

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y
EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS
ENFERMEDADES INFECCIOSAS
IMPORTADAS POR VIAJEROS
ESPAÑÓLES A LOS TRÓPICOS

Autor: Pilar Zamarrón Fuertes

Director: Rogelio López-Vélez

Dpto. Medicina. U. Alcalá de Henares

*Cuando emprendas tu viaje a Ítaca
pide que el camino sea largo,
lleno de aventuras, lleno de experiencias.
No temas a los lestrigones ni a los cíclopes,
ni al colérico Poseidón....*

*.....Pide que el camino sea largo.
Que sean muchas las mañanas de verano;
en que llegues -¡con qué placer y alegría!-
a puertos antes nunca vistos.....*

*....Ten siempre a Ítaca en tu pensamiento.
Tu llegada allí es tu destino.
Mas no apresures nunca el viaje,
mejor que dure muchos años...*

*.....Así, sabio como te has vuelto, con tanta
experiencia,
entenderás ya qué significan las Ítacas.*

**Ítaca
Konstantínos Kaváfis**

AGRADECIMIENTOS

A Rogelio López Vélez, por su apoyo, su confianza y motivación constante.

A mis padres, porque gracias a ellos soy la persona que soy, y a mi hermana y a Miguel, porque siempre están ahí.

A mis compañeros de la UMT, Miriam, Anne, Bárbara, Francesca, Begoña y Pepe, y especialmente a Ana, por su gran ayuda y por todos los ratos compartidos tanto profesional como personalmente.

A toda mi familia, amigos y compañeros que han influido en mi vida.

A Javi, mi compañero de viaje....

Índice

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Historia de los viajes	7
1.2 Historia de la medicina del viajero	12
1.3 Epidemiología de las enfermedades infecciosas y de los viajes internacionales	16
2. OBJETIVOS	21
3. MATERIAL Y MÉTODOS	25
3.1 Características del estudio	27
3.2 Criterios de inclusión	27
3.3 Variables recogidas	28
3.4 Análisis estadístico	32
4.RESULTADOS.....	35
4.1 Características demográficas de los pacientes	37
4.2 Cronología y evolución de las consultas.....	37
4.3 Características del viaje	39
4.4 Medidas profilácticas	41
4.5 Síndromes clínicos de consulta	50
4.5.1 Síndromes de consulta por zona de viaje	51
4.5.2 Síndromes de consulta por tipo de viaje	52
4.5.3 Síndromes de consulta por duración de viaje.....	53
4.6 Grupos diagnósticos y diagnósticos finales.....	54
4.6.1 Grupos diagnósticos por síndrome clínico de consulta	55
4.6.2 Grupos diagnósticos por zona de viaje	58
4.6.3 Grupos diagnósticos por tipo de viaje.....	58
4.6.4 Grupos diagnósticos por duración de viaje	59
4.7 Análisis multivariante.....	66
4.7.1 Síndrome febril.....	66
4.7.2 Síndrome diarreico	66
4.7.3 Síndrome cutáneo.....	66
4.7.4 Síndrome eosinofílico	67
4.7.5 Síndrome respiratorio	67

4.7.6	Malaria	67
4.7.7	Rickettsiosis.....	68
4.7.8	Diarrea del viajero sin filiar	68
4.7.9	Parásitos intestinales	69
4.7.10	Diarrea bacteriana.....	69
4.7.11	Absceso hepático amebiano.....	69
4.7.12	Fiebre entérica	69
4.7.13	Hepatitis virales agudas	70
4.7.14	Filariasis	70
4.7.15	Esquistosomiasis	70
4.7.16	Arboviriasis	71
4.7.17	Virus mononucleosis like.....	71
4.7.18	VIH/Infecciones de transmisión sexual.....	72
4.7.19	Larva cutánea migrans	72
4.7.20	Otras ectoparasitosis	72
4.7.21	Leishmaniasis cutánea mucocutánea.....	73
4.7.22	Micosis de piel y mucosas	73
4.7.23	Infección respiratoria bacteriana.....	73
4.7.24	Infección tuberculosa latente	73
5.	DISCUSIÓN	75
6.	CONCLUSIONES	111
7.	BIBLIOGRAFÍA	115
8.	PRODUCCIÓN CIENTÍFICA.....	125

1. INTRODUCCIÓN

“Un viaje de mil millas empieza con un paso”

Lao Tse

Filósofo Chino, siglo VI a.C

1.1 HISTORIA DE LOS VIAJES

Los viajes y la necesidad de viajar por parte del hombre son tan antiguos como su propia existencia. La necesidad de conseguir alimentos, bienes y conocimiento ha motivado al hombre a viajar y colonizar todo el planeta.

Ya la edad de piedra se caracterizó por una consolidación del comercio entre las sociedades nómadas y, al tiempo que estas fueron asentándose, los viajes siguieron siendo una creciente necesidad para el intercambio de los productos que generaban los diferentes núcleos de población.

Posteriormente, los sumerios, asentados en el valle entre el Tigris y Eúfrates, en la antigua Babilonia, y los egipcios, en el Nilo, crearon importantes ciudades y desarrollaron civilizaciones que subsistían fundamentalmente gracias al comercio, desarrollándose durante esta época importantes rutas comerciales.

Es a partir de la era clásica cuando los viajes empiezan a tomar un aire más placentero. En la Grecia clásica, los desplazamientos más destacados eran los que se realizaban con motivo de los Juegos Olímpicos, a los que acudían miles de personas y donde se mezclaba religión y deporte, aunque también eran muy comunes las peregrinaciones a los distintos templos de Grecia, como el de Apolo en Delfos, para lo cual se contaba con una red de alojamientos que ofrecían cama para pasar la noche. Además, las tierras griegas también ofrecían baños medicinales, complejos hoteleros a la orilla del mar, festivales de teatro y la oportunidad de ver monumentos como la Acrópolis de Atenas, que a partir del siglo V a. C. se convirtió en uno de los sitios más visitados del mundo antiguo.

En paralelo, la sociedad griega se expansionó por diversas regiones de su entorno. Alejandro Magno conquistó grandes territorios en Asia y en el norte de África, lo que obligó a sus sucesores a mantener un continuo intercambio de personas y mercancías. La cultura griega se extendió por todo el mundo entonces conocido, y sus frutos han llegado hasta nuestros días, en gran medida merced al intercambio propiciado por los viajes, el comercio...magníficamente reflejados en las crónicas de Herodoto , o en la Ilíada y La Odisea de Homero.

Por otro lado, los romanos fueron los primeros que realizaron viajes de placer, para ver los templos del Mediterráneo, las pirámides y monumentos de Egipto, asistir a las Olimpiadas de Grecia y los mercados de Asia Menor. Y en la capital del Impero, Roma, se construyeron importantes infraestructuras; por ejemplo las Termas de Caracalla, el Circo Máximo, el Coliseo...que atraían y desarrollaban el turismo de la época.

Durante los primeros cinco siglos de la Edad media, los intercambios comerciales y el turismo se sumieron en una larga depresión, debido fundamentalmente al deterioro de las calzadas romanas y la inseguridad que en conllevaban los desplazamientos.

Poco a poco el comercio comenzó a resurgir de nuevo en dos focos principales; Italia que servía de puerto de intercambio entre Europa y los imperios musulmán y bizantino y a través del norte de Europa, con los mercados inglés y ruso.

Durante esta época, los desplazamientos también estuvieron marcados por las peregrinaciones religiosas. Fundamentalmente extendidas por el Cristianismo, con el camino de Santiago, desde que se descubriera la tumba del apóstol en el año 813, y las cruzadas y peregrinaciones a Tierra Santa; y el Islam, en el que el Hajj o peregrinación a La Meca es uno de los cinco Pilares fundamentales, obligando a todos los creyentes a realizarla al menos una vez en la vida.

En el siglo XII, con la creación de las primeras universidades europeas: en Inglaterra, *Oxford* y *Cambridge*; en Italia, Bolonia y Pavia; en Francia, La Sorbona; en España, Salamanca... se fomentó el movimiento por Europa pues la mayoría de los estudiantes viajaban desde distintos lugares para poder estudiar o enseñar.

En esta época, destacan los viajes de *Marco Polo*, un viajero y escritor veneciano que viajó con su padre y con su tío, ambos mercaderes, a China, pasando por Acre, en el actual Israel, por Ormuz, entrando en el Golfo Pérsico y pasando por muchos lugares de la Ruta de la Seda y del Asia antigua. Escribió uno de los libros más famosos de la historia, "Los Viajes de Marco Polo", en los que relata sus viajes por Japón, Java, Ceilán (actual Sri Lanka), Tíbet, India y Birmania (actual Myanmar) entre otros.

Con el descubrimiento de América en 1492 se impulsaron las expediciones marítimas no sólo españolas, sino también portuguesas, británicas y holandesas. Se descubrieron nuevas tierras, nuevas costumbres y nuevos alimentos y animales. Durante el periodo que abarca 1450 hasta 1750, Europa entró en una

era de exploraciones marítimas y expansión económica que cambiaron completamente las pautas de la sociedad y el turismo conoció el nacimiento de muchos de sus elementos actuales, como los hoteles, el barco de pasajeros y las guías turísticas.

A mediados del siglo XVII surge la costumbre de que los jóvenes aristócratas ingleses realicen lo que se denomina “Grand Tour”, que consiste en un viaje con una duración entre 3 y 5 años por las ciudades más representativas de Europa con el fin de complementar sus estudios y adquirir ciertas experiencias.

Con el invento de la Máquina de Vapor en 1765 por James Watt, el barco de vapor en 1772 por el Duque de Bridgewater y con el ferrocarril de George Stephenson en 1825, el turismo daría un paso de gigante en su evolución y entraríamos en una nueva era. Como colofón, en 1900 los hermanos Wright inventaron el primer avión.

Entre 1850 y el comienzo de la Primera Guerra Mundial, Europa volvería a experimentar un período de alta industrialización, especialmente el Imperio Alemán. Es la era del Gran Capitalismo, de los movimientos sociales y de las revoluciones; así como de las colonizaciones y de las guerras coloniales por la conquista del territorio africano. Y también del gran despertar del turismo.

A principios del siglo XIX los balnearios y las playas eran los destinos turísticos por excelencia; aristócratas y burgueses emprendían viajes a balnearios para curarse de sus enfermedades, y los destinos de alta montaña, especialmente en

Suiza y Austria, se hicieron muy famosos por las cualidades curativas que el aire puro tenía contra enfermedades como la tuberculosis.

Al descubrirse los antibióticos y la penicilina ya no había necesidad de recurrir a balnearios o playas para curarse. Se produce un cambio de modelo, con un auge en los alojamientos con la nueva necesidad de dar cama, comida y otros servicios a los nuevos turistas. Se desarrollan los hoteles de lujo.

En 1841 Thomas Cook realiza el primer viaje organizado de la historia, una excursión de unas 500 personas desde Leicester hasta Loughborough, en Inglaterra. Aunque fue un fracaso económico, se considera un rotundo éxito en cuanto a precedente del paquete turístico, pues se percató de las enormes posibilidades económicas que podría llegar a tener esta actividad, creando en 1851 la primera Agencia de Viajes del mundo "Thomas Cook and son". Esta idea fue copiada rápidamente en todo el mundo.

Henry Wells y William Fargo crearon la agencia de viajes "American Express" que inicialmente se dedicaba al transporte de mercancías y que posteriormente se convierte en una de las agencias más grandes del mundo.

La Primera Guerra Mundial paralizó las actividades turísticas que no se recuperaron del todo hasta después de la Segunda Guerra Mundial, entre otras cosas porque en 1929 se produjo el Gran Crack en la bolsa de Wall Street, Nueva York, que afectó en tan sólo unos días a toda Europa y que originó una depresión económica mundial. Sin embargo, en 1925 con la creación de la Sociedad de

Naciones, ya habían aparecido los primeros organismos oficiales de turismo, como la Unión Internacional de Organismos Oficiales de Turismo (UIOOT) y la Alianza Internacional de Turismo (AUT).

Entre 1950 y 1973 comienza el boom turístico. El turismo internacional crece a un ritmo superior de lo que había hecho en toda la historia, debido fundamentalmente a diferentes factores, como el nuevo orden internacional, la paz mundial y la estabilidad social, el desarrollo de la cultura de ocio en el mundo occidental y la creación de organismos como la Organización Mundial del Turismo (OMT).

A partir de esta época, diversas causas como la elevación del nivel de vida, la aparición de la “sociedad del bienestar”, en la que, una vez cubiertas las necesidades básicas, aparece el interés por viajar y conocer culturas; junto con la mejora en las infraestructuras y en los medios de transporte... Todo esto lleva a la estandarización del producto turístico, hasta llegar a nuestros días, en los que el turismo representa una parte fundamental de la economía de numerosos países, los cuales desarrollan políticas públicas dedicadas a su promoción y comercialización, con el objetivo de alcanzar un desarrollo turístico sostenible¹⁻⁵.

1.2 HISTORIA DE LA MEDICINA DEL VIAJERO

En los primeros siglos de nuestra era ya existía una medicina del viajero que desarrollaba consejos a los aventureros que se adentraban en “tierras exóticas”⁶. Por ello se denominó a esta rama de la medicina Emporiatría, derivada del griego “emporos”: (comerciante), viajero y “iatrike”: (medicina).

El conocimiento de la distribución geográfica de las enfermedades ya había sido señalado en los textos hipocráticos y en la ciencia médica árabe medieval, pero fue sistematizado en el siglo XVII por Diego de Cisneros⁷.

A partir de 1750 se forja la idea de las enfermedades tropicales, y del trópico como un área con enfermedades especiales⁸ y se publican los primeros artículos sobre este tipo de patologías.

Las enfermedades infecciosas importadas por viajeros desde el trópico a las principales ciudades europeas, motivan la Primera Conferencia de Sanidad Internacional en 1851.

En 1899 se inauguran las Escuelas de Medicina Tropical de Liverpool y de Londres, con el objetivo de desarrollar las herramientas necesarias para atender a los servidores del imperio británico desplazados en las colonias. Otras instituciones de similares características abren sus puertas en los principales países europeos con el mismo objetivo.

