es bien distinta en el resto de Europa Occidental, América del Norte, Australia y Nueva Zelanda donde numerosos estudios realizados sobre la patología de los viajeros internacionales han definido las tasas de morbilidad y

mortalidad relacionadas con el viaje, identificado las actitudes de riesgo que conducen a enfermar y estimado las medidas preventivas más rentables.

Aprovechando los datos que brinda sobre las enfermedades de los viajeros españoles un Centro de Referencia Nacional para la atención de la patología importada, como es la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal (UMT del HRC), es interesante intentar estimar a partir de éstos cual es la situación de este problema a escala nacional. No obstante, esta extrapolación presenta dos problemas:

a) la cohorte de la UMT del HRC presenta sesgos de selección en la composición de sus pacientes que pueden perturbar las inferencias al conjunto de viajeros españoles, es decir, la muestra no es representativa de lo que le sucede a la totalidad de los viajeros españoles. Esto se debe al hecho de ser la UMT del HRC un centro de referencia y no una unidad de primera llamada, por lo que parte de los viajeros que acuden a ella lo hacen de forma seleccionada.

b) la ausencia de datos globales sobre las características del viajero español intercontinental impide la realización de comparaciones estadísticas con las características de los viajeros de la UMT.

No obstante, las siguientes situaciones pueden refrendar la pertinencia de este estudio:

a) la información sobre la patología de la totalidad de los viajeros españoles se encuentra diseminada por todos los niveles de asistencia sanitaria del país, por lo que su recopilación implicaría un costo exagerado en tiempo, esfuerzo y dinero. Sin embargo, el estudio de un centro especializado en viajeros concentra la información más significativa sobre éstos permitiendo su análisis una primera aproximación rentable al problema.

b) las tasas de morbilidad, mortalidad, riesgo, etc. obtenidas en los estudios de viajeros internacionales de varias nacionalidades pueden semejarse a las que se obtendrían en los de nacionalidad española, ya que las cohortes de viajeros de los diferentes países desarrollados muestran analogías en su composición y sus actividades^(10, 69). Esto permite la aplicación de estas tasas a los datos obtenidos de este trabajo y a las cifras de desplazamientos intercontinentales desde España, con el objeto de obtener un primer bosquejo de la situación nacional que ayude a vislumbrar las tendencias de los futuros estudios a realizar sobre la materia. Asimismo, estas cotejaciones pueden ofrecer una referencia epidemiológica de utilidad para la estimación de la situación de patología infecciosa importada por viajeros intercontinentales en nuestro país.

5.2. MORBILIDAD DE LOS VIAJES INTERNACIONALES

Es difícil obtener una visión global de los problemas de salud que sufren los viajeros internacionales dado lo heterogéneo de los estudios realizados, la diversidad de los propios viajeros y sus diferentes destinos⁽⁷⁰⁾. Por tanto, la visión más completa es una suma de las diferentes aproximaciones metodológicas

Los análisis realizados hasta la fecha se han basado en los siguientes métodos de estudio:

I. Encuestas epidemiológicas al regreso del viaje

La mayoría de los trabajos publicados en la literatura médica que analizan en conjunto la morbilidad en los viajeros están basados en cuestionarios realizados al regreso del viaje. De esta forma se han estudiado casi 66.000 viajeros americanos^(71,72), alemanes⁽⁶⁹⁾, ingleses^(73,74), finlandeses⁽⁷⁵⁾, suizos⁽⁷⁶⁾, escoceses⁽⁷⁷⁾, noruegos⁽⁷⁸⁾, canadienses⁽⁷⁹⁾, suecos⁽⁸⁰⁾ e israelíes⁽⁶⁰⁾, así como a viajeros intercontinentales de empresas multinacionales⁽⁸¹⁾, viajeros diabéticos insulino-dependientes⁽⁸²⁾ y viajeros infectados por el VIH⁽⁸³⁾. Este tipo de estudios obtiene una información muy precisa para aproximarse a las tasas crudas de morbilidad, ya que evalúan a un número de viajeros muy elevado. No obstante, ofrecen datos poco específicos y no estandarizados que impiden frecuentemente comparaciones detalladas entre las series y con otros trabajos como éste.

II. Estudios clínicos en Unidades de Medicina del Viaje de países desarrollados:

Los trabajos que aportan los datos más específicos sobre la patología asociada al viaje son los realizados en más de 23.000 viajeros intercontinentales atendidos en centros médicos especializados en Medicina del Viaje de Francia^(59,84), Alemania⁽⁵⁷⁾, Australia⁽⁸⁵⁾, Portugal⁽⁶¹⁾, España⁽⁵⁴⁾, Israel⁽⁶⁰⁾ y Estados Unidos⁽⁵²⁾. Estos estudios ofrecen una información detallada de los aspectos clínicos y prestan mayor atención a las implicaciones epidemiológicas de sus observaciones. Sin embargo, sus estimaciones están sesgadas por la tendencia a concentrar en sus series las patologías más graves, generalmente de causa infecciosa, de entre las que afectan a los viajeros (paludismo, arbovirosis, hepatitis, etc.), mientras que subestiman los procesos más leves o banales. Aún así, los sesgos de información se diluyen en los trabajos realizados en Unidades de Medicina del Viaje de primera llamada, donde los viajeros acuden de forma sistemática ante cualquier problema de salud relacionado con el viaje, evitando la fuga de la patología de menor gravedad hacia otros niveles de asistencia sanitaria y ganando representatividad de la totalidad de procesos que afectan a los viajeros.

III. Estudios clínicos en Unidades de Medicina del Viaje locales:

Los amplios estudios de campo que se han realizado sobre el terreno en más de 34.000 viajeros a Nepal^(141,142), Fiyi⁽⁸⁶⁾, Maldivas^(64,87) y Tailandia ofrecen una información muy concreta y amplia, que incluye tanto la patología transmisible como la no transmisible, útil para ser aplicada a los que se desplazan a esos destinos pero difícilmente extrapolable y generalizable al conjunto de los viajeros. Como en el caso anterior, también los sesgos propios de un área geográfica se diluyen cuando el estudio se realiza en un país como Tailandia donde el viajero se enfrenta a una variedad de riesgos semejantes a los que se presentan en la mayoría de los países tropicales y subtropicales. Así es significativo, que las conclusiones de este estudio sean muy cercanas a las obtenidas en las Unidades de Medicina del Viaje de primera llamada de los países desarrollados^(57,60), por lo que estos estudios se deberían considerar los que reflejan de forma más próxima los problemas de salud globales de los viajeros intercontinentales.

IV. Estudios realizados por Aseguradoras

Las compañías de seguros que intervienen en casos de accidente o enfermedad durante un viaje internacional han aportado interesantes datos para completar el perfil de la morbilidad del viajero aunque tan sólo sobre la patología de mayor gravedad que precisa repatriación, por lo que su visión es claramente parcial.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, los análisis internacionales muestran que la tasa media global de enfermedad en los viajeros es sustancial, alcanzándose el mayor porcentaje de morbilidad en los viajes a países en desarrollo con un 37% (15-59%)^(20,25,59,70,72,74,77,78,80,88-90), seguidos por el turismo organizado que se dirige a zonas de la cuenca mediterránea^(73,91) y a los países de la Europa del Este⁽⁹²⁾ con un 32% (30-41%).

Cuando las tasas de morbilidad se estandarizan por mes de viaje, se estima que de cada 100.000 viajeros de países desarrollados que se desplacen a un país en desarrollo, 50.000 (50%) padecerán algún problema de salud (se sentirán subjetivamente enfermos, precisarán el uso de algún tipo de medicación o ambas), 8.000 (8%) consultarán a un médico, 5.000 (5%) pasarán algún día de su viaje encamados por enfermedad, 1.100 (1.1%) sufrirán algún grado de incapacidad durante o después del viaje, 300 (0.3%) serán hospitalizados durante o después del viaje, 50 (0.05%) precisarán ser evacuados o repatriados y 1 (0.001%) fallecerá.

En la tabla 23 se puede observar la miríada de problemas de salud y sus consecuencias en el viajero a países en desarrollo.

Tabla 23. Incidencia mensual estimada de problemas de salud por cada 100.000 viajeros a países en desarrollo

<i>Problema</i>	<i>Incidencia</i>	<i>Resultado</i>
	100% 100.000	enfermedad o uso de medicamentos
diarrea del viajero		sensación subjetiva de enfermedad
	10% 10.000	consulta a un médico
paludismo sin profilaxis (Africa Oeste)		confinamiento en cama
infección respiratoria febril		baja laboral al regreso del viaje
	1% 1.000	hospitalización en el extranjero
hepatitis A		
gonorrea		
mordedura de animal con riesgo de rabia		
	0.1% 100	evacuación aérea
hepatitis B (expatriados)		
fiebre tifoidea (India, Norte/Oeste Africa)		
infección por VIH		
	0.01% 10	muerte en el extranjero (misión humanitaria)
fiebre tifoidea (otras regiones)		
poliomielitis asintomática		
	0.001% 1	muerte en el extranjero (viajeros turistas)
infección por legionelosis (Mediterráneo)		
cólera		
enfermedad meningocócica		
poliomielitis sintomática	0% 0	

Travel Medicine. Steffen, R. DuPont, HL., 1999

*VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

Entre los años 1990 y 1999 se realizaron en España 8.581.154 de desplazamientos a países situados en las áreas tropicales y subtropicales del planeta, como se puede observar en la tabla A del Apéndice, donde se estima que existe una mayor probabilidad de enfermar en relación con el viaje. Si se considera que la mayoría de estos viajes estuvieron motivados por el turismo y que la media de duración de éstos es de 7 días, la aplicación de las tasas de morbilidad internacionales estimarían que anualmente 107.264 viajeros españoles habrían enfermado en relación con el viaje (12,5% por semana) y 17.162 habrían solicitado consulta a un facultativo (2% por semana). Así, aunque esta apreciación es una aproximación general y la diversidad de viajes y viajeros llama a la prudencia, puede que esté cercana o incluso subestime la realidad española, ya que una encuesta epidemiológica, realizada con objeto de determinar la incidencia de la diarrea del viajero en los turistas españoles a países en desarrollo, ha demostrado que el 41% de los viajeros enferman tras dos semanas de viaje, consultando un 12% a un médico durante el viaje y un 15% al regreso.

Los anteriores datos también pueden ser indicativos de que un número importante de viajeros con problemas de salud han sido atendidos en las infraestructuras médicas habituales de nuestro entorno, pues en toda España existen un escaso número de Unidades especializadas en la Medicina del Viaje, por lo que sería oportuno reflexionar sobre la capacidad del sistema sanitario español para hacer frente a esta coyuntura.

Al margen de la precisión en la medida del problema, no cabe duda de que su volumen es claramente creciente si se observa la experiencia de la UMT en la que el número de viajeros que solicitó consulta a lo largo de los años noventa aumentó de forma proporcional al número de desplazamientos internacionales realizados desde España.

Por tanto, se puede augurar un aumento de la patología importada en nuestro país, paralelo a la cada vez más frecuente realización de viajes internacionales por parte de la población española, tal y como se ha podido evidenciar en las últimas décadas, situación que precisará de una atención médica adecuada.

5.3. MORTALIDAD EN LOS VIAJES INTERNACIONALES

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte entre los viajeros intercontinentales con un 41,9% (68,9-15%) del total registrado, aunque los viajes no tienen mayor tasa de mortalidad cardiovascular respecto al grupo control que

no viaja. Los accidentes de todo tipo (de vehículos, de avión, ahogamientos, suicidios, etc.) se colocan en segundo lugar con el 30,95% (44-20,7%) mientras que las enfermedades infecciosas representan tan sólo un 2,65% (3,6-1%) del total^(67,93-97).

Las causas de las muertes tienen una clara distribución etaria. Las producidas por patología cardiovascular se concentran en el grupo de edad de 50-69 años, predominando las secundarias a accidentes en el grupo de 20-29 años^(98,99). En la edad pediátrica (menores de 14 años) predominan las muertes debidas a accidentes (de vehículos y ahogamientos) seguidas de las producidas por exacerbaciones de la patología que padecían previamente al viaje y las enfermedades infecciosas⁽¹⁰⁰⁾.

Los viajeros con largas estancias en países en desarrollo tienen mayor probabilidad de morir por accidentes y enfermedades infecciosas si se comparan sus tasas brutas de mortalidad con las de los residentes en países desarrollados que no viajan, en los que predominan las enfermedades tumorales y cardiovasculares⁽¹⁰¹⁾.

No existen datos sobre la tasa de mortalidad y sus causas en los viajeros españoles, siendo en este caso la UMT un mal observatorio para el estudio de estos aspectos al ocuparse principalmente de la patología infecciosa que tiene escaso peso en el cómputo global de las causas de muerte en viajeros.

5.4. LOS VIAJES INTERCONTINENTALES

5.4.1. Análisis de los destinos

Es destacable que durante la década de los 90 el aumento medio anual en el número total de viajes internacionales en nuestro país (7,3%) superase la media mundial (4,3%), y, sobre todo, que los desplazamientos a países tropicales o subtropicales fuesen los que más aumentaron en el cómputo global (69,7%) como se observa en la tabla A del Apéndice.

Analizando los destinos por áreas geográficas, España superó la media mundial de crecimiento en los viajes a América Central (incluido El Caribe) y América del Sur, situación achacable a los lazos de unión cultural e idiomático que nos unen y a la explosión de la oferta turística en la zona en los últimos años. El continente africano siguió al americano en las preferencias de los españoles en una proporción semejante a la que se aprecia en el resto de países desarrollados. La proyección de África como destino turístico muestra un continuo ascenso entre las más influyentes agencias de viaje del mundo que podría verse acelerado con la resolución de los conflictos políticos de la zona. Asia y de la región del Pacífico todavía son zonas

minoritarias en nuestro país como destino turístico, de negocio y de cooperación internacional, a pesar de ser las áreas por la que más creció el interés dentro de la comunidad internacional; no obstante, es de esperar que las nuevas propuestas turísticas y económicas de estas zonas calen en los intereses de los españoles.

A la luz de la distribución de los viajes intercontinentales desde España, se puede considerar que la UMT del HRC recibió un mayor número de consultas de determinados destinos por dos hechos:

a) *sesgo de selección de los pacientes*: así los cooperantes internacionales y los misioneros religiosos viajaron con más frecuencia a África que otro tipo de viajeros ($p < 0,001$) y acudieron a la UMT como Unidad de Referencia prácticamente de forma sistemática.

b) *expresión directa de la mayor morbilidad de determinados destinos*: aunque el desconocimiento del número total de viajeros que enfermaron en cada destino impide establecer tasas precisas de morbilidad por área geográfica, la mayor presencia proporcional de viajeros procedentes del África subsahariana y el subcontinente indio en este trabajo, respecto al número total de desplazamientos intercontinentales en España, está epidemiológicamente en consonancia con la alta morbilidad que en estas zonas presentan los viajeros en numerosos estudios internacionales ([20,51,59-61,69,75,76,80,85,89,102](#)).

Por otra parte, hay que considerar que la patología del viajero benigna, de fácil diagnóstico y tratamiento puede ser resuelta en cualquier estamento sanitario, por lo que frecuentemente no llega hasta las unidades especializadas en Medicina del Viaje, mientras que la patología grave o complicada, bien por fallo diagnóstico o escasa experiencia en su tratamiento, termina por recalar en estas últimas y, en general, en el nivel hospitalario.

Por tanto, teniendo en cuenta todo lo anterior, los destinos geográficos observados en la cohorte de la UMT podrían estimarse representativos de los riesgos epidemiológicos de mayor entidad que han afectado y pueden afectar al viajero intercontinental español.

5.4.2. Duración del viaje

En este trabajo no ha sido posible determinar el impacto de la duración del viaje sobre la morbilidad global del viajero por no disponerse de una cohorte comparable de viajeros sanos. En la serie de la UMT, no existió diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de viajeros que consultaron tras haber

vijado menos de 1 mes respecto a los que viajaron más de 1 mes. Sin embargo, diversos estudios han demostrado que habitualmente el riesgo de infección en el viaje se incrementa con la duración de éste. Así, la tasa de ataque de paludismo sin profilaxis por cada 100.000 viajeros británicos a Africa del Oeste fue de 61 en la primera semana de estancia, de 511 tras las primeras cuatro semanas de estancia y de 4899 si la estancia se prolongaba de 6 meses a 1 año^(103,104). No obstante, existen excepciones como ciertas infecciones gastrointestinales, en las que la incidencia de la enfermedad sintomática declina cuanto mayor es el tiempo de estancia al desarrollarse una semiinmunidad en el viajero⁽⁶⁶⁾.

5.5. PERFIL DE RIESGO DEL VIAJERO INTERNACIONAL

La distribución por géneros de los viajeros enfermos de la UMT mostró una relación varón/mujer semejante a la que presentaron otros estudios realizados en viajeros enfermos de países desarrollados [varón/mujer: 1,02-1,19]. Las cohortes de viajeros más estudiadas, que son las pertenecientes a turistas de todo tipo, no presentan diferencias estadísticamente significativas entre géneros^(20,54,57,59,61,70,75,77-79,88,90,105,106). Por tanto, el género no es un factor que marque el perfil del viajero contemporáneo cuando se contempla el riesgo global de enfermar.

La media de edad en este estudio señaló que el viajero que enferma es predominantemente joven, coincidiendo con la mayoría de los análisis internacionales^(54,59,70,77-79,88,90,105,106) y nacionales en los que los viajeros enfermos presentaron una edad media global de 34 años (31-37 años), concentrándose entre los 20 y los 30 años un 48% (44%-56%) del total^(70,77). Esta distribución etaria se explica en gran parte porque los viajeros jóvenes viajan más frecuentemente que otros de mayor edad a los países en desarrollo, exponiéndose a las condiciones, modo y costumbres locales de forma abierta como parte de la experiencia del viaje^(2,13).

La inexperiencia fue un claro factor de riesgo para que el viajero enfermase en el ámbito de la UMT y así lo recogen varios estudios internacionales en los que predominan los viajes turísticos. El desconocimiento de los nuevos ambientes y actitudes con las que se tiene que enfrentar el viajero por primera vez puede determinar un mayor número de errores en la prevención de las enfermedades relacionadas con los viajes y ser la causa de que estos viajeros enfermen más que los que tienen experiencias viajeras previas. Por tanto, se debe contemplar el reforzamiento del consejo sanitario a los viajeros españoles que se desplazan por primera vez a un destino intercontinental.

El motivo del desplazamiento muestra un sesgo de selección, ya contemplado en los destinos de procedencia de los viajeros, al ser la UMT del HRC un centro concertado con las Organizaciones No Gubernamentales (ONGs) para la atención de cooperantes, al tiempo que es muy popular entre los misioneros religiosos, lo que condiciona una presencia desproporcionada de estos colectivos en este estudio teniendo en cuenta la escasa proporción que representan dentro del colectivo de viajeros españoles. Aún así, la evolución anual del motivo de viaje es reflejo del incremento de actividades como la cooperación y los negocios internacionales a lo largo de los años noventa en nuestro país, así como del constante crecimiento del turismo que es la principal causa de desplazamiento intercontinental en los países desarrollados⁽¹⁰⁷⁾.

El desconocimiento del perfil del viajero intercontinental español impide apreciar la representatividad global de la distribución por motivos de viaje de la cohorte de la UMT y como condiciona éste la morbilidad. No obstante, dos estudios internacionales, uno realizado en cooperantes en países en desarrollo⁽¹⁰⁸⁾ y otro en trabajadores de empresas multinacionales⁽⁸¹⁾, han demostrado que estos grupos presentan tasas de morbilidad semejantes a las que se dan en los que viajan por turismo, por lo que la morbilidad estaría más relacionada con el destino, la duración del viaje y el incumplimiento de las actitudes preventivas que con el motivo del viaje en sí. Así la mayor presencia de viajes por motivo de turismo en este trabajo probablemente únicamente transluce la preponderancia del turismo como causa de viaje internacional en nuestro país.

Por tanto, las características personales del viajero tipo que acudió a la UMT del HRC se correspondieron con las de un varón o una mujer en torno a los 32 años que viajaba como turista por primera vez a un país fuera del continente europeo. Si se asume que el turismo es el principal motivo de viaje en España⁽⁶²⁾, muy probablemente la anterior descripción se corresponda con la mayoría de los viajeros españoles que solicitan consulta médica en relación con la realización de un viaje.

5.6. LA ATENCIÓN MÉDICA A LOS VIAJEROS INTERNACIONALES

Los viajeros internacionales que solicitaron consulta en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal lo hicieron, en la gran mayoría de los casos, por iniciativa propia, en las dos primeras semanas tras el regreso del viaje y con mayor frecuencia durante los meses de septiembre a noviembre.

Se pueden realizar varias consideraciones sobre los anteriores datos:

a) *los viajeros vislumbran que los problemas de salud derivados de un viaje no están en relación con la patología médica habitual*, por lo que prefieren consultar a servicios médicos especializados en el tema, si estos están disponibles, antes que a sus médicos habituales.

b) *los viajeros precisan atención médica en un corto espacio de tiempo tras el regreso del viaje*. Por ello, es necesario la ausencia de trabas burocráticas para el acceso a las Unidades de Atención al Viajero.

c) *existe una actividad viajera mantenida a lo largo de todo el año con un pico estacional durante el estío*, en relación con el período vacacional de la mayoría de los españoles, lo que se traduce en un aumento de las consultas durante los meses de septiembre, octubre y noviembre. No obstante, es previsible que en el futuro se diluyan más las diferencias estacionales actuales al diversificarse los períodos vacacionales siguiendo la tendencia europea⁽⁶²⁾.

El escaso número de consultas por viajero (una inicial y dos revisiones posteriores) y el hecho de que casi la totalidad de la asistencia en la UMT se produjese de forma ambulatoria, contrasta con otros centros donde la hospitalización supera el 10% debido a la tendencia en estos últimos a administrar los tratamientos bajo supervisión médica en patologías potencialmente graves como el paludismo no complicado. En los casos ingresados, la estancia media de las patologías asociadas al viaje se asemeja a la que se produce habitualmente en otros procesos médicos que ingresan en una Unidad de Medicina Interna ($X=10,5$ días)⁽¹⁰⁹⁾. Estas consideraciones son significativas ya que se ha demostrado que la atención especializada en Medicina del Viaje consume menos recursos sanitarios que la no especializada cuando se trata de diagnosticar y tratar la patología del viajero.

Por otra parte, es destacable que las interconsultas a otros servicios médicos se planteasen principalmente por patología dermatológica, que plantea frecuentes dudas diagnósticas por la variedad de lesiones cutáneas que presentan los viajeros, muchas veces en relación con una patología previa que se exacerba durante el viaje y no se relaciona con éste. Este hecho demuestra la importancia de los conocimientos dermatológicos dentro de la formación del especialista en Medicina del Viaje^(51.110).

Por tanto, se puede concluir que la atención médica especializada en los problemas de salud relacionados con el viaje es crecientemente demandada en España y que probablemente constituye la forma más eficaz y rentable de atender a los viajeros.

Sin embargo, en nuestro país los aspectos de salud relacionados con los viajes intercontinentales no están generalmente presentes como tales en la formación de pregrado de los futuros facultativos españoles, al tiempo que es muy escasa su presencia en la formación postgraduada. Esta laguna en la educación médica también ha sido claramente identificada en Europa al objetivarse a través de encuestas los escasos conocimientos que los médicos generales poseen de esta materia. Aunque no sólo existe falta de formación, sino también un desconocimiento, por parte de los profesionales sanitarios, del volumen y el significado de los problemas de salud asociados a los viajes internacionales^(67,111).

Como lenitivo a esta situación, la Medicina del Viaje es una especialidad médica que cuenta con sofisticados y atractivos instrumentos de enseñanza para la educación pre y postgraduada apoyados en las nuevas tecnologías. Así destacan los numerosos canales temáticos surgidos en *Internet*⁽¹¹²⁾ y los programas informáticos especializados en la enseñanza de la Medicina Geográfica como el *GIDEON*[®] de la Universidad de Toronto⁽¹¹³⁾ que constituyen una magnífica introducción a esta especialidad.

5.7. LAS ACTITUDES DE PREVENCIÓN Y RIESGO EN LOS VIAJES

Un alto porcentaje de los viajeros que acudieron por enfermedad a la UMT del HRC recibió consejos médicos previos al viaje con objeto de evitar la enfermedad que acabaron padeciendo. Sin embargo, numerosos estudios han demostrado que el consejo al viajero evita de forma estadísticamente significativa que este contraiga enfermedades durante el viaje⁽¹¹⁴⁾.

La aparente falta de eficacia de los consejos en la cohorte de la UMT pudo ser indicativa de dos situaciones:

a) *la calidad del consejo médico fue inadecuada*

En este estudio no fue posible identificar la fuente del consejo médico proporcionado a la cohorte de viajeros de la UMT y sólo se recogió con precisión las recomendaciones referentes a la quimioprofilaxis antipalúdica y las inmunizaciones. En España, el peso del consejo al viajero recae en gran parte sobre los servicios de la Subdirección General de Sanidad Exterior y los médicos de familia en los Centros de Salud. Por tanto, muy probablemente estas fueron las fuentes de información en la mayoría de los viajeros recogidos en esta cohorte.

Dos trabajos que han analizado este aspecto en los viajeros españoles pueden apoyar la existencia de un consejo médico inadecuado. En uno se objetivó que el

porcentaje global de viajeros que recibían consejos era del 74%, que el 20% de los consejos eran dados por médicos generalistas y que los consejos erróneos eran numerosos^(115,116), mientras que en el otro se evidenció que los consulados y las embajadas de los países de destino de los viajeros no proporcionaban información correcta sobre la situación sanitaria de sus países y la forma de evitar las enfermedades en ellos⁽¹¹⁷⁾.

Los estudios internacionales también aportan luz a este problema. Así, verbigracia, sólo un 0,5% de los médicos de familia en Estados Unidos fueron capaces de responder correctamente a las preguntas sobre las actitudes de protección que deberían tomar los viajeros en tres destinos geográficos distintos⁽¹¹⁸⁾. En otro estudio semejante, sólo el 1% de los médicos alemanes y el 11% de los suizos formularon recomendaciones adecuadas⁽¹¹⁹⁾. Fuera del ámbito sanitario, únicamente el 38% de las embajadas de los países en desarrollo en Estados Unidos daban una apropiada información sanitaria sobre sus respectivos países⁽¹¹⁹⁾, mientras que un escaso 24% de las agencias de viaje en Inglaterra informaron a sus viajeros al Africa subsahariana del riesgo de contraer paludismo^(120,121). Aunque, sin duda, el estudio más palmario es el que muestra que el 75% de los centros designados por la Organización Mundial de la Salud en Estados Unidos para la administración de la vacuna contra la fiebre amarilla no proporcionaban consejos correctos al viajero⁽¹²²⁾.

Por tanto, un factor que podría haber afectado al hecho de enfermar a la cohorte de los viajeros de la UMT hubiese sido la falta de calidad del consejo al viajero proporcionado por las fuentes habituales: Atención Primaria y Sanidad Exterior.

b) los viajeros no cumplen las medidas de prevención

En esta cohorte los viajeros demostraron una escasa adherencia a las actitudes de prevención. Los viajeros de la UMT enfermaron en última instancia por no protegerse contra las enfermedades, pues si se compara dentro de la cohorte los viajeros que acudieron a revisión sin patología con los que acudieron por enfermedad, los primeros cumplieron mejor que los segundos las medidas de protección de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

El hecho de que el incumplimiento de las actitudes preventivas no se relacionase con el género de los viajeros, ni con la edad, ni con el motivo ni la duración del viaje, ni con la experiencia contrasta con la experiencia internacional en la que los más jóvenes de edad y los que viajan durante un mayor tiempo tienden a relajarse en la prevención. Es también significativo el hecho de que el incumplimiento de una medida preventiva llevase aparejado el incumplimiento de otras, lo que unido a lo

anterior demuestra que existe una desconsideración amplia entre diferentes tipos de viajeros españoles hacia las actitudes preventivas. No obstante, el factor último que llevó al incumplimiento no se puede definir con los datos surgidos de este trabajo y dada su complejidad sería preciso un estudio específico para su correcta acotación.

Por tanto, no se puede definir un perfil concreto de viajero incumplidor aunque se vislumbra una falta de percepción por parte de todo tipo de viajeros sobre los riesgos de salud implícitos a un viaje intercontinental.

Ningún estudio ha valorado la calidad y el cumplimiento de las actitudes preventivas en viajeros españoles, pero si existen trabajos en el ámbito internacional que demuestran que el viajero frecuentemente desestima los consejos previos al viaje^(51,84,86,114). Así, sólo un 2% de los viajeros ingleses al África del Este usaron repelentes de insectos y mosquitera para protegerse del paludismo a pesar de haber sido recomendados⁽¹²³⁾ y más del 50% de los empleados de una empresa multinacional, que viajaban frecuentemente por motivo de trabajo a países en desarrollo, bebían agua sin garantías higiénicas pese a haber sido instruidos en las normas básicas sobre la higiene de agua y alimentos⁽⁸¹⁾.

Por tanto, el viajero que acudió a la UMT y, extrapolando, el total de los viajeros intercontinentales que enfermaron en España durante los años noventa, probablemente lo hicieron por el incumplimiento de los consejos sanitarios, cuando existieron, por ausencia de recomendaciones adecuadas o por una combinación de ambos.

La mejora de esta situación pudiese hallarse en la adecuada formación del personal involucrado en la atención a los viajeros intercontinentales, así como, en la unificación y el consenso de los consejos en torno a pautas internacionalmente reconocidas, como las de la Organización Mundial de la Salud, y la colaboración activa en la difusión de los consejos de todos los agentes implicados en los viajes (agencias turísticas, unidades de atención al viajero, médicos de familia, departamentos de Sanidad Exterior, etc.). Interesantes soluciones se han planteado en diversas direcciones. Mientras en el ámbito europeo se ha optado por integrar los aspectos preventivos y terapéuticos relacionados con las enfermedades propias de los viajes internacionales en centros públicos especializados, con garantías de calidad y plena accesibilidad para todos los viajeros⁽¹²⁴⁾, en países como Nueva Zelanda, los médicos de familia, formados en Medicina del Viaje y apoyados por Unidades de Salud Pública, son el punto de referencia para el consejo al viajero y el tratamiento de los casos no complicados desde la Atención Primaria⁽¹²⁵⁾.

5.8. LA QUIMIOPROFILAXIS ANTIPALÚDICA

La quimioprofilaxis antipalúdica es una de las principales herramientas que poseen los viajeros intercontinentales en la actualidad para evitar el desarrollo clínico del paludismo cuando existe contacto con un área endémica. La falta de acatamiento de esta medida, cuando está recomendada, se ha relacionado claramente con la adquisición de la enfermedad⁽¹²⁶⁾.

El escaso seguimiento de la quimioprofilaxis antipalúdica observado en la cohorte de este estudio, a pesar de estar teóricamente indicada, podría interpretarse como producto de un sesgo de selección, al concentrarse en este tipo de Unidades los viajeros que incumplen las normas preventivas y, por tanto, enferman, lo que no se debería considerar representativo del total de los viajeros.

En este punto es interesante observar dos estudios que se han realizado en España para evaluar la quimioprofilaxis de los viajeros españoles durante los años noventa. En el realizado en 1990, un 19% de 910 viajeros, que partieron del aeropuerto barcelonés del Prat hacia destinos con riesgo de paludismo, declararon haber cumplido correctamente la quimioprofilaxis antipalúdica a su regreso⁽⁵⁴⁾, mientras que en otro realizado en condiciones semejantes, 7 años más tarde, esta cifra se elevó al 85,5% de 142 viajeros estudiados⁽¹⁵¹⁾. Aceptando que el cumplimiento de la quimioprofilaxis antipalúdica ha mejorado durante estos años en España, en relación con una mayor información de los viajeros, sorprenden los altos porcentajes del último estudio cuando se compara con otros estudios, realizados en cohortes internacionales semejantes durante los años noventa, que muestran que de 547 viajeros holandeses a áreas palúdicas tan sólo un 45% la cumplió adecuadamente⁽¹²⁷⁾, de 368 viajeros británicos a Africa del Este un 52%⁽¹²⁸⁾, de 507 viajeros alemanes al trópico un 43%⁽¹²⁹⁾ y de 3.446 viajeros franceses a Brasil, Gabón, Costa de Marfil, Kenia, Madagascar, Tailandia, Venezuela y Vietnam un 40%⁽¹³⁰⁾.

Por tanto, es muy probable que el cumplimiento global de la quimioprofilaxis antipalúdica por parte de los viajeros españoles durante los años noventa haya sido inferior al 50%, como en otras cohortes europeas, y que los que acudieron a consultar a la UMT se encontraran entre los más incumplidores.

Cuando se preguntó a los viajeros de otros países por qué no cumplieron adecuadamente la quimioprofilaxis, estos señalaron tres puntos⁽¹³¹⁻¹³³⁾:

- a) no confiaron en la fuente de información que les indicó la quimioprofilaxis.
- b) no toleraron el fármaco quimioprofiláctico.

c) cuanto mayor fue la duración del viaje más difícil les fue mantener la toma regular del fármaco y tras abandonar el área endémica no consideraban necesario completar las cuatro semanas reglamentarias ya que no habían presentado ningún problema de salud.

En estos estudios los viajeros no cumplidores resultaron ser principalmente jóvenes, con una media de edad de 29 años, en viajes turísticos considerados “de aventura”. Sin embargo, en la cohorte de la UMT los viajeros más jóvenes cumplieron mejor la quimioprofilaxis que los de mayor edad, sin existir diferencia en el porcentaje de viajeros que recibieron consejos en ambos grupos. Aunque no sólo los más jóvenes, sino también los más inexpertos (los que viajaban por primera vez a zonas palúdicas) cumplieron mejor que el resto. Así, la experiencia (mayor edad y mayor número de viajes) pudo generar una paradójica confianza en el viajero español que le llevó a subestimar los riesgos en sucesivos viajes, quizás en relación con una desconfianza hacia la validez del consejo al viajero como en el caso de los viajeros jóvenes extranjeros. Aunque también habría que tener en cuenta, que los viajeros jóvenes pudieron estar mejor educados sanitariamente e, incluso, que son más permeables al consejo médico que sus mayores, en contra de lo que se podía esperar.

Resulta interesante señalar que en la cohorte de la UMT las mujeres cumplimentaron correctamente la quimioprofilaxis antipalúdica más frecuentemente que los hombres de forma estadísticamente significativa. Los estudios internacionales no reparan generalmente en el género como factor determinante en el cumplimiento de la quimioprofilaxis, aunque muchos de los trabajos realizados sobre este tema presentan sesgos evidentes en las cohortes elegidas como los efectuados sobre militares, mayoritariamente hombres. No obstante, se ha demostrado que el género produce diferencias en términos de salud y determina el comportamiento ante la enfermedad^(134, 135). Si en este caso es imposible extrapolar este hallazgo al colectivo nacional de viajeros españoles bien puede constituir un aliciente para posteriores estudios.