Con la segunda guerra mundial, se da un paso definitivo para el desarrollo de la medicina del viajero y el conocimiento de la distribución geográfica de los distintos agentes patógenos, gracias a la gran cantidad de información que se suministra desde diferentes áreas del planeta.

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 modernos⁹. El creciente interés por esta parcela de la medicina lleva, en

1988, a la realización de la primera Conferencia Internacional de Medicina del Viajero en Zurich, y tres años más tarde, en 1991, se creó la Sociedad Internacional de Medicina del Viajero (ISTM), iniciando la publicación de una revista monográfica sobre patología del viajero: *Journal of Travel Medicine*^{10, 11}.

El campo de la Medicina del Viajero está enfocado hacia la salud de los viajeros que visitan países extranjeros, pero es una especialidad que está en constante evolución y que genera información útil para la asistencia de diversos colectivos como son los turistas, los inmigrantes, los cooperantes en países en vías de desarrollo, los expatriados..., y recoge información sobre temas de gran relevancia en la Salud Pública Internacional, fundamentalmente en lo que se refiere a las enfermedades reemergentes.

Diferentes factores han contribuido al establecimiento de esta especialidad. En primer lugar, el aumento en el número de viajeros, así como la longitud, diversidad y complejidad de sus itinerarios ha supuesto un aumento de las enfermedades, tanto durante el viaje, como al regreso del mismo importándolas en el país de origen. Por otro lado la emergencia en la última década de patógenos con rápida diseminación mundial, como la Gripe A, SARS, Chikungunya y Tuberculosis multirresistente han supuesto una amenaza para la salud pública. Por último, los constantes avances y cambios en el campo de las vacunas y quimioprofilaxis, y la necesidad de realizar consejo especializado al viajero en función de las diferentes características del viaje, y condiciones físicas y de salud de la persona que viaja, han creado la necesidad de desarrollar una especialidad basada fundamentalmente en realizar dicho asesoramiento pre-viaje,

y en el reconocimiento de síntomas claves para el diagnóstico y tratamiento de las diferentes enfermedades¹¹⁻¹⁴.

Los viajeros pueden diseminar enfermedades nuevas o reintroducir patógenos antiguamente existentes, por lo tanto son los centinelas ideales para detectar de forma precoz estas enfermedades. Existen multitud de clínicas especializadas en Medicina Tropical y del Viajero, situadas estratégicamente en más de 230 países diferentes, que colaboran con redes internacionales como GeoSentinel, TropNetEurop y la recientemente creada EuroTravNet; proporcionando gran información sobre estos agentes y su distribución mundial.

Europa, debido a su localización geográfica, posición estratégica en las rutas comerciales y su pasado colonial, tiene una larga historia de medicina del viajero; pero existe una gran diversidad en la práctica de esta especialidad.

Los Europeos han sido asolados en múltiples ocasiones por epidemias producidas por enfermedades importadas como la Peste, originaria de Asia, o la Sífilis, traída del continente americano. En el otro lado, los europeos también han exportado enfermedades como la viruela y el sarampión.

A pesar de su larga tradición, no existe una práctica homogénea en la Medicina del Viajero en Europa; en algunos países existen sociedades nacionales con guías y documentos de consenso propios, pero muchos otros siguen las recomendaciones internacionales. Es un reto para la Medicina del viajero en Europa encontrar sendas comunes para el desarrollo de esta especialidad en

evolución, realizar guías basadas en la evidencia sobre consejo al viajero y optimizar la práctica de la medicina del viajero.

Existen sociedades como European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), creadas a raíz de la epidemia de SARS en 2003, para detectar precozmente la aparición de enfermedades emergentes y EuroTravNet, que es una red de expertos en Medicina del Viajero, que proporciona a ECDC información sobre las enfermedades comunicables asociadas a los viajes, y específicamente con enfermedades tropicales¹⁵.

La colaboración actual existente entre ISTM, ECDC y EuroTravNet tiene por objeto definir la situación actual de la medicina del viajero en la Unión Europea y países aliados, y puede representar un salto gigante para el desarrollo de la medicina del viajero en Europa.

1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DE LOS VIAJES INTERNACIONALES

Asociadas a los viajes a los trópicos y subtrópicos, las infecciones representan la primera causa de morbilidad, y hasta un 2-3% de mortalidad. El riesgo de adquirir una enfermedad infecciosa durante un viaje internacional es muy variable y viene determinado, entre otros factores, por el destino del viaje, tipo y duración de éste, actividades de exposición realizadas durante el mismo, y la utilización o no de medidas preventivas como vacunas o quimioprofilaxis.

Se estima que por cada 100.000 viajeros y mes a los trópicos: 50.000 tendrán algún problema de salud; 8.000 se encontrarán lo suficientemente enfermos como para consultar a un médico durante el viaje; 5.000 pasarán algún día del viaje encamados a causa de enfermedad; 1.100 sufrirán algún grado de incapacidad durante o después del viaje; 300 serán hospitalizados durante el viaje o al regreso, 50 serán evacuados o repatriados; y uno fallecerá. Estudios realizados en diferentes unidades de medicina tropical refieren que las infecciones representan la primera causa de morbilidad al regreso de un viaje al trópico, y un 2-3% de la mortalidad; además, muchas de estas infecciones son prevenibles¹⁶.

17.

Globalmente, el síndrome febril es más frecuente en los viajeros que regresan de África subsahariana y Sudeste asiático; la diarrea aguda en los que regresan de Asia; y los problemas cutáneos en los que visitan África Subsahariana y Subcontinente Indio-Sudeste Asiático^{18, 19}.

Durante el año 2008, el número de turistas internacionales alcanzó los 922 millones, 18 millones más que en 2007, lo cual representa un crecimiento del 2%; a pesar de una caída significativa en la tendencia creciente, tras 4 años de crecimiento sostenido, debido a la situación de crisis económica mundial.

A pesar de ello, la Organización Mundial del Turismo (OMT) mantiene sus previsiones a largo plazo, y prevé que en 2020 las llegadas de turistas internacionales alcancen los 1.600 millones. Estas previsiones muestran que en 2020, las primeras regiones receptoras serán Europa, Asia Oriental y las

Américas, seguidas de África, Oriente Medio y Asia Meridional. Según el pronóstico, África, Asia y el Pacífico y Oriente Medio, por este orden, serán las zonas que registrarán un mayor crecimiento en el número y porcentaje de viajeros con tasas superiores al 5%, frente a la media mundial del 4,1%²⁰.

En 2007, España fue el segundo país más visitado, con 59,2 millones de turistas internacionales. Durante ese mismo año recibió unos 700.000 inmigrantes, la cifra más alta de la UE, y ha seguido siendo un puente de paso obligado para los desplazamientos temporales entre Europa y África²¹. Además en 2008, de los 11 millones de desplazamientos de los españoles fuera de sus fronteras, más del 10% viajaron a zonas tropicales y subtropicales siendo el motivo del viaje, en más del 50% de los casos, por ocio y turismo, seguido de trabajo y negocios en aproximadamente el 19%²².

Si a estas cifras de movilidad humana sumamos la presencia de vectores como *Anopheles atroparvus* o *Aedes albopictus*, la cercanía con África y a la amenaza del cambio climático y, teniendo como ejemplo reciente el brote de Chikungunya en Italia, hacen de España un crisol donde se podrían fundir estos factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades emergentes procedentes de los trópicos^{23, 24}.

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 aumento de la

prevalencia de enfermedades infecciosas conocidas que se creían bajo control, a las que denominaron enfermedades reintroducidas o reemergentes.

El incremento de los viajes y el comercio internacional fue identificado como uno de los seis principales factores que contribuyeron al desarrollo y diseminación de los patógenos emergentes y reemergentes; junto con 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 ^{25, 26}. En la actualidad existe la posibilidad de alcanzar cualquier punto del planeta en 36 horas, tiempo inferior al periodo de incubación de la mayoría de las enfermedades infecciosas, lo cual permite una magnífica oportunidad a los microorganismos para su difusión mundial.

Por todo esto, los CDC de Estados Unidos de América han designado a las enfermedades de los viajeros, inmigrantes y refugiados como una de las áreas diana sobre las que actuar dentro de la estrategia de prevención de la emergencia de las enfermedades infecciosas para el futuro inmediato.

Aunque hay datos en la literatura médica sobre el riesgo potencial de los viajeros españoles ^{27, 28}, lo cierto es que apenas hay información sobre la patología infecciosa importada por ellos. El objetivo de este trabajo es analizar las características clínico epidemiológicas de las enfermedades infecciosas importadas por viajeros españoles a los trópicos, completando así el espectro de las enfermedades importadas en Europa.

La Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal es un centro de reconocido prestigio en la práctica y es el Hospital de Referencia del Aeropuerto de Madrid; por lo que a ella se remiten los pacientes que enferman durante el vuelo o a su llegada. Posee una amplia experiencia en la asistencia sanitaria de viajeros internacionales a lo largo de sus 21 años de funcionamiento y en ella se dispone de una base de datos informatizada donde se recogen los pacientes atendidos desde 1989 hasta la fecha. Está inscrita en la Agencia de Protección de Datos con el nombre UMT.mdb y con fecha 5 de julio de 2001.

La Unidad de Medicina Tropical pertenece a las redes RICET, GeoSentinel (CDC), EuroTravNet (EuroCDC), TropNetEurop y Redivi+.

2. OBJETIVOS

“No pido otra cosa: el cielo sobre mí y el camino bajo mis pies”

Robert L. Stevenson

- **Objetivo general**

Descripción de las enfermedades infecciosas importadas en una cohorte de viajeros atendidos en una unidad de Medicina Tropical.

- **Objetivos específicos**

1. Conocer las características demográficas de los viajeros y de los viajes que han realizado.
2. Estudiar las medidas preventivas previas al viaje (quimioprofilaxis frente a la malaria y vacunaciones) llevadas a cabo por los viajeros y el grado de cumplimiento de éstas.
3. Describir los principales síndromes por los que consultan los pacientes y su etiología y los principales grupos diagnósticos.
4. Comparar los distintos síndromes y diagnósticos en función de la zona, duración y tipo de viaje.
5. Realizar un análisis multivariante para detectar que variables predicen mejor la aparición de los principales síndromes estudiados.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

“El verdadero viaje del descubrimiento no consiste en ver nuevos paisajes, sino en verlos con ojos diferentes”

Marcel Proust

Escritor francés 1871-1922

3.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

La Unidad de Medicina Tropical (UMT) está integrada en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal de Madrid y supone un referente nacional para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades importadas.

Posee una amplia experiencia en la asistencia sanitaria de viajeros internacionales a lo largo de sus más de 20 años de funcionamiento. En ella se dispone de una base de datos informatizada donde se recogen los datos de los pacientes atendidos desde 1989 hasta la fecha. Está inscrita en la Agencia de Protección de Datos con el nombre UMT.mdb

Se realiza un estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de viajeros al regreso del trópico atendidos en la UMT.

3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes atendidos en la UMT durante el periodo Enero 1989- Noviembre 2006 que hayan viajado a África subsahariana, Asia del Este, Oeste y Sur, América Central- Caribe y Sur e islas del Pacífico y Australasia- Oceanía. El análisis se realiza sobre un total de 2982 casos clínicos.

Se excluyeron aquellos que:

- Habían viajado a otras zonas distintas de las anteriormente mencionadas o no se tuvo información suficiente para evaluar correctamente el caso.
- Los inmigrantes viajeros (VFR's, *Visiting Friends and Relatives*) por constituir una población de viajeros con características muy diferentes

3.3 VARIABLES RECOGIDAS

Se recogieron las siguientes variables:

3.3.1 Género y edad del viajero

3.3.2 Tiempo en días transcurrido desde el regreso del viaje hasta la consulta

3.3.3 Zona geográfica de viaje

Se definieron cinco zonas. Las zonas de viaje se pueden ver en la figura 3.1:

- África Subsahariana:

Angola, Benin, Botsuana, Burkina Faso, Burundi, Cabo Verde, Camerún, Chad, Comoras, Costa de Marfil, Eritrea, Etiopía, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea Bissau, Guinea Ecuatorial, Kenia, Lesotho, Liberia, Madagascar, Malawi, Malí, Mauricio, Mauritania, Mozambique, Namibia, Níger, Nigeria, República Centroafricana, Republica de Guinea, República Democrática del Congo, Ruanda, Santo Tomé y Príncipe, Senegal, Sierra Leona, Somalia, Suazilandia, Sudáfrica, Sudán, Tanzania, Togo, Uganda, Yibuti, Zambia, Zimbabue.

- América Central-Caribe:

Belice, Costa Rica, Cuba, República Dominicana, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, Islas Antillas, Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Puerto Rico.

- América Sur;

Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana, Paraguay, Perú, Surinam, Uruguay, Venezuela, Guyana Francesa

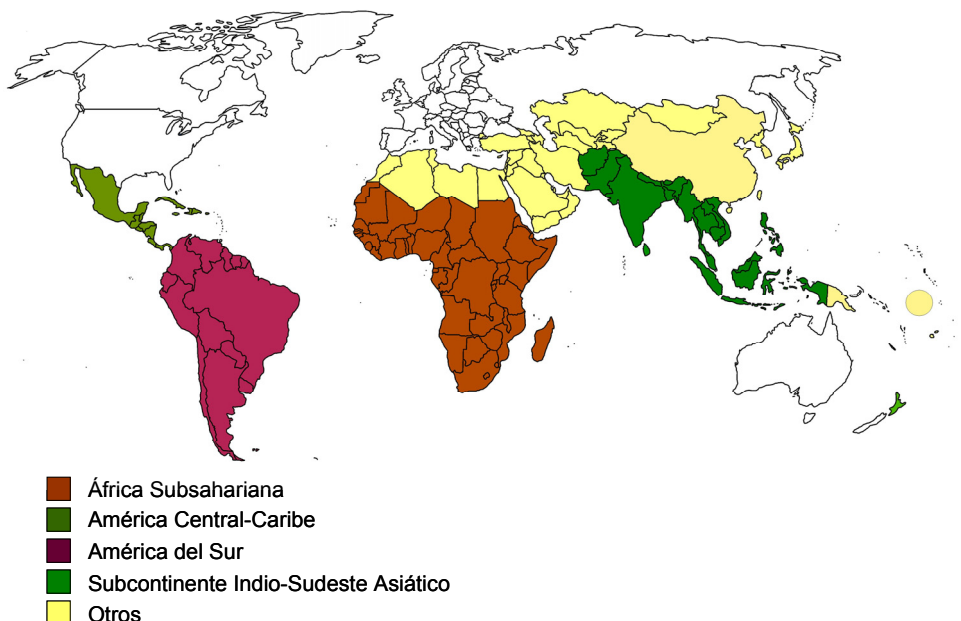
- Subcontinente Indio-Sudeste Asiático;

Afganistán, Bangladesh, Brunei, Bhután, Camboya, Filipinas, India, Indonesia, Islas Océano Índico, Laos, Malasia, Myanmar, Nepal, Pakistán, Singapur, Sri Lanka, Tailandia, Vietnam.

- Otros (África del Norte, Asia Oeste, Asia del Este y las Islas del Pacífico);

Argelia, Egipto, Libia, Marruecos, Túnez, Arabia Saudí, Armenia, Azerbaiyán, Bahrein, Chipre, Emiratos Árabes Unidos, Georgia, Irak, Irán, Israel, Jordania, Kazajstán, Kirguizistán, Kuwait, Líbano, Omán, Qatar, Siria, Tayikistán, Turkmenistán, Turquía, Uzbekistán, Yemen, China, Corea del Norte, Corea del Sur, Japón, Mongolia, Taiwán, Papúa Nueva Guinea, Islas del Océano Pacífico

Figura 3.1. Zonas geográficas de viaje.



3.3.4 Duración del viaje (se definieron tres grupos):

- Corta duración (≤ 30 días)
- Media duración (> 30 y < 180 días)
- Larga duración (≥ 180 días).

3.3.5 Tipo de viaje

Se definieron cuatro tipos:

- Turismo de bajo riesgo: viajes de turismo organizado dentro de las rutas turísticas habituales;
- Turismo alto riesgo: viajes de turismo fuera de las rutas turísticas habituales, como mochileros y cazadores;
- Profesión bajo riesgo: viajes profesionales de corta duración y repetidos, como viajes de negocios, y tripulantes de líneas aéreas;
- Profesión alto riesgo: viajes profesionales de larga duración, en contacto estrecho con la población local o la naturaleza, como cooperantes, expatriados y misioneros.

3.3.6 Medidas preventivas efectuadas:

- Vacunas recibidas específicamente para el viaje y las previas en periodo de validez.
- Realización o no de quimioprofilaxis antipalúdica, fármaco recibido y cumplimiento (valorado como correcto si recibió la dosis y duración adecuadas según las pautas habituales).

3.3.7 Síndromes clínicos de consulta

Se analizaron cinco;

- Síndrome febril, definido como una temperatura corporal $\geq 37,7^{\circ}\text{C}$
- Síndrome diarreico, que engloba tanto la diarrea aguda (≥ 3 deposiciones en 24 horas como diarrea prolongada (diarrea > 2 semanas de duración)
- Síndrome eosinofílico definido como una cifra absoluta de eosinófilos en sangre periférica $\geq 500/\mu\text{l}$.
- Síndrome cutáneo consistente en la presentación de algún tipo de lesión cutánea, como exantema, úlceras o prurito.
- Síndrome respiratorio que consiste en la presencia de disnea, dolor pleurítico, hemoptisis o tos.

3.3.8 Diagnósticos finales:

A los que se llegó mediante los estudios microbiológicos habituales y otras pruebas complementarias, indicadas según las manifestaciones clínicas; y en aquellos casos en los que no se identificó ningún patógeno específico, el diagnóstico se realizó tras la suma de datos epidemiológicos, clínicos y de respuesta al tratamiento empírico. Un mismo diagnóstico puede ser atribuido a distintos síndromes clínicos, así como un mismo paciente puede presentar varios diagnósticos a la vez, por lo que la suma de síndromes y síntomas puede superar el 100%.

Para simplificar el análisis, los diagnósticos más frecuentes fueron adscritos a uno de los siguientes 20 grupos diagnósticos:

Malaria, rickettsiosis, diarrea del viajero sin filiar, parásitos intestinales, diarrea bacteriana, absceso hepático amebiano, fiebre entérica, hepatitis virales agudas, filariasis, esquistosomiasis, arboviriasis, virus mononucleosis like, VIH/Infecciones de transmisión sexual, larva cutánea migrans, otras ectoparasitosis, leishmaniasis cutánea- mucocutánea, micosis de piel y mucosas, infección respiratoria bacteriana e infección tuberculosa latente.

También se recogieron los diagnósticos poco frecuentes (aquellos con una frecuencia <10 casos).

Se analizaron las medidas preventivas, los síndromes de consulta y los grupos diagnósticos en función de la zona geográfica de viaje, de la duración del viaje y del tipo de viaje realizado.

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se expresaron mediante la media y la desviación estándar cuando la distribución fue normal, o mediante la media y el rango intercuartílico cuando la distribución no fue normal y las variables discretas se expresaron como porcentajes. Para el análisis univariante se utilizó la prueba de Chi cuadrado como test paramétrico cuando la muestra fue de suficiente tamaño; y el test exacto de Fisher cuando no. La magnitud del efecto se expresó mediante intervalos de confianza del 95%. Se consideró un valor nominal de $p = 0,05$. Para estimar el

efecto que la zona, tipo y duración del viaje tienen sobre la aparición de los diferentes síndromes clínicos de consulta y grupos diagnósticos, utilizamos el análisis de regresión logística para obtener un modelo ajustado, considerando como variables dependientes los síndromes clínicos de consulta y los grupos diagnósticos; y las variables zona de viaje, tipo de viaje y duración de viaje como variables independientes categóricas. La magnitud de la asociación se determinó mediante la *Odds Ratio* ajustada (OR) como estimador del riesgo relativo; y la precisión de estimación del efecto se midió a través del intervalo de confianza del 95%.

Los cálculos fueron realizados mediante la aplicación informática del programa estadístico SPSS versión 15.

4.RESULTADOS

“Un viaje es una persona en sí misma, no hay dos parecidos”

John Steinbeck

Escritor americano 1902-1968

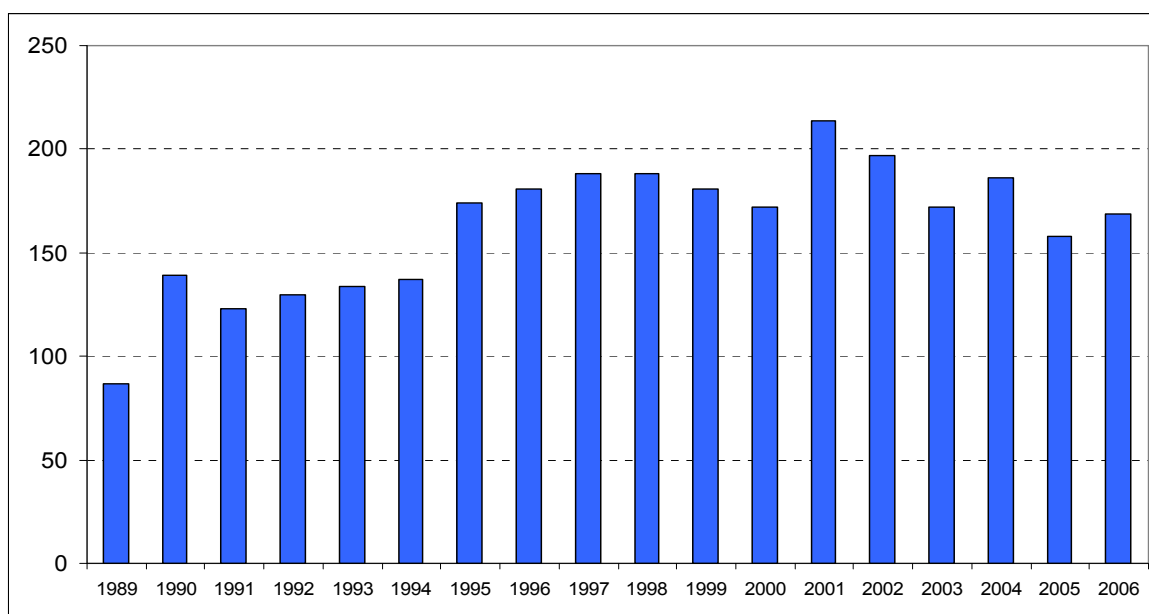
4.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

Se analizaron un total de 2982 casos. El 47.8% de los viajeros estudiados fueron mujeres. La mediana de edad fue de 35 años (rango intercuartílico 28-40).

4.2 CRONOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE LAS CONSULTAS

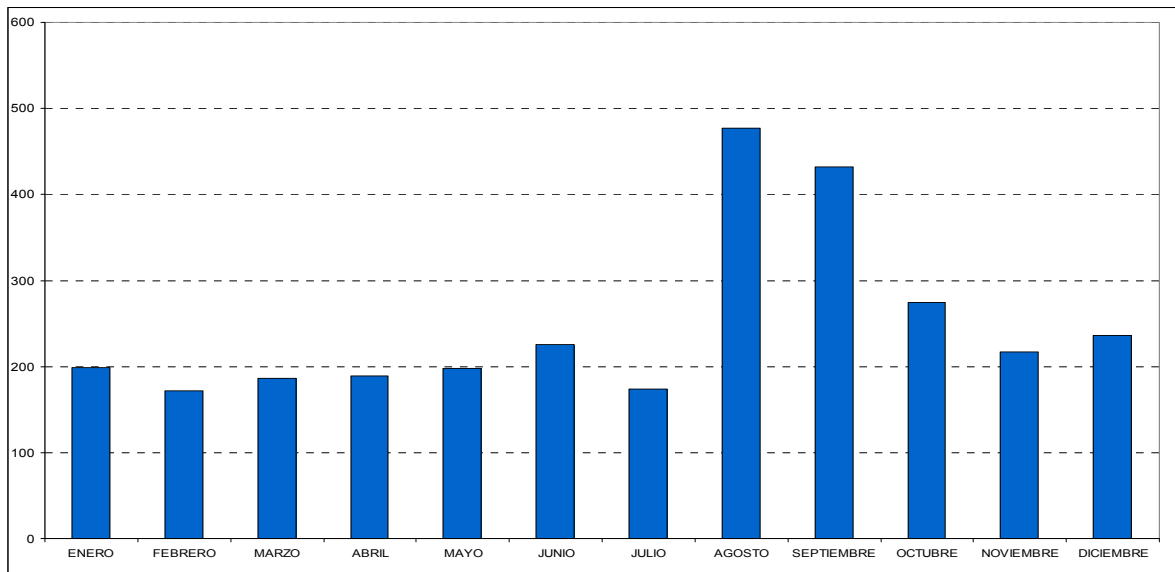
Desde el inicio de su funcionamiento, la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal ha sufrido un incremento progresivo en el número y porcentaje de nuevos viajeros atendidos, desde los 87 de 1989 hasta 169 viajeros atendidos en 2006. Ver gráfico 4.1

Gráfica 4.1. Porcentaje de viajeros atendidos/año



En lo que se refiere a los meses de regreso del viaje de los pacientes atendidos se observa un importante pico en los meses de Agosto y Septiembre, coincidiendo con los meses de verano, mientras que el resto de los meses del año sigue una línea muy estable. El número de viajeros por mes de regreso de viaje se pueden ver en el gráfico 4.2.

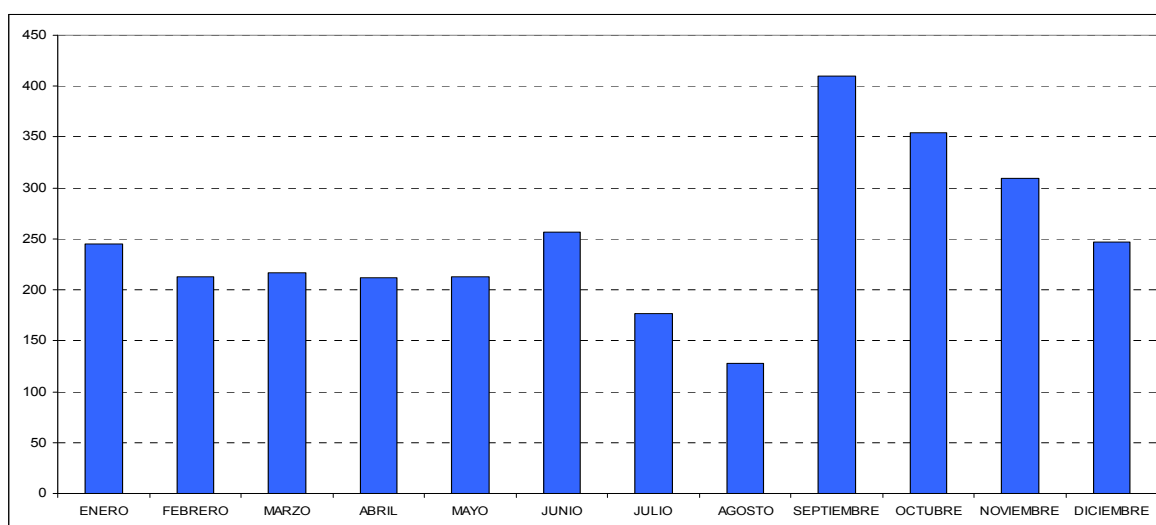
Gráfico 4.2. Número de viajeros por mes de regreso



El pico máximo de consultas de viajeros corresponde con los meses de Septiembre, seguido de Octubre y Noviembre, mientras que el resto del año se mantiene una cifra de consultas relativamente estable. El número de viajeros por mes de consulta se puede ver en el gráfico 4.3.

La mediana de tiempo que transcurrió desde el regreso del viaje hasta la consulta médica fue de 30 días (rango intercuartílico 13- 90).

Gráfico 4.3. Número de viajeros por mes de consulta.