La intolerancia del fármaco antipalúdico tuvo escaso peso como causa de abandono de la quimioprofilaxis en los viajeros de la UMT, pues tan sólo el 28,1% de los que incumplieron la quimioprofilaxis lo hicieron por este motivo mientras que el 71,9% restante lo hizo por abandono espontáneo voluntario, cifras que no difieren de otras series. Los abandonos se produjeron casi indistintamente durante el viaje o al regreso lo que parece traslucir una desconfianza del viajero en la necesidad de la propia realización de la quimioprofilaxis.

En el fondo de esta última problemática subyace el hecho de los riesgos que apreciaron en la práctica de la quimioprofilaxis antipalúdica tanto los médicos como los propios viajeros. Durante los años noventa, el medio popular atribuyó a los fármacos quimioprofilácticos y, en concreto, a la mefloquina, una auténtica “leyenda negra” de reacciones adversas que fueron ampliamente aireadas en los medios de comunicación⁽¹³⁶⁾. Si se observa la evolución anual de la quimioprofilaxis en los viajeros de la UMT, la mefloquina, que era y continúa siendo el fármaco recomendado por la OMS que mayor protección confiere al viajero en la zona C (la de mayor riesgo palúdico donde además existe resistencia parasitaria a la cloroquina)⁽¹³⁷⁾, era superada por la combinación cloroquina más proguanil a mediados de los años noventa, para invertirse la tendencia a finales de la década. Teniendo en cuenta que la mayoría de los viajeros de la UMT tuvieron como destino la zona palúdica C (54,8%), estos datos son representativos de cómo médicos y viajeros optaron por pautas alternativas a la mefloquina, probablemente en relación con el temor a los posibles efectos secundarios severos que se le adjudicaban a este fármaco.

En la actualidad la seguridad de la mefloquina parece probada y un amplio estudio realizado recientemente sobre 4.158 viajeros daneses ha demostrado que los viajeros cumplían en mayor grado la pauta semanal con mefloquina que la pauta diaria con cloroquina más proguanil, siendo tolerada la mefloquina al menos tan bien como la cloroquina más el proguanil o la cloroquina en solitario. No obstante, la mefloquina sí estuvo claramente relacionada de forma estadísticamente significativa con efectos secundarios neuropsiquiátricos (depresión, pensamientos extraños y alteración de la percepción espacial) en viajeros sin patología de base neuropsiquiátrica⁽¹³⁸⁾.

En los 556 viajeros españoles que acudieron a la UMT y realizaron la quimioprofilaxis con los anteriores fármacos se evidenció que la mefloquina presentaba de forma estadísticamente significativa más efectos secundarios neuropsiquiátricos, gastrointestinales y dermatológicos, que la combinación cloroquina-proguanil o la cloroquina en solitario. Así, mientras que la primera asociación coincide con la mayoría de las apreciaciones internacionales⁽¹³⁹⁻¹⁴⁸⁾, las otras dos pueden ser producto de un sesgo de confusión al relacionar el paciente la sintomatología que puede ser propia de la patología que le ha llevado a solicitar consulta en la UMT con el hecho de tomar mefloquina como profilaxis, de la que ya había tenido noticia de los frecuentes efectos secundarios que produce.

Aunque, en general, los viajeros señalaron en los estudios internacionales que el cumplimiento de la quimioprofilaxis se deterioraba con la prolongación de su

estancia en áreas palúdicas, en la cohorte de la UMT no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los que viajaban menos de un mes y los que lo hacían más de un mes, por lo que probablemente los viajeros de este estudio decidieron el cumplimiento de la quimioprofilaxis más en función del fármaco que del riesgo epidemiológico. La indefinición por parte de la OMS respecto a las características que deberían presentar la quimioprofilaxis antipalúdica en los viajeros de larga estancia impide la correcta valoración en este colectivo⁽¹⁵⁸⁻¹⁶⁸⁾.

El último aspecto destacable identificado en la cohorte de la UMT respecto a la quimioprofilaxis, muestra que los viajeros con destino a zonas palúdicas de África tuvieron un mayor grado de cumplimiento de las pautas quimioprofilácticas recomendadas que los que viajaron a zonas palúdicas de América o de Asia. Este hecho podría estar en relación con dos situaciones:

a) *los viajeros españoles identifican el riesgo de paludismo básicamente con el continente africano*, como así lo hacen la mayoría de los viajeros de los países desarrollados, manteniendo una visión de la enfermedad y de las regiones tropicales del planeta que se remontan al siglo XVIII^(142,149,150). Esta consideración tiene refrendo en estudios como el que valoró la quimioprofilaxis antipalúdica realizada por los viajeros intercontinentales de la provincia de Barcelona donde se objetivó que viajeros y agencias de viaje estiman “seguros”, es decir, de baja probabilidad de adquisición del paludismo, los viajes a América Central, El Caribe, la costa oeste de Sudamérica, Oriente Medio y el Asia Oriental considerando “exageradas” las recomendaciones antipalúdicas de Sanidad Exterior para estas zonas⁽¹⁵¹⁾.

b) *los profesionales sanitarios que proporcionaron el consejo al viajero apreciaron que el riesgo de contraer paludismo en América y Asia era muy inferior al de África* por lo que no merecía la pena realizar la quimioprofilaxis si se tenía en cuenta el balance beneficio/riesgo de los fármacos antipalúdicos. Este aspecto ha sido objetivado en estudios que evaluaban los consejos proporcionados por médicos de familia ó farmacéuticos europeos.

La experiencia de la UMT muestra que la variedad de viajeros y de viajes hace que la indicación de la quimioprofilaxis deba ser individualizada y consensuada en cada paciente y cada tipo de desplazamiento. Los grupos de trabajo específicos sobre la quimioprofilaxis antipalúdica creados durante los años noventa en el Reino Unido⁽¹⁵²⁾ y Holanda⁽¹⁵³⁾ han demostrado la importancia del conocimiento epidemiológico de los viajeros que se pretenden proteger a la hora de definir una estrategia nacional de prevención del paludismo importado. El déficit de información sobre los viajeros

españoles intercontinentales es sensible, por lo que podría resultar pertinente la centralización de los datos referentes a los viajeros españoles, dentro de un grupo de trabajo de expertos en el contexto del Sistema Público de Salud, con el objeto de realizar una guía de referencia nacional en nuestro país siguiendo el ejemplo europeo.

5.9. INMUNIZACIONES PREVIAS AL VIAJE INTERNACIONAL

La inmunización fue la práctica preventiva más frecuente en la cohorte de viajeros que acudieron a la UMT, por encima de la realización de la quimioprofilaxis antipalúdica y de otras actitudes preventivas. Esta misma conducta se repite en la mayoría de los viajeros intercontinentales de países desarrollados que identifican claramente la protección ante el viaje con la vacunación⁽¹⁵⁴⁻¹⁵⁷⁾.

Es difícil establecer comparaciones, en cuanto a la adecuación de la inmunización entre los diversos viajeros de la UMT, por la diversidad de situaciones personales y condiciones de viaje. Esto pone de relieve que el consejo al viajero es complejo y debe ser estrictamente personal. Sin embargo, el seguimiento de las recomendaciones que anualmente promulgó la OMS para los viajeros internacionales⁽¹⁵⁸⁻¹⁶⁸⁾ fue desigual si se analizan las circunstancias de cada tipo de enfermedad. Estos datos son de gran interés, pues indican qué aspectos de la inmunización de los viajeros españoles han sido descuidados, vislumbrándose los individuos y las situaciones en las que se debería mejorar la protección ante las enfermedades asociadas al viaje prevenibles mediante la inmunización.

La confrontación de las inmunizaciones previas al viaje efectuadas por la cohorte de la UMT con los datos obtenidos por amplios estudios en viajeros intercontinentales europeos⁽¹⁶⁹⁻¹⁷¹⁾, como se muestra en la tabla 25, evidencia una similitud en el cumplimiento de las recomendaciones, probablemente fruto de una recomendación y calendarios vacunales con cierta semejanza en todas las cohortes. Esta cercanía en las cifras también puede ser indicativa de una escasa diferencia en la actitud ante la inmunización entre el viajero que enferma y el que se mantiene sano. Así es significativo que los viajeros de la UMT presentasen una media de tres vacunaciones por viaje, que es la que presentan habitualmente los viajeros europeos que han recibido consejo médico^(172,173). Este hecho diferencia claramente a la inmunización de las actitudes preventivas y la quimioprofilaxis antipalúdica.

Por otra parte, los escasos estudios que comparan la morbilidad de los viajeros inmunizados frente a la de los no inmunizados han puesto en cuestión la costo-

efectividad de ciertas vacunaciones, al ser marcadamente más rentable tratar un caso que prevenirlo mediante la vacunación sistemática^(172,174).

Tabla 25. Porcentaje de viajeros europeos con inmunizaciones previas al viaje

Vacunación	Francia*	Europa del Norte*	Europa del Sur*	UMT/HRC
	%	%	%	%
Tétanos	82,7	83,6	63,1	49,8
Poliomielitis	64,6	65,2	28,3	NV
Difteria	52,1	46,1	23,5	49,8
Fiebre tifoidea	34,9	45,8	29,7	40,6
Meningitis A-C	9,6	15,1	5,4	20,8
Hepatitis B	31,8	26,7	15,7	45,8
Hepatitis A	18,3	32,1	8,5	27,6
Fiebre amarilla	85,3	87,3	87,5	98,4
<i>Actualización ante el viaje de las inmunizaciones Propias de la infancia</i>	<i>20,5</i>	<i>20,1</i>	<i>10,9</i>	<i>11,3</i>

NV: no valorable; UMT/HRC: Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal

*Prazuck, TS. *et al*, Rev Epidém et Santé Public, 1998.

5.9.1. Fiebre amarilla

La vacunación contra la fiebre amarilla constituyó, sin duda, la inmunización más refrendada por el viajero que acudió a la UMT. Este hecho se explica por ser la única vacuna sujeta a regulación internacional por la OMS para los viajeros internacionales durante la década de los noventa. Así, esta fue obligatoria para la entrada en numerosos países de zonas endémicas de África y América y en aquellos de Asia en los que teóricamente se podría introducir la infección si se procedía de un área endémica.

Los pacientes de la cohorte de la UMT que viajaron a áreas claramente endémicas sin recibir una inmunización previa contra la fiebre amarilla lo pudieron hacer al no requerir los países de destino de forma obligatoria el Certificado Internacional de Vacunación para entrar en ellos. En estos casos los viajeros probablemente desconocían que esta patología puede tener una mortalidad del 25% al 50% en sus formas severas⁽¹⁷⁵⁾.

Durante la década de los noventa se produjeron 200.000 casos y 30.000 muertes anuales entre las poblaciones de las regiones endémicas, lo que demuestra la envergadura de esta enfermedad⁽¹⁷⁶⁾. Mientras que en las zonas rurales tropicales la transmisión de la infección se produce desde los reservorios animales a los seres humanos y luego de un ser humano a otro, en las zonas urbanas aparecen

brotos súbitos e impredecibles debido a que los individuos infectados en las zonas rurales transportan la enfermedad a la ciudad, donde también está presente el mosquito vector, y la diseminan. Esta forma urbana de la enfermedad ha ido creciendo continuamente en los últimos 50 años tanto en América del Sur como en África por el aumento de los contagios interhumanos⁽¹⁷⁷⁾. Este hecho es destacable ya que los viajeros y las agencias de viaje tienden a considerar que en el medio urbano es más improbable adquirir una enfermedad infecciosa, que en el medio rural no recomendando extremar las precauciones en el primero^(10,178).

La vulnerabilidad de los viajeros no inmunizados ante la fiebre amarilla es patente, si se tiene en cuenta que una única picadura de un insecto vector infectado es suficiente para transmitir la enfermedad⁽¹⁷⁹⁾ y que todas las infecciones mortales en viajeros se han producido en individuos no inmunizados.

Por tanto, se debería reforzar la vacunación contra la fiebre amarilla en los viajeros españoles que se desplazan tanto a áreas rurales como urbanas de los países endémicos que no solicitan de forma obligatoria el Certificado Internacional de Vacunación para la entrada en el país.

5.9.2. Tétanos y Difteria

Únicamente la mitad de los viajeros de la UMT estaban correctamente inmunizados frente al tétanos en el momento de partir de viaje. Otro tanto se debe suponer en el caso de la difteria, si se considera que los viajeros recibieron la inmunización primaria y las dosis de recuerdo con una vacuna combinada tétanos-difteria. Este último punto no puede ser totalmente aclarado ya que habitualmente el viajero no recuerda la composición de la vacuna que se le administró, y aunque la recomendación actual en nuestro medio es la vacuna combinada, fue frecuente durante los años noventa la administración de dosis de recuerdo únicamente con toxoide antitetánico. A lo anterior también habría que añadir los sesgos de memoria que aporta el paciente habitualmente en el recuerdo de sus vacunaciones primarias, al no conservar el documento que registra las inmunizaciones.

La mayor protección en los viajeros más jóvenes se debe poner en relación con el mayor acceso de estos a los programas de inmunización infantil en las últimas décadas en España. Las encuestas de serovigilancia también muestran ese déficit de inmunización en los adultos de mayor edad. En la Comunidad de Madrid, los estudios serológicos practicados sobre ciudadanos entre los 2 y los 60 años durante los años 1993-1994, demostraron que la prevalencia de anticuerpos antitetánicos

descendía paulatinamente al aumentar la edad, así estos eran del 99,6% en el grupo de los 2 a 5 años, sólo del 32,8% en el grupo de 30-40 años y por debajo del 15% en los mayores de 60 años. La misma tendencia se observó en los anticuerpos antidiftéricos⁽¹⁸⁰⁾. Esta falta de inmunidad en adultos se ha hecho también evidente en la mayoría de los países desarrollados, como verbigracia, Alemania, donde menos de la mitad de los mayores de 43 años están protegidos frente al tétanos y la difteria^(181,182), al obviar los programas de vacunación el cumplimiento de las dosis de recuerdo que en la edad adulta precisan la mayoría de las vacunas para mantener una inmunidad adecuada.

La mayoría de los casos de tétanos y difteria diagnosticados en los países desarrollados se producen en adultos que no completaron las series de inmunización primaria frente a estas enfermedades⁽¹⁸³⁾. El riesgo de tétanos es ubicuo y aumenta durante las estancias en los países en desarrollo⁽¹⁴⁹⁾ mientras que la difteria ha sido una de las enfermedades re-emergentes en los años noventa⁽¹⁸⁴⁾, particularmente en las antiguas repúblicas de la Unión Soviética⁽¹⁸⁵⁾ y en las áreas tropicales⁽¹⁸⁶⁾.

Por tanto, se debería contemplar la realización de un viaje internacional como una magnífica oportunidad para actualizar las inmunizaciones rutinarias contra el tétanos y la difteria, sobre todo en los viajeros de mayor edad^(187,188), en los que está por definir correctamente los esquemas de vacunación⁽¹⁸⁹⁾.

5.9.3. Hepatitis B

Diversos estudios han demostrado que se produce una infección sintomática debida al virus de la hepatitis B por cada 2.500 viajeros y una infección asintomática por cada 250 viajeros durante los viajes de al menos un mes a zonas de moderada-alta endemia⁽⁵¹⁾.

Los viajeros no vacunados en la cohorte de la UMT estuvieron desprotegidos ante la enfermedad si se tiene en cuenta que su edad media fue de 32,3 años y las encuestas de serovigilancia objetivan que tan sólo el 14,9% de los individuos entre 31 y 40 años presentan inmunidad ante la hepatitis B⁽¹⁸⁰⁾.

Es destacable que el único caso de hepatitis B aguda diagnosticado en la UMT se produjese en un hombre de 46 años, que viajó a Togo por motivos de negocio, tan sólo vacunado contra la fiebre amarilla. A lo anterior se añade que fue en este colectivo donde más frecuentemente se reconoció haber mantenido relaciones sexuales de riesgo. En los viajes relacionados con los negocios ya ha sido identificado

internacionalmente que existe una escasa solicitud de consejo previo al viaje y un alto grado de incumplimiento de las medidas preventivas.

Es discutible si la población viajera a la que se le recomienda la vacunación contra la hepatitis B se deba ceñir a los viajeros de larga duración a áreas endémicas, a los que van a realizar actividades sanitarias o a los que mantienen relaciones sexuales sin protección, si se recuerda que los accidentes de todo tipo juegan un gran papel en la morbilidad de los viajeros y, por tanto, se pueden ver expuestos a procedimientos quirúrgicos o transfusiones de sangre sin garantías, al mismo tiempo que la sustancial probabilidad de padecer algún problema de salud durante el viaje puede hacer que reciban tratamientos médicos por vía parenteral, actividades todas ellas de alto riesgo para adquirir la infección⁽¹⁹⁰⁾.

La introducción de la inmunización contra la hepatitis B en los programas de vacunación infantil en los países desarrollados y, entre ellos, España, dará un vuelco a la situación actual. Mientras tanto, esta inmunización debe considerarse en el contexto de las vacunas recomendadas para los viajeros intercontinentales⁽¹⁹¹⁾, sobre todo, asociada a la vacuna contra la hepatitis A al presentarse de forma frecuente conjuntamente los dos riesgos⁽¹⁹²⁾.

Aunque la cobertura debe extenderse a gran parte de los viajeros, se debe hacer especial énfasis en los que viajan por motivo de negocio o trabajo, por ello sería deseable introducir los aspectos preventivos de los viajes como parte de la educación sanitaria que se brinda a través de la Medicina de Empresa.

5.9.4. Fiebre tifoidea

La vacunación contra la fiebre tifoidea se efectuó en el 40,6% de los 1.045 viajeros de la UMT en los que estuvo recomendada. Si únicamente se tienen en cuenta las regiones de alta endemia (Africa subsahariana, subcontinente indio, Indonesia, Filipinas, América Central, Colombia, Ecuador, Perú y Chile)^(51,193) que constituyeron el destino de viaje del 60% de los viajeros de la Unidad, el cumplimiento de la recomendación bajó al 31,2%. Por tanto, la epidemiología de la enfermedad probablemente no se tuvo estrictamente en cuenta a la hora de aconsejar al viajero⁽¹⁹⁴⁾.

La tendencia a utilizar las formulaciones orales de la vacuna observada en este trabajo también se objetiva en los estudios internacionales al preferir los viajeros el mínimo número de inyecciones. Sin embargo, existe controversia sobre la eficacia de la vacuna oral (46%-93%)⁽¹⁹³⁾, al haberse realizado la mayoría de los

ensayos clínicos en poblaciones semi-inmunes de áreas endémicas lo que podría haber aumentado la tasa de eficacia sobrevalorando su efecto en los viajeros no inmunes. Por otra parte, la vacuna oral se debe administrar en tres dosis separadas 48 horas, precisa de refrigeración para su conservación y se afecta por el uso concomitante de antibióticos o antipalúdicos (esto último más discutido)^(195,196), lo que hace disminuir el cumplimiento. Sin embargo, la nueva vacuna parenteral se administra en una única dosis intramuscular, lo que asegura el cumplimiento, no se afecta por el uso simultáneo de otros fármacos y además existen estudios que demuestran una seroconversión mayor del 95% en individuos no inmunes⁽¹⁹⁷⁻¹⁹⁹⁾.

A pesar de las controversias sobre la eficiencia de la vacuna, hay que señalar dos hechos a su favor. Por un lado, los cinco casos de fiebre tifoidea diagnosticados en la UMT se presentaron en individuos no vacunados con ninguna de las inmunizaciones recomendadas. Por otro lado, es la inmunización más rentable después de la vacuna de la hepatitis A, si se contabiliza el costo por cada caso evitado según estudios comparativos internacionales^(172,174).

Por tanto, se debe mejorar el conocimiento epidemiológico de la fiebre tifoidea entre los profesionales que aconsejan al viajero para adecuar la recomendación de inmunización al riesgo individual de enfermedad.

5.9.5. Hepatitis A

El riesgo de adquirir la hepatitis A es ubicuo aunque con marcadas diferencias geográficas en su incidencia. Así el riesgo de contraer la hepatitis A durante un viaje a la India es 1.800 veces mayor que durante un viaje a Francia⁽²⁰⁰⁾, y el porcentaje de seroconversión anual de los misioneros en países tropicales (0,8%) cientos de veces mayor que el que se produce en los ciudadanos de cualquier urbe de Estados Unidos⁽²⁰¹⁾.

En los países en desarrollo la infección se produce durante los cinco primeros años de vida, usualmente de forma asintomática, por lo que se genera una temprana inmunidad natural. Sin embargo, la mejoría de las condiciones higiénicas y de salud de los países desarrollados ha eliminado prácticamente la inmunización natural en la infancia, por lo que existen nuevas generaciones no protegidas en las que existe una mayor susceptibilidad de adquirir la enfermedad durante un viaje a áreas de alta o moderada endemicidad^(202,203). Este hecho ha sido objetivado en España a través de estudios serológicos poblacionales en los que se demuestra que tan sólo un 9,3% de los individuos entre los 16 y los 20 años presenta anticuerpos anti-

VHA, mientras lo hace un 34,3% de los comprendidos entre los 21 y los 30 años y hasta un 79,6% de los mayores de 30 años⁽¹⁸⁰⁾.

En la evaluación de la inmunización frente a la hepatitis A existe un sesgo de confusión en el hecho de que las primeras vacunas inactivadas contra la hepatitis A⁽²⁰⁴⁾ comenzaron a estar disponibles para el viajero español a mediados del año 1994, abarcando este estudio, sin embargo, desde el año 1989 al 1999; aunque también hay que contemplar que existía la posibilidad de inmunizar al viajero con gammaglobulina (inmunoglobulina humana purificada) ofreciéndole protección durante 4 o 6 meses⁽²⁰⁵⁾. Si se contabilizan los viajeros que se inmunizaron desde que existe la vacuna inactivada eficaz y segura la cifra de cumplimiento de la recomendación asciende al 42,5% muy superior al 2,6% que se consiguió con la inmunoglobulina los años previos, demostrando la confianza en la vacuna por parte de los profesionales sanitarios y los viajeros.

La tasa de mortalidad de la hepatitis A aumenta con la edad del infectado, de forma que es del 0,1% en el grupo de 0 a 14 años, del 0,4% en el grupo de 15-39 años, de 1,1% en mayores de 40 años y hasta del 2,7% en los de más de 49 años de edad⁽²⁰⁶⁾. Por tanto, sería necesario identificar los viajeros adultos de mayor edad que no han desarrollado inmunidad natural para proceder a su inmunización.

Ante lo limitado de los recursos sanitarios y su alto costo, se han ensayado fórmulas para evaluar la eficiencia de la detección prevacunal de anticuerpos anti-VHA⁽²⁰⁷⁾. En nuestro medio, un estudio de este tipo determinó en 1995 que la actuación más rentable ante los viajeros intercontinentales españoles era vacunar directamente a todo individuo nacido después de 1969, realizándose el estudio prevacunal solamente en los nacidos antes de esa fecha⁽²⁰⁸⁾. A conclusiones semejantes a las anteriores también han llegado los estudios israelitas (cuya edad media poblacional es de 27 años)⁽²⁰⁹⁾ aunque análisis más estrictos realizados en Suiza optan por restringir el control prevacunal a los mayores de 60 años⁽²¹⁰⁾. Esta perspectiva puede cambiar con métodos de detección más rápidos y baratos como los basados en la detección de inmunoglobulina G anti-VHA en la saliva⁽²¹¹⁾.

Con todo, las tasas globales de morbilidad y mortalidad secundarias a la hepatitis A en viajeros internacionales, son de lejos, las más altas entre todas las enfermedades infecciosas asociadas al viaje que se pueden prevenir con vacunas. Sin embargo, una reflexión importante debería hacerse en torno a su modo de prevención a la luz de los estudios de costo-efectividad. Estos señalan a la inmunización pasiva con inmunoglobulina como la elección más rentable para prevenir la enfermedad en

los viajeros de estancias inferiores a 3 meses que hagan desplazamientos intercontinentales tan sólo dos veces en 10 años (7.000-9.000 libras esterlinas por infección evitada) mientras que la vacunación activa para individuos con múltiples viajes intercontinentales y estancias más prolongadas (menos de 7.500 libras esterlinas por infección evitada)⁽²¹²⁻²¹⁴⁾. Aún así, prevenir mediante inmunización un caso de hepatitis A es más barato que prevenir un caso en cualquier otra enfermedad asociada al viaje en la que también exista inmunización⁽²¹³⁾.

Todos los casos de hepatitis aguda A diagnosticados en la UMT se produjeron en individuos menores de 34 años, con estancias superiores a 1 mes en países en desarrollo, que no habían recibido ningún tipo de inmunización contra la enfermedad, por lo que, en principio, esta debería ser la población viajera diana a vacunar, considerando que la población en riesgo se irá ampliando con el paso de los años.

5.9.6. Enfermedad meningocócica

La enfermedad meningocócica es una patología de distribución cosmopolita cuya presentación puede ser esporádica, epidémica o endémica.

Existe una zona endémica bien definida en el Africa subsahariana conocida como el *cinturón de las meningitis* o *cinturón de Lapeyssonie*. Sobre este área se desarrollan epidemias con un patrón estacional, especialmente en la sabana y en el Sahel donde ocurren en la estación seca (de diciembre a junio), y que se extienden del este al oeste con una periodicidad aproximada de 10 años. Algo semejante sucede al norte de la India y en el Nepal así como en el interior de Brasil lo que para algunos autores constituye una prolongación del cinturón africano. Estas epidemias se producen generalmente por *Neisseria meningitidis* del serogrupo A y ocasionalmente por *N. meningitidis* del serogrupo C⁽⁵¹⁾.

La baja cobertura de vacunación contra la enfermedad meningocócica de la cohorte de este estudio también se refrenda en los estudios realizados en viajeros europeos en los que la inmunización media es del 10% (5,4%-15,0%)⁽¹⁷¹⁾.

Aunque la incidencia de la enfermedad en viajeros no está bien definida, sí se ha objetivado el papel de éstos como portadores y foco de diseminación. Así un solo viajero musulmán que se convirtió en portador de meningococos del grupo A durante su peregrinación a La Meca en 1972, fue capaz de crear una epidemia tras su regreso a Yugoslavia en la que 174 personas enfermaron y 35 murieron. El esquema

se repitió de nuevo en 1987 con la participación de varios viajeros originándose esta vez casi 600 casos repartidos por Europa, América, África y Asia⁽³⁵⁾.

Por tanto, existe una indicación escasa e inadecuada de la vacuna antimeningocócica en los viajeros españoles a áreas de riesgo⁽²¹⁵⁾. Este colectivo debe ser considerado como posible foco de diseminación de la enfermedad en nuestro país donde las epidemias de meningitis meningocócicas continúan siendo un problema de salud pública.

5.9.7. Encefalitis japonesa

La encefalitis japonesa es una enfermedad viral (flavivirus) transmitida por mosquitos del género *Culex*. Su transmisión se produce únicamente en el Sudeste de Asia, la costa este del subcontinente indio, Japón y ambas Coreas. Las zonas más afectadas son las rurales, especialmente los arrozales, donde convergen el mosquito vector y el reservorio principal de la enfermedad (cerdo asiático). Aunque la infección se produce a lo largo de todo el año, la época de lluvias y el comienzo de la estación seca son el momento de mayor incidencia^(216,217).

Se notifican 45.000 casos al año en las zonas endémicas, la mayoría en jóvenes menores de 15 años y adultos mayores de 65 años. Las infecciones sintomáticas se producen en 1 de cada 200 infectados entre la población indígena, de éstos mueren el 10-25% mientras que el 33-50% de los supervivientes presentan secuelas neurológicas permanentes⁽²¹⁸⁾.

Los escasos estudios realizados estiman que existe riesgo de infección sintomática en 1 de cada 500 viajeros en áreas y época de alta incidencia⁽²¹⁹⁻²²¹⁾. El riesgo es destacable por encontrarse en el área endémica algunas de las zonas turísticas más populares del planeta, como Tailandia o Bali (Indonesia), donde ha sido notificada la muerte de un viajero de corta estancia por encefalitis japonesa⁽²²²⁾.

De los 30 viajeros de la cohorte estudiada en la UMT en que estaba recomendada la vacunación contra la encefalitis japonesa tan sólo 6 (20,0%) la habían realizado. Esta baja cobertura puede ser explicada por dos factores:

a) existió una alta incidencia de efectos secundarios con las primeras formulaciones de esta vacuna, que fueron de importancia hasta en el 20% de los individuos vacunados e incluso se asoció a anafilaxia severa en el 1% y a una muerte⁽²²³⁾. Estos efectos secundarios podían tardar en aparecer más de 15 días en cualquiera de las tres dosis necesarias, por lo que se precisaba que el viajero tuviera acceso a una adecuada atención médica durante más de mes y medio. Estos

inconvenientes pudieron hacer que muchos viajeros españoles desestimaran la vacunación.

b) el acceso a la vacuna en España es complicado, pues no existe una reserva permanente para suplir las necesidades de los viajeros, al ser una vacuna que no se fabrica en nuestro país. Estas dificultades unidas al corto período de tiempo con el que los viajeros planean habitualmente sus inmunizaciones puede hacer inviable muchas veces la vacunación⁽¹⁸⁸⁾.

Por tanto, se debe mejorar la indicación de la vacuna contra la encefalitis japonesa en los viajeros españoles, observando individualmente el balance beneficio-riesgo, al mismo tiempo que se corrigen las deficiencias administrativas en el acceso a la vacuna.

5.9.8. Rabia

La rabia es una enfermedad de distribución cosmopolita que constituye un importante problema de salud pública en la mayor parte de África, Asia y América Latina. Así, tan sólo en la India se registran 50.000 muertes anuales por rabia⁽²²⁴⁾.

El principal riesgo para el viajero se encuentra en la mordedura de animales infectados, especialmente, los perros⁽²²⁵⁾. Esta fue la causa del 33% de las 36 muertes por rabia en viajeros intercontinentales norteamericanos durante los años 1980-1997 y de varios viajeros franceses ^(225,226,227,228).

Es de señalar que 54 viajeros de la UMT (3,8%) hubiesen referido haber sido mordidos por algún animal aunque tan sólo uno consultó específicamente por la mordedura. Por tanto, puede existir un desconocimiento por parte de los viajeros de los riesgos que conllevan estas mordeduras en numerosos países.

La vacunación antirrábica fue la inmunización que menos se cumplió entre las que teóricamente deberían haber estado recomendadas. Este hecho hay que ponerlo en relación con una muy probable ausencia de consejo médico por parte de los profesionales sanitarios respecto al riesgo de adquirir la enfermedad, especialmente cuando el viajero no tiene riesgo ocupacional. Así ocurre en Europa, donde más del 80% de los médicos de familia no advierten a los viajeros ni del riesgo ni de la posibilidad de vacunación contra la rabia, a pesar de que los casos sintomáticos tienen una tasa de letalidad del 99%⁽²²⁹⁾.

La eficacia y seguridad de las vacunas actuales, la difícil obtención de asistencia médica y la propia vacuna antirrábica en los países en desarrollo, y lo complicado de las pautas de postexposición si no ha existido inmunización previa⁽²³⁰⁾,

son factores que apoyan la extensión a un mayor número de viajeros de la vacunación antirrábica en nuestro país.

5.9.9. Poliomieltis

La poliomieltis es una enfermedad viral (poliovirus 1, 2 y 3) cuyo reservorio es el hombre. Se adquiere principalmente por vía fecal-oral tras contacto con dedos, comida, o sobre todo, agua contaminada. Su distribución es universal aunque las mayores incidencias se producen en países en desarrollo con deficientes programas de vacunación. En 1999, se notificaron 5.000 casos en todo el mundo, tras reducirse en más del 90% la morbilidad de esta enfermedad durante los años noventa, fruto de la campaña de erradicación internacional promulgada por la OMS en 1988⁽²³¹⁾.

Las Américas, Europa, China, Australia y Nueva Zelanda han conseguido eliminar la transmisión de la enfermedad en sus territorios, sin embargo, ésta persiste en el África subsahariana, el subcontinente indio y Asia del Sudeste⁽²³¹⁾.

A pesar de la frecuencia de los destinos de riesgo en la cohorte de la UMT, sólo a un escaso número de viajeros se les administró una dosis de recuerdo de la vacuna contra la poliomieltis, aunque, bien es cierto, que para valorar correctamente la situación del total de los viajeros hubiese sido preciso practicar análisis serológicos. No obstante, estudios efectuados sobre la población madrileña han demostrado que la protección frente a la poliomieltis disminuye con la edad⁽¹⁸⁰⁾, por lo que un porcentaje importante de los viajeros de la UMT no habría estado convenientemente protegido. Curiosamente, el 85% de los viajeros de la UMT que recibieron dosis de recuerdo contra la poliomieltis eran menores de 34 años, en los que persiste una mayor protección inmunitaria si se compara con los de mayores de 34 años, lo que hace patente la inadecuación del consejo en los viajeros de mayor edad.

Por tanto, se debería ampliar la recomendación de la vacunación contra la poliomieltis a todo viajero a áreas de riesgo, con especial atención a los viajeros de larga estancia, que tienen una mayor probabilidad de contacto con el virus, y a los viajeros de mayor edad, sobre todo, si no recibieron las series primarias de inmunización en la infancia.

5.9.10. Sarampión

El sarampión es la infección más contagiosa de las que padece el ser humano. La enfermedad está ampliamente presente en los países en desarrollo donde existen bajos niveles de inmunización contra ella, ya que se precisa que el 95% de una

población esté vacunada para interrumpir la transmisión. Se producen unas 900.000 muertes anuales debido a la propia enfermedad y sus complicaciones⁽²³²⁾.

En climas templados su presentación es endémica durante todo el año, aunque existe cierto predominio estacional al final del invierno y de la primavera, mientras que en los climas tropicales, sigue el patrón de las lluvias con un aumento de la incidencia poco después del comienzo de las precipitaciones.

Los viajeros intercontinentales han sido identificados como uno de los principales grupos de riesgo para adquirir la infección en la edad adulta, en la que el sarampión presenta una mayor gravedad^(233,234). En la cohorte de la UMT sólo 19 personas recibieron una dosis de recuerdo de la vacuna triple vírica (contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis) previa al viaje. Como en el caso de la poliomielitis, solamente el estudio serológico de los viajeros puede determinar fielmente el riesgo individual, sin embargo, a diferencia de ésta, la inmunidad persiste en mayor grado a lo largo de los años. En la Comunidad de Madrid, un 99,5% de los jóvenes entre 21-30 años presentaron una inmunidad adecuada ante el sarampión, mientras que ésta sólo descendía a un 63% en los mayores de 50 años, ya que las personas nacidas antes de 1947, en general se consideran inmunes al sarampión, la parotiditis y la rubéola por que padecieron la infección natural en la época anterior a la vacuna de la triple vírica.

Por tanto, la vacunación en los viajeros debe centrarse en aquellos que no recibieron las series de inmunización primaria y en los de mayor edad con bajos niveles de anticuerpos protectores o que nunca los generaron.

5.9.11. Cólera

El cólera es una enfermedad bacteriana (*Vibrio cholerae*) de aparición esporádica o epidémica presente en gran parte de las áreas tropicales y subtropicales, siendo endémica en Asia del Sudeste. Se han descrito siete pandemias y para algunos autores en la actualidad se está desarrollando la octava⁽⁵¹⁾.

La incidencia de cólera en los viajes internacionales se ha estimado en 5 casos por cada 100.000 viajeros si se engloban todos los destinos^(235,236). La incidencia aumenta marcadamente durante las epidemias como la acaecida en Perú durante 1991 que afectó a 44 de cada 100.000 viajeros^(237,238).

Las inmunizaciones contra el cólera observadas en la UMT reflejan que esta vacunación fue requerida a los viajeros internacionales obligatoriamente para la

entrada en numerosos países hasta 1988, año en el que la OMS dejó de someterla a regulación internacional.

Pese a la presencia de numerosos viajeros de la UMT en las áreas de riesgo, no se identificó ningún caso de cólera entre ellos. Sin embargo, esta apreciación puede estar sesgada si se tiene en cuenta que, al menos, durante la década de los noventa, una monodosis de 1 gramo de ciprofloxacina⁽²³⁹⁾ (el antibiótico que con mayor frecuencia se prescribe para tratar la diarrea del viajero) fue efectiva para tratar un caso de cólera, por lo que podían haber existido casos de cólera en aquellos que fueron tratados empíricamente con éxito de su diarrea sin llegar a tener confirmación etiológica del proceso.

La facilidad de tratamiento con fluoroquinolonas, la escasa eficacia de la vacuna disponible durante la mayor parte de los años noventa (con ausencia total de protección frente al *biotipo 0139*) y el hecho de que ésta dejase de ser obligatoria, fueron los hechos que desplazaron a esta inmunización de las recomendaciones habituales del viajero. Sin embargo, la persistencia del cólera en todo el mundo y la detección de cepas resistentes a los antibióticos habituales hacen que se deba tener presente la inmunización en ciertos casos seleccionados. Nuevas vacunas han sido desarrolladas en los últimos cinco años en Suiza (*CVD 103-HgR*)⁽¹⁹⁶⁾ y en Suecia (*WC/rBS*)⁽²⁴⁰⁾, con un alto grado de eficacia y seguridad, adaptando su espectro de protección a la actual epidemiología de la enfermedad.

Por tanto, aunque el riesgo de cólera en el viajero español es bajo, se debería recomendar la vacunación con alguna de las nuevas vacunas a viajeros seleccionados que se desplacen a zonas altamente endémicas.

5.10. IMPACTO GLOBAL DE LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Si se analizan las medidas de prevención que hubiesen sido precisas para evitar que enfermasen los viajeros de la cohorte de la UMT, se objetiva que un 77,3% de las enfermedades podrían haberse evitado cumpliendo las actitudes preventivas de protección personal (desde la utilización de repelentes antimosquitos, a evitar los baños en agua dulce parasitada), en un 15,2% de los procesos hubiese sido necesario emplear la quimioprofilaxis antipalúdica y tan sólo el 1,7% se hubiese evitado con una adecuada vacunación.

Estos datos pueden ser indicativos de dos situaciones:

a) *las enfermedades más frecuentemente asociadas al viaje no tienen una prevención efectiva a través de la quimioprofilaxis o la vacunación, por tanto, la mayor*

presencia de éstas (verbigracia, la diarrea del viajero) en las unidades que atienden a viajeros, se debe al escaso cumplimiento de las actitudes preventivas que las evitarían, como se ha observado en la cohorte de la UMT, unido a sus altas incidencias en la mayoría de los destinos intercontinentales.

b) *la quimioprofilaxis antipalúdica y la vacunación frente a diversas enfermedades son medidas de protección altamente efectivas en el viajero*, ya que, un 78,9% de los enfermos de paludismo de la UMT no habían realizado adecuadamente la quimioprofilaxis y el 100% de los enfermos afectados por patologías prevenibles con vacunación no estaban inmunizados. De esta apreciación también se podría concluir que la menor presencia de enfermos en la UMT relacionados con las anteriores patologías, se debe a que el colectivo global de viajeros españoles cumple en mayor grado la quimioprofilaxis antipalúdica y las vacunaciones que otro tipo de medidas preventivas. No obstante, la heterogeneidad de los viajeros de la UMT con sus diferentes grados de exposición a las diferentes enfermedades y las diversas incidencias geográficas de éstas, crea sesgos de confusión que impiden observar el preciso impacto sobre la salud del viajero de cada medida preventiva.

De la experiencia surgida del estudio de los viajeros enfermos de la UMT se puede inferir que las medidas preventivas que mayor impacto hubieran tenido en mantener sanos a un mayor número de viajeros, se corresponden con las actitudes personales de prevención ante la comida, el agua, los mosquitos, los baños en aguas parasitadas, etc., seguida por la quimioprofilaxis antipalúdica. Sin embargo, la inmunización sería la más efectiva al ser la única que no presentó enfermos entre los que la practicaron.

Es significativo que las actitudes de prevención personal apenas reciban atención en los estudios de costo-efectividad de la protección del viajero^(172, 173, 241), cuando probablemente sean las más rentables, al ser baratas y practicables por la totalidad de los viajeros. Esto no ocurre así con la quimioprofilaxis antipalúdica y las vacunas. Así, verbigracia, un estudio realizado en Gran Bretaña mostró que aunque menos de un tercio de los viajeros intercontinentales británicos reciben vacunas, solamente el costo de la administración de las inmunizaciones contra la hepatitis A y la fiebre tifoidea es 25 veces mayor que el gasto generado si se hubiesen tenido que tratar todos los casos evitados por estas vacunas. Sin embargo, es 57 veces más rentable para el Sistema Nacional de Salud británico evitar un caso de paludismo con mefloquina que tratarlo⁽¹⁷²⁾.

En el caso de la UMT si se evalúa el número de ingresos hospitalarios, que es la actuación de la Unidad económicamente más costosa, el 39,2% de los ingresos se hubiesen evitado si todos los enfermos hubiesen cumplido las medidas de protección personal, un 29,4% si todos hubiesen realizado correctamente la quimioprofilaxis antipalúdica y sólo el 5,8% si todos hubiesen estado correctamente vacunados. Aunque la apreciación del coste económico es más adecuada si se observa que el paludismo fue la patología que más días de ingreso hospitalario consumió, siendo la única que precisó estancias en la Unidad de Cuidados Intensivos (el servicio más gravoso de cuantos ofrece la UMT). Si a ello se suma el coste de las consultas médicas y las pruebas complementarias que precisaron estos enfermos para la resolución de su enfermedad, probablemente el paludismo fue la enfermedad que individualmente consumió más recursos de la UMT.

Por tanto, con ánimo de mejorar la protección del viajero intercontinental español podría contemplarse:

-la educación en las actitudes de protección personal como la principal medida que debe tomar el viajero para mantener su salud.

-la recomendación de la quimioprofilaxis antipalúdica a todos los viajeros en los que exista riesgo epidemiológico contrastado de contraer el paludismo, al ser ésta una medida de protección muy costo-efectiva.

-la individualización de las recomendaciones de inmunización según el riesgo del viajero, ya que la vacunación puede ser una medida muy costosa económicamente si la indicación no es adecuada. Por otra parte, sería oportuno aprovechar la excusa del viaje internacional para poner al día de forma sistemática las inmunizaciones rutinarias (tétanos, difteria, sarampión, etc.).

5.11. LAS PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL VIAJE INTERNACIONAL

Los estudios internacionales realizados a través de encuestas al regreso del viaje demuestran que el viajero enferma con asiduidad, sin embargo, no son tantos los análisis dedicados a filiar las últimas causas responsables de la patología adquirida durante los viajes intercontinentales.

Considerando los trabajos dedicados al estudio clínico de la patología del viajero es interesante la comparación entre:

a) los problemas de salud que surgen en el lugar del viaje y obligan a éste a consultar a clínicas locales^(87.105.242-244) y,

b) la patología que persiste o aparece después del viaje motivando que el viajero consulte a las Unidades de Medicina Tropical de su país⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾.

Como se puede observar en el resumen de los principales trabajos realizados que exponen las tablas 26 y 27. Esta cotejación demuestra que existe una patología relacionada con el viaje substancialmente perfilada a pesar de las variaciones en la frecuencia de presentación propia de los diferentes riesgos epidemiológicos y de los propios viajeros.

BIBLIOTECA VIRTUAL

Tabla 26. Problemas de salud de los viajeros en las clínicas locales

Problema	Clínica local				
	Nepal ^a n=19.616	Tailandia ^b n=1.753	Nepal ^c n=838	Maldivas ^d N=421	Fiyi ^e N=365
Diarrea	31,2%	64,2%	29,6%	13,4%	20,6%
Dermatopatías	10,0%	10,5%	12,4%	14,1%	13,2%
Infección respiratoria	17,7%	8,3%	6,1%	2,1%	1,9%
Fiebre	8,9%	19,1%	7,9%	3,3%	2,1%
Paludismo	0%	4,5%	0%	0%	0%

a. Shlim, DR *et al.*, 1992; b. Ministry of Health, 1995; c. Caumes, E *et al.*, 1991; d. Plentz, K *et al.*, 1992
e. Raju, R *et al.*, 1992

Tabla 27. Problemas de salud de los viajeros en las Unidades de Medicina Tropical internacionales y nacionales

Problema	Unidad de Medicina Tropical					
	Alemania ^a n=17.042	Francia ^b n=926	Israel ^c n=517	Francia ^d n=100	Madrid ^e n=1.399	Barcelona ^f n=1.205
Diarrea	69,2%	12,8%	67,1%	24,8%	30,5%	28,5%
Fiebre	19,9%	43,8%	11,3%	28,4%	32,1%	11,5%
Paludismo	1,2%	28,2%	6,6%	12,7%	11,2%	8,7%
Dermatopatía	11,0%	7,8%	25,1%	33,9%	12,5%	7,3%
ETS	6,8%	10,1%	7,3%	3,9%	2,4%	NC

a. Nothdurft, HD *et al.*, 1993; b. Cuzin-Ferrand, L *et al.*, 1993; c. Shapira, I *et al.*, 1995
d. Caumes, E *et al.*, 1991; e. resultados de esta tesis; f. Corachán, M, 1991
ETS: enfermedades de transmisión sexual; NC: no consta el dato

La diarrea constituye el principal problema de salud de los viajeros a la luz del conjunto de estudios realizados y así se refrenda en la experiencia de la UMT, en la que aunque fue la segunda causa de consulta, tras la fiebre, si representó el diagnóstico individual más frecuente (diarrea del viajero). El hecho de que la fiebre sea la primera causa de consulta en la UMT puede ser reflejo de un sesgo de selección de los pacientes por parte de los médicos, al ser estadísticamente significativa la diferencia entre el porcentaje de viajeros con fiebre y el resto de viajeros que acudieron referidos por un facultativo (54,8% vs. 32,3%, $p < 0.00001$) y, quizás por parte de los viajeros, al considerar la fiebre un signo preocupante. Este hecho puede

explicar que la fiebre también sea el principal problema de consulta en otras Unidades de Referencia, como en el caso de la UMT, y no los sea en las Unidades de primera llamada.

La abundancia de problemas diarreicos en todos los estudios demuestra la ubicuidad en los destinos intercontinentales de los gérmenes causantes de estos procesos y su facilidad de transmisión a través del agua, los alimentos o el contacto con manos contaminadas⁽⁸⁹⁾. La diferencia en los porcentajes entre los diferentes estudios puede explicarse por las características del centro que atiende al viajero, así, éste es mayor en las clínicas locales de países tropicales y en las Unidades de Medicina Tropical donde acuden como primera instancia los viajeros, ya que aprecian mejor la incidencia de las patologías más frecuentes que otros centros donde los problemas de salud llegan seleccionados por diferentes motivos.

Tras la diarrea y la fiebre son los problemas dermatológicos la tercera causa más frecuente de consulta en los viajeros, tanto en el cómputo global de los estudios internacionales como en la propia UMT. Su frecuencia es destacable si se tiene en cuenta que las dermatopatías fueron el segundo grupo diagnóstico más frecuente en la UMT, correspondiendo más de la mitad de los casos a enfermedades de distribución tropical. Esta alta presencia de enfermedades cutáneas en las Unidades de Medicina Tropical⁽¹¹⁰⁾ se observa también en las clínicas locales aunque los problemas que reflejan son muy diferentes. Así, Nepal que no es un destino tropical y las islas Fiyi y Maldivas que son resorts turísticos donde el viajero no se suele exponer al auténtico medio natural, muestran preferentemente una patología de incidencia cosmopolita mientras Tailandia, que es un destino tropical donde el viajero suele interactuar con el medio, presenta una variedad de enfermedades más cercana a la observada en las Unidades de Medicina Tropical occidentales. No obstante, las afecciones cutáneas triviales son las más frecuentes si se tienen en cuenta todos los destinos⁽²⁴⁵⁾.

Las infecciones respiratorias constituyeron el cuarto diagnóstico más frecuente en la UMT, aunque como motivo de consulta la sintomatología respiratoria se situó en un séptimo lugar. La importancia de estas infecciones puede estar subestimada en todos los estudios por la frecuencia con que acontecen en viajeros los procesos virales de vías respiratorias altas que se resuelven habitualmente sin necesidad de consultar a un médico. Así cuando estos son tenidos en cuenta, las infecciones respiratorias producen hasta el 11% de las enfermedades febriles de los viajeros⁽²⁴⁶⁾ o el 8,4% de las consultas totales como se objetiva en el estudio realizado en Tailandia⁽²⁴³⁾.

Otro grupo en los viajeros de la UMT destacable por su frecuencia fueron las enfermedades de transmisión sexual (ETS). Muchos estudios han destacado la relación entre el viaje y las ETS, así hasta un 19% de los viajeros mantuvieron relaciones sexuales fuera de su pareja habitual durante los viajes internacionales⁽²⁴⁷⁾, la mitad de ellos no utilizaron preservativo cuando el viaje duraba más de siete semanas⁽²⁴⁸⁾ y la mayoría no conocía el riesgo de infección por el VIH en el lugar de destino⁽²⁴⁹⁾. El panorama se completa si se añade que durante los años noventa las enfermedades de transmisión sexual alcanzaron la cifra de 333 millones de casos nuevos al año, siendo uno de los principales problemas de salud pública en los países en desarrollo, al tiempo que en los países desarrollados brotaba el “turismo sexual” como motivo de viaje a estos países^(243,250,251). De esta forma se explica el alto porcentaje de enfermedades de transmisión sexual (2-10%) en los viajeros que acuden a las Unidades de Medicina Tropical⁽²⁵²⁾.

Los diagnósticos de diversas patologías que no están reconocidas como enfermedades relacionadas con los viajes, verbigracia, las neoplasias o las cardiopatías, son un hecho frecuente en las unidades especializadas que atienden a los viajeros ya que estos son proclives a asociar cualquier problema de salud con su estancia en el extranjero, así la miscelánea de procesos no atribuibles a los viajes supera en algunas series el 10% del total de diagnósticos. Esto pone de relieve la complejidad diagnóstica que pueden llegar a presentar los viajeros, más allá de los tópicos habituales de la Medicina del Viaje, al tiempo que revela la necesidad, por parte de los médicos que atienden a este colectivo, de un amplio dominio de numerosos aspectos de la Medicina Interna.

La patología que padecieron los viajeros de la UMT, como la de la globalidad de los viajeros internacionales, se correspondió fundamentalmente con las enfermedades infecciosas, aunque llama la atención que no existan diagnósticos en relación con la patología no transmisible relacionada con el viaje, tal como el *jet-lag* (cambio horario brusco)⁽²⁵³⁾, la enfermedad de la altura⁽²⁵⁴⁾ o el *síndrome de la clase económica* (cuadros tromboembólicos en relación con la inmovilidad durante largos vuelos transoceánicos)^(255,256). La vaguedad de la sintomatología en los dos primeros procesos (trastorno del sueño y del ritmo intestinal, cefalea, náuseas, etc.) y su autorresolución probablemente hayan hecho que los viajeros no considerasen necesario comentarlos a un médico, o, si lo hicieron, se dirigieron a la Atención Primaria. En cuanto, al tercer proceso, al existir un lapso medio de 3 días tras el viaje para el inicio de sus síntomas, es probable que los viajeros que lo hayan padecido o

los clínicos que lo han diagnosticado, no lo relacionasen con el hecho de viajar. Sin embargo, otros estudios muestran que son problemas relativamente frecuentes en los viajeros internacionales que consultan⁽⁵¹⁾, pues el *jet-lag* se produce cuando se atraviesan cuatro ó más husos horarios a la velocidad usual de las aeronaves actuales, distancia que recorren la mayoría de los vuelos intercontinentales; la enfermedad de la altura la padecen hasta el 65% de los viajeros a lugares por encima de los 2.500 metros de altura, estando algunas de las ciudades más populares como destino turístico por encima de esta altura (Quito, La Paz, Lhasa, etc.) y el *síndrome de la clase económica* aparece generalmente en los vuelos sin parada de más de 12 horas que son habituales en las rutas transoceánicas de todo el mundo.

Por otra parte, las enfermedades de los viajeros de la UMT se caracterizaron por ser paucisintomáticas, coincidiendo con otros estudios⁽⁵¹⁾. Este hecho evidencia la dificultad diagnóstica de la patología asociada al viaje y la necesidad de un diagnóstico diferencial por síndromes basado en los datos epidemiológicos de los diferentes destinos geográficos, ya que, por ejemplo, la fiebre no tiene la misma significación para el diagnóstico en un viajero procedente del Africa del Oeste, que en uno procedente de Turquía.

Por tanto, el viajero internacional tiene asociada una patología característica, que aunque variable según los destinos geográficos, presenta unanimidad en señalar a las enfermedades diarreicas como la primera causa de morbilidad, seguidas en diversos órdenes por las enfermedades cutáneas, las enfermedades que se expresan con fiebre, los procesos respiratorios, las enfermedades de transmisión sexual y una patología miscelánea que en muchas ocasiones no está relacionada con el viaje.

5.12. LA DIARREA DEL VIAJERO

La diarrea del viajero (DV) es un diagnóstico clínico consolidado en la Medicina del Viaje que esconde bajo la expresividad del término una imprecisión en su definición y cierta dosis de arbitrariedad. Dada la controversia, en este trabajo se consideró el criterio más consensuado que define a esta entidad como: presencia de tres ó más deposiciones no formadas al día o deposiciones con presencia de sangre cualquiera que sea su consistencia y frecuencia, que pueden estar acompañadas de dolor abdominal, náuseas, vómitos, tenesmo o fiebre, cuando se produce entre las primeras doce horas tras la llegada al destino y los cinco días después del regreso⁽²⁵⁷⁾. Esta diarrea no puede durar más de dos semanas, ya que si lo hace se convierte por definición en diarrea crónica que se considera una entidad clínica diferente⁽²⁵⁸⁻²⁶⁰⁾.

La DV es el problema de salud más frecuente en la mayoría de los estudios internacionales en viajeros, sobre todo, cuando estos se desplazan desde países desarrollados a países en desarrollo⁽²⁶¹⁻²⁶³⁾. Dependiendo del destino geográfico hasta el 50% de los viajeros puede padecer un episodio de diarrea aguda durante una estancia de dos semanas^(264,265). Casi un 40% de los viajeros son forzados a modificar sus actividades por este problema, al menos un 20% queda confinado en la cama por un día y aproximadamente un 1% es hospitalizado⁽²⁶⁶⁾. Este marcado impacto en la morbilidad del viajero se hace evidente en la experiencia de la UMT donde la DV fue el diagnóstico más frecuente.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que cualquier evaluación de la DV está sesgada por dos hechos:

a) el diagnóstico de DV tan sólo refleja un síndrome clínico cuyas características varían con la frecuencia de las diversas enfermedades diarreicas que forman parte del síndrome según el área geográfica^(267,268).

b) la etiología de la DV es principalmente infecciosa por lo que los resultados de los estudios epidemiológicos dependerán de la sensibilidad de las pruebas microbiológicas empleadas⁽²⁶⁹⁾.

Este último factor sesgó marcadamente los resultados de la UMT donde no fue posible determinar la etiología de un 75,8% de las DV, cuando en los estudios internacionales ese porcentaje se mueve entre el 10-40%⁽⁶⁸⁾. Si se tiene en cuenta que los estudios microbiológicos realizados en la UMT no valoraron en su resultado las diferentes cepas de la bacteria *Escherichia coli*, que está reconocida internacionalmente como la causa más frecuente de este síndrome, abarcando del 50% al 75% del total de los casos⁽²⁷⁰⁾, y que un importante número de casos no filiados respondió clínicamente a tratamientos antimicrobianos empíricos, es lógico pensar que gran parte de estos casos no filiados eran de causa bacteriana y, en particular, secundarios a infección por *E. coli*⁽²⁷¹⁾. De esta forma las bacterias hubiesen sido la causa más frecuente de DV en la UMT (54,1%) coincidiendo con los resultados epidemiológicos internacionales.

Los escasos casos bacterianos filiados (*Salmonella sp.*, *Shigella sp.* y *Campylobacter sp.*) mostraron una mayor duración media de los síntomas que el conjunto de casos no filiados de forma estadísticamente significativa, lo que puede constituir un dato clínico de interés en el diagnóstico diferencial de la DV al mismo tiempo que refuerza la sospecha de *E. coli* en los casos no filiados, pues la diarrea producida por esta bacteria suele durar menos de 5 días.

Los casos de etiología incierta fueron más frecuentes en los turistas organizados (el grupo con menor duración media del viaje) que en el resto de la cohorte de la UMT (14,1% vs. 8,6%; $p=0,0015$; $\chi^2=10,1$) lo que demuestra que la duración del viaje afecta a la etiología de la DV, así aunque ambos grupos estén igualmente expuestos a la *E. coli* en un inicio y probablemente sufran síntomas en la misma proporción, la prolongación del viaje puede crear cierta inmunidad frente a la *E. coli* al mismo tiempo que aumenta la posibilidad de contacto con otros gérmenes. Así los viajeros que residen en un país en desarrollo y se desplazan a otro país en desarrollo presentan unas tasas de DV de causa bacteriana inferiores a los viajeros que provienen directamente de un país desarrollado^(272,273).

También por destinos de viaje se observó una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de los casos no filiados. Este hecho no tiene implicaciones epidemiológicas pues en todos los estudios internacionales (tabla 27) se demuestra que aunque en diferentes proporciones según áreas geográficas, la suma de los casos producidos por *E. coli* y los patógenos no identificados siempre supera al resto de causas como ocurre en la cohorte de la UMT. Sin embargo, si es significativa la mayor incidencia global de diarreas asociadas al viaje en los viajeros procedentes de Asia, en especial, el subcontinente indio, que coincide con todas las apreciaciones internacionales y con el único estudio nacional realizado en viajeros españoles⁽²⁶⁴⁾.

Tabla 27. Distribución geográfica de los patógenos causantes de Diarrea del Viajero en los estudios internacionales

Patógeno	Asia (%)	América (%)	Africa (%)	UMT(%)
Bacteria				
<i>Escherichia coli ET</i>	6-37	17-70	8-42	ND
<i>E. coli EA, EI, EH</i>	3-4	7-22	2-9	ND
<i>Campylobacter sp.</i>	9-39	1-5	1-28	0,9
<i>Salmonella sp.</i>	1-33	1-16	4-25	4,1
<i>Shigella sp.</i>	0-17	2-30	0-9	4,1
<i>Plesiomonas sp.</i>	3-13	0-6	3-5	0
<i>Aeromonas sp.</i>	1-57	1-5	0-9	0
Virus				
Rotavirus	1-8	0-6	0-36	ND
Parásito				
<i>Entamoeba histolytica</i>	5-11	<1	2-9	5,4
<i>Giardia lamblia</i>	1-12	1-2	0-1	7,2
<i>Cryptosporidium</i>	1-5	<1	2	0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1-5	<1	<1	0,5
Patógeno no identificado	10-56	24-62	15-53	75,4

ET: enterotoxigénica; EA: enteroadherente; EI: enteroinvasiva
EH: enterohemorrágica; ND: no determinado

La mayor incidencia de DV en los viajeros más jóvenes respecto a los de mayor edad es también observada habitualmente en otras series internacionales, por lo que es muy probable que existan factores inmunitarios que condicionen una resistencia a padecer la enfermedad cuanto mayor sea la edad del viajero⁽²⁶⁴⁾.

Clínicamente la presencia de fiebre o de sangre en las deposiciones en los casos de DV de etiología incierta, bien pueden demostrar la presencia de *E. coli* enteroinvasiva, como se ha identificado en estudios internacionales en el 6% de los individuos que viajan a México⁽²⁷⁴⁾ o en el 3% de las tropas estadounidenses en el Oriente Medio⁽²⁷⁵⁾.

Entre las causas bacterianas de DV identificadas en la UMT la salmonelosis y la shigelosis fueron las más frecuentes. Estas dos enfermedades causaron los casos más severos y prolongados motivando los dos únicos ingresos hospitalarios por DV. Esta frecuencia se justificaría por la distribución geográfica homogénea de la *Salmonella no typhi* y la *Shigella sp.* en los países en desarrollo y su fácil transmisión a través de la comida donde, verbigracia, un inóculo tan pequeño como 10 a 200 microorganismos de *Shigella sp.* puede producir la enfermedad. Por ello, no es de extrañar que la DV tuviese mayor relación con la ingesta de alimentos no higiénicos que con la ingesta de agua no higienizada. La incidencia de estas causas pudo ser mayor, ya que muchos casos se pudieron resolver con antibioterapia empírica antes de ser detectados, pues es común que respondan a una sola dosis⁽²⁷⁶⁾.

La escasa presencia del *Campylobacter sp.* en la cohorte de la UMT estaría en relación con las variaciones en la incidencia de esta infección según el área geográfica (mayor en el Sudeste de Asia) y el período estacional en los climas templados (mayor en el invierno) que no coinciden con el destino ni la época de viaje de la mayoría de los viajeros de la UMT⁽²⁶⁸⁾. Sin embargo, este germen está reconocido como la principal causa de enteritis severa, tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados, siendo en la mayoría de los estudios internacionales la segunda causa de DV bacteriana tras las diversas formas de *E. coli*⁽²⁷⁷⁾. Entre las manifestaciones clínicas de esta infección destacó la frecuente presencia de fiebre (75%) aunque no fue diferente, de forma estadísticamente significativa, a la frecuencia de ésta en los viajeros infectados por *Salmonella no typhi* ($p=0,058$; $\chi^2=3,6$) o *Shigella sp.* ($p=0,09$; $\chi^2=2,8$). Es destacable que los pacientes infectados por este germen se autotrataran con antiácidos por problemas gástricos lo que pudo favorecer su infección, ya que el *Campylobacter sp.* es una bacteria muy sensible al medio ácido⁽²⁷⁸⁾. A pesar del escaso número de casos diagnosticados en la UMT es destacable la alta frecuencia

con que las cepas de *Campylobacter sp.* fueron resistentes a cotrimoxazol, ampicilina y ciprofloxacino, ya que si se tiene en cuenta que estos fueron los antibióticos de elección empírica durante los años noventa para el tratamiento de la DV, una parte de los fracasos de esta antibioterapia pudo estar en relación con infecciones por *Campylobacter sp.* no diagnosticadas⁽²⁷⁹⁾. La frecuencia de esta infección dentro de la DV, la necesidad de tratamiento específico con antibióticos macrólidos y la asociación con complicaciones severas (síndrome de Guillain-Barré o de Muller-Fisher) debe forzar a una búsqueda activa de esta patología en los viajeros afectados de diarrea, sobre todo, en presencia de fiebre.

La aparición de la *Yersinia sp.* entre las causas de DV no es habitual y el único caso diagnosticado en la UMT no permite establecer conclusiones sobre el impacto de este germen en el viajero aunque llama la atención la asiduidad con que se acompaña de poliartritis reactiva en esta y otras series⁽²⁸⁰⁾, dato que se debe contemplar para el diagnóstico de sospecha. La detección de la toxina del *Clostridium difficile* entre las causas de DV es significativa por su asociación con viajeros que ya habían recibido tratamiento antibiótico previamente, hecho frecuente dada la asiduidad de tratamientos empíricos en la DV.

Respecto a otras posibilidades bacterianas de la DV, la ausencia de *Aeromonas sp* y *Vibrio parahaemolyticus* debe ponerse en relación con el relativamente escaso volumen de viajeros de la UMT que se desplazaron al continente asiático, la zona donde tienen mayor incidencia estos gérmenes. La detección de ambos bacilos y, en especial, la del *V. parahaemolyticus* fue aumentando marcadamente a lo largo de los años noventa en viajeros norteamericanos y japoneses procedentes del Sudeste de Asia y del subcontinente indio, donde se considera que desde 1995 se está desarrollando una pandemia por una cepa emergente de esta última bacteria⁽²⁸¹⁾.

Por otra parte, la incidencia del *Vibrio cholerae* en el colectivo de los viajeros ha sido objeto de desmitificación en los últimos años. Aún así, aunque a principios de los años ochenta el riesgo de infección se estimaba en 1 de cada 500.000 viajeros internacionales, estas cifras han sido revisadas al alza durante los años noventa estimándose incidencias de 2,6 a 13 por 100.000 en viajeros procedentes de la India, Ecuador o Indonesia⁽²⁸²⁾. Ningún caso de cólera fue detectado en la UMT a pesar de atender a viajeros con alto riesgo de infección (visitantes a zonas donde se estaban desarrollando epidemias y cooperantes internacionales en campos de refugiados afectados por la enfermedad). Sin embargo, el cólera debe formar parte del

diagnóstico diferencial de causas de DV, ya que ha demostrado la posibilidad de crear brotes epidémicos en turistas en el Sudeste de Asia asociado a la transmisión por alimentos contaminados⁽²⁸³⁾ o ser transmitido en las comidas durante los vuelos aéreos provisionadas en países afectados por la enfermedad⁽²⁸⁴⁾.

Por otra parte, las infecciones gastrointestinales virales, que no fueron identificadas microbiológicamente en la UMT, representan hasta el 20% de los casos de DV en los estudios en los que se aplican sistemáticamente pruebas de detección de virus. Los virus más frecuentemente aislados en estos estudios son los rotavirus y el virus Norwalk. Estas infecciones destacan clínicamente por la frecuencia y severidad del vómito como síntoma prominente, hecho poco habitual en los viajeros con DV de la UMT, por lo que probablemente la causa viral tuvo escaso peso en la cohorte de viajeros de la UMT.

La mitad de los casos de DV que se originan por rotavirus se acompañan de otros enteropatógenos clásicos bacterianos como la *E. coli*, por lo que su sintomatología responde parcialmente cuando se tratan con antibioterapia convencional, como pudo suceder en los viajeros de la UMT que tardaban en responder a los tratamientos empíricos. Aún así el papel en la DV de los rotavirus es discutible ya que la mayoría de los viajeros adultos de países desarrollados son inmunes a ellos. La incidencia de virus Norwalk en los viajeros también está en entredicho ya que podría estar producida por la frecuente diseminación del virus de persona a persona en los países desarrollados.

El último grupo importante de causas de DV lo constituyeron los parásitos protozoarios. La *Giardia lamblia* y la *Entamoeba histolytica/dispar* fueron los parásitos más frecuentemente aislados siendo su incidencia mayor de forma estadísticamente significativamente en los casos de diarrea crónica ($p < 0,0001$; $\chi^2 = 33,2$), por lo que se debería hacer especial hincapié en su identificación en los casos de diarrea prolongada. Los viajeros de la UMT cuya DV era secundaria a estos parásitos realizaron viajes de corta duración, lo que pone de manifiesto que una exigua exposición a estos gérmenes es suficiente para el contagio. Clínicamente se caracterizaron por presentar con mayor frecuencia molestias abdominales que el resto de viajeros afectados de DV. Así, las molestias abdominales severas pueden ser un útil criterio de sospecha de infección protozoaria intestinal, sobre todo, por *G. lamblia* y *E. histolytica/dispar*, por lo que se debería ensayar tratamiento empírico si persisten los síntomas en un viajero que no ha sido diagnosticado o no ceden con la terapéutica convencional para la DV (fluoroquinolonas).

Las causas no infecciosas de DV tuvieron una presencia muy escasa en los viajeros de la UMT en probable relación con la rápida resolución de estos procesos. Así tan sólo fue diagnosticado un caso de intoxicación por ciguatera a pesar de ser un problema relativamente frecuente tras el consumo de pescado de arrecifes en el Caribe, destino tropical que recibió el mayor número de viajeros españoles durante los años noventa^(285,286).

Por tanto, la DV es una patología esencialmente bacteriana, con una alta respuesta clínica a la terapia empírica con antibióticos activos contra bacterias gram negativas, aunque diversos parásitos protozoarios son los responsables de la enfermedad en ciertos casos y otros tantos se resuelven sin tratamiento. El mayor riesgo para los viajeros españoles se encuentra en los viajes al continente asiático (en especial, el subcontinente indio, el Oriente Medio y el Sudeste de Asia) y se relaciona con la ingesta de agua y comida contaminada. Por último, la fiebre se debe considerar un signo de gravedad.

5.13. PALUDISMO

La importancia del paludismo en los viajeros intercontinentales se resume en dos puntos:

a) es la principal causa de muerte entre las enfermedades infecciosas que se asocian a los viajes intercontinentales⁽²⁸⁷⁾.

b) el fracaso de los programas globales de control de esta enfermedad parasitaria, el aumento de la resistencia del parásito a los fármacos antipalúdicos y del mosquito vector a los insecticidas, así como los cambios ecológicos y climáticos, han incrementado el riesgo de contraer la infección en las áreas endémicas y de extenderla a otras zonas no afectas⁽²⁸⁸⁻²⁹¹⁾.

Los casos de paludismo importado por viajeros intercontinentales de países desarrollados crecieron continuamente durante la década de los noventa alcanzando al final de ésta los 30.000 casos anuales. España fue fiel reflejo de esta situación incrementándose un 209,3% los casos notificados al *Boletín Epidemiológico Semanal* (por ser una enfermedad de declaración obligatoria en nuestro país) entre 1989 y 1999⁽²⁹²⁾. Durante el año 1999, se notificó un caso al día de paludismo importado, produciéndose más de dos tercios de los casos en viajeros españoles^(293,294). Sin embargo, hay que considerar el sesgo de información que es inherente a todo sistema de registro, estimándose en el caso del paludismo que sólo el 30-60% de los casos son notificados. Por tanto, la incidencia del paludismo importado por viajeros

españoles debe ser sensiblemente mayor de lo registrado en las estadísticas oficiales^(56,295).