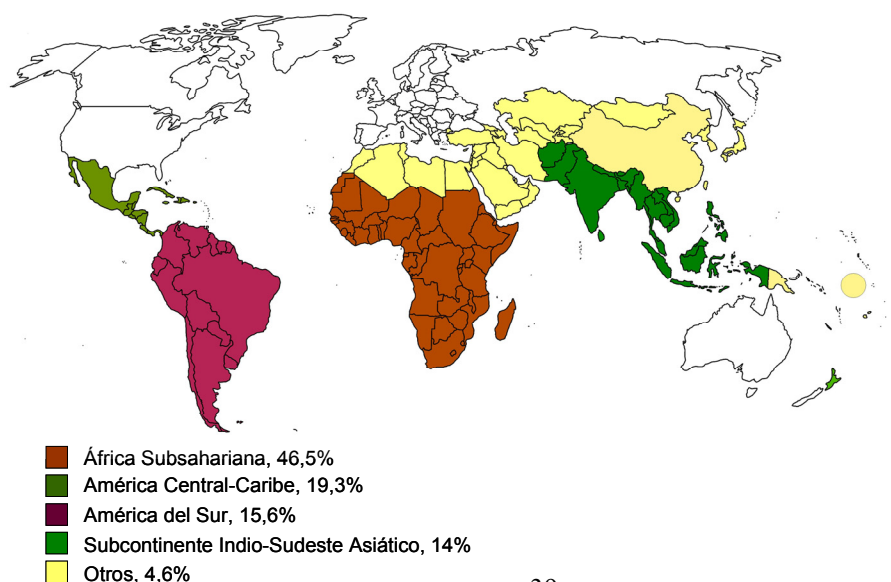


4.3 CARACTERÍSTICAS DEL VIAJE

4.3.1 Zonas geográficas visitadas

El número de viajeros que visitó cada zona geográfica fue; África Subsahariana: 1387 (46,5%), América Central- Caribe: 575 (19,3%), América del Sur: 464 (15,6%), Subcontinente Indio-Sudeste Asia: 418 (14%), Otros: 138 (4,6%). Las zonas geográficas de viaje se muestran en la figura 4.1.

Figura 4.1. Zonas geográficas de viaje



4.3.2 Duración del viaje

La duración del viaje en orden de frecuencia fue: Corta duración en 1594 (53,4%), Media duración en 678 (22,7%), Larga duración en 710 (23,8%).

4.3.3 Tipo de viaje

El tipo de viaje en orden de frecuencia fue: Profesión de alto riesgo en 984 (33%), Turismo de bajo riesgo en 979 (32,8%), Turismo de alto riesgo en 511 (17,1%) y Profesión de bajo riesgo en 508 (17%). La correlación entre la edad del viajero, la duración y tipo de viaje en función de la zona geográfica de viaje se muestran en la tabla 4.1.

Tabla 4.1. Correlación entre edad media, duración y tipo de viaje por zona de viaje.

	AFRICA SUBSAHARIA NA n=1387	AMERICA CENTRAL- CARIBE n=575	AMERICA DEL SUR n=464	SUBCONTINENTE INDIO SUDESTE ASIA n=418	OTROS n=138	TOTAL n=2982
MEDIA EDAD	36,1	32,9	34,9	33,5	36,5	35,06
Duración viaje*						
Corta duración	616 (44,4%)	343 (59,7%)	255 (55%)	270 (64,6%)	110 (79,7%)	1594 (53,5%)
Media duración	323 (23,3%)	124 (21,6%)	115 (24,8%)	101 (24,2%)	15 (10,9%)	678 (22,7%)
Larga duración	448 (32,3%)	108 (18,8%)	94 (20,3%)	47 (11,2%)	13 (9,4%)	710 (23,8%)
Tipo viaje**						
Turismo bajo riesgo	602 (43,4%)	176 (30,6%)	135 (29,1%)	61 (14,6%)	10 (7,2%)	979 (32,8%)
Turismo alto riesgo	208 (15%)	62 (10,8%)	85 (18,3%)	142 (34%)	14 (10,1%)	511 (17,1%)
Profesión bajo riesgo	321 (23,1%)	248 (43,1%)	153 (33%)	169 (40,4%)	88 (63,8%)	508 (17%)
Profesión alto riesgo	256 (18,5%)	89 (15,5%)	91 (19,6%)	46 (11%)	26 (18,8%)	984 (33%)

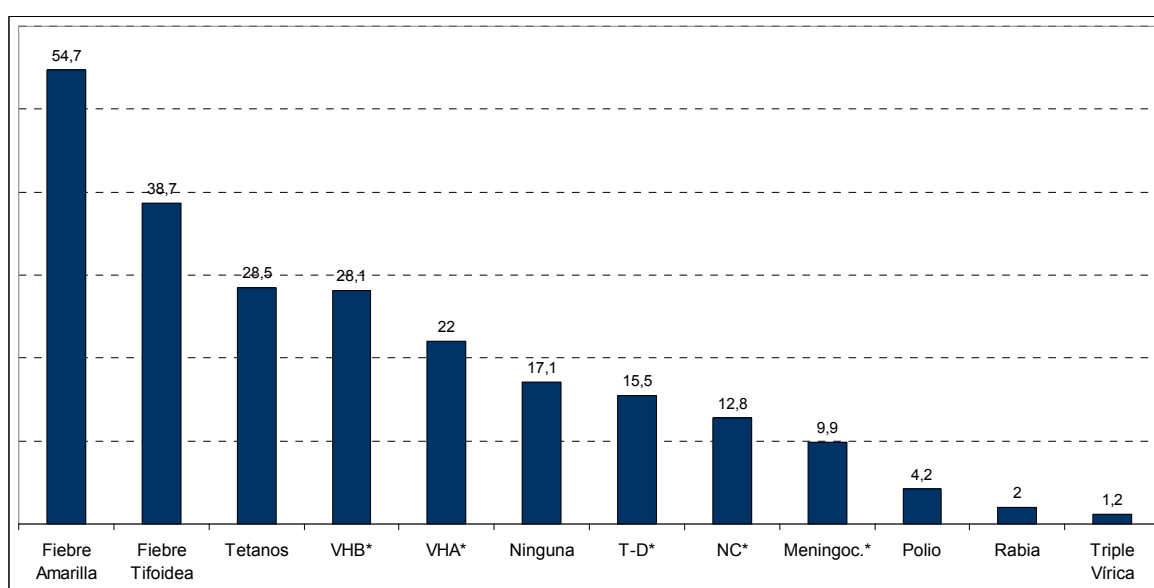
*Corta duración: < 30 días, Media duración: 30-180 días, Larga duración: >180 días

4.4 MEDIDAS PROFILÁCTICAS

4.4.1 Vacunas recibidas

De los 2982 viajeros, 2062 (69,1%) recibieron alguna vacuna relacionada con el viaje. La mediana de vacunas recibidas fue de dos (rango intercuartílico: 1-4). Por orden de frecuencia, las vacunas que más recibieron los viajeros fueron: fiebre amarilla (79,1%), fiebre tifoidea (55,9%), tétanos-difteria (44%), hepatitis B (40,6%) y hepatitis A (31,8%). En el gráfico 4.4 se puede ver el porcentaje de viajeros que recibieron cada vacuna.

Gráfico 4.4. Porcentajes totales de vacunación



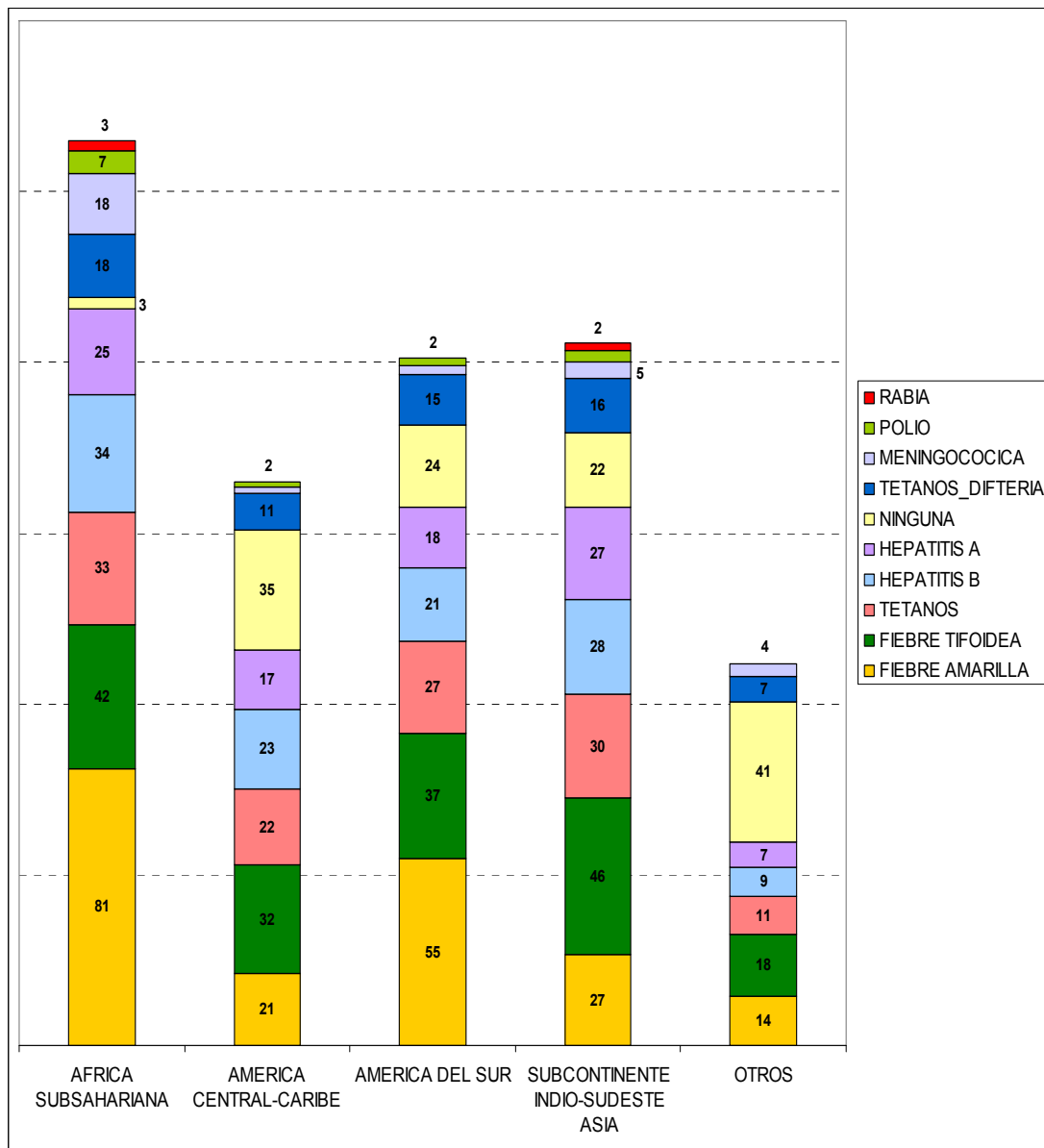
*VHB: Virus hepatitis B, VHA: Virus hepatitis A, T-D: Tétanos-difteria, NC : No consta, Meningoc. : Meningocócica

4.4.1.1 Vacunas por zona de viaje

Los viajeros que visitaron África Subsahariana fueron los que presentaron mayores tasa de vacunación frente a Fiebre amarilla (81%), tétanos (32,9%) y tétanos-difteria (18,4%), VHB (34,5%), meningocócica (17,7%), Polio (6,6%), y

Rabia (3%) ($p < 0,05$). Los que visitaron Subcontinente Indio-Sudeste Asia fueron los que presentaron mayor tasa de vacunación frente a Fiebre tifoidea (45,7%) y VHA (26,8%) ($p < 0,05$). Los viajeros a la zona Otros fueron los que presentaron mayor porcentaje de viajeros sin ninguna vacuna (41,3%) ($p < 0,05$). En el gráfico 4.5 se puede ver la distribución de vacunas por zona de viaje.

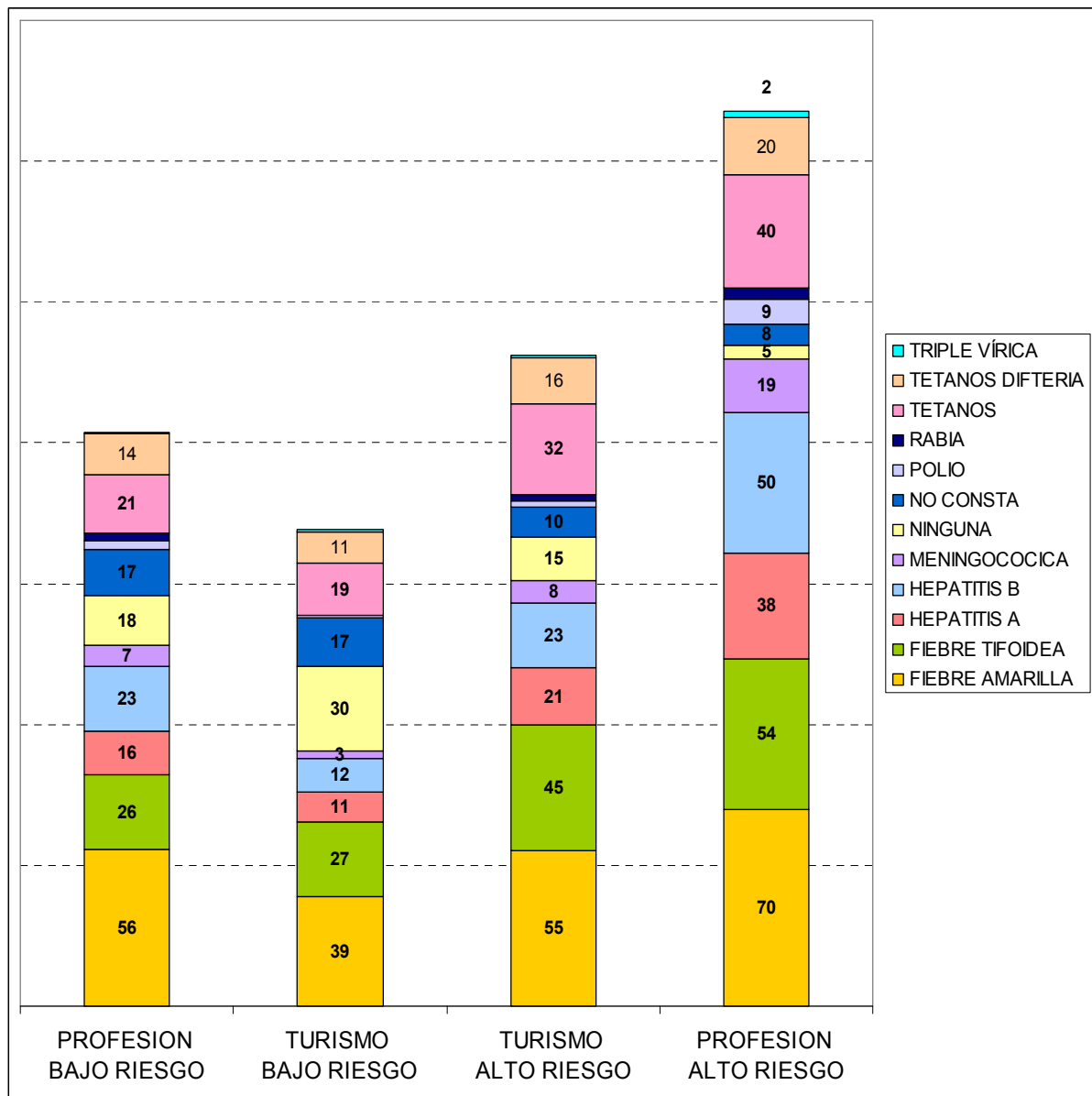
Gráfico 4.5. Vacunas recibidas por zona de viaje.