El diagnóstico de paludismo en viajeros españoles en la UMT, en consonancia con lo anterior y con otras unidades de atención al viajero en nuestro país⁽⁵⁶⁾, aumentó un 130% desde el inicio de su actividad en 1989 hasta finales de 1999.

Respecto a las características de los enfermos españoles que enfermaron de paludismo y acudieron a la UMT, llama la atención que los varones fueran el doble que las mujeres, más aún cuando no existieron diferencias estadísticamente significativas entre el número de varones y mujeres que viajaron a áreas palúdicas entre los que acudieron a la UMT, ni siquiera cuando se tiene sólo en cuenta un área de alto riesgo como el África subsahariana. Por tanto, aunque no se conoce el dato, es dudoso que en el colectivo global de viajeros españoles los hombres viajen más a éstas áreas que las mujeres de tal forma que este hecho justifique el mayor número de casos entre los primeros. Esta preponderancia de varones es lo usual en la mayoría de los estudios internacionales pero no existen valoraciones sobre las posibles causas⁽²⁹⁶⁾. No obstante, lo anterior puede estar en relación con la influencia de la quimioprofilaxis antipalúdica en la prevención de la enfermedad, ya que en la cohorte de la UMT las mujeres realizaron esta medida de forma correcta en mayor porcentaje que los hombres.

La edad media de estos enfermos, superior a la media global del total de viajeros de la UMT, tiene relación con la amplia presencia de viajeros por motivo de trabajo, negocios o misiones religiosas cuyas edades medias superan a las de los turistas y los cooperantes. Así, la edad no constituyó un factor independiente asociado al paludismo cuando se aplicó el análisis multivariante.

Es destacable que la presencia del paludismo entre los que viajaban por motivo de trabajo o negocios en la cohorte de la UMT fuese superior de forma estadísticamente significativa respecto al resto de viajeros (17,8% vs. 9,5%; $p=0,000067$; $\chi^2=15,9$) no ocurriendo así, por ejemplo, con los que viajaban por motivo de turismo, aún siendo globalmente más numerosos que los anteriores. Este hecho puede considerarse representativo de lo que ocurre en el contexto nacional de estos viajeros porque, salvo cooperantes y misioneros, el resto de colectivos tuvieron a priori las mismas oportunidades de acudir a la UMT. Esta apreciación coincide con la más amplia revisión que se ha realizado sobre el paludismo importado en nuestro país⁽⁵⁶⁾ y con algunos estudios internacionales, aunque la ausencia de estandarización en la clasificación de los viajeros impide una comparación precisa⁽²⁹⁷⁻³⁰³⁾. Por tanto, aunque

no conocemos el denominador del total de viajeros españoles que viajaban por motivo de trabajo o negocios, siendo previsible que sea mucho menor que el del turismo, probablemente este sea el colectivo que mayor incidencia de paludismo importado presente en España y sobre el que habría que reforzar las medidas preventivas de cualquier modo.

El Africa subsahariana fue la principal área de riesgo para la adquisición del paludismo muy por encima de las regiones palúdicas de América y Asia. Este hecho es pura consecuencia de la epidemiología contemporánea del paludismo, ya que el 90% de todos los casos que se presentan en el mundo lo hacen en las zonas endémicas de Africa. Así, las estimaciones internacionales señalan que un 80%-95% de las infecciones por *P. falciparum* adquiridas por viajeros internacionales se producen en el Africa subsahariana cuando este destino representa menos del 2% del total de viajes intercontinentales⁽³⁰¹⁾.

Más concretamente, fueron el Africa del Oeste y el Africa Central las zonas con mayor riesgo para el viajero de la UMT. Aunque el mayor número de casos correspondió al Africa del Oeste, la frecuencia de paludismo fue mayor entre los procedentes de Africa Central. Esto adquiere un mayor significado si se observa que los viajeros españoles se desplazaron 20 veces más a Africa del Oeste que a Africa Central. A primera vista se podría inferir que el Africa Central presenta mayor índice de riesgo palúdico que el Africa del Oeste para el viajero español, como ya ha sido objetivado en un estudio en nuestro país⁽⁵⁶⁾, pero esta apreciación está sesgada probablemente porque los viajeros españoles que se desplazaron al Africa Central lo hicieron por más tiempo que los que se dirigieron a Africa del Oeste, como ocurrió en la cohorte de la UMT con los enfermos de paludismo de forma estadísticamente significativa (129,3 días vs. 51,7 días; $p < 0,0001$), por lo que tienen mayor probabilidad de contraer la enfermedad, aún más cuando no hay diferencias en el seguimiento de la quimioprofilaxis. Así, verbigracia, cuando se compara la incidencia estimada en viajeros españoles al Africa Central (9-13/100)⁽⁵⁶⁾ con la que se produce en otros viajeros como los franceses (10-51/1000)⁽³⁰⁴⁾, se comprueba que estos últimos viajaron durante un tiempo menor por la zona, con motivo principalmente turístico y cumplieron mejor la quimioprofilaxis, circunstancias todas que hacen disminuir el riesgo de paludismo. No obstante, los sesgos de medición pueden ser disminuidos si las incidencias se establecen por mes de estancia.

Aunque el Africa del Oeste es reconocida en la literatura internacional con unanimidad como la zona de mayor riesgo palúdico para los viajeros, los escasos

estudios realizados en Africa Central (por el escaso turismo que existe en la zona debido a la inestabilidad política) indican que el riesgo sería cuanto menos semejante al de la anterior⁽⁵¹⁾.

Por otra parte, el número de viajeros con paludismo de la UMT procedentes del Africa del Este fue un 50% menor que los que procedían del Africa del Oeste o del Africa Central, guardando paralelismo con las estimaciones internacionales de riesgo de paludismo que señalan una menor tasa de ataque por mes en Africa del Este (1,5%) que en Africa del Oeste (2,4%)⁽²⁹⁶⁾.

La presencia de paludismo procedente de América y Asia fue escasa en comparación con el procedente de Africa, mas aún, si se tiene en cuenta, que tanto en las estadísticas de la OMT como en la propia UMT, los viajeros procedentes de América y Asia sobrepasan a los del continente africano. Sin embargo, sería aventurado tachar a estas zonas de forma taxativa y homogénea como de bajo riesgo, ya que la incidencia de paludismo observada está sesgada porque los viajeros de la UMT a América y Asia fueron eminentemente urbanos, viajaron durante un muy corto espacio de tiempo y se acomodaron en resorts turísticos en su gran mayoría, teniendo en realidad un limitado contacto con las zonas de riesgo palúdico (por ejemplo, excursiones a áreas selváticas de un día sin pernoctación en la zona). La heterogeneidad del riesgo en estos destinos es palpable en el hecho de que mientras se precisó una estancia de al menos un mes en las zonas rurales de América Central o del subcontinente indio para adquirir la enfermedad, bastó tan sólo una semana para adquirirla en la cuenca amazónica o en las regiones norteñas de Tailandia. Por tanto, la valoración del riesgo palúdico del viajero, una vez más, debe ser individualizada según las características del viaje y el propio viajero, no olvidando que dentro de las zonas palúdicas de Asia (regiones selváticas) y América (cuenca amazónica) existen áreas concretas de riesgo tan elevado como el existente en el Africa subsahariana.

El hecho de que el *Plasmodium falciparum* fuese la especie más frecuentemente identificada en la UMT como causa de paludismo y que la mayoría de estas infecciones se adquirieran en el Africa subsahariana es concordante con los resultados de la mayoría de los estudios internacionales realizados durante los años noventa (33%-61%)^(296,299-303,305). Sin embargo, en la UMT no se apreció un incremento anual significativo del *P. falciparum*⁽³⁰⁶⁾, ni el aumento de esta especie entre las infecciones procedentes de otras áreas que no fuesen el Africa subsahariana, como se ha señalado en otros estudios en relación con una mayor tasa de resistencia a antipalúdicos y la reemergencia del parásito en áreas como el subcontinente indio,

aunque esta diferencia puede estar justificada por una mayor presencia en los estudios internacionales de los viajes a Asia^(298,301-303).

El *P. vivax* fue identificado como la segunda especie más frecuente como es habitual en otras series (11%-45%)^(296,299-303,305). Si se compara la procedencia de los viajeros en uno de los pocos estudios internacionales donde el *P. vivax* sobrepasa al *P. falciparum*, con la de los viajeros de la UMT se observa que en el primero existe un mayor número de viajes al Sudeste de Asia ($p=0,00014$; $\chi^2=14,4$) y el subcontinente indio ($p=0,005$; $\chi^2=7,8$)⁽²⁹⁸⁾ lo que justifica epidemiológicamente los resultados.

Sin embargo, el hecho más llamativo fue el alto porcentaje de *P. ovale* identificado entre los viajeros de la UMT procedentes de África que no se corresponde con los resultados de otras series internacionales (1%-6%)^(296,299-303,305), ni con un preciso estudio de vigilancia epidemiológica del paludismo importado realizado por el Laboratorio de Referencia para la Malaria en España, mediante sofisticadas técnicas de PCR que tienen una alta especificidad para diferenciar las especies de *Plasmodium*, donde se objetivó un 7% de *P. ovale* a pesar de que el 84% de los paludismos estudiados procedían de África y el 45,7% habían sido adquiridos por viajeros españoles⁽³⁰⁷⁾. Sobre esta discordancia se pueden formular varias consideraciones:

a) la presencia de un sesgo en la interpretación de los hallazgos microscópicos no es descartable dada la dificultad de diferenciar las especies de *Plasmodium* mediante microscopía por su semejanza morfológica⁽³⁰⁸⁾.

b) la epidemiología de esta especie está siendo redefinida con mayor exactitud desde la aparición de las técnicas de PCR, demostrándose que tiene una elevada prevalencia mayor de lo esperada en estudios realizados en la frontera de Tailandia con Myanmar⁽³⁰⁹⁾, en Senegal^(310,311) y en Santo Tomé y Príncipe⁽³¹²⁾.

c) algunos autores han descrito subespecies dentro del *P. ovale* que tendrían un comportamiento diferente al descrito clásicamente⁽³¹³⁾ e, incluso, se postula una mayor susceptibilidad a la infección por parte de los individuos no inmunes^(312,314).

d) los fármacos utilizados como quimiopprofilaxis antipalúdica durante los años noventa no presentan, en la mayoría de los casos, una profilaxis causal ya que actúan, principalmente, en las fases eritrocíticas de la enfermedad, permitiendo el desarrollo de las fases pre-eritrocítica y el aporte por parte de los hipnozoitos hepáticos (en las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*) de nuevas infecciones hemáticas.

La presencia de *P. malariae*, de infecciones mixtas y de *Plasmodium sp* sin especie identificada no se diferenció de otras series (1%-6%, 2%-3%, y 4%-19%

respectivamente)^(296,299-303,305) aunque es previsible que existiese un mayor porcentaje de infecciones mixtas ya que la microscopía, principal método diagnóstico del paludismo en la UMT, tiene una escasa sensibilidad para este tipo de co-infecciones. Por otra parte, probablemente se deba atribuir a la baja parasitemia ser la principal causa que impidió identificar a los *Plasmodium sp*, aunque todos los casos procedían del Africa subsahariana y respondieron a tratamiento con mefloquina sin recidivar por lo que probablemente se trataron de *P. falciparum*.

Es destacable el marcado retraso diagnóstico de los casos de paludismo en la cohorte de la UMT ya que este factor está asociado directamente con un aumento de la morbilidad y mortalidad en amplias series internacionales^(287,303,306,315-317). Así, el 85,7% de los enfermos que desarrollaron complicaciones severas tuvieron retrasos diagnósticos superiores a la media global de forma estadísticamente significativa (16,5 días vs. 10,5 días; $p=0,002$; $\chi_c^2=28,3$). Esta gravosa situación pudo estar en relación con dos hechos:

a) en el 60% de los casos existió un tiempo de latencia, más o menos prolongado, entre el regreso del viaje y el inicio de los síntomas, por lo que el paciente no relacionó la sintomatología con el viaje o la relacionó con patología banal en numerosos casos (verbigracia, un síndrome gripal) retrasando la solicitud de consulta médica. El retraso de la consulta es muy habitual en los países donde el paludismo no es endémico al no sospecharse ni conocerse la enfermedad^(287,318).

b) cuando el paciente consultó por síntomas de paludismo a un médico, no recibió en la mayoría de las ocasiones un diagnóstico correcto, así, lo demuestra la escasa sospecha de la enfermedad por parte de los facultativos en este trabajo exceptuando los casos que acudieron a los servicios de urgencias del HRC donde están habituados a la patología importada por la existencia de la UMT. El escaso conocimiento del paludismo por parte de los médicos de los países desarrollados, en los que la enfermedad no está presente, es generalizado, condicionando un peor pronóstico para los pacientes afectados^(205, 319).

Teniendo en cuenta la presentación clínica inespecífica del paludismo en lo que el único dato constante fue la fiebre, lo que no difiere de lo señalado por otras series, la experiencia demuestra que no hay que subestimar nunca la presencia de fiebre en un viajero procedente de un área endémica palúdica^(306,315).

El hallazgo en la exploración física de visceromegalia no presentó una mayor relación con el paludismo que con cualquier otra patología que se expresase con este signo, por lo que careció de especificidad para el diagnóstico en el viajero.

Los hallazgos analíticos observados en los enfermos de paludismo de la UMT coinciden con otros estudios^(306, 315) en señalar a la trombopenia como la alteración más característica (66% vs. 68%-50%), seguida por la hipertransaminemia (26,7% vs. 75%-25%), la leucopenia (17,8% vs. 40%-12%) y la anemia (10,8% vs. 25%). Sin embargo, tan sólo la trombopenia y la anemia fueron factores independientes predictivos de paludismo de forma estadísticamente significativa en el análisis multivariante. Ninguna de estas alteraciones, salvo la anemia, tuvieron implicaciones clínicas aunque presentaran valores extremos, por lo que su manejo clínico debe ser conservador.

Un aspecto interesante, no señalado habitualmente en los estudios del paludismo importado, fue la objetivación de una fuerte asociación estadística entre la hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos >150mg/dl) y la fase aguda de la infección palúdica, teniendo esta alteración bioquímica mayor poder predictivo que la propia anemia. La hipertrigliceridemia ya ha sido relacionada como marcador de la existencia de infecciones intercurrentes en los infectados por el VIH⁽³²⁰⁾ y en los enfermos inmunodeprimidos⁽³²¹⁾, reflejando fenómenos inflamatorios desencadenados por los agentes infecciosos que alcanzan a alterar el perfil lipídico⁽³²²⁾.

La tasa de complicaciones estuvo en consonancia con otras series internacionales y nacionales semejantes (15%-3,6%)^(56,301-303,305,306,323-327), no obstante, en estas series la tasa tendía a ser mayor en los centros no familiarizados con la enfermedad.

Los factores que se asociaron significativamente con el desarrollo de complicaciones en los viajeros afectos de paludismo de la UMT fueron dos:

a) *edad elevada*: los pacientes con complicaciones debidas al paludismo tuvieron una edad media superior que el resto de los afectados por la enfermedad ($p=0,000003$), sin que existiesen diferencias significativas en otros aspectos que pudieran sesgar esta apreciación (quimioprofilaxis, duración de la estancia, especie implicada, etc.), lo que podría estar en relación con una menor respuesta inmune ante el parásito por parte de los primeros.

b) *retraso en el diagnóstico*: así el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue mayor en los enfermos complicados que en el resto de los casos no complicados de forma estadísticamente significativa ($p=0,0002$). Este dato se debe considerar de suma importancia porque es uno de los factores evitables.

c) *parasitemia elevada*: la parasitemia elevada estuvo claramente relacionada con el desarrollo de complicaciones graves tanto en el paludismo por *P. falciparum*

como por *P.vivax*. Así, aunque los criterios de gravedad del paludismo por *P. falciparum* reconocidos internacionalmente consideran que la parasitemia debe ser mayor del 5% (de hematíes infectados) en individuos no inmunes (como son los viajeros de países desarrollados)⁽³²⁸⁾, la experiencia de la UMT evidenció que una parasitemia mayor o igual al 2% se asociaba de forma estadísticamente significativa a complicaciones graves ($p<0,001$; $\chi^2=31,2$).

Sin embargo, la realización incorrecta de la quimioprofilaxis antipalúdica, que se señala en diversos estudios como un importante factor asociado a complicaciones, no fue significativa en la UMT ($p=0,56$), quizás por presentar esta cohorte de enfermos de paludismo un incumplimiento más elevado de esta medida que en otros estudios (66% vs. 38,9%) diluyendo la significación estadística^(298,327).

Es destacable la baja tasa de hospitalización por este proceso en este estudio, que prácticamente se circunscribió a los paludismos complicados, más si se tiene en cuenta que en otros centros tanto internacionales como nacionales la tasa oscila entre el 43% y el 86%^(298,301,305,325,327). Este hecho desmitifica el tratamiento de los casos de paludismo no complicado, demostrando que la vía ambulatoria es un método eficaz, cómodo para el paciente y muy rentable para cualquier sistema sanitario.

La resolución de todos los casos, aplicando las terapéuticas estandarizadas por la OMS durante los años noventa, demuestra la eficacia de estas al menos durante ese período. Tan sólo un caso de infección por *P. vivax* procedente de Indonesia fue sospechoso de resistencia a primaquina, aunque la duplicación de la dosis habitual (15mg/día) fue suficiente para su resolución, coincidiendo con las valoraciones epidemiológicas internacionales que han alertado de la aparición de cepas de *P. vivax* resistentes en Papúa-Nueva Guinea, Indonesia, otras zonas contiguas del Sudeste de Asia y Brasil. No obstante, cuando en otros centros se han realizado pruebas de resistencia *in vitro* sobre las especies de *Plasmodium* importadas se ha observado un creciente aumento de resistencias a la cloroquina (60%-52%), la pirimetamina-sulfadoxina (47%-30%) y la mefloquina (23%-11%) y en mucho menor grado a la quinina (7%-2%)^(51,307).

Un 26,1% de los viajeros con paludismo de la UMT utilizaron sin éxito el autotratamiento (también denominado tratamiento de reserva), cuando no pudieron acceder a la asistencia médica. Aunque esto no pareció influir en la respuesta a posteriores tratamientos, si provocó mayores efectos secundarios, quizás por sobredosificación⁽³²⁹⁾, que cuando posteriormente fueron tratados bajo supervisión médica ($p=0,03$; $\chi^2=11,7$). No obstante, se ha objetivado una frecuente utilización de

estos tratamientos por parte de los viajeros en situaciones no indicadas por lo que su recomendación no puede ser generalizada^(330,331).

La ausencia de mortalidad en esta cohorte de enfermos de paludismo quizás sea un sesgo debido al reducido número de casos, ya que en las mejores condiciones de asistencia sanitaria el paludismo por *P. falciparum* mantiene una letalidad del 0,6%-3,8%, elevándose al 20% en las formas más graves^(287,318,332).

De todos los factores relacionados con la adquisición del paludismo por parte de los viajeros de la UMT, fue la realización de una quimioprofilaxis inadecuada el que presentó mayor asociación con la enfermedad. El significativo impacto de la quimioprofilaxis en la prevención del paludismo es innegable por la numerosa evidencia científica existente⁽²⁹¹⁾, sin embargo, no habría que olvidar las medidas de barrera como la red mosquitera cuyo incumplimiento tuvo una asociación destacable en este estudio aunque no es valorado sistemáticamente en todos los análisis sobre viajeros. Entre los enfermos que realizaron la quimioprofilaxis de forma correcta y enfermaron de paludismo, el fallo de ésta se relacionó con la utilización de la cloroquina bien en solitario o asociada a proguanil principalmente y, en menor medida, con la mefloquina, lo que está en consonancia y traduce la pérdida continua de eficacia de la cloroquina durante los años noventa y con el inicio de resistencias a la mefloquina ante el incremento de su uso profiláctico en la década de los noventa⁽¹⁵³⁾.

5.14. LAS ENFERMEDADES CUTÁNEAS ASOCIADAS AL VIAJE

Los problemas dermatológicos relacionados con los viajes internacionales constituyen muchas veces auténticos dilemas diagnósticos por la variedad de procesos implicados, que varían desde cuadros banales a casos de difícil filiación.

La larva *migrans* cutánea (LMC) fue el diagnóstico dermatológico más frecuente en los viajeros de la UMT, hecho que coincide con los estudios realizados en otras Unidades de Medicina Tropical^(60,110,333). La enfermedad estuvo principalmente asociada a los turistas, ya que las larvas de uncinaria (*Ancylostoma braziliensis* principalmente, *A. caninum* y otras más raramente) suelen adquirirse al caminar descalzo, sentarse o tumbarse sobre la arena de una playa que ha sido contaminada por heces de perro o de gato que contienen el parásito⁽⁶⁴⁾. No obstante, esta parasitosis está ampliamente distribuida por todas las áreas tropicales y subtropicales constituyendo un riesgo frecuente en numerosos destinos turísticos que incluyen la playa como máximo aliciente^(334,335). La morfología serpinginosa de las lesiones que producen las larvas al migrar a través de la piel y los tejidos superficiales, el prurito

intenso y la localización de éstas son datos suficientes para establecer el diagnóstico cuando el viajero presenta riesgo epidemiológico, sin embargo, el desconocimiento de la enfermedad por parte de los facultativos españoles se hace evidente en esta serie no siendo diagnosticado ningún caso previamente a la llegada a la UMT. La sintomatología sistémica es considerada extraordinaria en otras series más amplias como lo fue en ésta^(334,336). El tiabendazol fue el único fármaco que presentó fracasos terapéuticos lo que contrasta con el 99% de eficacia que se le atribuye en la mayoría de los estudios⁽³³⁷⁾. Este hecho, sin embargo, se debe considerar un sesgo de confusión, pues el tratamiento con tiabendazol se acompañó de mayores efectos secundarios (náuseas, vómitos y dolor abdominal) que los otros dos fármacos, lo que pudo producir una pérdida de dosis y, por tanto, de eficacia. Así, la LMC es una enfermedad cuya frecuencia es previsible que aumente en nuestro país con el incremento del turismo, que es actualmente desconocida por los facultativos españoles, se diagnostica *de visu* cuando las lesiones son características y tiene un tratamiento eficaz incluso con una única dosis de ivermectina⁽³³⁸⁾.

Llama la atención que la frecuencia de la escabiosis (sarna) sea significativamente mayor en esta serie que en otros estudios realizados en Unidades semejantes a la UMT (16,0% vs. 2,2%; $p < 0,0001$)^(57,60,110). La explicación de esta situación podría estar en el desarrollo durante los años noventa en nuestro país del llamado *turismo sexual*, motivo que se vislumbra en la epidemiología de esta enfermedad en este estudio, donde el destino que mayor relación tuvo con la adquisición de escabiosis fue Cuba y cuyos viajeros afectados reconocieron mantener más frecuentemente relaciones sexuales de riesgo que el resto de la cohorte.

La piodermitis suele ser el segundo diagnóstico dermatológico más frecuente en las series internacionales⁽³³⁹⁾; la menor presencia en la UMT puede ser debida a que los viajeros no consideraran necesario acudir a una Unidad especializada por este tipo de lesiones. El espectro clínico observado, es semejante a lo objetivado en los estudios realizados tanto en la población local como en los viajeros⁽⁶³⁾. Es de señalar los frecuentes casos de forunculosis recurrente observados en la UMT que pudieron estar en relación con portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en los que el calor, la humedad y la higiene deficiente pudieron facilitar las continuas reinfecciones⁽³⁴⁰⁾.

La tungiosis es una enfermedad frecuente entre las afecciones dérmicas de los viajeros en los estudios internacionales^(341,342). Aunque la epidemiología de la enfermedad indica un riesgo alto de infección en América Central⁽⁶³⁾, no es habitual,

como ocurre en este estudio, la presencia de viajeros afectados procedentes de esta área geográfica, lo que puede estar en relación con una menor exposición al medio en esos viajes. Es significativo que un alto porcentaje de los viajeros afectados por tungiosis no estuvo correctamente vacunado contra el tétanos, ya que esta enfermedad junto a la celulitis y la gangrena gaseosa son complicaciones potenciales de la tungiosis.

La miasis, al igual que la anterior, también es un problema habitual entre los viajeros que acuden a las consultas de Medicina Tropical⁽³⁴³⁾. Como en el caso de la tungiosis, la mayor presencia de enfermos procedentes de América del Sur puede reflejar más una mayor exposición al medio en estos destinos que una incidencia superior de la enfermedad en esa zona⁽⁶³⁾. La procedencia geográfica de las larvas coincide con lo esperable epidemiológicamente⁽³⁴⁴⁾. El exiguo tiempo de exposición que precisaron los viajeros para adquirir la enfermedad debe ser tenido muy en cuenta, obligando a incluir la miasis en el diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas importadas en viajes de corta estancia.

Las infecciones micóticas superficiales y las exacerbaciones de eczemas y psoriasis preexistentes suelen ser las lesiones pápulo-escamosas más comunes en los viajeros que regresan, hecho con el que coincide este estudio. La frecuente afectación asociada de los anejos cutáneos observada recuerda la importancia de una búsqueda activa de lesiones en estas zonas.

A pesar del escaso número de casos, la respuesta de la urticaria a los antiparasitarios empíricos es semejante a la de otras series (33,3% vs. 44,4%), por lo que se debe considerar la realización de esta terapia empírica ante una urticaria sin causa conocida en un viajero⁽³⁴⁰⁾.

La *miliaria rubra* predominó entre las causas de dermatosis no infecciosa. Aunque este trastorno es muy habitual en los climas tropicales habitualmente se resuelve espontáneamente al regreso por lo que, tan sólo, un reducido número de casos llegan a las Unidades de Medicina Tropical.

La escasa presencia de casos de larva *currens* (expresión cutánea de la infección por *Strongyloides stercoralis*) tanto en este estudio como en las series de referencia puede estar en relación con su difícil diagnóstico⁽¹¹⁰⁾. Las larvas de *S. stercoralis* producen trayectorias migratorias a razón de 5 a 10 cm/hora, en forma de roncha urticariana muy pruriginosa, que sólo dura unas pocas horas seguidas de períodos asintomáticos prolongados, por lo que bien pueden pasar desapercibidas o ser consideradas como urticarias idiopáticas.

La búsqueda de la causa de la úlcera cutánea en el viajero es relevante por la variedad de etiologías que generan esta lesión: difteria, tuberculosis, carbunco, pinta, amebiasis, etc. Es destacable la baja cobertura antitetánica y antidiftérica de estos pacientes, por el riesgo tetanígeno de estas lesiones y por el incremento de los casos de difteria cutánea en los viajeros no inmunizados durante los años noventa⁽³⁴⁵⁾. Por ello, no es descartable que el *Corynebacterium diphtheriae* estuviese implicado en un caso de esta cohorte que experimentó una lenta resolución a pesar de una intensa terapia antibiótica.

La leishmaniosis cutánea tuvo una presencia en la UMT semejante a la observada en otros estudios (1,1% vs. 2,9%)^(110,346). En series más amplias existe mayor espectro clínico que el observado en este estudio, apareciendo adenopatías sin úlceras cutáneas, lesiones mucosas, localizaciones no usuales como los párpados, al tiempo que se aíslan otras especies de *Leishmania*^(347,348). Aunque todos los estudios indican que el máximo riesgo lo presentan los viajeros por motivos profesionales con largas estancias en las áreas endémicas, no se debe subestimar el riesgo en ningún viajero, pues una picadura de un flebotomo infectado puede ser suficiente para transmitir la enfermedad. Así, uno de los viajeros afectados en este estudio sólo precisó de una estancia de 20 días como turista en la selva amazónica de Brasil para infectarse.

La dificultad diagnóstica de las dermatopatías asociadas a los viajes es patente en el 5,5% de los casos en los que no fue posible establecer un diagnóstico, porcentaje semejante al que presentan los centros con gran experiencia, donde incluso existen departamentos específicos de Dermatología Tropical (3,3%)⁽¹¹⁰⁾.

5.15. FILARIOSIS

La loaosis es la filariosis que con mayor frecuencia se diagnostica en los viajeros internacionales al igual que sucedió en la cohorte de la UMT. Lo anterior es llamativo pues es la filaria *Wuchereria bancrofti* la que mayor número de infecciones ocasiona en todo el mundo siendo excepcional su aislamiento en viajeros⁽³⁴⁹⁾. Característicamente los viajeros afectados por la loaosis presentan estancias prolongadas en áreas endémicas y tiempos de latencia de años⁽³⁵⁰⁾, y aunque así se evidenció en la UMT, en dos pacientes de esta cohorte bastaron exposiciones de menos de 3 semanas en bosques tropicales del Africa Central para infectarse y tan sólo tres meses desde el abandono del área endémica para mostrar síntomas. Por tanto, no debe subestimarse una corta exposición. La presentación clínica típica fue

constante, característica que se suele objetivar también en series más amplias, lo que facilita el diagnóstico de sospecha^(110,350,351).

La *Mansonella perstans* y la *Onchocerca volvulus* son las otras dos grandes causas de filariosis en el viajero tras la *Loa loa* en extensos estudios^(110,352,353), coincidiendo de nuevo con lo observado en la UMT. Al igual que en otros estudios^(353,354), la objetivación de las filarias de *O. Volvulus* fue muy dificultosa, debido a la escasa microfilaremia que presentaron los viajeros, por lo que resulta de gran utilidad el apoyo de las técnicas serológicas que casi siempre son positivas en presencia de la filaria así como la observación de exacerbaciones de los síntomas cutáneos y el aumento de eosinófilos tras la administración de 50 a 100 mg de dietilcarbamazina (prueba de Mazzotti).

Por tanto, la experiencia acumulada en los viajeros internacionales indica que la filariosis asociada al viaje está relacionada fundamentalmente con exposiciones prolongadas en áreas selváticas frondosas del Africa subsahariana.

5.16. INFECCIONES RESPIRATORIAS

Las infecciones respiratorias diagnosticadas en los viajeros de este estudio no difieren en conjunto de las observadas habitualmente en la población general de un país desarrollado⁽³⁵⁵⁾, si se exceptúa un caso de histoplasmosis pulmonar. Así predominaron los procesos que afectaban a las vías respiratorias altas que bien se resolvían espontáneamente o tras antibioterapia empírica convencional. Aunque llamativa y de difícil diagnóstico, la patología exótica pulmonar (melioidosis, paragonimosis, histoplasmosis, coccidiomicosis, dirofilariosis, peste neumónica, etc.) aparece raramente en la experiencia acumulada en los estudios internacionales de los últimos años^(246,356-359), en muy probable relación con la exigua exposición al medio local de la mayoría de los viajeros.

No obstante, es significativo epidemiológicamente el hecho de que en este estudio todos los casos de tuberculosis pulmonar procediesen del Sudeste de Asia y el único caso de legionelosis de Turquía, reflejando las incidencias geográficas de estas enfermedades apreciadas internacionalmente^(360,361). En los enfermos de tuberculosis no se observó una mayor estancia media en el área endémica respecto al resto de viajeros afectados de otras infecciones respiratorias, ni con el resto de la cohorte, por lo que la infección se pudo deber a un contacto con individuos muy bacilíferos capaces de transmitir importantes inóculos de micobacterias. A pesar de que la infección pudo ser adquirida en nuestro país, es destacable que uno de los enfermos de tuberculosis

que desarrolló un cuadro diseminado presentase una infección por el VIH como patología de base, demostrando que la amplia presencia de tuberculosis en los países en desarrollo y el aumento de los viajeros inmunodeprimidos puede ser una combinación preocupante.

Otro aspecto reseñable es el papel que pueden jugar los medios de transporte actuales como facilitadores de las infecciones transmitidas por vía aérea, al existir un estrecho contacto entre pasajeros. Así se han descrito varios casos de transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* durante vuelos aéreos comerciales y viajes en tren cuando uno de los pasajeros presentaba una infección activa^(362,363). Las dimensiones de este problema son difíciles de observar en este estudio pero deberán ser tenidas en cuenta en posteriores.

5.17. HEPATITIS VIRALES

La hepatitis A fue el tipo más frecuente de hepatitis asociada al viaje observada en la cohorte de este estudio (50%) en consonancia con lo percibido en otros trabajos (44%-60%)^(364,366). No obstante, es apreciable una menor incidencia en los viajeros españoles que en otras poblaciones viajeras como las del norte de Europa, quizás por la presencia de inmunidad adquirida debido a una mayor prevalencia de la enfermedad en España⁽²⁰⁸⁾. Tampoco es descartable en este caso que al ser esta hepatopatía más evidente clínicamente (fiebre e ictericia) que el resto de las hepatitis virales, sea diagnosticada en un porcentaje significativo de casos en los centros no especializados.

La enfermedad estuvo relacionada principalmente con turistas no organizados, menores de 30 años, que no se habían vacunado y procedían del subcontinente indio, perfil epidemiológico que contrasta con el que presentaban los viajeros españoles que enfermaban de hepatitis A en los años ochenta⁽³⁶⁶⁾, en su mayoría cooperantes y turistas independientes que viajaban a África y América Central. Esta variación puede estar en relación con una mejora en la protección contra la hepatitis A en los viajeros españoles de larga estancia.

La hepatitis B, sin embargo, se asocia a estancias más prolongadas en las zonas endémicas que la hepatitis A, en clara relación con la mayor facilidad de transmisión de esta última respecto a la primera⁽³⁶⁴⁾. El curso clínico silente que suelen presentar las hepatitis B hace que pasen inadvertidas para los propios viajeros. Así se observó un número importante de hepatitis B pasadas, principalmente en viajeros de larga estancia procedentes del África subsahariana, que probablemente sea el área de alta endemicidad (más del 8% de la población oriunda portadora del antígeno de

superficie del virus de la hepatitis B) que mayor porcentaje de estos viajeros españoles concentra.

Por otra parte, los casos de hepatitis C identificados en este estudio son difícilmente atribuibles al viaje, ya que la enfermedad presenta una distribución cosmopolita y el modo de transmisión no está definido⁽³⁶⁷⁾, por lo que bien habrían podido ser adquiridas previamente en nuestro medio. Sin embargo, a pesar del reducido número de casos en esta cohorte y del desconocimiento de la presencia previa al viaje de la hepatopatía, las características epidemiológicas descritas vislumbran que sería interesante valorar el papel de la vía sexual en la transmisión de la hepatitis C en los viajes internacionales a través del estudio de cohortes apropiadas.

Es destacable la ausencia de hepatitis E en esta cohorte de viajeros, ya que es la hepatitis viral predominante en numerosos países de Asia, Africa y Oriente Medio, siendo identificada en numerosos viajeros intercontinentales internacionales⁽³⁶⁸⁾ y en algunos de nuestro país⁽³⁶⁹⁾. Esta situación probablemente se deba atribuir al curso indolente de la mayoría de las infecciones por VHE y al escaso período de tiempo desde el que se dispone de una serología fiable para su identificación.

Las hepatitis no filiadas (no A, no B, no C, no D, no E, no secundarias a infección por citomegalovirus, ni al virus de Ebstein-Barr ni a virus herpéticos, ni a infecciones sistémicas, con ausencia de autoinmunidad y sin sospecha de toxicidad hepática por fármacos) no se relacionaron con ningún destino en particular, aunque sí con viajes de corta duración (X=1,2 meses) e incumplimiento de las medidas preventivas ante el agua y la comida, por lo que bien pudieran reflejar una infección por un germen de transmisión por vía oral con un comportamiento clínico semejante a la hepatitis A o E.

Por tanto, el hecho de que la mayoría de las hepatitis virales adquiridas en los viajes sean clínicamente silentes motiva que pasen frecuentemente inadvertidas para viajeros y facultativos por lo que su importancia epidemiológica probablemente sea mayor de la estimada en la actualidad.

5.18. RICKETTSIOSIS

Las rickettsiosis están presentes habitualmente entre las enfermedades asociadas al viaje descritas en los últimos años y, al igual que en esta cohorte, la fiebre botonosa constituye el cuadro más frecuente^(370,371).

Existe unanimidad en todas las series internacionales⁽³⁷⁰⁻³⁷³⁾ en señalar al turista que se desplaza al cono sur africano (principalmente a sus parques naturales) y

al que lo hace a la cuenca mediterránea (y tiene contacto con los perros de la zona) como el prototipo del viajero de riesgo para la adquisición de una fiebre botonosa. Estas características también se cumplieron en los viajeros de este estudio donde la enfermedad estuvo asociada de forma estadísticamente significativa al turismo cinegético en los países del sur de Africa ($p=0,0014$).

La corta exposición en áreas endémicas que precisaron los viajeros de este estudio y de otros ($X=10$ días), contrasta con la prolongada interacción entre el vector que porta la infección y el huésped, que advierten que es precisa para el contagio los tratados sobre enfermedades infecciosas^(63,374), lo que sugiere que debe de existir un amplio y prolongado contacto entre los viajeros y los vectores en esas áreas para que la enfermedad se adquiera con tanta prontitud.

Por otra parte, al ser los síntomas y hallazgos analíticos inespecíficos es necesario el continuo apoyo en las técnicas serológicas para el diagnóstico. En este estudio sólo el 26,2% de los casos se confirmaron serológicamente (IgM e IgG específicos contra la *Rickettsia conorii* detectados mediante inmunofluorescencia indirecta), porcentaje muy inferior al que presentó otro estudio semejante (61,2%) más acorde con la sensibilidad de la técnica empleada (en torno al 70%). Esta situación puede reflejar una mayor implicación de la *R. africae* en la etiología de los procesos diagnosticados procedentes de Africa, lo que también justificaría la frecuencia con que se objetivaron escaras negras y adenopatías y la menor presencia de exantemas⁽³⁷⁵⁾.

Los tifus raramente se identifican en viajeros por adquirirse en condiciones de hacinamiento, falta de higiene o contacto con determinados vectores salvajes que no se producen en los viajes actuales. Los casos descritos en la literatura se asocian fundamentalmente a viajeros independientes procedentes del subcontinente indio⁽³⁷⁶⁾ o el Sudeste de Asia^(377,378), como el único caso identificado en esta cohorte debido a *Orientia tsutsugamushi*.

La fiebre Q no es reseñada habitualmente entre las patologías asociadas a los viajeros, por lo que poco se conoce de su incidencia y comportamiento en este colectivo⁽³⁷⁴⁾. En este estudio se presentó como una enfermedad febril sin síntomas respiratorios que no se relacionaba con ningún destino en particular. Esta inespecificidad dificulta su sospecha, aunque la distribución cosmopolita obliga a tenerla presente en el diagnóstico diferencial, sobre todo, ante la objetivación de fiebre y trombopenia.

5.19. ARBOVIROSIS

La predominante presencia del dengue entre las arbovirosis de este estudio está en consonancia con su amplia distribución por las áreas tropicales y subtropicales y con su condición de enfermedad re-emergente durante los años noventa^(379,380). La epidemiología observada en este estudio no difiere globalmente de la de otras series, coincidiendo en identificar al subcontinente indio, el Sudeste de Asia, América Central y El Caribe como las regiones de mayor riesgo⁽³⁸¹⁻³⁸³⁾.

La tasa mensual de seroconversión ante el virus del dengue en los viajeros procedentes de áreas endémicas se ha estimado superior al 2% siendo un 40% de las infecciones sintomáticas⁽³⁸³⁾. Sin embargo, los casos en los que sólo se identifica la IgG se deben considerar indeterminados pues pueden representar reacciones cruzadas con otros flavivirus o incluso con la vacunación contra la fiebre amarilla⁽³⁸⁴⁾. Por ello, sólo se ha considerado diagnóstico de dengue en los viajeros de este estudio la presencia de IgM positiva contra el virus.

Los cuadros clínicos asociados al dengue observados en este trabajo coinciden con el resto de las series en mostrar a la fiebre como el hallazgo más constante, aunque es el dolor retroocular el signo más específico, pues este último síntoma no se describe en ninguna otra enfermedad relacionada con los viajeros, por lo que puede ser de gran ayuda para el diagnóstico si existe sospecha epidemiológica⁽³⁸⁵⁾. Los hallazgos analíticos se asemejan a los que presentan los paludismos (leucopenia, trombopenia, hipertransaminemia y aumento de la LDH sérica) que también tienen una alta incidencia en la mayoría de las áreas afectadas por el dengue, por lo que carecen de especificidad a la hora del diagnóstico.

Es destacable que aunque todos los casos de dengue clásico se resolvieran espontáneamente, más de la mitad presentarían complicaciones tras la infección, hecho que se da incluso con mayor frecuencia en series donde el seguimiento del viajero es más largo⁽³⁸²⁾. La importancia de estas complicaciones no es desdeñable, puesto que en un caso de esta cohorte la depresión post-dengue probablemente condujo al suicidio de una viajera. Por tanto, se debería hacer una observación prolongada de estos pacientes o alertar a sus médicos habituales de las características de la fase post-infectiva del dengue.

La presencia de dengue hemorrágico (DH), la forma más grave de la enfermedad, en viajeros es infrecuente en todas las series. En este estudio, tan sólo fue identificado un caso en el que, no obstante, se pudo apreciar que el deterioro de la función hepática es un marcador del desarrollo de este tipo de dengue⁽³⁸⁶⁾, por lo que

se deberían realizar controles de coagulación ante la sospecha de la enfermedad y durante su seguimiento. Los datos epidemiológicos actuales demuestran que el DH es más común que el DC en adultos de raza blanca, en mujeres y en personas con alguna patología de base⁽³⁸⁷⁾, lo que unido a su creciente presencia en regiones de América muy populares entre el turismo internacional español, facilita la posibilidad de un incremento sustancial de casos entre los viajeros de nuestro país.

Otras arbovirosis, como la encefalitis equina venezolana o la fiebre del Nilo occidental observadas en este estudio, raramente se asocian al viajero. No obstante, los cambios ecológicos, demográficos y el impacto de los viajes internacionales han hecho que los vectores y los propios arbovirus se urbanicen en las áreas endémicas o aparezcan de forma impredecible en lugares tan insospechados como la ciudad de Nueva York⁽³⁸⁸⁾, por lo que el riesgo de transmisión en los viajeros puede cambiar rápidamente en los próximos años.

5.20. SCHISTOSOMOSIS

La schistosomosis es habitualmente diagnosticada entre los viajeros internacionales por la frecuencia con que estos se bañan en ríos o lagos donde el parásito desarrolla su ciclo vital. Este estudio coincide con otras series⁽³⁸⁹⁻³⁹²⁾ en señalar que la enfermedad se asocia principalmente con turistas de corta estancia procedentes del continente africano, sobre todo, del Africa del Oeste, que no habían sido informados de los riesgos de bañarse o vadear aguas dulces en estas zonas. Este hecho justifica la escasa presencia de casos de schistosomosis en la cohorte de este estudio en la primera mitad de los años noventa, pues hasta esas fechas no se desarrollaron en Madrid (principal fuente de viajeros del estudio) los paquetes turísticos dirigidos a estas áreas.

Coincidiendo con una amplia serie española⁽³⁸⁹⁾, la schistosomosis más habitual en el viajero español es secundaria al *Schistosoma haematobium* adquirido preferentemente tras baños en las aguas dulces del País Dogón, la principal atracción turística de Malí.

El largo período de latencia transcurrido entre el abandono del área endémica y el inicio de los síntomas puede dificultar el diagnóstico si no se incluye el viaje entre los antecedentes del paciente. En los casos sintomáticos, que son más frecuentes en los viajeros que en las poblaciones indígenas⁽³⁹¹⁾, los síntomas miccionales acompañados de hematuria son la principal sospecha clínica de la presencia de la parasitosis. La escasa asociación con cuadros sistémicos (Fiebre de Katayama) de la

infección por *S. haematobium* observada en este estudio está en consonancia con otros trabajos que relacionan estos cuadros generalmente con otras especies de *Schistosoma*, en especial, *S. japonicum* y *S. mekongi*⁽³⁹³⁾.

Según ha aumentado la experiencia con los viajeros infectados por *Schistosomas sp.* se ha observado que el parásito elige con frecuencia localizaciones ectópicas (piel, próstata, genitales externos, sistema nervioso central o apéndice cecal)⁽³⁹⁴⁻³⁹⁶⁾ o produce síntomas sistémicos no descritos habitualmente en las poblaciones endémicas (schistosomosis pulmonar aguda)⁽³⁹⁷⁾, por lo que se precisa de una gran sospecha clínica para ser relacionadas con la enfermedad. La mayor presencia de estas formas en los viajeros probablemente esté en relación con la ausencia de inmunidad ante el parásito permitiendo su diseminación.

Fue usual en esta cohorte el diagnóstico de varios casos en un grupo en el que todos los individuos se habían sometido a la misma exposición. Esto no es de extrañar puesto que se han objetivado tasas de ataque en estas circunstancias del 45%^(390,392), por lo que son de gran utilidad los estudios sistemáticos de cohortes sometidas a la misma exposición ante el tremátodo.

Las consecuencias a largo plazo de las infecciones no diagnosticadas ni tratadas pueden no ser banales. Así, en esta cohorte, una viajera que tuvo contacto con agua dulce de un área endémica de Egipto durante un viaje turístico de 15 días de duración fue diagnosticada de un adenocarcinoma de colon diez años más tarde, demostrándose en las mismas lesiones neoplásicas formaciones granulomatosas probablemente desencadenadas por la parasitosis. No obstante, la asociación entre la parasitosis por *Schistosoma* y el desarrollo de neoplasias se ha observado principalmente en las infecciones crónicas por *S. haematobium* en Egipto, Zimbabue e Irak donde las neoplasias de vejiga urinaria aparecen una o dos décadas antes que en los países desarrollados y se deben a carcinomas escamosos en lugar de los típicamente derivados de células de transición⁽³⁷⁴⁾.

Por tanto, la schistosomosis es una parasitosis asociada al viaje con una epidemiología claramente definida en el viajero español. Es indispensable que los viajeros reciban información de su existencia, localización y modo de transmisión para prevenirla.

5.21. ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO

El absceso hepático amebiano (AHA) es la manifestación extraintestinal de la amebosis que más frecuentemente se diagnostica en el colectivo de viajeros

internacionales⁽³⁹⁸⁾. Tanto en la cohorte de este estudio como en otras series⁽⁵¹⁾, la enfermedad se asocia en numerosas ocasiones a turistas u hombres de negocios con cortas estancias (<3 meses) en las áreas endémicas. La alta incidencia de AHA en viajeros procedentes del Sudeste de Asia y el subcontinente indio en este trabajo es también observada en otras series, que incluso coinciden en detallar ciertos puntos geográficos como la isla de Phuket en Tailandia^(61,399).

La mayor presencia de varones jóvenes en este estudio cobra significación cuando se compara con las grandes series de AHA⁽⁴⁰⁰⁻⁴⁰²⁾ donde hasta el 83% de los afectados son varones con una edad media en torno a los 30 años, por lo que se vislumbra que puedan existir factores que favorecen el desarrollo de una amebosis extraintestinal en determinados individuos.

Al prolongado período de tiempo que transcurrió entre el abandono del área endémica y el comienzo de los síntomas se le puede achacar ser el principal motivo para el fracaso diagnóstico de esta patología en los servicios médicos no especializados, ya que médicos y viajeros no relacionaron la enfermedad con el antecedente de un viaje a áreas endémicas. Aunque clínicamente la presentación característica fue la fiebre, es significativa la frecuencia del dolor pleurítico que hizo confundir los AHA con patología respiratoria. El antecedente de diarrea sospechosa de amebosis intestinal durante el viaje sólo estuvo presente en menos de un tercio de los casos, por lo que este dato no es útil para la sospecha diagnóstica, al mismo tiempo que muestra que pocos casos pueden ser prevenidos con el tratamiento precoz de la afección intestinal.

La presencia en todos los casos de serologías positivas contra la *Entamoeba histolytica* puede deberse a que los cuadros estaban evolucionados en el momento de su diagnóstico, ya que es usual que en fases más precoces éstas sean negativas cuando se utilizan los métodos convencionales⁽⁴⁰²⁾. Este motivo también pudo justificar el éxito de las técnicas ecográficas en objetivar los abscesos.

En cuanto al tratamiento, la terapia con metronidazol (amebicida tisular) completada con paramomicina (amebicida luminal) mostró una excelente respuesta utilizada por vía oral en lesiones menores de 9 cm. de diámetro. Esto apoya las consideraciones actuales de reservar la aspiración percutánea a los abscesos por encima de los 8 cm de diámetro para prevenir su ruptura espontánea⁽⁴⁰³⁾.

Las localizaciones de las lesiones en el lóbulo hepático izquierdo pueden provocar complicaciones por proximidad de mayor gravedad (rotura a pericardio) que las del lóbulo derecho, por lo que se suele aconsejar su drenaje preventivo; no

obstante, los casos de este estudio con lesiones múltiples en los que también estuvo implicado el lóbulo hepático izquierdo respondieron sin complicaciones a la antibioterapia oral.

Dado el incremento de los viajes internacionales en nuestro país, la causa amebiana debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de las lesiones hepáticas surgidas en pacientes con antecedentes de viaje.

5.22. LA FIEBRE EN EL VIAJERO QUE REGRESA

La fiebre en el viajero que regresa es uno de los principales problemas diagnósticos dentro de la Medicina del Viaje. La experiencia recogida en este trabajo muestra similitudes con otras series^(246.404) que han estudiado específicamente la etiología de los cuadros febriles en los viajeros internacionales tal y como se muestra en la tabla 28.

A la luz de estas experiencias, en los viajeros intercontinentales que acuden a un centro de referencia, la fiebre debe considerarse una urgencia médica, ya que más de un tercio de los casos están provocados por patologías (paludismo, fiebre tifoidea, etc.), en los que el retraso diagnóstico puede aumentar la morbilidad y mortalidad del viajero.

La variedad de causas observadas en este estudio que están implicadas en la fiebre de los viajeros y el hecho de que gran parte de ellas sean infecciones tropicales demuestra que son precisos amplios conocimientos epidemiológicos y clínicos para el manejo diagnóstico de esta entidad.

Es significativo que hasta un cuarto de los procesos febriles no sean filiados, aunque la habitual resolución sin complicaciones ni recidivas puede evidenciar que se deben en un gran número de casos a cuadros banales (verbigracia, virales). Así, en los datos recogidos durante un año en 18 de las 23 clínicas internacionales de viajeros que forman parte de la red de vigilancia *GeoSentinel*, la principal causa de fiebre fue debida al paludismo, seguido del síndrome viral, la diarrea del viajero, el dengue, las infecciones respiratorias, las hepatitis virales, las infecciones parasitarias poco comunes y las infecciones no relacionadas con los viajes⁽⁴⁰⁵⁾.

La escasa presencia de patrones de fiebre característicos (terciana, bifásica, hética, ondulante, etc.) y de otros signos acompañantes observados en este estudio, hizo que fuese la sospecha epidemiológica y las alteraciones analíticas las principales guías en el diseño del diagnóstico diferencial de cada proceso. Lo anterior también se evidencia en otros estudios^(246.404).

**Tabla 28. Causas de fiebre en el viajero que regresa.
Experiencia en las Unidades de Medicina Tropical***

Diagnóstico	<i>MacLean et al.</i> n=587	<i>Doherty et al.</i> n=195	UMT/HRC n=448
Paludismo	32	42	35
Infección respiratoria	11	2,6	7,6
Hepatitis	6	3	2,6
Disentería	4,5	5,1	9,2
Infección urinaria	4	2,6	2,9
Arbovirosis	2	6,2	4,9
Fiebre entérica	2	1,5	2
Tuberculosis	1	2	0,6
Rickettsiosis	1	0,5	4,5
Infección por el VIH	0,3	1	0,7
AHA	1	0	2,9
Infecciones diversas	4,3	9,2	1,3
Causas no infecciosas	6	1	1,6
Sin diagnóstico	25	24,6	19,4

*valores en porcentajes

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; AHA: absceso hepático amebiano
UMT/HRC: Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal

5.23. LA EOSINOFILIA EN EL VIAJERO QUE REGRESA

La eosinofilia en el viajero que regresa es un hallazgo analítico muy frecuente aunque bien es cierto que no existe un consenso sobre el umbral patológico de la eosinofilia en el viajero⁽⁴⁰⁶⁾. En este estudio se consideró la eosinofilia total por ser una medida más representativa que el porcentaje de eosinófilos sobre los leucocitos totales. Aún así, se desconocen los sesgos de información producidos por los contadores automáticos de leucocitos (técnica habitualmente empleada) identificados en otros estudios^(407,408). Por otra parte, la valoración de las eosinofilia por encima de 800 eosinófilos totales, obvia numerosos casos de eosinofilia sin expresión clínica que desaparecen espontáneamente o se relacionan con patologías crónicas no relacionadas con los viajes (asma, eczema, dermatitis, etc.).

La experiencia de este trabajo muestra que la eosinofilia en el viajero debe hacer pensar en una infección parasitaria, en concreto, en una helmintiasis, ya que en la mitad de los casos fue identificada una infección helmíntica y la práctica totalidad de los que no tenían causa reconocida fueron resueltos tras tratamientos empíricos con fármacos antihelmínticos. Sin embargo, la ausencia de eosinofilia no debería excluir la presencia de una helmintiasis.

La validez del tratamiento empírico antihelmíntico en la eosinofilia no filiada en los viajeros es palmaria en la experiencia de otros centros donde hasta el 91% de los casos no filiados respondieron a tratamientos con ivermectina, praziquantel o flubendazo^(110,407,408).

En los viajeros tratados empíricamente con éxito se objetivó un aumento paradójico de la eosinofilia tras el tratamiento que muchas veces tardó semanas en volver a la normalidad, por lo que la desaparición de la eosinofilia no es un buen criterio precoz de respuesta al tratamiento.

La mayor magnitud de la eosinofilia en las filariosis que en el resto de los procesos, puede ser de gran ayuda para el diagnóstico presuntivo en ausencia de sintomatología acompañante, que es la situación más habitualmente observada en los viajeros, aunque la schistosomosis, la strongyloidosis y la larva *migrans* visceral también aparecen con frecuencia en viajeros asintomáticos que presentan marcada eosinofilia en cohortes más amplias⁽⁴⁰⁷⁻⁴⁰⁹⁾.

La realización de determinaciones cuantitativas de Inmunoglobulina E en los casos de eosinofilia apoyó el diagnóstico de parasitosis y aumentó su especificidad en determinadas ocasiones pero no es útil si se solicita de forma sistemática⁽⁴¹⁰⁾.

Es destacable que la causa de la eosinofilia en numerosos viajeros, tanto en este estudio como en otros, quede sin ser identificada tras extensas investigaciones. No obstante, en cohortes de inmigrantes del Sudeste de Asia⁽⁴¹¹⁾ con eosinofilia no filiada en su inicio, seguidas durante un prolongado período de tiempo, se identificó a la strongyloidosis, la ancylostomosis y la necatorosis como las principales causas de eosinofilia de origen oscuro, constituyendo todas ellas infecciones de muy difícil diagnóstico con las técnicas habituales. Así, si se tiene en cuenta la amplia distribución geográfica de estas parasitosis por las regiones tropicales y subtropicales del planeta, es previsible que jueguen un importante papel también en las eosinofilias no filiadas que presentan los viajeros de este trabajo y de cualquier otro. Además, la eliminación precoz de las infecciones por *Strongyloides stercoralis* es de especial importancia ya que puede evitar complicaciones de gran severidad en caso de inmunodepresión por enfermedad o yatrogenia.

Por tanto, la eosinofilia en los viajeros se debe principalmente a infecciones helmínticas por lo que está justificada la terapia empírica con un fármaco o fármacos para cubrir un amplio espectro antihelmíntico en los casos en los que no se encuentre la etiología del proceso.

5.24. LA DIARREA CRÓNICA EN EL VIAJERO QUE REGRESA

La persistencia de la diarrea asociada al viaje durante más de 15 días (diarrea crónica o persistente dentro de la Medicina del Viaje) es uno de los problemas diagnósticos más comunes en todas las clínicas del viajero, junto a la fiebre y la

eosinofilia. Se ha estimado que en torno al 1% (0,8%-1,7%) del total de los viajeros desarrollan una diarrea crónica, aunque la incidencia varía significativamente cuando se observan los datos por países; así las estancias en Haití generan hasta un 15% de casos, mientras que en Nepal no superan el 3% y en Honduras el 1%^(412,413).

El perfil etiológico de la diarrea crónica en este trabajo mostró que la principal causa de ésta eran las infecciones parasitarias y que cuanto más tiempo estaban presentes los síntomas más aumentaba la probabilidad de esta causa, hecho con el que coinciden todos los estudios realizados en viajeros internacionales^(414,415).

De entre las causas parasitarias, la giardiosis fue la más frecuente al igual que en otras series más amplias⁽⁴¹⁶⁾. La incidencia es previsible que fuese mayor de lo estimado a través de las investigaciones en heces y en muestras duodenales, pues en numerosos casos en los que no se pudo filiar la causa de la diarrea crónica sus síntomas desaparecieron tras tratamiento empírico con metronidazol, antibiótico indicado en esta parasitosis.

La amebosis siguió a la giardiosis en frecuencia. Las infecciones amebicas son mejor comprendidas desde que se han descrito dos especies distintas que presentan la misma morfología: *Entamoeba histolytica* es la cepa patógena y los síntomas pueden variar desde una infección crónica hasta una colitis grave que puede ser letal, mientras que la *E. dispar* es la cepa no patógena que se estima es diez veces más frecuente que la anterior⁽⁴¹⁷⁾. Así en este estudio, mientras que el viajero asintomático que expulsaba quistes es muy factible que estuviese infectado por *E. dispar* y no precisase tratamiento alguno, los viajeros con diarrea sí hubiesen estado afectados con mayor probabilidad por la *E. histolytica* por lo que el tratamiento efectuado era necesario.

No se observaron cuadros graves asociados a *Entamoeba sp.* Estos no son habituales en los viajeros internacionales, y menos los letales, de los que existen menos de diez casos publicados en la literatura médica, aunque existen algunos más en los que se realizó una colectomía total que probablemente les salvó la vida⁽⁴¹⁸⁾.

Escasa pero significativa fue la presencia de *Cyclospora cayetanensis* entre las causas de diarrea crónica. Este coccidio se ha identificado hasta en un tercio de los casos de diarreas prolongadas de áreas endémicas como el Nepal y se caracteriza por acompañarse de fatiga y anorexia prominentes, lo que puede ayudar a la hora del diagnóstico^(272,419).

La *Isospora belli* ha demostrado la capacidad de inducir diarrea persistente en viajeros inmunocompetentes procedentes de El Caribe, India y Africa, pero dado que

su incidencia es cosmopolita, se debe considerar su presencia en cualquier viajero en el que se descarten otras causas de diarrea y no responda a tratamiento empírico con metronidazol. En este estudio y en otros casos existió una aceptable respuesta a cotrimoxazol⁽⁴²⁰⁾.

La microsporidiosis es una de las causas que estando asociadas a las diarreas de los pacientes inmunodeprimidos por el Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se ha relacionado durante los años noventa con la diarrea de los viajeros inmunocompetentes procedentes de países tropicales⁽⁴²¹⁾. Aunque los casos presentes en la cohorte de la UMT son reducidos, destaca la adquisición de esta infección en viajes de corta duración, por lo que el riesgo epidemiológico se puede considerar que afecta a casi la totalidad de los viajeros. Por otra parte, algunos autores defienden que los microsporidium (*Enterocytozoon bienewisi* y *Septata intestinalis*) pueden responder a tratamientos con metronidazol⁽⁴²²⁾, como de hecho respondió uno de los casos identificados en este estudio, por lo que algunos de los viajeros que se resolvieron con esta terapia pudieron haber portado este tipo de gérmenes.

Sorprende la ausencia de casos de diarrea crónica secundaria a *Cryptosporidium parvum* en esta cohorte, dada su presencia creciente en otras series donde es reconocido entre las parasitosis emergentes asociadas al viaje. La incidencia en viajeros está por definir, pero ya es la causa principal de diarrea persistente en niños de numerosos países en desarrollo y se ha identificado hasta en el 6% de estas diarreas en adultos inmunocompetentes de países industrializados. Asimismo, es destacable que este germen sea junto a la *Giardia lamblia* el de más fácil transmisión, pues son suficientes inóculos entre 1 y 100 quistes para producir la infección⁽⁴²³⁾.

Las bacterias implicadas en los casos de diarrea prolongada en esta serie tuvieron una duración media de los síntomas muy cercana a la de la diarrea del viajero y, en ningún caso, superaron el mes de duración, por lo que su inclusión estricta como diarrea crónica crea cierta confusión. La presencia de fiebre, que no es propia de las parasitosis, puede ayudar en el diagnóstico (shigelosis, campylobacteriosis, yersiniosis, etc.). Las infecciones por *Clostridium difficile*, como en el caso de la diarrea del viajero, presentan una situación especial en el contexto de la causa bacteriana pues están relacionadas, como en el caso que incluye esta serie, con la administración previa de antibióticos, por tanto la constatación de este antecedente y la persistencia de la diarrea es indicación de la búsqueda de la toxina del *C. difficile* en heces⁽⁵¹⁾.

Los helmintos raramente causan diarrea en viajeros adultos. Eso justifica la escasa presencia de esta causa en la serie e incluso hace desconfiar de que alguno

de ellos, como el *Ascaris lumbricoides*, sean la verdadera causa de la diarrea y no un germen acompañante⁽⁴²⁴⁾.

El esprue tropical es propio de viajeros de larga estancia en áreas de Asia. La incidencia se ha estimado en 1 de cada 1000 viajeros a áreas endémicas⁽⁴²⁵⁾. El único caso identificado en la serie había tenido un contacto cercano y prolongado con el medio local de un país del Africa subsahariana, hecho raramente reseñado en la literatura médica⁽⁴²⁶⁾, y se caracterizó por presentar un síndrome de malabsorción. La causa de esta patología sigue estando indeterminada pero parece tener relación con la colonización del intestino delgado proximal por parte de bacterias aerobias (*E. coli*, *Enterobacter*, etc.) después de un episodio diarreico agudo. Experiencias más extensas muestran que la ausencia de respuesta a cuatro semanas de tetraciclinas debe invalidar el diagnóstico aunque se debe contemplar la posibilidad de recidivas⁽⁴²⁵⁾.

Los casos que no respondieron a terapia empírica pudieron estar en relación con un síndrome del intestino irritable post-infeccioso o con la exacerbación de un cuadro de alteración de la motilidad intestinal no reconocido previamente al viaje. La presencia de una intolerancia a la lactosa o la fructosa también pudo alargar la duración de los trastornos intestinales tras su correcto tratamiento y producir la sensación en el viajero de persistencia de la enfermedad. El sobrecrecimiento bacteriano, aunque con menos frecuencia, también puede estar implicado en el fallo terapéutico. Estudios que han contemplado específicamente este problema señalan, no obstante, que existe una tendencia a la autoresolución sin complicaciones de los casos de diarrea crónica idiopática en los viajeros⁽⁴¹³⁾.

5.25. EL ESTUDIO DE LOS VIAJEROS AL REGRESO DEL VIAJE

Un número importante de viajeros intercontinentales, sobre todo los que regresan de viajes a países en desarrollo, solicita una revisión médica, bien porque han presentado o presentan síntomas que atribuyen al viaje o, bien porque aún estando en todo momento asintomáticos existe la posibilidad de que hayan importado algún germen.

El volumen de viajeros españoles que se desplazan anualmente a estos destinos hace imposible que todos ellos reciban una atención médica especializada a su regreso, por la inviabilidad material de llevarla a cabo con los medios actuales y el alto coste económico que esto supondría.

Por tanto, a la luz de la experiencia que aporta este trabajo, son planteables dos cuestiones:

I. *¿qué viajeros internacionales deben ser examinados médicamente al regreso de su viaje?*

La respuesta a esta pregunta se podría considerar evidente: los viajeros que padecen o han padecido síntomas en relación con el viaje. Sin embargo, esta evidencia es discutible por la propia experiencia de la UMT, donde existieron viajeros asintomáticos que padecían en realidad alguna enfermedad. La cuestión se complica si se tienen en cuenta los diferentes tipos de viajeros, la influencia de la edad, el género, las circunstancias socioeconómicas, la duración y el destino del viaje y las diferentes exposiciones a los diversos riesgos. Por tanto, la decisión de estudiar a un viajero o, más bien, la rentabilidad en términos de costo-efectividad debería ser analizada en cada subgrupo de pacientes con epidemiología semejante y así cuanto más homogéneo sea ese subgrupo más precisión tendrá esta decisión. Esto no es posible en este trabajo al no disponerse de una cohorte de viajeros que no enfermaron representativos de los grupos de viajeros más característicos, ya que el subgrupo de viajeros asintomáticos de la UMT está muy sesgado en su composición al predominar los viajeros de larga estancia.

II. *¿qué tipo de pruebas deben formar parte de su estudio?*

Respecto a esta segunda cuestión, la historia médica constituye el principal instrumento a la hora de evaluar al viajero. Sin embargo, el viaje no es considerado un antecedente de interés, por parte de la mayoría de los facultativos de los países desarrollados, al realizar una historia clínica, hecho que motiva los frecuentes fallos en el diagnóstico de patologías asociadas al viaje en los centros médicos no especializados⁽³¹⁹⁾. Así, el interrogatorio clínico y la interpretación de los signos objetivados en la exploración física pueden ser muy diferentes una vez que se toma en consideración el antecedente del viaje. El dolor abdominal agudo, por ejemplo, en cualquier paciente se debe a una gastroenteritis inespecífica, una apendicitis o a problemas ginecológicos, pero si se trata de un viajero, hay que ampliar el diagnóstico diferencial a la criptosporidiosis, la ciclosporiosis o la clonorquiosis, dependiendo de los antecedentes de exposición. Por otro lado, la variabilidad de viajeros y viajes hace que no exista una historia modelo a seguir, por lo que unos deficientes conocimientos epidemiológicos por parte del clínico pueden crear marcados sesgos de información, ya que el investigar los antecedentes de interés de los viajes es una capacidad que requiere un conocimiento profundo de las áreas geográficas de riesgo^(63,427). Es

destacable señalar que en los individuos asintomáticos de la UMT fue más beneficioso de cara al diagnóstico, una rigurosa encuestación epidemiológica que un minucioso examen físico por la ausencia de datos relevantes que aportó este último, coincidiendo con varios estudios internacionales⁽⁴²⁸⁻⁴³⁰⁾. Las anteriores consideraciones pudieron motivar la deficiente orientación clínica que realizaron los médicos que derivaron viajeros a la UMT.

Sin embargo, son las pruebas complementarias las que han recibido toda la atención en los estudios de costo-efectividad al ser más factible la valoración de su rentabilidad que la de la historia clínica.

Los estudios microbiológicos fueron las pruebas complementarias más solicitadas en la UMT, como lo son habitualmente en otros centros que atienden a los viajeros, al ser utilizadas como pruebas de despistaje de forma sistemática. Sin embargo, es llamativo que la rentabilidad diagnóstica media de estos procedimientos fuera tan sólo del 23,2% lo que lleva a cuestionar el empleo sistemático en el estudio de los viajeros.

En el caso de las pruebas parasitarias la rentabilidad varía con cada parásito en cuestión. Así, por ejemplo, la rentabilidad de realizar uno o dos exámenes microscópicos es marcadamente más alta si se trata de demostrar *Ascaris sp.*, *Trichuris sp.* o *Ancylostoma sp.* que si el objeto de éstos es demostrar *Strongyloides stercoralis*^(431,432). A ello se añade que la rentabilidad diagnóstica de las pruebas en parasitología está sesgada por la experiencia de los técnicos que las realizan, el número de muestras examinadas, el tiempo que transcurre en el examen de cada muestra y la calidad de la preservación de la propia muestra⁽⁴³³⁾. No existen estudios internacionales rigurosos que evalúen la indicación más rentable de estos procedimientos de rutina en el estudio de los viajeros y las escasas aproximaciones al tema se han realizado en su mayoría exclusivamente sobre viajeros asintomáticos^(428,434,435). No obstante, son interesantes sus conclusiones en las que se demuestra que incluso en poblaciones viajeras con alta prevalencia de enfermedades parasitarias intestinales (como los inmigrantes), no es rentable examinar sistemáticamente a los individuos asintomáticos por la baja sensibilidad de las pruebas de rutina⁽⁴³⁶⁾. Sin embargo, esto no sería igual para todas las parasitosis. Así la experiencia de la UMT muestra que la rentabilidad de las pruebas de detección de parasitosis intestinales es mayor de forma estadísticamente significativa si se realizan en viajeros enfermos que si se practican en viajeros asintomáticos si se trata de detectar *Giardia lamblia* (10,5% vs 3,5%; $p=0,003$) o *Entamoeba histolytica* (11,1% vs.

1,9%; $p < 0,0001$) pero no en el caso de identificar *Strongyloides stercoralis* (0,9% vs. 1,1%; $p = 0,67$). Si se tiene en cuenta que las infecciones por *S. stercoralis* pueden tener consecuencias a largo plazo si no son tratadas (con independencia de su parasitemia), su despistaje se debería hacer ante todo paciente con riesgo epidemiológico.

Globalmente la rentabilidad del conjunto de las pruebas parasitológicas en la UMT aumentó de forma estadísticamente significativa si el viajero mostraba síntomas relacionados con la parasitosis que si no los mostraba (29,2% vs. 8,3%; $p = 0,0001$), si el motivo del viaje era otro distinto al turismo organizado que si era éste ($p = 43,1\%$ vs. 15,4%; $p = 0,001$) y si el viaje tenía una duración superior a 1 mes que si era inferior (35,4% vs. 9,1%; $p = 0,007$).