4.4.1.2 Vacunas por tipo de viaje

El que presentó mayores tasa de vacunación fue el grupo de profesión de alto riesgo, y el de turismo de bajo riesgo el que presentó un mayor porcentaje de viajeros que no recibieron ninguna vacuna ($p < 0.05$). En el gráfico 4.6 se pueden ver los porcentajes recibidos de cada tipo de vacuna por tipo de viaje.

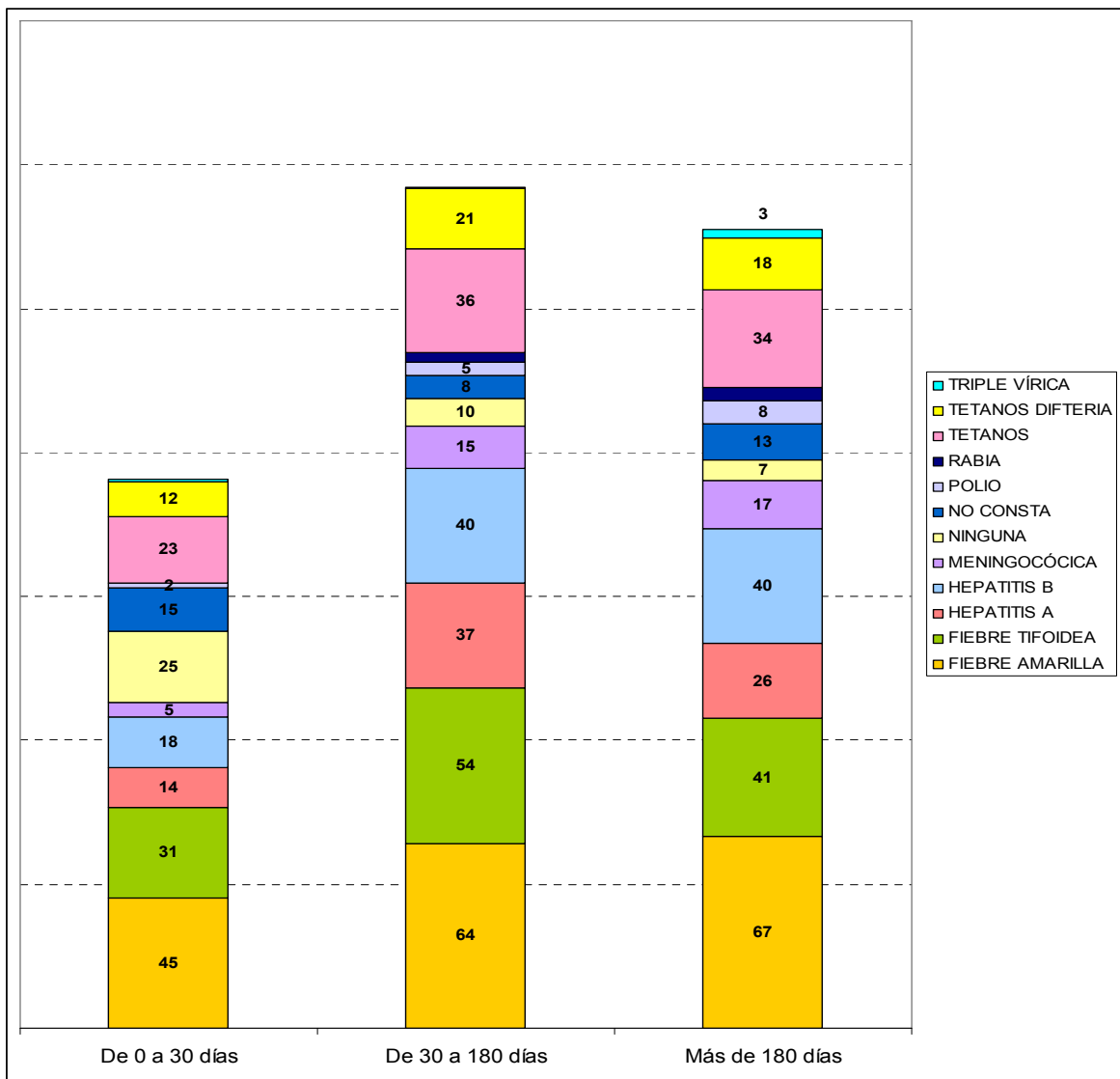
Gráfico 4.6. Vacunas recibidas por tipo de viaje



4.4.1.3 Vacunas por duración de viaje

Los viajeros de duración larga fueron los que presentaron tasa más altas de vacunación frente a Fiebre Amarilla, Meningococo, Polio, Rabia y Triple vírica ($p < 0.05$). Los viajeros de duración media, presentaron mayores tasas de vacunación frente a Fiebre tifoidea, Tétanos y Tétanos-Difteria, VHB y VHA ($p < 0.05$). Los viajeros con estancias cortas presentaron mayores tasas de no vacunación ($p > 0.05$). En el gráfico 4.7 se pueden ver los porcentajes recibidos de cada tipo de vacuna por duración del viaje.

Gráfico 4.7. Vacunas recibidas por duración de viaje.



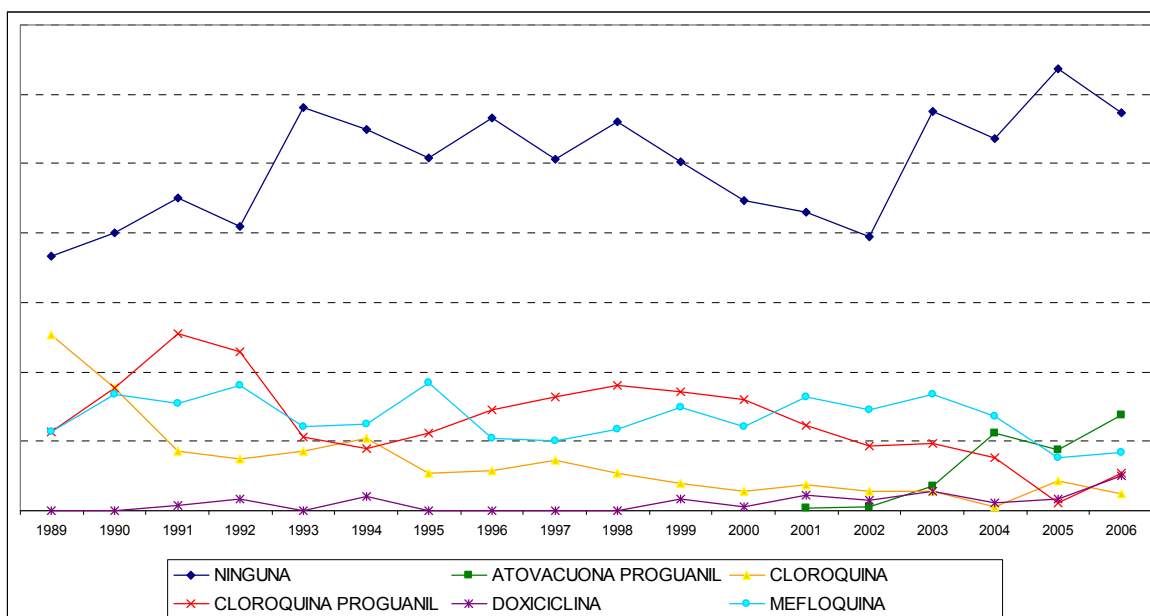
4.4.2 Quimioprofilaxis de la malaria

En 2568 (86.08%) casos se tuvo disponible la información completa referente a la quimioprofilaxis de la malaria y 1059 (35,5%) de ellos la habían realizado, pero con variaciones según la zona geográfica de viaje, tipo y duración de viaje.

4.4.2.1 Fármacos utilizados

Con respecto a los fármacos empleados, los dos más utilizados son Cloroquina-Proguanil y Mefloquina, fundamentalmente en los primeros años, con una tendencia decreciente a partir del año 2003, coincidiendo con la comercialización en ese mismo año de Atovacuona- Proguanil, que presenta un aumento constante en su utilización. En el gráfico 4.8 se puede ver la evolución del tipo de profilaxis en función del año estudiado.

Gráfico 4.8. Fármacos utilizados como profilaxis de la malaria según año de viaje.



De éstos 1059, 623 (58,8%) tomaron la quimioprofilaxis de forma correcta, pero con variaciones según el fármaco empleado: 57/71 (80,3%) de los que tomaron

atovucona-proguanil, 274/409 (67%) mefloquina, 23/43 (53,5%) doxiciclina, 193/379 (50,9%) cloroquina-proguanil y 85/176 (48,3%) cloroquina (p<0,001).

4.4.2.2 Profilaxis y cumplimiento según zona de viaje

Los viajeros que visitaron África Subsahariana fueron los que tomaron con mayor frecuencia Atovucona-Proguanil (35,9%), Cloroquina- Proguanil (19,5%), Doxiciclina (2,2%) y Mefloquina (22,1%), y los que viajaron a América Central-Caribe, fueron los que con mayor frecuencia recibieron Cloroquina (8,7%) o no realizaron ninguna profilaxis (70,3%) (p<005). En la tabla 4.2 se puede ver la profilaxis antipalúdica empleada según la zona de viaje.

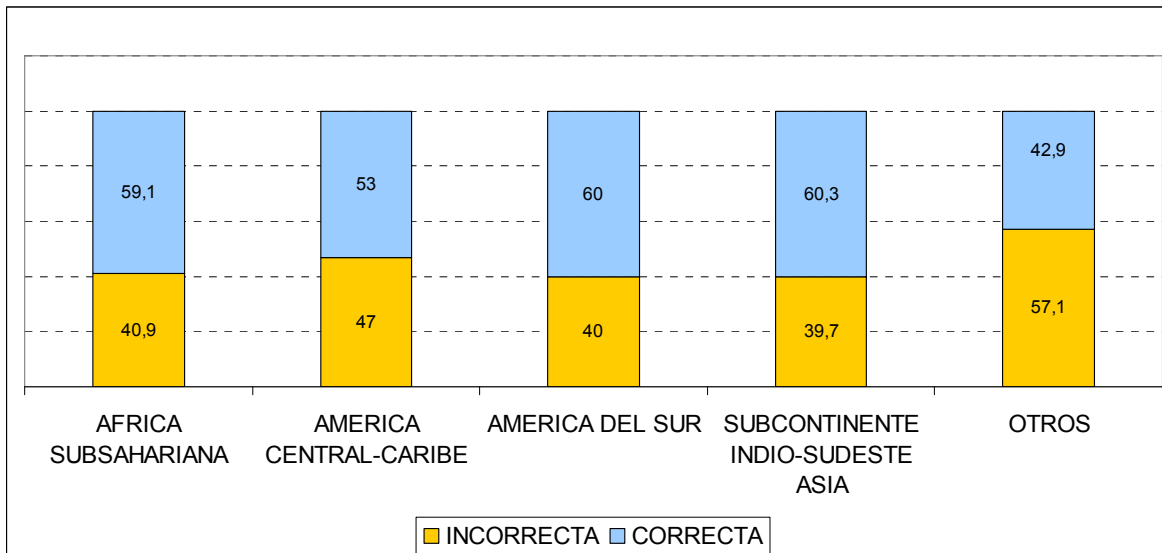
Tabla 4.2 Profilaxis antipalúdica según zona de viaje

	AFRICA SUBSAHA RIANA	AMERICA CENTRAL- CARIBE	AMERICA DEL SUR	SUBCONTI NENTE INDIO- SUDESTE ASIA	OTROS	TOTAL	p
NINGUNA	498 (35,9%)	404 (70,3%)	295 (63,6%)	221 (52,9%)	91 (65,9%)	1509 (50,6%)	
NO CONSTA	134 (9,7%)	105 (18,3%)	79 (17%)	56 (13,4%)	40 (29%)	414 (13,9%)	
ATOVACUONA PROGUANIL	53 (3,8%)	1 (0,2%)	7 (1,5%)	10 (2,4%)	0	71 (2,4%)	
CLOROQUINA	95 (6,8%)	50 (8,7%)	9 (1,9%)	19 (4,5%)	2 (1,4%)	175 (5,9%)	
CLOROQUINA PROGUANIL	270 (19,5%)	8 (1,4%)	28 (6%)	70 (16,7%)	3 (2,2%)	379 (12,7%)	
DOXICICLINA	30 (2,2%)	0	4 (0,9%)	3 (0,7%)	1 (0,7%)	38 (1,3%)	
MEFLOQUINA	307 (22,1%)	7 (1,2%)	42 (9,1%)	39 (9,3%)	1 (0,7%)	396 (13,3%)	
TOTAL	1387 (100%)	575 (100%)	464 (100%)	418 (100%)	138 (100%)	2982 (100%)	

Los viajeros al Subcontinente Indio-Sudeste Asia fueron los que realizaron un mejor cumplimiento de la profilaxis antipalúdica (60,3%), mientras que los que visitaron la zona Otros fueron los que realizaron un peor cumplimiento de la

misma (57,1%) ($p=0.000$). En el gráfico 4.9 se puede ver las tasas de cumplimiento de la profilaxis por zona de viaje.

Gráfico 4.9. Porcentajes de cumplimiento de la profilaxis antipalúdica según zona de viaje



4.4.2.3 Profilaxis y cumplimiento según tipo de viaje

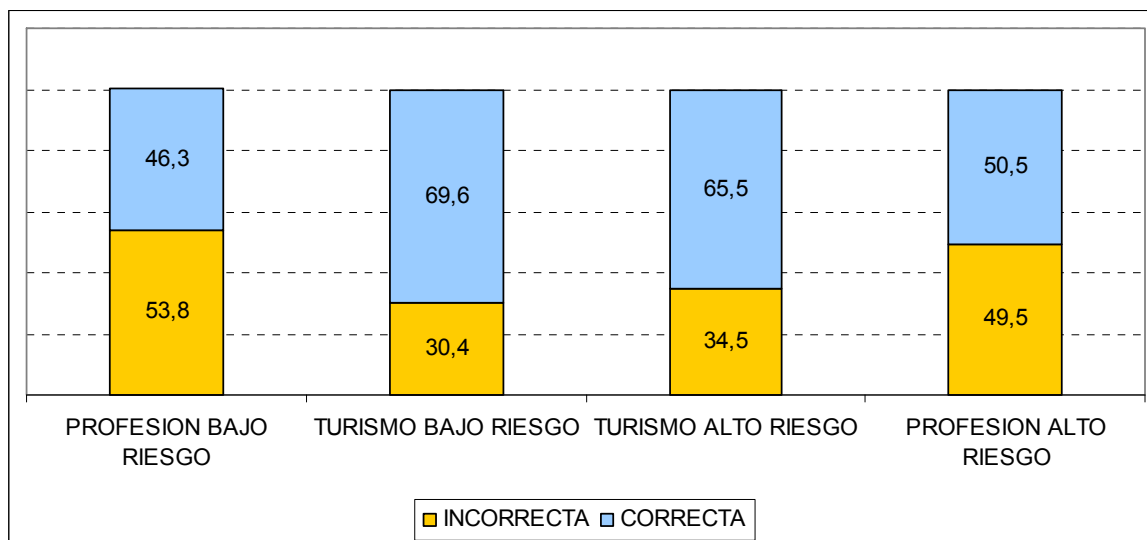
Con respecto a la profilaxis empleada según el tipo de viaje, los profesionales de alto riesgo fueron los que utilizaron con mayor frecuencia Cloroquina (8,5%) y Cloroquina- Proguanil (18%), los viajeros de turismo alto riesgo utilizaron con mayor frecuencia Atovacuona- Proguanil (4,5%) como profilaxis, en los turismo bajo riesgo fue Mefloquina (18,1%) el fármaco más empleado y los profesionales de bajo riesgo fueron los que no utilizaron ningún tipo de profilaxis con mayor frecuencia (57,9%) ($p<005$). En la tabla 4.3 se puede ver la profilaxis utilizada según el tipo de viaje.

Tabla 4.3. Profilaxis antipalúdica por tipo de viaje

	PROFESIÓN ALTO RIESGO	PROFESIÓN BAJO RIESGO	TURISMO ALTO RIESGO	TURISMO BAJO RIESGO
NINGUNA	476 (48,4%)	294 (57,9%)	246 (48,1%)	493 (50,4%)
MEFLOQUINA	100 (10,2%)	50 (9,8%)	69 (13,5%)	177 (18,1%)
CLOROQUINA - PROGUANIL	177 (18%)	54 (10,6%)	65 (12,7%)	83 (8,5%)
CLOROQUINA	84 (8,5%)	22 (4,3%)	37 (7,2%)	32 (3,3%)
ATOVACUONA - PROGUANIL	16 (1,6%)	5 (1%)	23 (4,5%)	27 (2,8%)
DOXICICLINA	15 (1,5%)	1 (0,2%)	9 (1,8%)	13 (1,3%)
TOTAL	984 (100%)	508 (100%)	511 (100%)	979 (100%)

El mejor cumplimiento de la profilaxis se realizó entre los viajeros que realizaron un viaje de turismo de bajo riesgo (69,6%) y la peor en el tipo de viaje profesión de bajo riesgo (53,8%) ($p=0.000$). En el gráfico 4.10 se puede ver el cumplimiento de la profilaxis por tipo de viaje.

Gráfico 4.10. Porcentajes de cumplimiento de la profilaxis antipalúdica según tipo de viaje.



4.3.2.4 Profilaxis y cumplimiento según duración de viaje

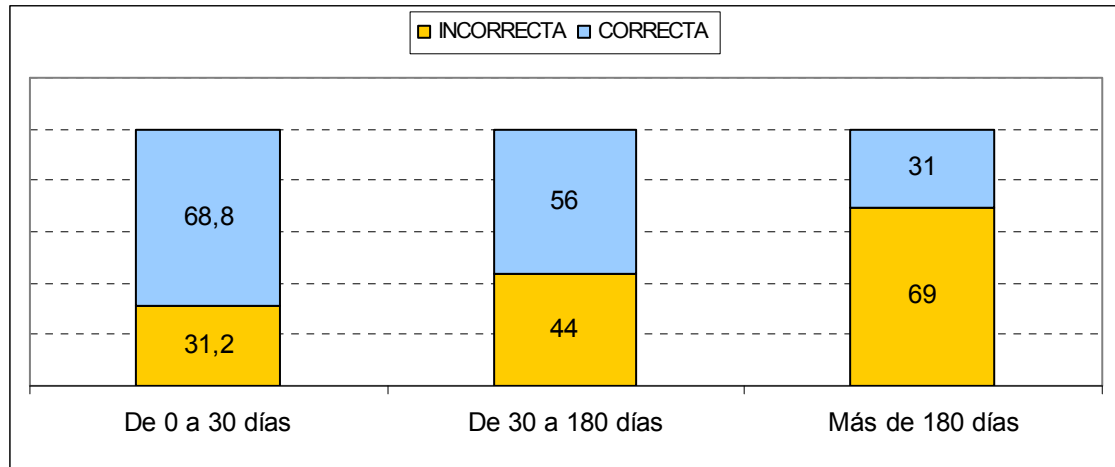
La mayor tasa de profilaxis con Atovacuona- Proguanil (3,5%) y Mefloquina (18,8%) fueron utilizadas como profilaxis en los viajeros que realizaron un viaje < 30 días, mientras que Cloroquina (7,8%), Cloroquina- Proguanil (18,6%) y Doxicilina (1,6%) fueron utilizadas con mayor frecuencia por los viajeros que realizaron un viaje con una duración de 30-180. Los viajeros que realizaron un viaje con una duración >180 días fueron los que con mayor frecuencia no realizaron ninguna profilaxis (57,5%) ($p<005$). En la tabla 4.4 se puede ver la profilaxis utilizada según la duración del viaje.

Tabla 4.4 Profilaxis antipalúdica por duración del viaje.

PROFILAXIS	<30 DÍAS	30 - 180 DÍAS	>180 DÍAS
NINGUNA	768 (48,2%)	333 (49,1%)	408 (57,5%)
MEFLOQUINA	300 (18,8%)	72 (10,6%)	24 (3,4%)
CLOQUINA PROGUANIL	151 (9,5%)	126 (18,6%)	102 (14,4%)
CLOROQUINA	69 (4,3%)	53 (7,8%)	53 (7,5%)
ATOVACUONA PROGUANIL	55 (3,5%)	13 (1,9%)	3 (0,4%)
DOXICICLINA	22 (1,4%)	11 (1,6%)	5 (0,7%)
TOTAL	1594 (100%)	678 (100%)	710 (100%)

Los viajeros con una duración de viaje <30 días fueron los que realizaron un mejor cumplimiento de la profilaxis (25,8%), mientras que los que realizaron un viaje >180 días fueron los que peor (18,2%) ($p=0.000$). Los porcentajes de cumplimiento de la profilaxis antipalúdica por duración de viaje se pueden ver en el gráfico 4.11

Gráfico 4.11. Porcentajes de cumplimiento de la profilaxis antipalúdica según duración del viaje

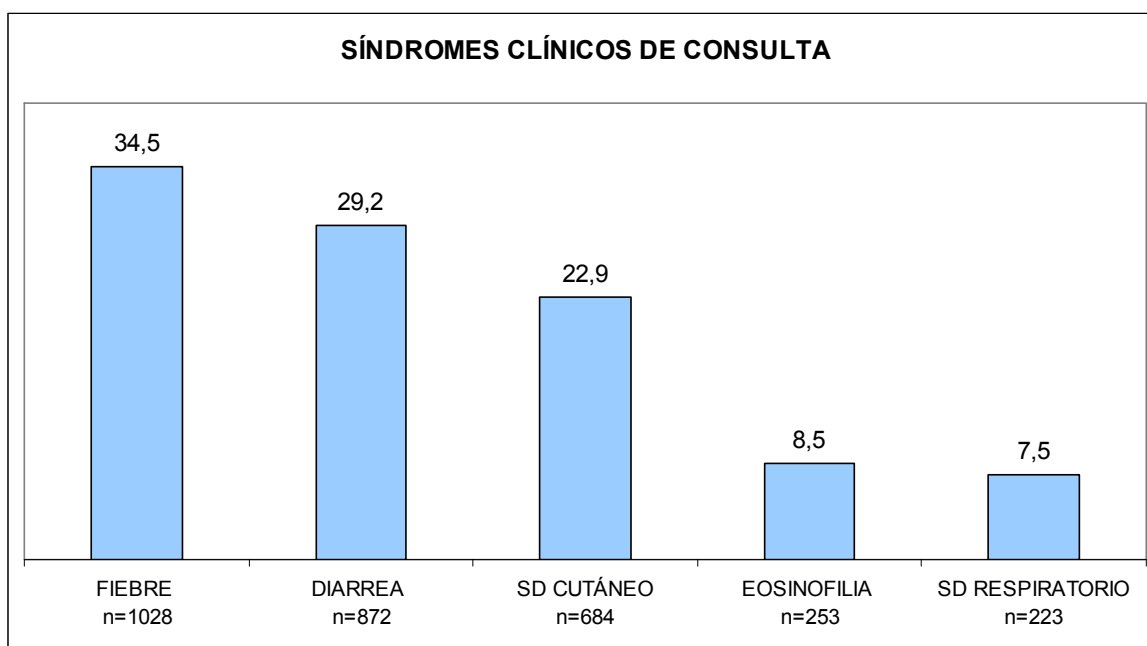


4.5 SÍNDROMES CLÍNICOS DE CONSULTA

Los principales síndromes clínicos de consulta pertenecían en más del 75% de los casos a uno de los cinco siguientes: 1028 (34,5%) síndrome febril, 872 (29,3%) síndrome diarreico, 684 (22,9%) síndrome cutáneo, 253 (8,5%) síndrome eosinofílico y 223 (7,5%) síndrome respiratorio.

El 25% restante corresponde a otros síndromes que no han sido analizados en este trabajo, como síndrome cardiovascular, o síndrome osteoarticular. Los principales síndromes clínicos de consulta en función de la zona geográfica de viaje se pueden ver en el gráfico 4.12.

Gráfico 4.12. Porcentajes globales de síndromes clínicos de consulta



4.5.1 Síndromes de consulta por zona de viaje

La fiebre (39,5%) y síndrome respiratorio (9,8%) fue más frecuente en los viajeros procedentes del Sudeste Asiático- Subcontinente Indio ($p=0.000$), la eosinofilia (10,6%) en los viajeros procedentes de África Subsahariana ($p=0.000$), el síndrome cutáneo (31,9%) en América del Sur ($p=0.000$) y la diarrea (48,6%) en los procedentes de la zona Otros ($p=0.000$).

Analizando los síndromes clínicos de consulta por zona geográfica de viaje se observó que: en los viajeros procedentes de América Central-Caribe, Subcontinente Indio-Sudeste Asiático y Otras zonas los tres principales síndromes clínicos de consulta por orden de frecuencia fueron: síndrome diarreico, síndrome febril y síndrome cutáneo ($p<0.05$); en los viajeros de África Subsahariana fueron: síndrome febril, síndrome cutáneo y síndrome diarreico ($p<0.05$); en los viajeros a

América del Sur fueron: síndrome cutáneo, síndrome diarreico y síndrome febril ($p < 0.05$). La distribución de síndromes clínicos de consulta por zona de viaje se puede ver en la tabla 4.5.

Tabla 4.5. Síndromes clínicos de consulta por zona de viaje

	AFRICA SUBSAH ARIANA	AMERICA CENTRAL -CARIBE	AMERICA DEL SUR	SUBCON TINENTE INDIO SUDESTE ASIA	OTROS	TOTAL	p
FIEBRE	532 (38,4%)	180 (31,3%)	112 (24,1%)	165 (39,5%)	39 (28,3%)	1028 (34,5%)	0,000
DIARREA	261 (18,8%)	230 (40%)	135 (29,1%)	179 (42,8%)	67 (48,6%)	872 (29,2%)	0,000
CUTÁNEO	300 (21,6%)	129 (22,4%)	148 (31,9%)	90 (21,5%)	17 (12,3%)	684 (22,9%)	0,000
EOSINOFILIA	147 (10,6%)	36 (6,3%)	32 (6,9%)	29 (6,9%)	9 (6,5%)	253 (8,55)	0,004
RESPIRATORIO	113 (8,1%)	44 (7,7%)	20 (4,3%)	41 (9,8%)	5 (3,6%)	223 (7,5%)	0,008
TOTAL	1387 (100%)	575 (100%)	464 (100%)	418 (100%)	138 (100%)	2982 100%	

4.5.2 Síndromes de consulta por tipo de viaje

La fiebre y el síndrome cutáneo fueron más frecuentes en los viajeros de turismo alto riesgo (40,7% y 27% respectivamente) ($p = 0,000$), la eosinofilia en los turistas de bajo riesgo (8,7%) ($p = 0,000$) y la diarrea en los profesionales de bajo riesgo (24,9%) ($p = 0,000$). El síndrome respiratorio no fue estadísticamente significativo

En todos los tipos de viaje, la fiebre fue el motivo de consulta más frecuente, seguido de diarrea, cutáneo y eosinofilia ($p < 0,05$). La distribución de síndromes clínicos de consulta por tipo de viaje se puede ver en la tabla 4.6.