La baja rentabilidad de las pruebas microbiológicas bacterianas se debe poner en relación con la falta de consideración en los resultados de los estudios de rutina de gérmenes muy frecuentemente asociados a los viajeros como la *Escherichia coli*⁽⁴³⁰⁾. No obstante, diversos estudios donde se incluyen de forma sistemática pruebas de mayor sensibilidad y especificidad, como la identificación de antígenos en las heces, el uso de sondas de ADN o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), muestran que los conocimientos epidemiológicos tradicionales están sesgados por la tecnología aplicada habitualmente en la identificación de los gérmenes^(437,438).

Dentro de las pruebas microbiológicas merece especial atención la prueba de la tuberculina o test de Mantoux (PPD). Esta prueba se consideró positiva si se producía una induración cutánea en la zona de punción de la tuberculina mayor o igual a 5 milímetros de diámetro a las 48 o 72 horas dada la endemicidad de la enfermedad en nuestro país⁽⁴³⁹⁾. La relación de la infección tuberculosa con el viaje no pudo ser determinada con exactitud al no existir en la gran mayoría de los viajeros un test de Mantoux previo al viaje. Estas cifras además están sesgadas por la alta prevalencia de la infección en la población española que se acerca al 25%, mostrando los mayores porcentajes en los individuos de mayor edad⁽⁴³⁹⁾. Así no es de extrañar que entre los viajeros de la UMT, que los mayores de 34 años presentaran de forma estadísticamente significativa más frecuentemente una prueba de Mantoux positiva que los menores de 34 años (29,7% vs. 21,2%; $p = 0,0008$; $\chi^2 = 11,2$). El porcentaje también fue mayor en los que viajaban más de 1 mes ($p = 0,002$) y en los que viajaban por un motivo diferente al turismo organizado ($p < 0,0001$) en clara relación con un mayor tiempo de exposición y un contacto más cercano con la población indígena de

las áreas endémicas⁽⁴⁴⁰⁾. Sin embargo, no se comprobó que el destino tuviese una influencia significativa en la presencia de reacción antituberculínica.

Los estudios en viajeros internacionales han objetivado tasas de viraje tuberculínico de hasta el 8,1% que aumentan con la estancia prolongada en áreas endémicas^(360.440.441). Por tanto, la realización de la prueba de Mantoux antes y después del viaje con el fin de determinar el viraje tuberculínico asociado al viaje se debe concentrar en los viajeros de larga estancia y en los que están en contacto cercano con las poblaciones de áreas endémicas, ya que en el resto de los viajeros probablemente no exista mayor incidencia de infección tuberculosa que en la población general española.

Las investigaciones serológicas que constituyeron el segundo grupo en frecuencia entre las pruebas complementarias solicitadas, presentaron una rentabilidad tan escasa como las pruebas microbiológicas. En ellas se hace evidente que la solicitud de una prueba en el viajero es tanto más rentable cuanto más se adecua al riesgo epidemiológico. Así la rentabilidad de la serología del virus de la hepatitis B, que había sido solicitada en numerosos viajeros que no presentaban riesgo epidemiológico, fue del 10,1%, mientras que la de la serología del virus del dengue, que fue requerida únicamente ante la presencia de sintomatología compatible con la enfermedad en los viajeros que procedían de áreas endémicas, se elevó al 47,8%. Este fenómeno también se observó cuando la indicación estaba condicionada por un hallazgo analítico, de esta forma, la rentabilidad de la serología del *Schistosoma sp.* aumentaba de forma estadísticamente significativa si a la historia de baño en regiones endémicas de schistosomosis, se añadía una eosinofilia sin causa aparente que si se añadía sintomatología compatible con la enfermedad (16,8% vs. 7,8%; $p=0,019$).

El rendimiento de las pruebas serológicas en el estudio de los viajeros no ha sido investigado adecuadamente y está por determinar el costo de tratar a los falsos positivos (verbigracia, filariosis o schistosomosis) o las consecuencias de no tratar a los falsos negativos (verbigracia, strongyloidosis) basándose en los hallazgos serológicos. No obstante, la experiencia de la UMT muestra que la indicación de una prueba serológica debe partir de los datos obtenidos en la historia clínica (el riesgo epidemiológico y la exploración física) y de las alteraciones analíticas para ser rentable.

La analítica básica (hemograma, perfiles bioquímicos de rutina y sedimento urinario) fue la prueba bioquímica más solicitada en la UMT demostrando su escasa

utilidad cuando se utiliza de forma sistemática. No obstante, cuando se comparan por síndromes las alteraciones en la analítica básica, los viajeros que acudieron por fiebre presentaron hallazgos analíticos más frecuentemente que en el resto de los síndromes (27,1% vs. 9,9%; $p < 0,0001$), evidenciando que son un colectivo donde esta prueba es útil para el diagnóstico.

Los escasos estudios internacionales que han evaluado la analítica básica se han centrado en los análisis urinarios y el recuento de eosinófilos. En los primeros, se ha evidenciado que el sedimento urinario de rutina no es rentable para el despistaje de schistosomosis fuera de las poblaciones endémicas⁽⁴⁴²⁾, ni es útil para detectar procesos no infecciosos en la población general⁽⁴⁴³⁾. En los segundos, se ha constatado que cuando se solicita sistemáticamente el recuento de eosinófilos a los viajeros aumenta el número de falsos positivos de sospecha de enfermedades parasitarias, ya que aunque la especificidad de la eosinofilia para pronosticar una parasitosis (si ésta se asocia a eosinofilia) es del 91%, la sensibilidad es tan sólo del 27% con lo que resulta un valor predictivo positivo del 14%⁽⁴⁴⁴⁾. Así, el resultado de estas falsas sospechas lleva a la solicitud de pruebas complementarias adicionales y al incremento de las visitas médicas que encarecen el proceso diagnóstico y molestan innecesariamente al viajero. Sin embargo, es interesante señalar, a la luz de la experiencia de la UMT, que las filariosis representarían una excepción, ya que la detección de eosinofilia añadió sensibilidad al diagnóstico de filarias de forma estadísticamente significativa (20,7% vs. 3,3%, $p < 0,0001$; $\chi^2 = 36,4$). Por tanto, los viajeros que consultan por fiebre y aquellos en los que hay sospecha de filariosis son los grupos en los que más rentable resultaría la realización de una analítica básica.

Respecto al resto de pruebas bioquímicas llama la atención la alta rentabilidad en la población viajera con síntomas de dispepsia del test de la ureasa o test del aliento, que identifica el hidrógeno producido por bacterias con enzimas ureasas, como el *Helicobacter pylori*. Aunque el significado de los hallazgos en los viajeros de la UMT está sesgado por no haberse realizado una prueba antes del viaje, el 64,2% de los afectados relacionó el inicio de los síntomas con su estancia en el extranjero. Es significativo que todos los viajeros en los que la prueba fue positiva viajaron más de un mes (el 70% más de tres meses) y el 85% lo hicieron por un motivo distinto al turismo organizado. Estas características también han sido identificadas en otros estudios en los que se ha verificado que la tasa de seroconversión de anticuerpos contra el *H. pylori* en misioneros y turistas no organizados con largas estancias en países en desarrollo es superior a la que se produce en sus países de origen⁽⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁷⁾. La infección,

sin embargo, no tuvo relación estadísticamente significativa con la ingesta de agua o comida contaminada, por lo que la transmisión fecal-oral no parece ser una ruta de gran importancia en estos viajeros, hecho de gran interés pues todavía está por definir la forma de transmisión de esta infección. Tampoco se evidenció una relación significativa con ningún destino en particular lo que refleja la ubicuidad del germen en todos los países en desarrollo. Curiosamente, ninguno de los viajeros afectados tomó mefloquina si precisaba de quimiopprofilaxis antipalúdica, dato significativo si se tiene en cuenta que la mefloquina presenta actividad bactericida contra el *H. pylori* in vitro⁽⁴⁴⁶⁾. Por tanto, debe hacerse una búsqueda activa de infección por *H. pylori* en los pacientes con viajes de larga duración que presenten molestias gástricas inespecíficas.

Otro grupo importante dentro de las pruebas complementarias realizadas en viajeros lo constituyó las pruebas de imagen. En un minoritario número de casos las radiografías aportaron datos significativos para establecer el diagnóstico, la mayoría en viajeros con marcados signos o síntomas de patología pulmonar. No se identificó ningún factor epidemiológico que aumentase la rentabilidad de la indicación de una radiografía de tórax, coincidiendo con otros estudios, aunque estos últimos se hicieron principalmente sobre viajeros asintomáticos. Por otra parte, la búsqueda de alteraciones en los viajeros con infección tuberculosa no presentó diferencias estadísticamente significativas frente al resto de viajeros. Por tanto, los estudios radiológicos no aportan información relevante en viajeros sin síntomas pulmonares, aunque la realización de una radiografía de tórax forma parte del protocolo de actuación aprobado en nuestro país ante un paciente con infección tuberculosa⁽⁴⁴⁸⁾.

La ecografía abdominal fue la segunda prueba de imagen más solicitada en la UMT. Esta prueba tuvo una mayor rentabilidad de forma estadísticamente significativa en los pacientes febriles que en los no febriles, sobre todo, si presentaban también dolor abdominal (11,7% vs. 2,5%; $p=0,022$; $\chi^2=5,2$) o leucocitosis (53,3% vs. 29,2%; $p=0,041$). Por otra parte, la patología objetivada en los viajeros no febriles no estuvo relacionada con el viaje. Por tanto, la presencia conjunta de fiebre, dolor abdominal y leucocitosis debe considerarse la principal indicación de una ecografía abdominal en un viajero.

El resto de las pruebas complementarias se realizaron en número exiguo y no tuvieron unas indicaciones sistemáticas en el estudio de los viajeros por lo que son difícilmente valorables.

En conclusión, la indicación de las pruebas complementarias en los viajeros enfermos debe de ser individualizada, teniendo en cuenta todos los datos referentes a la epidemiología del viajero junto a los que aporta la exploración física. Aunque este estudio vislumbra que determinadas indicaciones son más rentables que otras, está por definir con rigurosidad la costo-efectividad de estas actuaciones y el impacto que estas tienen sobre el viajero. Por otra parte, la presencia de enfermedades asociadas al viaje en individuos que regresan asintomáticos puede justificar la realización de pruebas de despistaje de determinadas enfermedades en estos viajeros que, sin embargo, no se benefician de un examen físico por un especialista. Por tanto, los viajeros asintomáticos que deseen una revisión podrían ser atendidos eficientemente en centros no especializados mediante el establecimiento de un protocolo de actuación basado en aspectos epidemiológicos.



6. CONCLUSIONES

No pido otra cosa: el cielo sobre mí y el camino bajo mis pies

Robert Louis Stevenson

1. Perfil del viajero español en una Unidad de Medicina del Viaje

Varón o mujer en torno a los 32 años de edad, que viaja como turista a un país en desarrollo tropical o subtropical por primera vez y consulta por iniciativa propia tras enfermar durante el viaje o a su regreso.

2. Valoración de las medidas de prevención en los viajeros que enferman

Los viajeros españoles que enferman incumplen principalmente las actitudes preventivas ante los diversos riesgos epidemiológicos asociados a los viajes.

El incumplimiento de la quimioprofilaxis antipalúdica es el principal factor relacionado con la adquisición del paludismo en estos viajeros.

La inmunización inadecuada previa al viaje es la situación menos frecuente en el viajero español que enferma.

3. Las enfermedades de los viajeros en una Unidad de Referencia

3.1. Los problemas de salud de los viajeros

Las enfermedades diarreicas son el principal problema de salud de los viajeros intercontinentales españoles en una Unidad de Referencia de Medicina del Viaje, seguidas por las enfermedades febriles (encabezadas por el paludismo, a las que les siguen el dengue, las rickettsiosis, las hepatitis virales y el absceso hepático amebiano), las enfermedades cutáneas, las enfermedades respiratorias, una miscelánea de problemas de medicina interna (muchas veces no relacionados con los viajes), las enfermedades infecciosas cosmopolitas y, por último, las enfermedades de transmisión sexual.

3.2. Principales enfermedades y sus características

-*Diarrea del viajero*: patología habitualmente bacteriana, cosmopolita pero con mayor riesgo en viajes al subcontinente indio y el Sudeste de Asia. La fiebre en esta patología indica la existencia de gérmenes de mayor gravedad.

-*Paludismo*: principal causa de fiebre, con alta incidencia en los viajes al África subsahariana en los que no se cumple adecuadamente con la quimioprofilaxis antipalúdica.

-*Enfermedades cutáneas*: patología frecuentemente importada relacionada con viajes de corta duración a América y África. La principal causa de consulta es la larva *migrans* cutánea, seguida de la escabiosis, las piodermis, la tungiosis, la miasis, las micosis, las urticarias, la *miliaria rubra* y la leishmaniosis.

-*Filariosis*: infecciones relacionadas con viajes de larga duración al Africa subsahariana, predominando la loaosis, seguida de la mansonelosis y la onchocercosis.

-*Infecciones respiratorias*: patrón epidemiológico semejante al observado en los pacientes que no viajan.

-*Hepatitis virales*: cuadros principalmente debidos al virus de la hepatitis A, con presencia menos frecuente de otros virus hepatotropos.

-*Rickettsiosis*: la fiebre botonosa es la causa más frecuente y se relaciona con el turismo cinegético a los países del cono sur africano. A la anterior, le sigue la fiebre Q que se comporta como una enfermedad febril cosmopolita.

-*Dengue*: enfermedad febril relacionada con viajes al subcontinente indio, Sudeste de Asia, América Central y El Caribe con frecuentes complicaciones post-infecciosas.

-*Schistosomosis*: parasitosis relacionada con los baños o el vadeo de agua dulce infectada del Africa subsahariana, principalmente durante viajes al País Dogón, principal atracción turística de Malí.

-*Absceso hepático amebiano*: causa más frecuente de amoebosis extraintestinal, asociada con mayor frecuencia a los viajes al Sudeste de Asia y el subcontinente indio.

4. Estrategia básica de atención médica a los viajeros intercontinentales

Dado que más de un tercio de la patología observada es importada y poco familiar para la mayoría de los clínicos españoles los viajeros enfermos deben recibir una atención especializada.

Sobre la base de los datos epidemiológicos y los hallazgos de la exploración física se decidirán las pruebas complementarias a solicitar. No obstante, está por definir la costo-efectividad de estas actuaciones.

El estudio sistemático de los viajeros asintomáticos para descartar la presencia de enfermedades importadas no parece justificado. En nuestra experiencia sólo en una de cada diez personas en esta situación se demostró patología adquirida durante el viaje.



7. BIBLIOGRAFIA



1. Basch, PF. Textbook of International Health. 2nd Edition. London: Churchill; 1992.
2. Kottler, J. Viajar como experiencia transformadora. Barcelona: Paidós; 1998.
3. Boekhoff, H, Winzer, F. Historia de la Cultura Occidental. Barcelona: Ed. Labor; 1966.
4. Boekhoff, H, Winzer, F. Historia de la Cultura Oriental. Barcelona: Ed. Labor; 1966.
5. Labarge, M. Viajeros medievales. Los ricos y los insatisfechos. Barcelona: Nerea; 1999.
6. Davidson, B. La Historia de Africa. Barcelona: Ediciones Folio S.A.; 1992.
7. Attali, J. Diccionario del siglo XXI. Madrid: Paidós; 1999.
8. Said, E. Cultura e imperialismo. Barcelona: Anagrama; 1996.
9. Sanders, M. Thomas Cook. Geographical 1999;71(11):76.
10. MacCannell, D. The tourist. Nueva York: Schocken; 1989.
11. WTO. Tourism Highlights 2000. Madrid: World Tourism Organization. 1st Edition, 2000.
12. Waters, S. Travel Industry World Yearbook. The Big Picture 1998-1999. New York: Child & Waters; 1998.
13. Aisner, P, Pluss, C. Economie et politique du tourisme international. Paris: Economica; 1985.
14. OMT. Código Ético Mundial para el Turismo. Madrid: Organización Mundial del Turismo; 1999.
15. Arias, J. Aprobado un colosal plan de turismo ecológico en la Amazonia. EL PAIS 19-8-1999;Sect. 34.
16. Mardones, I. Tres países surafricanos crean en la sabana el mayor parque natural del mundo. EL PAIS 20-5-2000;Sect. 32.
17. ACNUR. El ACNUR en cifras, 1999. Madrid: Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Refugiados; 2000.
18. Krause, R. The origen of plagues: old and new. Science 1992;257 (5073): 1073-8.
19. McNeil, W. Plagues and peoples. New York: Anchor Press/Doubleday; 1976.
20. Reid, D, Cossar, J. Epidemiology of travel. British Medical Bulletin 1993;49(2):257-268.
21. Naranjo, P. Epidemic hecatomb in the New World. Allergy Proc 1992;13(5):237-41.
22. Curtin, P. Disease exchange across the tropical Atlantic. Pubb Stn Zoo Napoli II 1993;15(3):329-56.

23. Sessa, P, Palagiano, C, Scifoni, M, Di Pietro, M, Del Piano, M. The major epidemic infections: a gift from Old World to the New? *Panminerva Med* 1999;41(1):78-84.
24. Guerra, F. *Historia de la Medicina*: Ediciones Dorma S.A.; 1989.
25. Cossar, J. *Studies on illnesses associated with travel* [MD Thesis]. Glasgow: University of Glasgow; 1987.
26. Chaves Carballo, E. Ancon Hospital: an American Hospital during the construction of the Panama Canal, 1904-1914. *Mil Med* 1999;164(10):725-30.
27. Institute of Medicine, *Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States*. Washington, DC: National Academy Press; 1992.
28. Centers for Disease Control and Prevention, *Addressing Emerging Infectious Disease Threats: A Prevention Strategy for the United States*. Atlanta: Department of Health and Human Services; 1994.
29. Centers for Disease Control and Prevention, *Preventing Emerging Infectious Diseases: A Strategy for the 21st Century*. Atlanta: Department of Health and Human Services; 1998.
30. Centro Nacional de Epidemiología, Día Mundial de la Salud, 7 de abril de 1997. *Enfermedades Infecciosas Emergentes: Alerta Mundial, Respuesta Mundial*. *Bol Epidemiol Sem* 1997;4(29-34):283-85.
31. Anonymus. Revision of the International Health Regulations. *Weekly Epidemiological Record* 1999;30:252.
32. Lederberg, J. Infection Emergent. *JAMA* 1996; 275: 243-245.
33. Freedman, D, Kozarsky, P, Weld, L, Cetron, M. *GeoSentinel: The Global Emerging Infections Sentinel Network of The International Society of Travel Medicine*. *J Travel Med* 1999;6:94-98.
34. Piquer, I. EE.UU. considera por primera vez al sida como una amenaza para su seguridad. *EL PAIS* 1-5-2000;Sect. 3.
35. Wilson, M. Travel and the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1(2):39-46.
36. Ostroff, S, Kozarsky, P. Emerging infectious diseases and travel medicine. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12(1):231-41.
37. Hakulinen, E. Health advice to travelers in earlier centuries. *Nord Med* 1984;99(10):266-7.
38. Schultz, M. Emporiatrics-travellers' health. *Br Med J* 1982;285:582-3.
39. Keystone, J. Now We Know Who We Are and What Do..., Where Do We Go From Here? *J Trav Med* 1996;3(1):5-6.
40. Guerra, F. Aleixo de Abreu. *J Trop Med Hyg* 1968; 71(3): 55-69.
41. Rodriguez Sala, M. Diego de Cisneros y la medicina astrológica y geográfica novohispana. *Gac Med Mex* 1994;130(5):402-11.
42. Arnold, D. The place of "the tropics" in Western medical ideas since 1750. *Trop Med Int Health* 1997;2(4):303-13.

43. Barret, F. "Scurvy" Lind's medical geography. *Soc Sci Med* 1991;33(4):347-53.
44. Barret, F. A medical geographical anniversary. *Soc Sci Med* 1993;37(6):701-10.
45. Cook, G. *From the Greewich Hulks to Old St Pancras: A History of Tropical Disease in London*. London: Athlone Press; 1992.
46. Pasini, W. Tourist Health as a new branch of Public Health. *Wld Hlth Statist Quart* 1989;42:77-82.
47. Armengaud, M. Evolution recente de la medecine des voyages en France et dans le monde. *Bull Acad Natl Med* 1996;180(4):778-83.
48. Guerrant, R, Blackwood, B. Threats to Global Health and Survival: The Growing Crises of Tropical Infectious Diseases. Our "Unfinished Agenda". *Clin Infect Dis* 1999;28:966-86.
49. ELPAIS. Sólo el 10% de la investigación médica se dedica a los males que causan el 90% de las muertes. *EL PAIS* 3-5-2000;Sect. 30.
50. De Cock, K, Lucas, S, Mabey, D, Parry, E. Tropical medicine for the 21st century. *Br Med J* 1995;311:860-2.
51. Caumes, E. *Health & Travel: Pasteur Mérieux MSD*; 1999.
52. Cetron, M, Keystone, J, Schlim, D, Steffen, R. Traveler's health. *Emerg Infect Dis* 1998;4:405-7.
53. Corachán, M. Medecine des voyages et veille epidemiologique: l'exemple de la biharziose. *Med Trop Mars* 1998;58(4):345-6.
54. Corachán, M. Problemática sanitaria del viajero intercontinental. Experiencia del Hospital Clinic i Provincial de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1991;96(19):750-55.
55. Gascón Brustenga, J. *Diarrea del viatger en viatgers a arees tropicals i temperades* : Universidad de Barcelona; 1995.
56. de Pedro Andrés, I. *Paludismo importado en España: morbimortalidad, riesgo y patrón clínico-epidemiológico*. Alcalá de Henares, Madrid: Universidad de Alcalá; 1998.
57. Nothdurft, H, Löscher, T. Imported infections in German travellers returning from tropical countries. In: *Third Conference on International Travel Medicine 1993: International Society of Travel Medicine*; 1993. p. 86.
58. Caumes, E, Brücker, G, Brousse, G, Durepaire, R, Danis, M, Gentilini, M. Pathologie observée au retour de voyage en dehors d'Europe; 109 cas. *Presse Med* 1991;20:1483-1486.
59. Cuzin-Ferrand, L, Bequet, L, Armengaud, M. Infectious disease observed upon travel return. Retrospective and prospective investigation conducted in 1992 with 15 hospitals. *Bull Soc Pathol Exot* 1993;86:414-7.
60. Shapira, I, Freedman, E, Berger, S. Medical problems of Israelis travelling to tropical countries. *Harefuah* 1995;128(4):213-216, 263.
61. Ventura, F. Perfil das doencas tropicais em Portugal. *Act Med Port* 1996;9(7-9):241-5.

62. Familitur. Los viajes en España en 1999. Madrid: Instituto de Estudios Turísticos; 2000.
63. Wilson, Me. A World Guide to Infections: Diseases, Distribution, Diagnosis. New York: Oxford University Press; 1991.
64. Plentz, K. Travel Medicine. In: Second Conference on International Travel Medicine; 1992; Atlanta, USA: International Society of Travel Medicine; 1992. p. 77.
65. Kassai, T, Cordero del Campillo, M, Euzeby, J, Gaarfar, S, Hiepe, T, Himonas, C. Standardized Nomenclature of Animal Parasitic Diseases (SNOAPAD). *Vet Parasitol* 1988;29:299-326.
66. Wilson, M. Travelers. Disease after travel. In: A world guide to infections. Diseases, distribution and diagnosis. First ed. New York: Oxford University Press; 1991.
67. Hargarten, S. Emporiatic medicine growing into the 21st century: from patient care to population care. *J Travel Med* 1999;6(2):59.
68. Steffen, R. Travel Medicine: prevention based on epidemiological data. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991;85(2):156-62.
69. van der Linde, F, Steffen, R, Schwarzenbach, F. Risk groups in travel to tropical countries within the frame of mass tourism. *Soz Praventivmed* 1977;22(4):159-60.
70. Cossar, J, Walker, E, Reid, D. Epidemiological aspects of travel related illness. *BMJ* 1992;305:55.
71. Kendrick, M. Summary of study on illness among Americans visiting Europe, March 31, 1969-March 30, 1970. *J Infect Dis* 1972;126(6):685-7.
72. Kendrick, M. From the Center for disease control: study of illness among Americans returning from international travel , July 11-August 24, 1971 (preliminary data). *J Infect Dis* 1972;126(684-685).
73. Reid, D, Dewar, R, Fallon, R, Cossar, J, Grist, N. Infection and travel: the experience of package tourists and other travellers. *J Infect Dis* 1980;2:365-370.
74. Beale, N, Nethercott, S. Holiday travel and morbidity reported to general practitioners. *Br J Gen Pract* 1994;44(380):105-8.
75. Peltola, H, Kiröseppä, H, Hölsä, P. Trips to the south a health hazard. Morbidity of Finnish travelers. *Scand J Infect Dis* 1983;15:375-381.
76. Steffen, R, Rickenbach, M, Wilhelm, U, Helminger, A, Sachär, M. Health problems after travel to developing countries. *J Infect Dis* 1987;156:84-91.
77. Cossar, J, Reid, D, Fallon, R. Cumulative review of studies on travellers, their experience of illness and the implications of these findings. *J Infect* 1990;21:27-42.
78. Getz, L, Larssen, K, Dahl, B, Westin, S. Health problems in Norwegians travelling to distant countries. *Scand J Prim Health Care* 1990;8(2):95-100.
79. Bryant, H, Csokonay, W, Love, M, Love, E. Self-reported illness and risk behaviours amongst Canadian travellers while abroad. *Can J Public Health* 1991;82(5):316-19.

80. Ahlm, C, Lundberg, S, Fesse, K, Wistrom, J. Health problems and self-medication among Swedish travellers. *Scand J Infect Dis* 1994;26(6):711-717.
81. Kemerer, T, Cetron, M, Harper, L, Kozarsky, P. Health problems of corporate travelers: risk factor and management. *J Travel Med* 1998;5(4):184-7.
82. Driessen, S, Cobelens, F, Lighelm, R. Travel-related morbidity in travelers with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Travel Med* 1999;6(1):12-5.
83. Simons, F, Cobelens, F, Danner, S. Common health problems in HIV-infected travelers to the (sub)tropics. *J Travel Med* 1999;6(2):71-5.
84. Cuzin-Ferrand, L, Bequet, L, Armengaud, M. Have a nice trip, see you later... In: *Third Conference on International Travel Medicine; París, 1993; International Society of Travel Medicine; 1993.* p. 89.
85. Goldsmid, J. Imported disease in Australia: an on-going problem. In: Steffen R, LH, Haworth J, Bradley DJ, editor. *Travel Medicine.* Berlin: Springer-Verlag; 1989.
86. Sorokin, M. The tourist as patient. *Med J Aust* 1975;2(5):182-5.
87. Raju, R, Smal, N, Sorokin, M. Incidence of minor and major disorders among visitors to Fiji. In: *Second Conference on International Travel Medicine; 1992; Atlanta, USA: International Society of Travel Medicine; 1992.* p. 62.
88. Berger, S, Giladi, M, Shapira, I. Health concerns of Israelis traveling to Third World countries: experience of a travel advisory clinic. *Harefuah* 1994;126(7):410-2, 427.
89. Cossar, J, Reid, D. Health hazards of international travel. *Wld Hlth Statist Quart* 1989;42:61-69.
90. Court, C. Survey highlights risk of foreign holidays. *BMJ* 1995;310:1287.
91. Reid, D, Grist, N, Najera, R. Illness associated with "package tours": a combined Spanish-Scottish study. *Bull World Health Organ* 1978;56(1):117-22.
92. Grist, N, Cossar, J, Reid, D. Illness associated with a package holiday in Romania. *Scott Med J* 1985;30:156-160.
93. Paixao, M, Dewar, R, Cossar, J, Covell, R, Reid, D. What do Scots die of when abroad? *Scott Med J* 1991;36:114-6.
94. Prociv, P. Deaths of Australian travellers overseas. *Med J Aust* 1995;163:27-30.
95. Frame, J, Lange, W, Frankenfield, D. Mortality trends of American missionaries in Africa, 1945-1985. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46:686-90.
96. Schouten, E, Borgdorff, M, Wilhelm, U, Helming, A, Schar, M. Increased mortality among Dutch development workers. *BMJ* 1995;311:1343-4.
97. Baker, TD, Hargarten, SW, Guptill, KS. The uncounted dead American civilians dying overseas. *Public Health Rep* 1992;107(2):155-9.
98. Shlim, D, Houston, R. Helicopter rescues and deaths among trekkers in Nepal. *JAMA* 1989;261:1017-19.
99. Gentile, D, Morris, J, Schimelpnig, T. Wilderness injuries and illnesses. *Ann Emerg Med* 1992;21:853-861.

100. Hostetter, M. Epidemiology of travel-related morbidity and mortality in children. *Pediatr Rev* 1999;20(7):228-33.
101. Darby, S, Muirhead, C, Doll, R, Kendall, G, Thakrar, B. Mortality among United Kingdom servicemen who server abroad in 1950s and 1960s. *Br J Ind Med* 1990;47(12):793-804.
102. Tornieporth, N, Johnson, WJ. Infections associated with international travel: recent developments and global trends. *Ad Intern Med* 1996;41:119-64.
103. Phillips-Howard, P, Porter, J, Behrens, R. Epidemic alert: malaria infections in travellers from West Africa. *Br Med J* 1990;335:119-200.
104. Phillips-Howard, P, Radalowicz, A, Mitchell, J, Bradley, J. Risk of malaria in British residents returning from malarious areas. *Br Med J* 1990;300(499-503).
105. Caumes, E, Brücker, G, Brouse, G, Durepaire, R, Danis, M, Gentilini, M. Travel-associated illnes in 838 French tourist in Nepal in 1984. *Travel Med Int* 1991;9:72-76.
106. McEwan, A, Jackson, M. Illness among Scots holidaymakers who had travelled abroad, summer 1983. *Communicable Diseases Scotland Weekly Report* 1987;87(16):7-9.
107. Worldwatch Institute, Informe del Worldwatch Institute. Signos vitales 2.000. Madrid: GAIA Proyecto 2050; 2000.
108. Cooke, F, Casburn-Jones, A, Maybin, S, Holmes, A. The health of young volunteers overseas: analysis of five years experience of travel-related health issues in 18-25 years old. In: IDSA; 1999; Phyladelphia, USA; 1999.
109. Miquel-Collell, M, Asenjo, M. La importancia sanitaria y económica de la estancia media hospitalaria. *Med Clin (Barc)* 1992;98:134-36.
110. Caumes, E, Carriere, J, Guermoprez, G. Dermatoses associated with travel to tropical countries: A prospective study of the diagnosis and management of 269 patients presenting to a Tropical Disease Unit. *Clin Infect Dis* 1995;20:542.
111. Sloan, D. Travel medicine and general practice: a suitable caso for audit? *BMJ* 1993;307:615-17.
112. Machles, D. Travel health information on Internet. *AAOHN-Journal* 1999;47(7):337-8.
113. Keystone, J. *GIDEON* computer program for diagnosis and teaching geographic medicine. *J Travel Med* 1999;6(6):152-4.
114. Reed, J, McIntosh, I, Powers, K. Travel illness and the family practitioner: a retrospective assessment of travel-induced illness in general practice and the effect of a travel illness clinic. *J Travel Med* 1994;1:192-98.
115. Corachán, M, Abós, R, Añaños, G, Navarro, P. Información sanitaria de viajeros intercontinentales españoles. *Med Clin (Barc)* 1990;94:92-95.
116. Abos, R, Ananos, G, Navarro, P, Blanche, P, Corachán, M. Health Information for Spanish Intercontinental Travelers. In: HO, SRaL, editor. *Travel Medicine*. Berlin: Springer Verlag; 1989. p. 511-513.

117. Montañés, F, Mejías, T, Gascón, J, Corachán, M. Consejos al viajero desde las embajadas y consulados. *Rev Clin Esp* 1997;197:819-21.
118. Lobel, H, Kozarsky, P, Barber, MB, M., Waterman, S. Pre-travel health advice to international travelers by primary care physicians. In: *Medicine, TISoT*, editor. Fourth International Conference on Travel Medicine; 1995; 1995. p. 75.
119. Hatz, C, Krause, E, Junghanss, TH, Grundmann, H. Travel advice: a study among Swiss and German practitioners. In: Fourth International Conference on Travel Medicine; 1995: The International Society of Travel Medicine; 1995. p. 59.
120. Shafer, R, Correia, J, Patel, V, Keystone, J. Travel advice for embassies. *Lancet* 1996;348:757-58.
121. Grabowski, P, Behrens, R. Provision of health information by British travel agents. *Trop Med Int Health* 1996;1(5):730-2.
122. Keystone, J, Dismukes, R, Sawyer, L, Kozarsky, P. Inadequacies in health recommendations provided for international travelers by North American travel health advisors. *J Travel Med* 1994;1:72-78.
123. Schoepke-A., Steffen, R, Gratz, N. Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travelers. *J Travel Med* 1998;5(4):188-92.
124. Lea, G. Doctors and the travel industry collaborate to improve health advice for travellers. *Commun Dis Public Health* 1998;1(1):4.
125. Leggat, P, Heydon, J, Menon, A. Health advice given by general practitioners for travellers from New Zealand. *NZ Med J* 1999;112(1087):158-61.
126. Gyorkos, T, Svenson, J, Maclean, J. Compliance with antimalarial chemoprophylaxis and the subsequent development of malaria: A matched case-control study. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53:511.
127. Cobelens, F, Leentvaar-Kuipers, A. Compliance with malaria chemoprophylaxis and preventive measures against mosquito bites among Dutch travelers. *Trop Med Int Health* 1997;2:705.
128. Behrens, R, Taylor, R, Pruce, D, Low, A. Chemoprophylaxis compliance in travelers with malaria. *J Travel Med* 1998;5(2):92-4.
129. Held, T, Weinke, T, Mansmann, U. Malaria prophylaxis: Identifying groups for non-compliance. *QMJ* 1994;87:17.
130. Semaille, C, Santin, A, Prazuck, T, Bargain, P, Lafaix, C, Fisch, A. Malaria chemoprophylaxis of 3,446 French travelers departing from Paris to eight tropical countries. *J Travel Med* 1999;6(1):3-6.
131. Haynes, R. Determinants of compliance. In: Haynes, R, Taylor, D Sackett, E, editors. *Compliance in Health Care*. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1979. p. 49-62.
132. Harries, A, Forshaw, C, Friend, H. Malaria prophylaxis amongst British residents of Lilongwe and Kasungu districts, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988;82:690.