Tabla 4.6 Síndromes clínicos de consulta por tipo de viaje.

SÍNDROMES	PROFESIÓN ALTO RIESGO	PROFESIÓN BAJO RIESGO	TURISMO ALTO RIESGO	TURISMO BAJO RIESGO	TOTAL	p
FIEBRE	197 (38,8%)	352 (36%)	208 (40,7%)	271 (27,5%)	1028 (34,5%)	0,000
DIARREA	142 (28%)	326 (33,3%)	159 (31,1%)	245 (24,9%)	872 (29,2%)	0,000
CUTÁNEO	113 (22,2%)	257 (26,3%)	138 (27%)	176 (17,9%)	684 (22,9%)	0,000
EOSINOFILIA	44 (8,7%)	68 (6,9%)	39 (7,6%)	102 (10,4%)	253 (8,5%)	0,047
RESPIRATORIO	46 (9,1%)	65 (6,6%)	38 (7,4%)	74 (7,5%)	223 (7,5%)	0,419
TOTAL	984 (100%)	508 (100%)	511 (100%)	979 (100%)	2982 (100%)	

4.5.3 Síndromes de consulta por duración de viaje

El síndrome febril (41,1%), síndrome cutáneo (26,2%) y síndrome diarreico (31,5%) fueron más frecuentes en los viajeros que realizaron un viaje con una duración corta (<30 días), mientras que el síndrome eosinofílico se encontró con mayor frecuencia en los viajeros con una estancia superior a los 180 días (12,5%) ($p=0,000$). El síndrome respiratorio no fue estadísticamente significativo. La distribución de síndromes clínicos de consulta por duración de viaje se puede ver en la tabla 4.7.

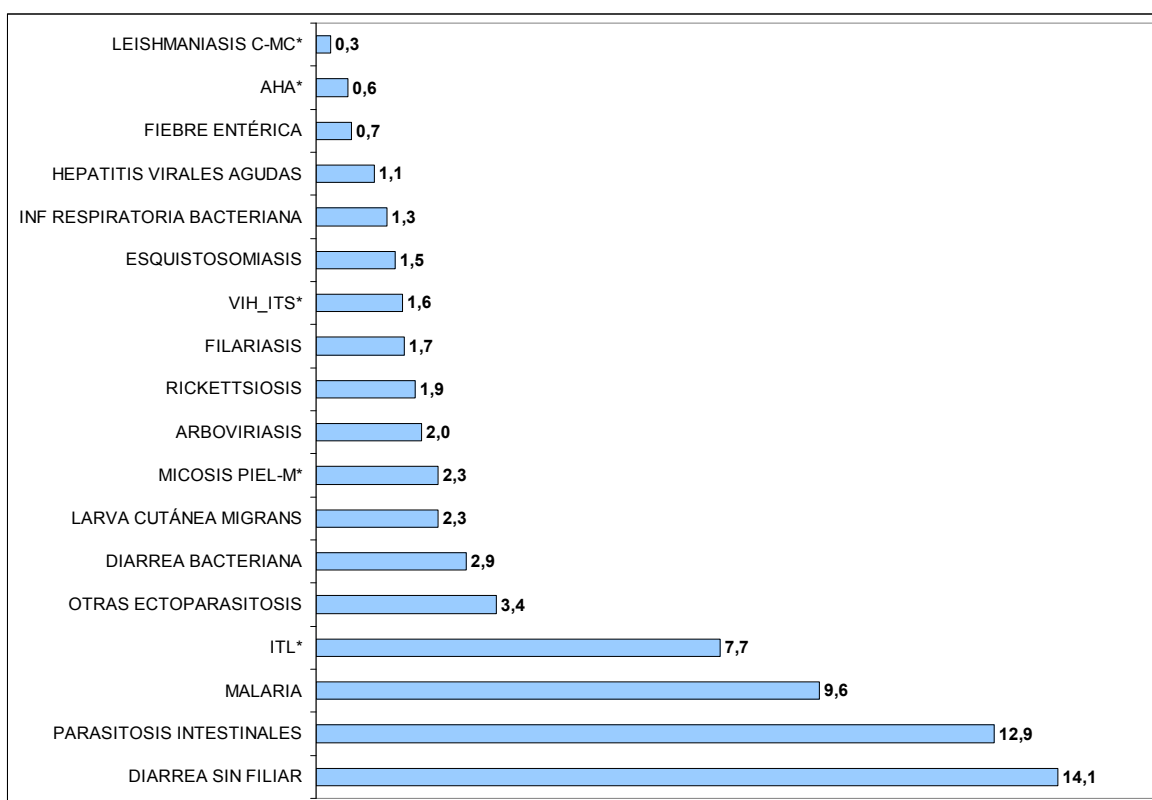
Tabla 4.7. Síndromes clínicos de consulta por duración de viaje

SÍNDROMES	<30 días	30-180 días	>180 días	TOTAL	p
FIEBRE	655 (41,1%)	198 (29,2%)	175 (24,6%)	1028 (34,5%)	0,000
DIARREA	502 (31,5%)	209 (30,8%)	161 (22,7%)	872 (29,2%)	0,000
CUTÁNEO	418 (26,2%)	135 (19,9%)	131 (18,5%)	684 (22,9%)	0,000
EOSINOFILIA	98 (6,1%)	66 (9,7%)	89 (12,5%)	253 (8,5%)	0,000
RESPIRATORIO	124 (7,8%)	45 (6,6%)	54 (7,6%)	223 (7,5%)	0,632
TOTAL	1594 (100%)	678 (100%)	710 (100%)	2982 (100%)	

4.6 GRUPOS DIAGNÓSTICOS Y DIAGNÓSTICOS FINALES

El grupo diagnóstico más frecuente fue la diarrea del viajero sin filiar 14,1%, seguida de parásitos intestinales, malaria e infección tuberculosa latente. En el gráfico 4.13 se pueden ver los porcentajes de los principales grupos diagnósticos encontrados.

En lo que se refiere a los principales grupos diagnósticos encontrados y los diagnósticos etiológicos dentro de cada grupo, cabe destacar los parásitos intestinales 384 (*Giardia intestinalis* 127, *Entamoeba histolytica* 67, *Taenia saginata* 28, *Ascaris lumbricoides* 15), Malaria 285 (*P. falciparum* sola o mixta 166, malaria no falciparum 119), Otros ectoparasitos 102 (*Sarcoptes scabiei* 50, *Tunga penetrans* 30, Miasis 24 y *Pediculus sp* 4), Filarias 52 (*Loa loa* 26, *Onchocerca volvulus* 19, *Mansonella perstans* 13, *Dirofilaria sp* 1 y *Wuchereria bancrofti* 1).

Gráfico 4.13. Porcentajes de los principales grupos diagnósticos encontrados.

Las cifras representan el porcentaje respecto a un total de 2982 casos

*Leishmaniasis C-MC: Leishmaniasis cutánea-mucocutánea, AHA: Absceso hepático amebiano, VIH_ITS: VIH_Infecciones de transmisión sexual, Micosis Piel-M: Micosis Piel- Mucosas, ITL: Infección tuberculosa latente

4.6.1 Grupos diagnósticos por síndrome clínico de consulta

Los diagnósticos etiológicos más frecuentes responsables de cada síndrome clínico se enumeran a continuación. Los principales grupos diagnósticos en función del síndrome clínico de consulta se muestran en la tabla 4.8

- Síndrome febril: La causa más frecuente fue la malaria, fundamentalmente producida por *Plasmodium falciparum* (infección simple o mixta) 153 (14,9%), seguida de diarrea del viajero sin filiar 256 (24,9%), malaria producida por *Plasmodium no falciparum* 111 (10,8%), rickettsiosis 41 (4%) y dengue 40 (3,9%).

- Síndrome diarreico: diarrea sin filiar 652 (74,8%), *Giardia intestinalis* 83 (9,5%), diarrea bacteriana 73 (8,5%) [*Shigella sp* 28, *Salmonella sp* 20, *Campylobacter sp* 8] *Entamoeba histolytica* 48 (5,5%) y malaria 34 (3,9%).
- Síndrome cutáneo: larva cutánea migrans 69 (10,1%), sarna 49 (7,2%), micosis superficial 40 (5,8%), dengue 39 (5,7%) y fiebre botonosa 32 (4,7%).
- Síndrome eosinofílico: esquistosomiasis 33 (13%) [*Schistosoma haematobium* 17 (6,7%)], *Loa loa* 21 (8,3%), *Onchocerca volvulus* 13 (5,1%), *Mansonella perstans* 11 (4,3%) y larva cutánea migrans 8 (3,2%).
- Síndrome respiratorio: diarrea del viajero sin filiar 37 (16,6%), Infección respiratoria bacteriana 32 (14,3%) [*Mycoplasma pneumoniae* 17, *Chlamydia pneumoniae* 5 y *Legionella pneumophila* 5, *Bordetella sp* 1, neumonia con respuesta a antibióticos 4], malaria 20 (9%), helmintiasis intestinal 13 (5,8%) y esquistosomiasis 10 (4,5%).
- Los diagnósticos poco frecuentes fueron: tuberculosis 6, gnathostomiasis 5, toxoplasmosis 4, brucelosis 3, hidatidosis 2, toxocariasis 2, lepra 1 y leishmaniasis visceral 1 caso.

Tabla 4.8. Grupos diagnósticos en función de los síndromes clínicos de consulta.

Síndromes/Diagnósticos	n°	%
FIEBRE n=1028		
Malaria	264	25,7
Diarrea sin filiar	256	24,9
Arboviriasis	46	4,5
Rickettsiosis	41	4
Infecciones respiratorias bacterianas	34	3,3
DIARREA n= 872		
Diarrea sin filiar	652	74,8
Parásitosis intestinales	193	22,1
Diarrea bacteriana	73	8,4
Malaria	34	3,9
Esquistosomiasis	12	1,4
Fiebre entérica	9	1
CUTÁNEO n=684		
Otras Ectoparasitosis	96	14
Larva cutánea migrans	69	10,1
Arboviriasis	42	6,1
Micosis superficiales	40	5,8
Filariasis	35	5,1
EOSINOFILIA n=253		
Filariasis	38	15
Esquistosomiasis	33	13
Helmintiasis intestinales	13	5,1
Otros ectoparásitos	11	4,3
Larva cutánea migrans	8	3,2
RESPIRATORIO n=223		
Diarrea sin filiar	46	20,6
Infecciones respiratorias bacterianas	32	14,3
Malaria	20	9,0
Helmintiasis intestinales	13	5,8
Esquistosomiasis	10	4,5

*Realizado sobre un total de 2982 casos.

4.6.2 Grupos diagnósticos por zona de viaje

Analizando los grupos diagnósticos por zona de viaje se puede ver que malaria, rickettsiosis, esquistosomiasis y filariasis fueron más frecuentes en África Subsahariana; larva cutánea migrans y otras ectoparasitosis en América del Sur; Parasitosis intestinales, bacterias enteropatógenas y arboviriasis en Subcontinente Indio-Sudeste Asia; y la diarrea sin filiar en la zona Otros. El análisis de resto de grupos diagnósticos no fue estadísticamente significativo. Las frecuencias de grupos diagnósticos por zona de viaje se pueden ver en la tabla 4.9.

4.6.3 Grupos diagnósticos por tipo de viaje

Los turistas de bajo riesgo presentaron mayor frecuencia de larva cutánea migrans, otras ectoparasitosis, rickettsiosis, esquistosomiasis, infecciones respiratorias bacterianas, hepatitis virales agudas y fiebre entérica ($p < 0,05$); los profesionales de bajo riesgo presentaron mayor frecuencia de malaria ($p < 0,05$); y los turistas de bajo riesgo mayor porcentaje de diarrea del viajero ($p < 0,05$). Los arbovirus y parásitos intestinales se presentaron con igual frecuencia en los profesionales de alto riesgo y los turistas de alto riesgo; las filarias con igual frecuencia entre los profesionales de alto riesgo y bajo riesgo y VIH-Sífilis-ITS en los profesionales de bajo riesgo y los turistas de alto riesgo ($p < 0,05$). Las frecuencias de grupos diagnósticos por tipo de viaje se pueden ver en la tabla 4.10.

4.6.4 Grupos diagnósticos por duración de viaje

La diarrea bacteriana, larva cutánea migrans, rickettsiosis e infección respiratoria bacteriana fueron más frecuentes en los de corta duración del viaje ($p<0,05$); las hepatitis virales agudas en los de media duración ($p<0,05$); y las filarias en los de larga duración ($p<0,05$). Los parásitos intestinales presentaron una frecuencia similar en los de media y larga duración ($p<0,05$). Las frecuencias de grupos diagnósticos por duración de viaje se pueden ver en la tabla 4.11.

Comparando las áreas geográficas, África Subsahariana presentó una mayor frecuencia de malaria, rickettsiosis, filariasis y esquistosomiasis ($p<0,05$). América del Sur presentó mayor frecuencia de ectoparasitosis, larva cutánea migrans y leishmaniasis cutánea/mucocutánea ($p<0,05$). Subcontinente Indio-Sudeste Asiático presentó mayor número de parasitosis intestinales, arboviriasis y fiebre entérica ($p<0,05$). La zona Otros presentó mayor frecuencia de diarrea del viajero ($p<0,05$). Las frecuencias de los diagnósticos por cada 100 viajeros en función del área geográfica visitada, del tipo de viaje realizado y de la duración del viaje se muestran en los gráficos 4.14, 4.15 y 4.16 respectivamente.