133. Fegan, D, Glennon, J. Malaria prophylaxis in long-term expatriate mineworkers in Ghana. *Occup Med* 1993;43:135.
134. Avotri, Y, Walters, V. You just look at our work and see if you have any freedom on earth: Ghanaian women's accounts of their work and their health. *Soc Sci Med* 1999;48:1123-1133.
135. Lazcano, LA. Género y Salud Pública: Grupo de Trabajo Género y Salud Pública; 1999.
136. Dawood, R. Are these pills safe? Controversy over antimalarial drug. *Condé Nast Traveler* 1996:37-48.
137. Schlagenhauf, P. Mefloquine for malaria chemoprophylaxis 1992-1998: a review. *J Travel Med* 1999;6(2):122-33.
138. Petersen, E, Ronne, T, Ronn, A, Bygbjerg, I, Larsen, S. Reported side effects to chloroquine, chloroquine plus proguanil and mefloquine as chemoprophylaxis against malaria in Danish travelers. *J Travel Med* 2000;7(2):79-84.
139. Boudreau, E, Schuster, B, Sanchez, J. Tolerability of prophylactic Lariam regimens. *Trop Med Parasitol* 1993;44:257.
140. Lobel, H, Miani, M, Eng, T. Long-term malaria prophylaxis with weekly mefloquine. *Lancet* 1993;341:848.
141. MacPherson, D, Gamble, K, Tessier, D. Mefloquine tolerance: Randomized double-blind placebo controlled study. In: *Fifth Conference on Travel Medicine*; 1997; Geneva: International Society of Travel Medicine; 1997.
142. Ohrt, C, Richie, T, Widjaja, H. Mefloquine compared with doxycycline for the prophylaxis of malaria in Indonesian soldiers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:963.
143. Steffen, R, Fuchs, E, Schildknecht, J. Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourist visiting East Africa. *Lancet* 1993;341:1299.
144. Weinke, T, Trautmann, M, Held, T. Neuropsychiatric side effects after the use of mefloquine. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45:86.
145. Buma, H, van Thiel, P, Lobel, H. Long-term malaria chemoprophylaxis with mefloquine in Dutch marines in Cambodia. *J Infect Dis* 1996;173:1506.
146. Croft, A, Clayton, T, World, M. Side effects of mefloquine prophylaxis for malaria: AN independent randomized controlled trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91:199.
147. Croft, A, Garner, P. Mefloquine to prevent malaria: A systematic review of trials. *Br Med J* 1997;315:1412.
148. Phillips-Howard, P, ter Kuile, F. CNS adverse events associated with antimalarial agents. Fact or fiction? *Drug Saf* 1995;12:370.
149. Gouron, P. *The Tropical World*. 5th ed ed. London: Longmans; 1980.
150. Hallé, F. *Un monde sans hiver. Les tropiques, nature et sociétés*. Paris: Éditiones du Seuil; 1993.

151. Valerio Sallent, L, Roca i Saumell, C, Llorens Morales, M, Mascort i Roca, J, Solsona Díaz, L, Ferrer-Vidal, D. Profilaxis antipalúdica: el papel del médico de cabecera. *Aten Primaria* 1997;20:558-62.
152. Bradley, D, Warhurst, D. Guidelines for the prevention of malaria in travellers from the United Kingdom. PHLS Malaria Reference Laboratory, London School of Hygiene and Tropical Medicine. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1997;7(10):137-52.
153. Anonymus. Malaria prophylaxis: advice for the individual traveller. The Working Group for Malaria Prophylaxis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142(16):912-4.
154. Dawood, R. Maximum immunization for travel. *J Travel Med* 1995;2:186-7.
155. Anonymus. Advice for travelers. *Med Lett Drugs Ther* 1999;41(1051):39-42.
156. Doller, P. Vaccination of adults against travel-related infectious diseases and new developments in vaccines. *Infection* 1993;21(1):1-17.
157. Licciardone, J, Herron, K, Marshall, M, Woodworth, R. Factors associated with the vaccination of international travelers: a multivariate analysis. *J Am Osteopath* 2000;100(7):423-4, 427-31.
158. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1989.
159. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1990.
160. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1991.
161. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1992.
162. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1993.
163. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1994.
164. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1995.
165. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1996.
166. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1997.
167. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1998.
168. WHO. International Travel and Health: vaccination requirements and Health advice. Geneva: World Health Organization; 1999.
169. Steiger, E, Steffen, R, Schär, M. A study of protective vaccinations in Swiss long-distance travelers. In: *First Conference on International Travel Medicine*; 1989; Berlin: Springer-Verlag; 1989. p. 222-223.

170. Picot, NO, F. , Marchou, B. Statut immunitaire du voyager adulte avant son départ: résultats d'une enquête séro-épidémiologique multicentrique. *Med Mal Infect* 1995;25:1137-41.
171. Prazuck, T, Semaille, C, Defayolle, M, Bargain, P, Clerel, M, Lafaix, C, Santin, A, Fish, A. Statut vaccinal des voyageurs francais et européens: Étude de 9.156 sujets au départ de Paris vers destinations tropicales. *Rev Épidém et Santé Publ* 1998;46:64-7.
172. Behrens, R, Roberts, J. Is travel prophylaxis worth while? Economical appraisal of prophylactic measures against malaria, hepatitis A and typhoid fever in travellers. *Br Med J* 1994;309:918-22.
173. Scoville, S, Bryan, J, Tribble, D, Paparello, S, Malone, J, Ohl, C, Nelson, C. Epidemiology, preventive services and illnesses of international travelers. *Mil Med* 1997;162(3):172-8.
174. Wilson, M, Fineberg, H. Analysis of benefit and costs for the multidose vaccines in travelers: hepatitis A, rabies and Japanese encephalitis. In: *Third International Conference on Travel Medicine; 1993; Paris: International Society of Travel Medicine; 1993.*
175. Tsai, T. Yellow Fever. *Bull World Health Organ* 1998;76 Suppl 2:158-9.
176. World Health Organization, Yellow Fever. *Wkly Epidemiol Rec* 1998;76(45):351-2.
177. Robertson, S, Hull, B, Tomori, O, Rele, O, Leduc, J, Esteves, K. Yellow fever: a decade of reemergence. *JAMA* 1996;276:1157-1162.
178. Ivatts, S, Plant, A, Condon, R. Travel health: perceptions and practices of travel consultants. *J Travel Med* 1999;6(2):76-80.
179. Nolla Sallas, J, Saballs-Radresa, J, Bada, J. Imported yellow fever in a vaccinated tourist. *Lancet* 1989;2(8674):1275.
180. Comunidad de Madrid, Encuesta de serovigilancia. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 1995:10-22.
181. Hasselhorn, H, Nubling, M, Tiller, F, Hofmann, F. Factor influencing immunity against diphtheria in adults. *Vaccine* 1998;16(1):70-5.
182. Altmann, D, Breuer, T, Rasch, G. Vaccination status and illnesses in foreing travelers. *Gesundheitswesen* 1999;61(12):s106-9.
183. Gardner, P, Schaffner, W. Immunization of adults. *N Engl J Med* 1993;328:1252-58.
184. De Zoysa, A, Efstratiou, A, George, R, Vuopio Varkila, J, Jahkola, M, Rikushin, Y. Diphtheria and travel. 1993.
185. Hardy, I, Dittmann, S, Sutter, R. Current situation and control strategies for resurgence of diphtheria in newly independent states of the former Soviet Union. *Lancet* 1996;347:1739-44.
186. Antos, H, Mollison, L, Richards, M, Bosquest, A, Tosolini, F. Diphtheria: another risk of travel. *J Infect* 1992;25(3):307-10.

187. Tessier, D. Comment planifier les vaccinations du voyageur quand elles sont multiples et quand il est pressé? *Bull Soc Pathol Exot* 1997;90(4):243-4.
188. Goujon, C. Quel calendrier vaccinal, quels vaccins? Les contraintes de temps et celles liées à l'âge. *Med Trop Mars* 1997;57(4 bis):478-82.
189. Rey, M. Comment gérer les vaccinations in the elderly travel. *Bull Soc Pathol Exot* 1997;90(4):242-52.
190. Laraouze, B, Bouchaud, O, Dazza, M, Samb, B. Prevention des hépatites virales chez les voyageurs et les expatriés en milieu tropical et subtropical. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1998;46(1):56-62.
191. Center for Disease Control and Prevention, Hepatitis B virus: A comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *Morb Mortal Wkly Rep* 1991;40:1-25.
192. Iwarson, S. What type of travelers would benefit from combined vaccination against hepatitis A and B? *J Travel Med* 1998;5(2):80-3.
193. Centers for Disease Control and Prevention, Typhoid immunization. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1994;43(RR-14):1-7.
194. Anonymus. Statement on overseas travellers and typhoid fever. *CMAJ* 1994;157(7):989-92.
195. Kollaritsche, H, Furere, E, Herzog, C. Randomized, double-blind placebo-controlled trial to evaluate the safety and immunogenicity of combined *Salmonella typhi* Ty21a and *Vibrio cholerae* CVD 103-HgR live oral vaccines. *Infect Immun* 1996;64:1454-57.
196. Kollaritsche, H, Que, J, Kunz, C. Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with antimalarial drugs and oral polio vaccine or yellow fever vaccine. *J Infect Dis* 1997;173:871-75.
197. Levine, M, Ferreccio, C, Black, R. Progress in vaccines against typhoid fever. *Rev Infect Dis* 1989;11:552-7.
198. Jong, E. Immunization for International Travel. In: Freedman, D, editor. *Travel Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998.
199. Hessel, L, Debois, H, Fletcher, M, Dumas, R. Experience with *Salmonella typhi* Vi capsular polysaccharide vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(9):609-20.
200. Behrens, R. Regional risk of hepatitis A in UK travellers. In: Fourth International Conference on Travel Medicine; 1995: International Society of Travel Medicine; 1995. p. 91.
201. Smalligan, R, Lange, W, Frame, J, Yarbough, P, Frankenfield, D, Hyams, K. The risk of viral hepatitis A, B, C and E among North American missionaries. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53:223-36.

202. Tilzey, A, Banatvala, J. Hepatitis A: changing prevalence and possible vaccines. *Br Med J* 1991;302:1.552-53.
203. Steffen, R. Risk of hepatitis A in travellers. *Vaccine* 1992;10 Supl 1:69-72.
204. Clemens, R, Safary, A, Hepburn, A. Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine. *J Infect Dis* 1995;171((Suppl 1)):S44-S49.
205. Centers for Disease Control and Prevention, Summary of Notificables Diseases. *Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:SS-2.
206. Mijch, A, Gust, I. Clinical, serological and epidemiologic aspects of hepatitis A virus infection. *Semin Liver Dis* 1986;6:42-45.
207. Margolis, H, Shapiro, C. Who should receive hepatitis A vaccine? Considerations for the development of an immunization strategy. *Vaccine* 1992;10(Supl 1):s85-s87.
208. Navas, E, Bayas, J, Bruguera, M, Vidal, J, Galí, N, Taberner, J, Salleras, L. Eficiencia de la detección prevacunacional de anti-VHA en los programas de vacunación antihepatitis A. *Med Clin (Barc)* 1995;105(168-71).
209. Schwartz, E, Ravenh, D. The prevalence of hepatitis A antibodies among Israeli travellers and the economic feasibility of screening before vaccination. *Int J Epidemiol* 1998;27(1):118-20.
210. Landry, P, Darioli, R. Interet de la serologie prealable a la vaccination anti-hepatite A chez les voyageurs. *Schweiz Med Wochenschr* 1998;128(15):581-5.
211. Ochnio, J, Scheifele, D, Ho, M, Mitchell, L. New, ultrasensitive enzyme immunoassay for detecting vaccine and disease-induced hepatitis A virus specific immunoglobulin G in saliva. *J Clin Microbiol* 1997;35(1):98-101.
212. Van Doorlaer, E, Tormans, G, Van Damme, P. Cost-effectiveness analysis of vaccination against hepatitis A in travellers. *J Med Virol* 1994;44(4):463-9.
213. Steffen, R. Hepatitis A and hepatitis B: risk compared with other vaccine preventable diseases and immunization recommendations. *Vaccine* 1993;11(5):518-20.
214. Hardie, R. Vaccination against hepatitis A for travellers. All relevant costs and consequences should be measured. *Br Med J* 1994;309(6959):918-22.
215. Anonymus. Chage in recommendation for meningococcal vaccine for travelers. *Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48(5):39-42.
216. Rodhain, F. Donnees recentes sur l'epidemiologie de l'encephalite japonaise. *Bull Acad Natl Med* 1996;180(6):1325-37; 1338-40.
217. Igarashi, A. Epidemiology and control of Japanese encephalitis. *World Health Stat Q* 1992;45(2-3):299-305.
218. Monath, T. Japanese encephalitis; a plague of the orient. *N Engl J Med* 1988;319:641-3.
219. Pogodina, V, Bochkova, N, Leshchinskaia, E, Levina, L. Japanese encephalitis in citizens of Russia who travel abroad. *Vopr Virusol* 1996;41(1):8-11.
220. Burdon, J, Stanley, P, Lloyd, G, Jones, N. A case of Japanese Encephalitis. *J Infect* 1994;28(2):175-9.

221. Bucens, M, O'Connor, L. Japanese encephalitis and the traveller. *Aust Fam Physician* 1990;19(2):163-5.
222. Buhl, M, Black, F, Andersen, P, Laursen, A. Fatal Japanese encephalitis in a Danish tourist visiting Bali for 12 days. *Scand J Infect Dis* 1996;28(2):189.
223. Nothdurft, H, Jelinek, T, Marschang, A, Maiwald, H, Kapaun, A, Loscher, T. Adverse reactions to Japanese encephalitis vaccine in travellers. *J Infect* 1996;32(2):119-22.
224. Wilde, H. Rabies. *J Infect Dis* 1996;1:135-42.
225. Anonymus. What are the risks of imported rabies? *Commun Dis Resp CDR Wkly* 1995;5(29):135-38.
226. Hofman, P, Bourhy, H, Michiels, J, Dellamonica, P, Sureau, P, Boissy, C, Loubiere, R. Encephalomyelite rabique avec myocardite et pancreatite. Observation d'un cas recent importe en France. *Ann Pathol* 1992;12(6):339-46.
227. Centers for Disease Control and Prevention, Imported human rabies in France, 1992. *JAMA* 1993;269(4):460-1.
228. Centers for Disease Control and Prevention, Human rabies prevention. Recommendation of the immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48((RR-1)):1-21.
229. Krause, E, Grundmann, H, Hatz, C. Pretravel advice neglects rabies risk for travelers to tropical countries. *J Travel Med* 1999;6(3):163-7.
230. Wilde, H, Tipkong, P, Khawplod, P. Economic issues in postexposure rabies treatment. *J Travel Med* 1999;6(4):238-42.
231. Centers for Disease Control and Prevention, Progress toward poliomyelitis eradication. *Morbidity Mortal Wkly Rep* 1995;44:791-808.
232. Centers for Disease Control and Prevention, Epidemiology of measles, United States, 1998. *JAMA* 1999;282(14):1232-4.
233. Struewing, J, Hyams, K, Tueller, J. The risk of measles, mumps, and varicella among young adults: A serosurvey of US Navy and Marine Corps recruits. *Am J Public Health* 1993;83(17):17-20.
234. Duclos, P, Redd, S, Varughese, P, Hersh, B. Measles in adults in Canada and the United States: implications for measles elimination and eradication. *Int J Epidemiol* 1999;28(1):141-6.
235. Morger, H, Steffen, R, Schär, M. Epidemiology of cholera in travellers and conclusion for vaccination recommendations. *BMJ* 1983;286:184-86.
236. Wittlinger, F, Steffen, R, Watanabe, H, Handszuh, H. Risk of cholera among Western and Japanese travelers. *J Travel Med* 1995;2:154-158.
237. Taylor, D, Rizzo, J, Mya, R, Pérez, J, Watts, D. Cholera among Americans living in Peru. *Clin Infect Dis* 1996;148:599-602.
238. Mújica, O, Quick, R, Palacios, A. Epidemic cholera in the Amazon: the role of produce in disease risk and prevention. *J Infect Dis* 1994;169:1381-84.

239. Khan, W, Bennish, M, Seas, C, Khan, E, Ronan, A, Dhar, U, Busch, W. Randomised controlled comparison of single-dose ciprofloxacin and doxycycline for cholera by *Vibrio cholerae* O1 or 1039. *Lancet* 1996;348:296-300.
240. Sánchez, J, Trofa, A, Taylor, D. Safety and immunogenicity of the oral, whole cell/recombinant B subunit cholera vaccine in North American volunteers. *J Infect Dis* 1993;167:1446-1449.
241. Blair, D. A week in the life of a travel clinic. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:659-73.
242. Shlim, D. Learning from experience: travel medicine in Katmandu. In: *Second International Conference on Travel Medicine*; 1992; Atlanta, USA; 1992.
243. OMS. Informe sobre las Enfermedades Infecciosas. Eliminar los obstáculos al desarrollo saludable. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1999.
244. Plentz, K. Nontropical and noninfectious diseases among travelers in a tropical area during a five-year period (1986-1990). In: Lobel, H, Steffen, R, Kozarsky, P, editors. *Second Conference on Travel Medicine*; 1992; Atlanta: International Society of Travel Medicine; 1992. p. 77.
245. Canizares, O, Harmon, R. *Clinical Tropical Dermatology*. second ed. London: Oxford University Press; 1992.
246. McLean, J, Lalonde, T, Ward, B. Fever from the tropics. *Trav Med Advisor* 1994;5:27-31.
247. Hawkes, S, Hart, G, Johnson, A. Risk behaviour and HIV prevalence in international travellers. *AIDS* 1995;8:247-52.
248. Carter, S, Horn, K, Hart, G. The sexual behaviour of international travellers at two Glasgow GUM clinics. *Int J STD AIDS* 1997(8):336-8.
249. Porter, J, Phillips-Howard, P, Behrens, R. AIDS awareness among travellers. *Travel Med Int* 1991;1:28-32.
250. Bank, W. *World Development Report; Investing in Health*. New York: Pxford University Press; 1993.
251. Mabey, D. Sex and travel. *Br J Hosp Med* 1995;54:264-75.
252. Halioua, B, Prazuck, T, Malkin, J. Maladies sexuellement transmissibles et voyages. *Med Trop Mars* 1997;57(4 bis):501-4.
253. Petrie, K, Dawson, A. Recent developments in the treatment of jet lag. *J Travel Med* 1994;1:79-83.
254. Zafren, K, Honigman, B. High-altitude medicine. *Emerg Med Clin North Am* 1997;15:191-221.
255. Paganin, F, Laurent, Y, Gauzere, B, Blanc, P, Roblin, X. Pulmonary embolism on non-stops flights between France and Reunion island. *Lancet* 1996;347:1195-1196.
256. Simon, R. Coach-class thrombosis: a potential risk for long distance-travelers. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111(15):596-602.

257. Merson, M, Morris, G, Sack, D, Wells, J, Feeley, J, Sack, R, Creeley, W, Kapikian, A, Gangarosa, E. Traveller's diarrhea in Mexico. A prospective study of physicians and family members attending a congress. *N Engl J Med* 1976;294:1299-1305.
258. Steffen, R, van der Linde, F, Gyr, K. Epidemiology of diarrhea in travelers. *JAMA* 1983;249:1176-1180.
259. DuPont, H, Ericsson, C. Prevention and treatment of traveler's diarrhea. *N Engl J Med* 1993;328:1821-1827.
260. Ericsson, C, Rey, M. Prevention of traveler's diarrhea: Risk avoidance and chemoprophylaxis. In: DuPont, H Steffen, R, editors. *Textbook of Travel Medicine and Health*. Hamilton, Canada: BC Decker; 1997. p. 86-91.
261. Guerrant, R, Hughes, J, Lima, N, Crane, J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings and etiologies. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 1):S41-S50.
262. Caeiro, J, DuPont, H. Management of traveller's diarrhoea. *Drugs* 1998;56(1):73-81.
263. Juckett, G. Prevention and treatment of traveler's diarrhea. *Am Fam Physician* 1999;60(1):119-24, 135-6.
264. Gascón, J, Vila, J, Valls, M, Ruiz, L, Vidal, J, Corachán, M, Prats, G, Jiménez de Anta, M. Etiology of traveller's diarrhea in Spanish travellers to developing countries. *Eur J Epidemiol* 1993;9:217-223.
265. Ericsson, C. Travelers, diarrhea. In: Freedman, D, editor. *Travel Medicine*. Ontario: W.B. Saunders Company; 1998. p. 285-303.
266. Peltola, H, Gorbach, S. Travelers' diarrhea: epidemiology and clinical aspects. In: DuPont, H Steffen, R, editors. *Textbook of Travel Medicine and Health*. Canada: BC Decker; 1997. p. 78-86.
267. Ericsson, C, Patterson, T, DuPont, H. Clinical presentation as a guide to therapy for travelers' diarrhea. *Am J Med Sci* 1987;294:91-96.
268. Mattila, L. Clinical features and duration of travelers' diarrhea in relation to its etiology. *Clin Infect Dis* 1994;19:728-734.
269. Isenberg, H. Clinical microbiology procedures handbook. In: *Parasitology*. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1992. p. 7.0.1.-7.10.8.2.
270. Castelli, F, Beltrame, A, Carosi, G. Principes et pratiques du traitement ambulatoire de la "turista". *Bull Soc Pathol Exot* 1998;91(5 PT 1-2):452-455.
271. Glandt, M, Adachi, J, Mathewson, J, Jiang, Z, DiCesare, D, Ashley, D, Ericsson, C, DuPont, H. Enteroaggregative *Escherichia coli* as a cause of traveler's diarrhea: clinical response to ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 1999;29(2):335-8.
272. Hoge, C, Shlim, D, Echevarría, P, Rajah, R, Herrmann, J, Cross, J. Epidemiology of diarrhea among expatriate residents living in a highly endemic environment. *JAMA* 1996;275(7):533-538.
273. Sveningsson, B, Lagergren, A, Ekwall, E, Evergard, B, Hedlund, K, Kärnell, A, Lofdahl, S, Svensson, L, Weintraub, A. Enteropathogens in adult patients with

- diarrhea and healthy control subjects: A 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2000;30:770-778.
274. Wanger, A, Murray, B, Echevarria, P. Enteroinvasive *Escherichia coli* in travelers with diarrhea. *J Infect Dis* 1988;158:640.
275. Hyams, K, Bourgeois, A, Merrel, B. Diarrheal disease during Operation Desert Shield. *N Engl J Med* 1991;325:1423.
276. Bennish, M, Salam, M, Khan, W. Treatment of shigellosis: III. Comparison of one or two dose ciprofloxacin with standard 5-day therapy. *Ann Intern Med* 1992;117:727-734.
277. Gallargo, F, Gascón, J, Ruiz, J, Corachán, M, Jiménez de Anta, M, Vila, J. *Campylobacter jejuni* as a cause of traveler's diarrhea: clinical features and antimicrobial susceptibility. *J Travel Med* 1998;5(1):23-26.
278. Neal, K, Scott, H, Slack, R. Omeprazole as a risk factor for campylobacter gastroenteritis: Case-control study. *BMJ* 1996;312:414-415.
279. DuPont, H. Antimicrobial-resistant *Campylobacter species*-a new threat to travelers to Thailand. *Clin Infect Dis* 1995;21:542-3.
280. Adebajo, A. Rheumatic manifestations of tropical diseases. *Curr Opin Rheumatol* 1996;8(1):85-9.
281. Matsumoto, C, Okuda, J, Ishibashi, M, Iwanaga, M, Garg, P, Rammamurthy, T, Wong, H, Depaola, A, Kim, Y, Albert, A, Nishibuchi, M. Pandemic spread of an O3:K6 Clone of *Vibrio parahaemolyticus* and Emergence of Related Strains Evidenced by Arbitrarily Primed PCR and toxRS sequence analysis. *J Clin Microb* 2000;38:578-85.
282. Sánchez, J. Cholera. *Lancet* 1997;349:1825-1830.
283. Boyce, T, Mintz, E, Greene, K, Wells, J, Hockin, J, Morgan, D, Tauxe, R. *Vibrio cholerae* O139 Bengal infections among tourist to Southeast Asia: an intercontinental foodborne outbreak. *J Infect Dis* 1995;172(5):1401-4.
284. Mascoila, L, Tormey, M, Ewert, D. Cholera associated with an international airline flight. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992;41:134-135.
285. Puente, S, Lago, M, Subirats, M, González Lahoz, J. Ciguatera: a propósito de un caso importado. *Med Clin (Barc)* 1995;11(104):357.
286. Blume, C, Rapp, M, Rath, J, Koller, H, Arendt, G, Bach, D, Grabensee, B. Ciguatera poisoning. Growing differential diagnostic significance in the age of foreign tourism. *Med Klin* 1999;94(1):45-9.
287. Greenberg, A, Lobel, H. Mortality from *Plasmodium falciparum* malaria in travelers from the United States. *Ann Intern Med* 1990;113:326.
288. Sutherst, R. Implications of global change and climate variability for vector-borne diseases: generic approaches to impact assessments. *Int J Parasitol* 1998;28(6):935-945.

289. Trigg, P, Kondrachine, A. Commentary: malaria control in the 1990s. *Bull World Health Organ* 1998;76(1):11-6.
290. Kain, D. Chemoterapy of drug-resistant malaria. *Can J Infect Dis* 1996;7:25.
291. Kain, K, Keystone, J. Malaria in travelers. *Epidemiology, Disease and Prevention*. In: Freedman, D, editor. *Travel Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p. 267-284.
292. Ministerio de Sanidad y Consumo. Vigilancia epidemiológica del paludismo en España. Año 1989. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1990;1856:65-66.
293. EL PAIS, España atiende un caso de malaria cada día. *EL PAIS* 3-81999;Sect. 31.
294. López-Vélez, R, Viana, A, Pérez-Casas, C, Martín-Aresti, J, Turrientes, M, García-Camacho, A. Clinicoepidemiological Study of Imported Malaria in Travelers and Immigrants to Madrid. *J Travel Med* 1999;6.
295. Freedman, D. Imported malaria- here to stay. *Am J Med* 1992;93:239-242.
296. Steffen, R, Behrens, R. Traveler's malaria. *Parasitol Today* 1992;8:61-66.
297. Elawad, B, Ong, E. Retrospective study of malaria cases treated in Newcastle General Hospital between 1990 and 1996. *J Travel Med* 1998;5(4):193-7.
298. Kain, K, Harrington, M, Tennyson, S, Keystone, J. Imported Malaria: Prospective Analysis of Problems in Diagnosis and Management. *Clin Infect Dis* 1998;27:142-9.
299. Schonenberg, I, Apitzsch, L, Rasch, G. Malaria incidence and mortality in Germany 1993-1997. *Gesundheitswesen* 1998;60(12):755-61.
300. Bryan, J, Fafai, E, Forsyth, S. Report of the Australian Malaria Register for 1992 and 1993. *Commun Dis Intell* 1998;22(11):237-45; discussion 245-6.
301. Muentener, P, Schlagenhauf, P, Steffen, R. Imported malaria (1985-95): trends and perspectives. *Bull World Health Organ* 1999;77(7):560-6.
302. Goyet, L, Legros, F, Belkaid, M, Wade, A, Danis, M, Gay, F. Note sur le paludisme d'importation en France métropolitaine de 1993 a 1995. *Bull Soc Pathol Exot* 1997;90(4):257-9.
303. Jelinek, T, Nothdurft, H, Löscher, T. Malaria in nonimmune travelers: a synopsis of history, symptoms and treatment in 160 patients. *J Travel Med* 1994;1:199-202.
304. Gay, F, Gueronniere-Levy, V, Bustos, M. Malaria attacks rates in travelers, by country of departure. In: *Second Conference on Travel Medicine*; 1992; Atlanta: The International Society of Travel Medicine; 1992. p. 108.
305. Calleri, G, Macor, A, Leo, G, Caramello, P. Imported Malaria in Italy: epidemiologic and clinical studies. *J Travel Med* 1994;1:231-234.
306. Svenson, J, MacLean, D, Gyorks, J, Keystone, J. Imported malaria: Clinical presentation and examination of symptomatic travelers. *Arch Intern Med* 1995;155:861-868.

307. Rubio, J, Benito, A, Berzosa, P, Roche, J, Puente, SS, ubirats, M, López-Vélez, R, Alvar, J. Usefulness of Seminested Multiplex PCR in Surveillance of Imported Malaria in Spain. *J Clin Microb* 1999;37(10):3260-3264.
308. Vasallo Matilla, F, Pérez Santos, M, Ortega Moreno, E, Ortega Torres, M, Diaz Molina, M, de Zulueta, J. Atypical *P. vivax* and *P. ovale* morphology in two imported cases in Spain. *Parassitologia* 1997;39(1):33-5.
309. Zhou, M, Liu, Q, Wongsrichanalai, C, Suwonkerd, W, Panart, K, Prajakwong, S, Penrisi, A, Kimura, M, Matsuoka, H, Ferreira, M, Isomura, S, Kawamoto, F. High prevalence of *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* in malaria patients along Thai-Myanmar border, as revealed by acridine orange staining and PCR-based diagnoses. *Trop Med Int Health* 1998;3(4):304-12.
310. Faye, F, Konate, L, Rogier, C, Trape, J. *Plasmodium ovale* in a highly malaria endemic area of Senegal. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998;92(5):522-5.
311. Kawamoto, F, Liu, Q, Ferreira, M, Tantular, I. How prevalent are *Plasmodium ovale* and *P. malariae* in East Asia? *Parasitol Today* 1999;15(10):422-6.
312. Snounou, G, Pinheiro, L, Antunes, A, Ferreira, C, do Rosario, V. Non-immune patients in the Democratic Republic of Sao Tome e Principe reveal a high level of transmission of *P. ovale* and *P. vivax* despite low frequency in immune patients. *Acta Trop* 1998;70(2):197-203.
313. Miyake, H, Suwa, S, Kimura, M, Wataya, Y. A variant of *Plasmodium ovale*: analysis of its 18S ribosomal RNA gene sequence. *Nucleic Acids Symp Ser* 1997;37:293-4.
314. Bwire, R, Slooman, E, Verhave, J, Bruins, J, van Leeuwen, W. Malaria anticircumsporozoite antibodies in Dutch soldiers returning from sub-Saharan Africa. *Trop Med In Health* 1998;3(1):66-9.
315. Froude, J, Weiss, L, Tanowitz, H. Imported malaria in the Bronx: Rewiew of 51 cases recorded from 1986 to 1991. *Clin Infect Dis* 1992;15:774.
316. Molineux, M, Fox, R. Diagnosis and treatment of Malaria in Britain. *Br Med J* 1993;306:1175.
317. Winters, R, Murray, H. Malaria- the mime revisited: Fifteen more years of experience at a Nex York City teaching hospital. *Am J Med* 1992;93:243.
318. Humar, A, Sharma, S, Zoutman, D. Fatal *falciparum* malaria in Canadian travellers. *Can Med Assoc J* 1997;156:1165.
319. Kyriacou, D, Spira, A, Talan, D, Mabey, D. Emergency department presentation and misdiagnosis of imported *falciparum* malaria. *Ann Emerg Med* 1996;27(6):696-9.
320. Montero, A, Albrecht, A, Isea, A, Bartolomeo, M, Schujman, L, Acebal, S, Mule, E. Hipertrigliceridemia durante infecciones intercurrentes activas en pacientes infectados por el VIH. *Gac Med Mex* 1999;135(1):5-9.
321. Adeva, M, Lorenzo, D, Fontan, M, Carmona, A, Bouza, P, López, M, Tresancos, C, Moncalian, J. Severe hypertriglyceridemia post-renal graft: is there a relationship with infection by cytomegalovirus? *Clin Nephrol* 1996;45(2):137-8.

322. Mohrschladt, M, Weverling, A, de Man, F, Stoeken, D, Sturk, A, Smelt, A, Westendorp, R. Hyperlipoproteinemia affects cytokine production in whole blood samples ex vivo. *Atherosclerosis* 1999;148(2):413-9.
323. Puente, S, Martinez, M, Subirats, M, Lago, M, Azuara, M, González, J. Imported malaria in Madrid (Spain): 120 patients from 1990 to 1993. In: Sixth International Congress for Infectious Diseases; 1994; Prague: International Society for Infectious Diseases; 1994. p. 314.
324. Blumberg, L, Lee, R, Lipman, J, Beards, S. Predictors of mortality in severe malaria: a two years experience in a non-endemic area. *Anaesth Intensive Care* 1996;24(2):217-23.
325. Weber, G, Schwartz, E, Schlaeffer, F, Lang, R, Alkan, M. Imported severe *falciparum* malaria in Israel. *J Travel Med* 1998;5(2):97-9.
326. Bastin, R, Chaumont, G. Epidemiologie du paludisme en France, et prophylaxie de cette parasitose. *Nouv Press Med* 1980;14:1003-1006.
327. Jensenius, M, Ronning, E, Blystad, H, Bjomeklett, A, Hellum, K, Bucher, A, Haheim, L, Myrvang, B. Low frequency of complications in imported *falciparum* malaria: a review of 222 cases in south-eastern Norway. *Scand J Infect Dis* 1999;31(1):73-8.
328. Warrell, D, Molyneux, M, Beales, P. Severe and complicated malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:1.
329. Charmot, G, Steffen, R. Le traitement de reserve du paludisme: le pour et le contre. *Bull soc Pathol Exot* 1997;90(4):263-5.
330. Schlagenhauf, P, Steffen, R. Stand-by treatment of malaria in travellers: a review. *J Trop Med Hyg* 1994;97(3):151-60.
331. Schlagenhauf, P, Steffen, R, Tschopp, A, Van Damme, P, Mittelholzer, M, Leuenberger, H, Reinke, C. Behavioural aspects of travellers in their use of malaria presumptive treatment. *Bull World Health Organ* 1995;73(2):215-21.
332. Espinosa, G, Tortajada, C, Gascón, J, Miquel, R, Nicolás, J, Nadal, P, Corachán, M. Paludismo grave por *Plasmodium falciparum*. Descripción de cinco casos. *Rev Clin Esp* 1997;197(9):631-4.
333. Bouchaud, O, Houzé, S, Schiemann, R, Durand, R, Ralaimazava, P, Ruggeri, C, Coulaud, J. Cutaneous larva *migrans* in travelers: A prospective study, with assessment of therapy with ivermectina. *Clin Infect Dis* 2000;31(2):493-498.
334. Jelinek, T, Maiwald, H, Nothdurft, H, Loscher, T. Cutaneous larva *migrans* in travelers: synopsis of histories, symptoms and treatment of 98 patients. *Clin Infect Dis* 1994;19(6):1062-6.
335. Rubio, S, Ruiz, L, Gascón, J, Corachán, M. Larva *migrans* cutánea. *Med Clin (Barc)* 1992;98:224-226.
336. Lockwood, D, Keystone, J. Skin problems in returning travelers. *Med Clin North Am* 1992;76.

337. Hepburn, D, Niholl, D. Treatment of cutaneous larva *migrans*. NZ Med J 1990;103:518.
338. Caumes, E, Carriere, J, Datry, A. A randomized trial of ivermectin versus albendazole for the treatment of cutaneous larva *migrans*. Am J Trop Med Hyg 1993;49:641.
339. Wilson, M. Skin problems in the traveler. In: Freedman, D, editor. Travel Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p. 471-488.
340. Kevin, K. Skin problems in returning travelers. In: Elaine, J, editor. The Medical Clinics of North America, Travel Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 1032.
341. Goldman, L. Tungiasis in travelers from tropical Africa. JAMA 1976;236:1386.
342. Sanusi, I, Brown, E, Shepard, T. Tungiasis: Report of one case and review of the 14 reported cases in the United States. J Am Acad Dermatol 1989;20:941.
343. MacNamara, A, Durham, S. Dermatobia hominis in the accident and emergency department: "I've got you under my skin". J Accid Emerg Med 1997;14(3):179-80.
344. Elgart, M. Flies and myiasis. Dermatol Clin 1990;8:237.
345. Itin, P, Grob, H, Bircher, A, Frei, R. Cutaneous diphtheria in returning travelers: mirror of inappropriate vaccination practice? Schweiz Rundsch Med Prax 1998;87(37):1188-90.
346. Herbun, N, Tidman, M, Hunter, J. Cutaneous leishmaniasis in British troops from Belize. Br J Dermatol 1993;128:63.
347. Melvy, P, Kreutzer, R, McMahan Pratt, D, Gam, A, Neva, F. Cutaneous leishmaniasis: review of 59 cases seen at the National Institute of Health. Clin Infect Dis 1992;15:924-37.
348. Tuppin, P, Jeannel, D, Brücker, G, Danis, M, Gentilini, M. Leishmanioses importées et autochtones. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 1989;22(22):90-1.
349. Davis, B. Filariasis. Dermatol Clin 1989;7:313.
350. Klion, A, Massoughbi, A, Sadeler, B. Loiasis in endemic and non-endemic population: Immunologically mediated differences in clinical presentation. J Infect Dis 1991;163:1318.
351. Nutman, T, Miller, K, Mulligan, M. *Loa loa* infection in temporary residents of endemic regions: Recognition of a hyperresponsive syndrome with characteristic clinical manifestations. J Infect Dis 1986;154:10.
352. Donofrio, L, Millikan, L. Dermatologic diseases of eastern Africa. Dermatol Clin 1994;12:621.
353. McCarthy, J, Ottesen, E, Nutman, T. Onchocercosis in endemic and nonendemic populations: Differences in clinical presentation and immunologic findings. J Infect Dis 1994;170:736.
354. Pryce, D, Behrens, R, Davidson, R. Onchocerciasis in members of an expedition to Cameroon. BMJ 1992;304:1285.
355. Marrie, T. Community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 1994;18:501-515.

356. Dorman, S, Gill, V, Gallin, J, Holland, S. *Burkholderia pseudomallei* infection in a Puerto Rico patient with chronic granulomatous disease: case report and review of occurrences in the Americas. *Clin Infect Dis* 1998;26(4):889-94.
357. Guiard, J, Lacombe, K, Osman, D, Meynard, J, Febvre, M, Meyohas, M, Frottier, J. La paragonimose: une affection rare a ne pas meconnaitre. *Presse Med* 1998;27(36):1835-7.
358. Drouhet, E, Dupont, B. Histoplasmoses et autres mycoses d'importation en 1989. *Rev Prat* 1989;39(19):1675-82.
359. Fritz, C, Dennis, D, Tipple, M, Campbell, G, McCance, C, Gubler, D. Surveillance for pneumonic plague in the United States during an international emergency: a model control of imported emerging diseases. *Emerg Infect Dis* 1996;2(1):30-6.
360. MacPherson, D, Charles, B, Howard, J. Prospective surveillance to detect new tuberculosis infections in Canadian travellers. In: *Fifth International Conference on Travel Medicine; 1997; Geneva: The International Society of Travel Medicine; 1997.*
361. Anonymus. Legionnaires' disease in Europe. *Wkly Epidemiol Rec* 1998;73:257-261.
362. Miller, M, Valway, S, Onorato, I. Tuberculosis risk after exposures on airplanes. *Tuber Lung Dis* 1996;77(5):414-9.
363. Moore, M, Valway, S, Ihle, W, Onorato, I. A train passenger with pulmonary tuberculosis: evidence of limited transmission during travel. *Clin Infect Dis* 1999;28(1):52-56.
364. Manns, M, Schuler, A. Travel and hepatitis. *Internist Ber* 1999;40(11):1137-42.
365. Steffen, R. Hepatitis A in travelers: the European experience. *J Infect Dis* 1995;171(Suppl 1):S24-8.
366. García, F, Gascón, J, Ruiz, L, Gómez-Olive, X, Corachán, M. Hepatitis agudas importadas en viajeros españoles a países tropicales. *Rev Clin Esp* 1994;194:599-602.
367. Alter, M. Epidemiology of hepatitis C in the west. *Semin Liver Dis* 1995;15:5-14.
368. Schwartz, E, Jenks, N, Van Damme, P, Galun, E. Hepatitis E virus infection in travelers. *Clin Infect Dis* 1999;29(5):1312-4.
369. Sanz, E, Moreira, V, Merono, E, de la Serna, C, Mir, N, Mateos, M. Hepatitis aguda E en España. *Gastroenterol Hepatol* 1999;22(4):180-2.
370. Angeloni, V, Keller, R, Walker, D. Rickettsialpox-like illness in a traveler. *Mil Med* 1997;162(9):636-9.
371. Marschang, A, Nothdurft, H, Kumlien, S, von Sonnenburg, F. Imported rickettsioses in German travelers. *Infection* 1995;23(2):94-7.
372. Jensenius, M, Gerlyng, P, Hasle, G, Hopen, G, Vene, S, Bruu, A. Spotted fever imported into Norway in 1997. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998;118(17):2627-9.
373. Kemper, C, Deresinski, S. Mediterranean spotted fever in travelers from the United States. *J Travel Med* 1998;5(3):158.

374. Woodward, T, Osterman, J. Rickettsial diseases. In: Warren, KS, editor. Tropical and Geographical Medicine. Second ed. New York: McGraw-Hill; 1990. p. 918-30.
375. Fournier, P, Roux, V, Caumes, E. Outbreak of *Rickettsia africae* infections in participants of an adventure race in South Africa. Clin Infect Dis 1998;27:316.
376. Hassan, I, Ong, E. Fever in the returns traveller: Remember murine typhus. J Infect 1995;31:173-174.
377. Thiebaut, M, Bricaire, F, Raoult, D. Scrub typhus after a trip to Vietnam. N Engl J Med 1997;336:1613-1614.
378. Watt, G, Strickman, D. Life-threatening scrub typhus in a traveler returning from Thailandia. Clin Infec Dis 1994;18:624-626.
379. Karp, B. Dengue fever: a risk to travelers. Md Med J 1997;46(6):299-302.
380. Pinheiro, F, Corber, S. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever and its emergence in the Americas. World Health Stat Q 1997;50(3-4):161-9.
381. Gascón, J, Giner, V, Vidal, J, Jou, J, Mas, E, Corachán, M. Dengue: una enfermedad reemergente. Estudio clinicoepidemiológico en 57 viajeros españoles. Med Clin (Barc) 1998;111(15):583-6.
382. Jensenius, M, Gundersen, S, Vene, S, Bruu, A. Dengue fever imported to Norway. Serologically confirmed cases 1991-96. Tidsskr Nor Laegeforen 1997;117(29):4230-3.
383. Potasman, I, Srugo, I, Schwartz, E. Dengue seroconversion among Israeli travelers to tropical countries. Emerg Infect Dis 1999;5(6):824-7.
384. Waterman, S, Gubler, D. Dengue fever. Clinics in Dermatology 1989;7:117-122.
385. Patey, O, Ollivaud, L, Breuil, J, Lafaix, C. Unusual neurologic manifestations occurring during dengue fever infection. Am J Trop Med Hyg 1993;48:793-802.
386. Cunningham, R, Mutton, K. Dengue hemorrhagic fever. BMJ 1991;302:1083-84.
387. Rosen, L. Dengue hemorrhagic fever. Bull Soc Pathol Exot 1996;89(2):91-94.
388. Anonymus. Update: West Nile-like viral encephalitis--New York. 1999. MMWR Morb Mort Wkly Rep 1999;48(39):890-2.
389. Corachán, M, Almeda, J, Vinuesa, T, Valls, M, Mejías, T, Jou, P, Biames, C, Puos, E, Vilana, R, Gascón, J. Esquistosomiasis importada por viajeros españoles: estudio clínico-epidemiológico de 80 casos. Med Clin (Barc) 1997;108(19):721-5.
390. Elcuaz, R, Armas, M, Ramirez, M, Noguera, F, Bolaños, M, Quiñones, I, Lafarga, B. Brote de esquistosomiasis en un grupo de viajeros procedentes de Burkina Fasso. Enferm Infecc Microbiol Clin 1998;16(8):367-9.
391. Harries, A, Fryatt, R, Walker, J, Chiodini, P, Bryceson, A. Schistosomiasis in expatriates returning to Britain from the tropics: a controlled study. 1 1986(86-8).
392. Visser, L, Polderman, A, Stuiver, P. Outbreak of schistosomiasis among travelers returning from Mali, West Africa. BMJ 1995;313:268-9.
393. Doherty, J, Moody, A, Wright, S. Katayama fever: an acute manifestation of schistosomosis. BMJ 1996;313:1071-2.

394. Corachán, M, Gascón, J, Mallart, M, Vilana, R, Puig, L, Campo, E. Ocho casos de localización ectópica de la esquistosomiasis en viajeros españoles. *Med Clin (Barc)* 1991;96(9):338-40.
395. Pollner, J, Schwartz, A, Kobrine, A, Parenti, D. Cerebral schistosomiasis caused by *Schistosoma haematobium*: case report. *Clin Infect Dis* 1994;18:354-7.
396. Weber, G, Borer, A, Zirkin, H, Riesenber, K, Alkan, M. Schistosomiasis presenting as acute appendicitis in a traveler. *Am J Trop Med Hyg* 1998;3(147-8).
397. Cooke, G, Lalvani, A, Gleeson, F, Conlon, C. Acute pulmonary schistosomiasis in travelers returning from Lake Malawi, Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 1999;29:836-9.
398. te Velde, L, Blaaauwwiekkel, E, Sprenger, H, Weits, J. An amebic liver abscess; early suspicion, late detection. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997;141(29):1436-9.
399. García Forcada, A, Sans, M, Gascón, J, Valls, M, Bru, C, Corachán, M. Absceso hepático amebiano: revisión de 13 casos. *Med Clin (Barc)* 1995;105(14):537-40.
400. Pham Van, L, Duong Manh, H, Pham Nhu, H. Abces amibiens du foie: ponction echo-guidee. *Ann Chir* 1996;50(4):340-3.
401. Niang, H, Ka, M, Badiane, M, Ba, A, Konde, L, Lamouche, P. Abces amibiens du foie: aspects echographiques. *Dakar Med* 1994;39(1):5-8.
402. Kraoul, L, Adjmi, H, Lavarde, V, Pays, J, Tourte Schaefer, C, Hennequin, C. Evaluation of a rapid enzyme immunoassay for diagnosis of hepatic amoebiasis. *J Clin Microbiol* 1997;35(6):1530-2.
403. Yinnon, A, Hadas Halpern, I, Shapiro, M, Hershko, C. The changing clinical spectrum of liver abscess: the Jerusalem experience. *Postgrad Med J* 1994;70(824):436-9.
404. Doherty, J, Grant, A, Bryceson, A. Fever as a presenting complaint of travellers returning from the tropics. *QMJ* 1995;88:277.
405. Suh, K, Kozarsky, P, Keystone, J. Fever in the returning traveler. In: Elaine, C, editor. *The Medical Clinics of North America, Travel Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 968.
406. Harries, A, Myers, B, Bhattacharyya, D. Eosinophilia in caucasians returning from the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986;80:327-328.
407. Molinier, S, Chaudier, B, Kraemer, P, Graffin, B, San, V, Imbert, P, Morillon, M, Touze, J, Gras, C. Diagnostic et traitement des hypereosinophilies sanguines au retour des tropiques: a propos de 102 patients. *Med Trop Mars* 1998;58(4 Suppl):499-502.
408. Magnaval, J. Apport du laboratoire au diagnostic des hypereosinophilies. *Med Trop Mars* 1998;58(4 Suppl):493-8.
409. Landry, P, van Saanen, M. Cas courants de parasitologie intestinale. *Schweiz Med Wochenschr* 1997;127(13):535-40.
410. Lobos, E. The basis of IgE responses to specific antigenic determinants in helminthiasis. *Chem Immunol* 1997;66.

411. Nutman, T, Ottesen, E, Leng, S. Eosinophilia in Southeast Asian refugees: Evaluation at a referral center. *J Infect Dis* 1987;155:309.
412. DuPont, H, Capsuto, E. Persistent diarrhea on travelers. *Clin Infect Dis* 1996;22:124.
413. Thielman, N, Guerrant, R. Persistent diarrhea in the returned traveler. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:489.
414. Addis, D, Tauxe, R, Bernard, K. Chronic diarrheal illness in U.S. Peace Corps volunteers. *Int J Epidemiol* 1990;19:217.
415. Giannella, R. Chronic diarrhea in travelers: Diagnostic and therapeutic considerations. *Rev Infect Dis* 1986;8:5223.
416. Jelinek, T, Peyeri, G, Loscher, T, Nothdurft, H. Giardiasis in travellers: evaluation of an antigen-capture ELISA for the detection of *Giardia lamblia*-antigen in stool. *Z Gastroenterol* 1996;34(4):2337-40.
417. Jackson, T. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* are distinct species: Clinical, epidemiological and serological evidence. *Int J Parasitol* 1998;28:181.
418. Cook, G. *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* infections: current diagnostic strategies. *Parasite* 1995;2(2):107-112.
419. Gascón, J, Corachán, M, Bombi, J, Valls, M, Bordes, J. *Cyclospora* in patients with traveller,s diarrhea. *Scan J Infect Dis* 1995;27(5):511-4.
420. Ebrahimzadeh, A, Bottone, E. Persistent diarrhea caused by *Isospora belli*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996;26:87.
421. Weber, R, Bryan, R. Microsporidial infections in immunodeficient and immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1994;19:517-521.
422. Framm, S, Soave, R. Agents of diarrhea. *Med Clin North Am* 1997;81:427-447.
423. Guerrant, R. Cryptosporidiosis: An emerging, highly infectious threat. *Emerg Infect Dis* 1997;3:51-57.
424. Overbosch, D, Ledebor, M. The tropics in our bathroom: Chronic diarrhoea after return from the tropics. *Scan J Gastroenterol* 1995;212(Suppl):43-47.
425. Klipstein, F. Tropical sprue in travelers and expatriates living abroad. *Gastroenterology* 1981;80:590.
426. Peetermans, W, Vonck, A. Tropical sprue after travel to Tanzania. *J Travel Med* 2000;7(1):33-34.
427. Stürchler, D. Endemic areas of tropical infections. Toronto: Hans Huber Publishers; 1988.
428. Carroll, B, Chiodini, P, Dow, C. Post-tropical screening: How useful is it? *Br Med J* 1993;307:541.
429. van Boxel, Y, Dolmans, W, Keuter, M, Vreden, S. Usefulness of a physical examination upon return from the tropics. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1993;137(16):810-814.

430. MacLean, J, Libman, M. Screening returning travelers. In: Freedman, D, editor. Travel Medicine. Philadelphia: Infectious Disease Clinics of North America; 1998. p. 431-443.
431. Gyorkos, T, MacLean, J, Law, G. Absence of significant differences in intestinal parasite prevalence estimates after examination of either one or two stool specimens. Am J Epidemiol 1989;130:976-980.
432. Senay, H, MacPherson, D. Parasitology: Diagnostic yield of stool examination. Can Med Assoc J 1989;140:1072-1078.
433. Richardson, H, Fleming, C, Palmer, J. An assessment of the utilization of diagnostic parasitology laboratory services in Ontario. Can J Infect Dis 1996;7:237-242.
434. Kent, D, GK., E. Intestinal infestation by parasites in business executives involved in foreign travel. N Y State J Med 1985;8:1217-1319.
435. Libman, M, Mac Lean, J, Gyorkos, T. Screening for schistosomiasis, filariasis and strongyloidiasis among expatriates returning from the tropics. Clin Infect Dis 1993;17:353-9.
436. Barret Connor, E. Direct dollar cost and savings of screening stool examinations for eggs and parasites in adult Southeast Asian refugees. Am J Trop Med Hyg 1982;31:466-468.
437. Natulya, V. Molecular diagnosis of parasites. Experientia 1991;47:142-145.
438. Weiss, J. DNA probes and PCR for diagnosis of parasitic infections. Clin Microbiol Rev 1995;8:113-130.
439. Caminero Luna, J, Casal Román, M, Ausina Ruiz, V, Pina Gutierrez, J, Sauret Valet, J. Diagnóstico de la tuberculosis. Arch Bronconeumol 1996;32:85-99.
440. Cobelens, F, van Deutekom, H, Draayer-Jansen, I, Scheep-Beelen, A, van Gerven, P, van Kessel, R, Mensen, M. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travellers to areas of high tuberculosis endemicity. Lancet 2000;356(461-465).
441. Lobato, M, Hopewell, P. *Mycobacterium tuberculosis* infection after travel to or contact with visitors from countries with a high prevalence of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1998;158(6):1871-5.
442. Mott, K, Dixon, H, Osei-Tutu, E. Relation between intensity of *Schistosoma haematobium* infection and clinical haematuria and proteinuria. Lancet 1983;i:1005-1007.
443. The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Canada Communication Group-Publishing; 1994.
444. Fryatt, R, Teng, J, Harries, A. Intestinal helminthiasis in ex-patriates returning to Britain from the tropics: A controlled study. Trop Geogr Med 1990:119-122.
445. Cook, G. Gastrointestinal emergencies in the tropics. Baillieres Clin Gastroenterol 1991;5(4):861-886.

446. Potasman, I, Yitzhak, A. *Helicobacter pylori* serostatus in backpackers following travel to tropical countries. *Am J Trop Med Hyg* 1998;58(3):305-308.
447. Becker, S, Smalligan, R, Frame, J, Kleanthous, H, Tibbitts, T, Monath, T, Hyams, K. Risk of *Helicobacter pylori* infection among long-term residents in developing countries. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60(2):267-270.
448. Rey Durán, R, Espinar Martín, A. Normativa sobre el tratamiento de la enfermedad y la infección tuberculosa. Barcelona: Ediciones Doyma, SA; 1987.



8. APÉNDICES

Tabla A1. Riesgo relativo de enfermedades transmisibles para el viajero a países en desarrollo*

Alto ¹	Moderado ²	Bajo ³	Muy bajo ⁴	
Diarrea del viajero	Dengue	Amoebosis	Actinomycosis	Histoplasmosis
Infecciones respiratorias (vías aéreas altas)	ETS (gonorrea/chlamydia)	Ascariidosis	Anisakiosis	Infección VIH/SIDA
	Enteroviriosis	Chancroide	Anthrax	Legionelosis
	Giardiosis	Enterobiosis	Blastomycosis	Leishmaniosis
	Hepatitis A	Escabiosis	Chikungunya	Paludismo (sin profilaxis)
	Herpes simple	Fiebre tifoidea	Clonorchiosis	Paragonimosis
	Paludismo (sin profilaxis)	Hepatitis B y C	Coccidiomycosis	Peste
	Salmonelosis	Leptospirosis	Criptosporidiosis	Pinta
	Shigelosis	Parotiditis	Difteria	Psitacosis
		Poliomielitis	Enfermedad de Chagas	Rabia
		Sarampión	Echinococcosis	Schistosomosis
		Sífilis	Fiebre amarilla	Tifus
		Sprue tropical	Fiebre botonosa	Tos ferina
		Strongyloidosis	Fiebre Congo Crime	Toxocariosis
		Trichuriasis	Fiebre Ebola-Marburg	Trepanomatosis
		Tuberculosis	Fiebre Q	Trichinellosis
		Varicela	Fiebre recurrente	Trypanosomosis
			Gnathostomosis	

*Orden alfabético

1. más de un caso por cada 10 viajeros
2. más de un caso por cada 200 viajeros pero menos de un caso por cada 10 viajeros
3. más de un caso por cada 1.000 viajeros pero menos de un caso por cada 200 viajeros
4. menos de un caso por cada 1.000 viajeros

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; SIDA: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

Tabla A2. Período de incubación de las enfermedades asociadas al viajero.

Corto (< 1 semana)	Intermedio (1-4 semanas)	Largo (1-6 meses)	Muy Largo (2meses-1 año)
Anthrax	Amoebosis	Ascariidosis	Cisticercosis
Chancro sifilítico	Brucelosis	Blastomicosis	Echinococcosis
Chikungunya	Enfermedad de Chagas	Hepatitis B	Filariosis
Chlamydiosis	Enfermedad de Lyme	Hepatitis C (postransfusión)	Leishmaniosis visceral
Dengue	Fiebres hemorrágicas con síndrome renal	Hepatitis D	Lepra
Diarrea aguda bacteriana	Fiebre de Katayama (Schistosomosis)	Leishmaniosis cutánea	Otros tremátodos
Fiebre amarilla	Fiebre Q	Loaosis	Schistosomosis
Fiebre botonosa	Fiebre tifoidea	Melioidosis	Tripanosomiasis africana
Fiebre del Congo-Crimea	Fiebre de Lassa	Paludismo	(<i>T. brucei gambiense</i>)
Fiebre del Ebola-Marburg	Giardiosis	Rabia	VIH/SIDA
Fiebre recurrente	Hepatitis A	<i>Sprue</i> Tropical	
<i>Gastroenteritis Viral</i>	<i>Hepatitis E</i>	<i>Taeniasis</i>	
Gonorrea	Leptospirosis	Tracoma	
Herpes genital	Linfogranuloma venéreo	Trepanomatosis endémica	
Histoplasmosis	Paludismo	Trichuriasis	
Legionelosis	Strongyloidosis		
Peste	Trypanosomosis africana		
Psitacosis	(<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>)		
Salmonelosis	Tifus epidémico		
Tétanos	Tifus exantemático		
Trypanosomiasis (chancro)	Tifus murino		
Venenos alimentarios			

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

SIDA: síndrome de la inmunodeficiencia adquirida

Tabla B. Quimioprofilaxis del paludismo en viajeros a áreas endémicas

<i>Fármaco*</i>	<i>Dosis de adulto**</i>	<i>Indicaciones***</i>	<i>Comentarios</i>
Mefloquina	250mg vía oral a la semana	Africa subsahariana, América del Sur, Asia y Oceanía	De elección en todas las áreas de resistencia a la cloroquina Contraindicado en: hipersensibilidad a la mefloquina, embarazo ¹ , epilepsia, enfermedad psiquiátrica y niños < 15Kg
Cloroquina	300mg base vía oral a la semana	América Central, México, Caribe, norte de Africa y Oriente Medio	Recomendado para áreas donde predomina el <i>Plasmodium vivax</i> y las cepas sensibles a la cloroquina de <i>P. falciparum</i>
Cloroquina más proguanil	300mg base a la semana más 200mg al día vía oral	Áreas con <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina (no efectivo en algunas áreas de Africa del Oeste, Tailandia o Nueva Guinea)	Recomendado para áreas con bajo nivel de <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina y para viajeros a áreas con alto nivel de resistencia que no pueden tomar mefloquina o doxiciclina (intolerancia o embarazo)
Doxiciclina	100mg vía oral al día	Áreas fronterizas de Tailandia con Myanmar y Camboya	Recomendado a viajeros a áreas de múltiple resistencia a antipalúdicos y a áreas con <i>P. falciparum</i> altamente resistente que no pueden tomar mefloquina. Contraindicado en embarazadas y niños menores de 8 años

*En estudio: Primaquina, Atovaquona-Proguanil (*Malarone*) y Azitromicina

**Dosis en niños: Mefloquina: 5mg/Kg semanal; Cloroquina 5mg/Kg semanal; Proguanil 3mg/Kg /día; Doxiciclina: 1,5mg/Kg /día

***Para detalles geográficos ver: *International Travel and Health. Vaccination Requirements and Health Advice*. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2000 ó Centers for Disease Control and Prevention: *Health Information for International Travel*. Atlanta, US Department of Health and Human Services Publication, 2000.

¹Aprobado su uso en embarazadas por las autoridades sanitarias estadounidenses (FDA). Estudios no concluyentes

Tabla C. Vacunas efectivas en la prevención de las enfermedades asociadas al viajero

<i>Vacuna</i>	<i>Pauta inicial</i>	<i>Dosis de recuerdo</i>	<i>Comentarios</i>
Fiebre amarilla (viva atenuada)* **	1 dosis (0,5ml) sc en mayores de 6 meses	Cada 10 años	Validez del Certificado Internacional de vacunación al 10º día de la primovacunación o el mismo día si revacunación
Cólera (viva CVD 103HgR)	1 dosis vo en mayores de 2 años	Cada 6-12 meses	No protege contra el <i>Vibrio cholerae 0139</i>
Cólera (inactiva WC-BS)	2 dosis vo días 0 y 7 en mayores de 2 años	Cada 6-12 meses	Sinérgica con vacuna fiebre tifoidea oral viva (Ty21a)
Hepatitis A (inactiva) ¹⁺	2 dosis 1440 U (1ml) im deltoides meses 0 y 12	Cada 10 años	Eficaz a las 2-4 semanas de la primera dosis e inmediatamente tras la segunda
Hepatitis A (inactiva) ²⁺	2 dosis (1ml) im deltoides meses 0 y 12	Cada 10 años	Vacuna compatible con la anterior
Fiebre tifoidea (viva atenuada) ^{3**}	3 dosis vo días 0, 2 y 4	Cada 5 años	Eficaz al séptimo día de la última dosis. No administrar con antibióticos, antipalúdicos o vacuna de la polio oral
Fiebre tifoidea (polisacárido) ⁴	1 dosis (0,5ml) im	Cada 2-3 años	Eficaz a los 7-10 días de la primovacunación
Meningocócica (inactiva)	1 dosis (1ml) sc A+C ó A+C+Y+W-135	Cada 3-5 años (2-3 a. en < 4 años.)	Efectiva a los 15 días de primovacunación No recomendada en menores de 2 años
Rabia (inactiva RVA) ⁵	3 dosis (1ml) im deltoide días 0, 7 y 21 ó 28	Cada 2-3 años	Comprobar anticuerpos séricos tras 3ª dosis Precisa dosis de recuerdo si existe exposición al virus
Rabia (inactiva HDCV) ⁶	3 dosis (0,1ml) id días 0, 7 y 21 ó 28	Cada 2 años	No administrar cloroquina o mefloquina hasta tres semanas de la última dosis de vacuna. Igual que la anterior.
Encefalitis japonesa (inactiva) ⁷	2 ó 3 dosis (1ml) sc día 0, 7, 21	Recuerdo en 12-18m luego cada 4 años	Efectiva en 10-14 días de la primovacunación. Niños menores de 3 años reciben la mitad de dosis (0,5ml)
Hepatitis B	3 dosis (1ml) im deltoide	No determinado	Pauta acelerada: días 0, 7 y 21 (recuerdo a los 18 meses)

(inactiva) ⁸	meses 0, 1-4 y 6-18		Pauta rápida: meses 0, 1 y 2 (recuerdo a los 10 meses)
Difteria-Tétanos (inactiva)	2 dosis (Td ó TT) im meses 0 y 1	Recuerdo en 6-12m luego cada 10 años	En niños menores de 6 años utilizar DTP Efectiva tras la segunda dosis
Poliomielitis (inactiva)	2 dosis sc ó im en meses 0 y 1-2	Recuerdo en 6-12m	Recomendada como inmunización primaria en adultos Las dosis de recuerdo pueden ser parenterales u orales
Poliomielitis (viva atenuada)**	1 dosis única vo previa al viaje	No determinado	Los niños menores de 6 años deben de recibir 4 dosis No tomar con antibióticos o mefloquina
Sarampión (viva)**	1 dosis única im previa al viaje	Posible recuerdo a los 6-12m	Puede administrarse en mayores de 9 meses como parte de la vacuna de la triple vírica. Efectiva a los 10 días.
Encefalitis por garrapata ⁹	3 dosis im días 0, 7, y 21	Recuerdo al año	Pauta estándar FSME-Immun: meses 0, 1-3 y 10-15 recuerdo a los 3 años
Gripe (inactiva)	1 dosis única im	Cada año	Recomendada en mayores de 65 años y/o enfermedad de base. Dar dosis una semana previa al viaje
Peste (inactiva)	3 dosis (1ml) im meses 0, 1 y 4-7	Recuerdo a los 6 y 12m luego cada 1-2a	Frecuentes efectos secundarios que aumentan en severidad con las revacunaciones

vo: vía oral; im: intramuscular; sc: subcutánea; id: intradérmica; a: años; m: meses

¹Havrix 1440 U/ml ²VAQTA 50 U/ml ³Ty21a (Vivotif) ⁴Polisacárido capsular (Typhim Vi)

⁵Vacuna de virus absorbente ⁶Vacuna de células diploides humanas

⁷Engerix-B y Recombivax HB (recombinante) ⁸JE-Vax ⁹Encepur(K)

*Contraindicada en viajeros con alergia o historia de anafilaxis al huevo o algunos de sus componentes

**Contraindicada en viajeros con alguna de las siguientes condiciones: embarazo, leucemia, linfoma, neoplasia diseminada o inmunodepresión causada por infección VIH, quimioterapia o radioterapia

†Inmunoglobulina G preformada: 1 dosis (100U/ml) im produce inmediata protección durante 4-6 meses. Compatible con vacunación

Tabla D. Destino anual de los viajes internacionales desde España en los años noventa

<i>Destino</i>	<i>1990</i>	<i>1991</i>	<i>1992</i>	<i>1993</i>	<i>1994</i>	<i>1995</i>	<i>1996</i>	<i>1997</i>	<i>1998</i>	<i>1999</i>
África del Norte	254.078	228.413	323.318	331.084	257.844	234.043	241.687	276.868	300.520	259.985
África del Oeste	5.225	4.646	6.287	5.142	5.758	16.434	20.218	11.185	18.581	21.729
África Central	692	133	NC	633	1.004	207	1.195	472	1.059	1.115
África del Este	5.002	13.711	11.073	15.954	6.644	15.142	9.155	16.861	16.203	16.204
África del Sur	4.812	4.778	4.312	3.683	5.075	6.769	10.096	12.577	15.305	15.775
América del Norte	267.170	316.246	371.622	336.695	304.697	334.283	362.222	361.724	361.705	404.060
América Central	27.386	32.230	40.204	45.861	58.040	62.669	60.307	64.328	66.904	71.528
Caribe	37.005	45.006	56.162	60.468	69.590	97.826	217.132	230.044	256.317	287.398
América del Sur	151.694	159.298	173.121	174.495	209.397	261.362	252.001	244.075	201.286	191.205
Oriente Medio	49.311	56.295	94.341	35.178	27.366	40.749	40.109	61.048	61.796	122.427
Subcontinente indio	31.331	24.128	42.789	33.371	35.024	39.775	44.454	44.164	43.349	33.279
Asia Oriental	44.325	53.442	57.863	47.288	49.053	53.508	55.945	59.223	64.631	74.122
Sudeste de Asia	56.495	52.345	55,049	69.044	64.152	62.173	64.045	57.555	57.805	57.214
Región del Pacífico	6.586	6.225	7.903	8.548	10.533	11.350	11.827	13.993	16.351	18.863
Europa	9.872.235	10.695.354	10.633.564	10.081.125	11.851.596	11.504.415	10.556.506	11.239.183	12.110.888	10.054.539
Total	10.813.347	11.694.241	11.822.614	11.248.569	12.955.773	12.740.705	11.946.899	12.693.300	13.592.700	11.629.443

NC: no consta el dato

Departamento de Estadística
Organización Mundial del Turismo, Madrid; 2000

ENFERMEDADES INFECCIOSAS IMPORTADAS POR VIAJEROS INTERCONTINENTALES ESPAÑOLES. EXPERIENCIA DE UN DÉCADA EN UNA UNIDAD DE MEDICINA TROPICAL.

Los viajes internacionales han sido identificados por la Organización Mundial de la Salud como una de las seis principales causas del resurgir de las enfermedades infecciosas en el mundo. En esta coyuntura, tanto en nuestro país como en el resto de los países desarrollados, la patología infecciosa importada desde otras regiones del planeta por todo tipo de viajeros constituye un importante problema de Salud Pública.

Este trabajo proporciona una visión holística de los problemas de salud y las características epidemiológicas de los viajeros intercontinentales españoles a través del estudio de 1399 casos clínicos observados a lo largo de diez años en un centro de referencia nacional para las enfermedades importadas como es la Unidad de Medicina Tropical y Parasitología Clínica del Hospital Ramón y Cajal.

Así, se ha objetivado que el perfil del viajero español que consulta a una unidad especializada es el de un varón ó una mujer alrededor de los 32 años de edad, que viaja como turista por primera vez a un país en desarrollo (sub)tropical y consulta por iniciativa propia tras enfermar durante el viaje o a su regreso.

Los viajeros que enferman incumplen principalmente las actitudes preventivas generales y la quimioprofilaxis antipalúdica y, en menor medida, las inmunizaciones frente a las enfermedades relacionadas con el viaje.

Las enfermedades infecciosas importadas con mayor frecuencia son las diarreicas seguidas del paludismo, las enfermedades cutáneas tropicales, las filariosis, las hepatitis virales, las rickettsiosis, las arboviriosis, la schistosomosis y el absceso hepático amebiano.

INFECTIOUS DISEASES IMPORTED BY INTERCONTINENTAL SPANISH TRAVELERS. A DECADE OF EXPERIENCE IN A TROPICAL MEDICINE UNIT.

The World Health Organization has identified international travels as one of the six main causes that have led to the worldwide reappearance of infectious diseases. Having said that, in Spain and other developed countries, imported infectious diseases from different areas of the planet by travelers, constitute an emerging Public Health issue.

This study gives an holistic perspective of the health problems and epidemiological characteristics of Spanish intercontinental travelers through the analysis of 1399 clinical cases seen in a ten year period in a national reference center for imported diseases called Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit of the Ramón y Cajal Hospital.

Thus, it has been observed that the profile of the Spanish traveler that attends an specialized unit is either a male or female around 32 years old that travels as a tourist for the first time in his/her life to a developing (sub)tropical country and consults by his/her own initiative because he/she falls ill during the travel or at the return from it.

The travelers who fall sick mainly break the general preventive attitudes and the antimalarial chemoprophylaxis and to a lesser extent do not follow recommended immunizations.

The most common imported infectious diseases turned out to be as follows: traveler's diarrhoea, malaria, cutaneous tropical diseases, filariasis, viral hepatitis, rickettsioses, arboviral diseases, schistosomiasis and amoebic liver abscess.