Enfermedades infecciosas importadas por viajeros

Tabla 4.9 Grupos diagnósticos por zona de viaje

	AFRICA SUBSAHARIANA	AMERICA CENTRAL- CARIBE	AMERICA DEL SUR	SUBCONTINENTE INDIO SUDESTE ASIA	OTROS	TOTAL	p
MALARIA	235 (16,9%)	17 (3%)	17 (3,7%)	14 (3,3%)	2 (1,4%)	285 (9,6%)	<0.05
RICKETTSIOSIS	48 (3,5%)	2 (0,3%)	3 (0,6%)	2 (0,5%)	1 (0,5%)	56 (1,9%)	<0.05
DIARREA DEL VIAJERO SIN FILIAR	133 (9,6%)	88 (15,3%)	63 (13,6%)	96 (23%)	40 (29%)	420 (14,1%)	<0.05
PARÁSITOS INTESTINALES	144 (10,4%)	86 (15%)	68 (14,7%)	70 (16,7%)	16 (11,6%)	384 (12,9%)	<0.05
DIARREA BACTERIANA	22 (1,6%)	18 (3,1%)	15 (3,2%)	23 (5,5%)	7 (5,1%)	85 (2,9%)	<0.05
AHA*	5 (0,4%)	3 (0,5%)	3 (0,6%)	7 (1,7%)	0	18 (0,6%)	NS
FIEBRE ENTÉRICA	2 (0,1%)	6 (1%)	2 (0,4%)	9 (2,2%)	1 (0,7%)	20 (0,7%)	NS
HEPATITIS VIRALES AGUDAS	14 (1%)	5 (0,9%)	6 (1,3%)	6 (1,4%)	2 (1,4%)	33 (1,1%)	NS
FILARIAS	48 (3,5%)	0	1 (0,2%)	0	1 (0,7%)	50 (1,7%)	<0.05
ESQUISTOSOMIASIS	44 (3,2%)	0	0	0	1 (0,7%)	45 (1,5%)	<0.05
ARBOVIRUS	6 (0,4%)	16 (2,8%)	12 (2,6%)	25 (6%)	1 (0,7%)	60 (2%)	<0.05
VIRUS MNL*	8 (0,6%)	3 (0,5%)	2 (0,4%)	2 (0,5%)	1 (0,7%)	16 (0,5%)	NS
VIH/ITS*	20 (1,4%)	9 (1,6%)	10 (2,2%)	4 (1%)	6 (4,3%)	49 (1,6%)	NS
LARVA CUTÁNEA MIGRANS	22 (1,6%)	15 (2,6%)	22 (4,7%)	10 (2,4%)	0	69 (2,3%)	<0.05
OTROS ECTOPARÁSITOS	45 (3,2%)	17 (3%)	31 (6,7%)	7 (1,7%)	2 (1,4%)	102 (3,4%)	<0.05
LEISHMANIASIS CUT MC*	0	3 (0,5%)	4 (0,9%)	1 (0,2%)	0	8 (0,3%)	NS
MICOSIS PIEL-MUCOSAS	34 (2,5%)	10 (1,7%)	15 (3,2%)	6 (1,4%)	4 (2,9%)	69 (2,3%)	0,364
INF RESPIRATORIA	15 (1,1%)	9 (1,6%)	4 (0,9%)	9 (2,2%)	3 (2,2%)	40 (1,3%)	NS
ITL*	123 (8,9%)	34 (5,9%)	32 (6,9%)	33 (7,9%)	7 (5,1%)	229 (7,7%)	0,133
TOTAL	1387 (100%)	575 (100%)	464 (100%)	418 (100%)	138 (100%)	2982 100%	

*AHA: Absceso hepático amebiano, Virus MNL: Virus Mononucleosis like, VIH/ITS: VIH/Infecciones de transmisión sexual, Leishmaniasis C-MC: Leishmaniasis cutánea mucocutánea, ITL: Infección tuberculosa latente

Tabla 4.10. Grupos diagnósticos por tipo de viaje

	PROFESIÓN ALTO RIESGO	PROFESIÓN BAJO RIESGO	TURISMO ALTO RIESGO	TURISMO BAJO RIESGO	TOTAL	p
MALARIA	109 (11,1%)	62 (12,2%)	52 (10,2%)	62 (6,3%)	285 (9,6%)	<0.05
RICKETTSIOSIS	7 (0,7%)	9 (1,8%)	19 (3,7%)	21 (2,1%)	56 (1,9%)	<0.05
DIARREA DEL VIAJERO SIN FILIAR	111 (11,3%)	56 (11%)	72 (14,1%)	181 (18,5%)	420 (14,1%)	<0.05
PARÁSITOS INTESTINALES	142 (14,4%)	62 (12,2%)	73 (14,3%)	107 (10,9%)	384 (12,9%)	<0.05
DIARREA BACTERIANA	16 (1,6%)	14 (2,8%)	11 (2,2%)	44 (4,5%)	85 (2,9%)	NS
AHA*	4 (0,4%)	5 (1%)	3 (0,6%)	6 (0,6%)	18 (0,6%)	NS
FIEBRE ENTÉRICA	3 (0,3%)	0	10 (2%)	7 (0,7%)	20 (0,7%)	<0.05
HEPATITIS VIRALES AGUDAS	11 (1,1%)	5 (1%)	14 (2,7%)	3 (0,3%)	33 (1,1%)	<0.05
FILARIAS	27 (2,7%)	14 (2,8%)	5 (1%)	4 (0,4%)	50 (1,7%)	<0.05
ESQUISTOSOMIASIS	8 (0,8%)	6 (1,2%)	15 (2,9%)	16 (1,6%)	45 (1,5%)	<0.05
ARBOVIRUS	26 (2,6%)	5 (1%)	14 (2,7%)	15 (1,5%)	60 (2%)	<0.05
VIRUS MNL*	5 (0,5%)	1 (0,2%)	3 (0,6%)	7 (0,7%)	16 (0,5%)	NS
VIH/ITS*	11 (1,1%)	12 (2,4%)	12 (2,3%)	14 (1,4%)	49 (1,6%)	<0.05
LARVA CUTÁNEA MIGRANS	12 (1,2%)	8 (1,6%)	18 (3,5%)	31 (3,2%)	69 (2,3%)	<0.05
OTROS ECTOPARÁSITOS	17 (1,7%)	16 (3,1%)	26 (5,1%)	43 (4,4%)	102 (3,4%)	<0.05
LEISHMANIASIS C-MC*	1 (0,1%)	1 (0,2%)	3 (0,6%)	3 (0,3%)	8 (0,3%)	NS
MICOSIS PIEL MUCOSAS	33 (3,4%)	10 (2%)	12 (2,3%)	14 (1,4%)	69 (2,3%)	<0.05
INF RESPIRATORIA BACTERIANA	5 (0,5%)	5 (1%)	11 (2,2%)	19 (1,9%)	40 (1,3%)	<0.05
ITL*	113 (11,5%)	47 (9,3%)	35 (6,8%)	34 (3,5%)	229 (7,7%)	<0.05
TOTAL	984 (100%)	508 (100%)	511 (100%)	979 (100%)	2982	

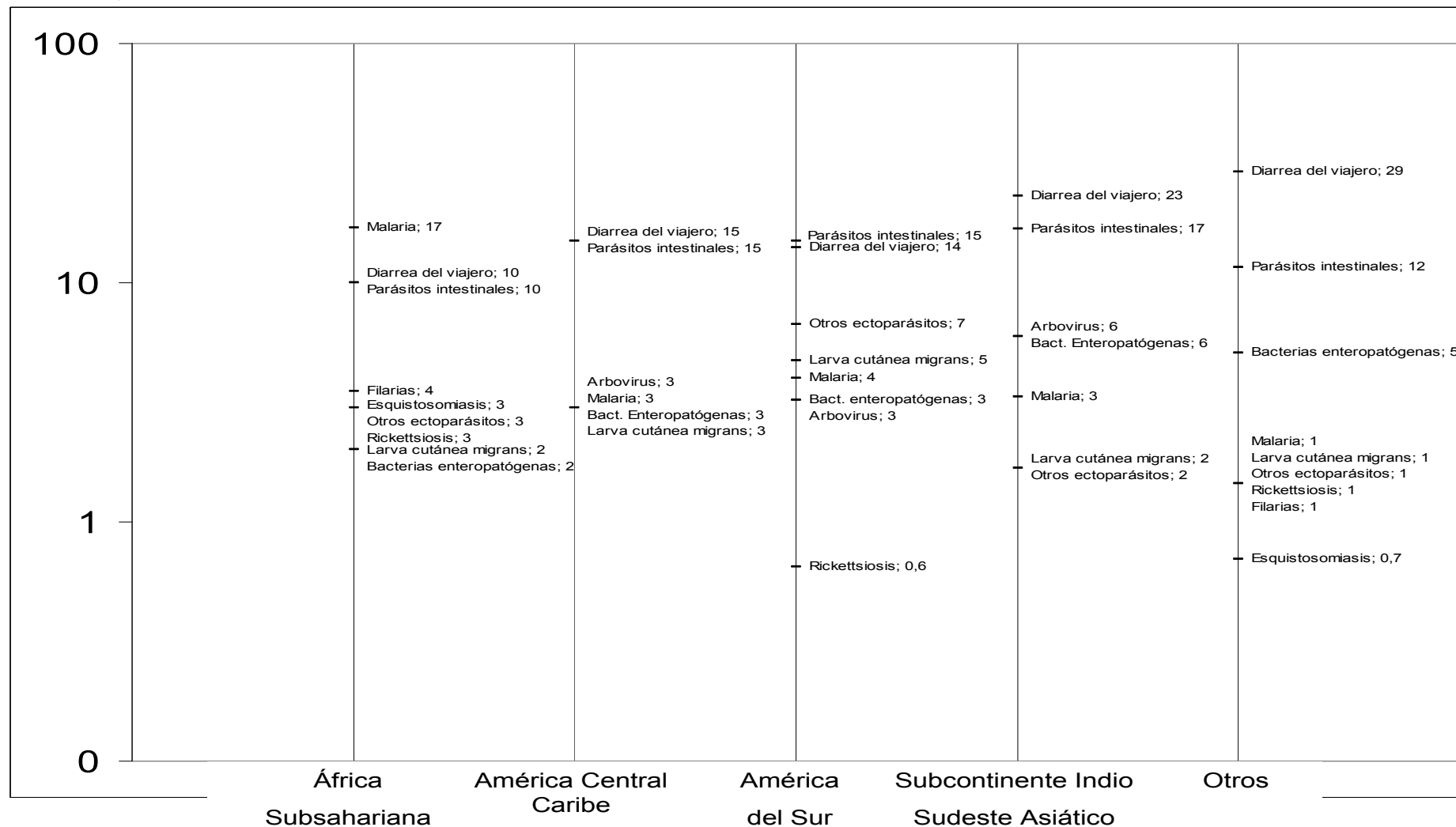
Enfermedades infecciosas importadas por viajeros

*AHA: Absceso hepático amebiano, Virus MNL: Virus Mononucleosis like, VIH/ITS: VIH/Infecciones de transmisión sexual, Leishmaniasis C-MC: Leishmaniasis cutánea mucocutánea, ITL: Infección tuberculosa latente

Tabla 4.11. Grupos diagnósticos por duración de viaje

	<30 días	30-180 días	>180 días	TOTAL	p
MALARIA	144 (9%)	70 (10,3%)	71 (10%)	285 (9,6%)	NS
RICKETTSIOSIS	47 (2,9%)	7 (1%)	2 (0,3%)	56 (1,9%)	<0.05
DIARREA DEL VIAJERO SIN FILIAR	281 (17,6%)	86 (12,7%)	53 (7,5%)	420 (14,1%)	<0.05
PARÁSITOS INTESTINALES	180 (11,3%)	99 (14,6%)	105 (14,8%)	384 (12,9%)	<0.05
DIARREA BACTERIANA	61 (3,8%)	12 (1,8%)	12 (1,7%)	85 (2,9%)	<0.05
AHA	11 (0,7%)	3 (0,4%)	4 (0,6%)	18 (0,6%)	NS
FIEBRE ENTÉRICA	14 (0,9%)	3 (0,4%)	3 (0,4%)	20 (0,7%)	NS
HEPATITIS VIRALES AGUDAS	7 (0,4%)	15 (2,2%)	11 (1,5%)	33 (1,1%)	<0.05
FILARIAS	7 (0,4%)	11 (1,6%)	32 (4,5%)	50 (1,7%)	<0.05
ESQUISTOSOMIASIS	25 (1,6%)	13 (1,9%)	7 (1%)	45 (1,5%)	NS
ARBOVIRUS	35 (2,2%)	12 (1,8%)	13 (1,8%)	60 (2%)	NS
VIRUS MNL	10 (0,6%)	4 (0,6%)	2 (0,3%)	16 (0,5%)	NS
VIH/ITS	22 (1,4%)	9 (1,3%)	18 (2,5%)	49 (1,6%)	NS
LARVA CUTÁNEA MIGRANS	50 (3,1%)	13 (1,9%)	6 (0,8%)	69 (2,3%)	<0.05
OTROS ECTOPARASITOS	66 (4,1%)	22 (3,2%)	14 (2%)	102 (3,4%)	NS
LEISHMANIASIS CUT_MC	3 (0,2%)	4 (0,6%)	1 (0,1%)	8 (0,3%)	NS
MICOSIS PIEL-MUCOSAS	21 (1,3%)	24 (3,5%)	24 (3,4%)	69 (2,3%)	<0.05
INF RESPIRATORIA BACTERIANA	34 (2,1%)	4 (0,6%)	2 (0,3%)	40 (1,3%)	0
ITL	76 (4,8%)	68 (10%)	85 (12%)	229 (7,7%)	<0.05
TOTAL	1594(100%)	678 (100%)	710 (100%)	2982	

*AHA: Absceso hepático amebiano, Virus MNL: Virus Mononucleosis like, VIH/ITS: VIH/Infecciones de transmisión sexual, Leishmaniasis C-MC: Leishmaniasis cutánea mucocutánea, ITL: Infección tuberculosa latente



Enfermedades infecciosas importadas por viajeros

Grafico 4.14. Frecuencias de los grupos diagnósticos por cada 100 viajeros a cada zona

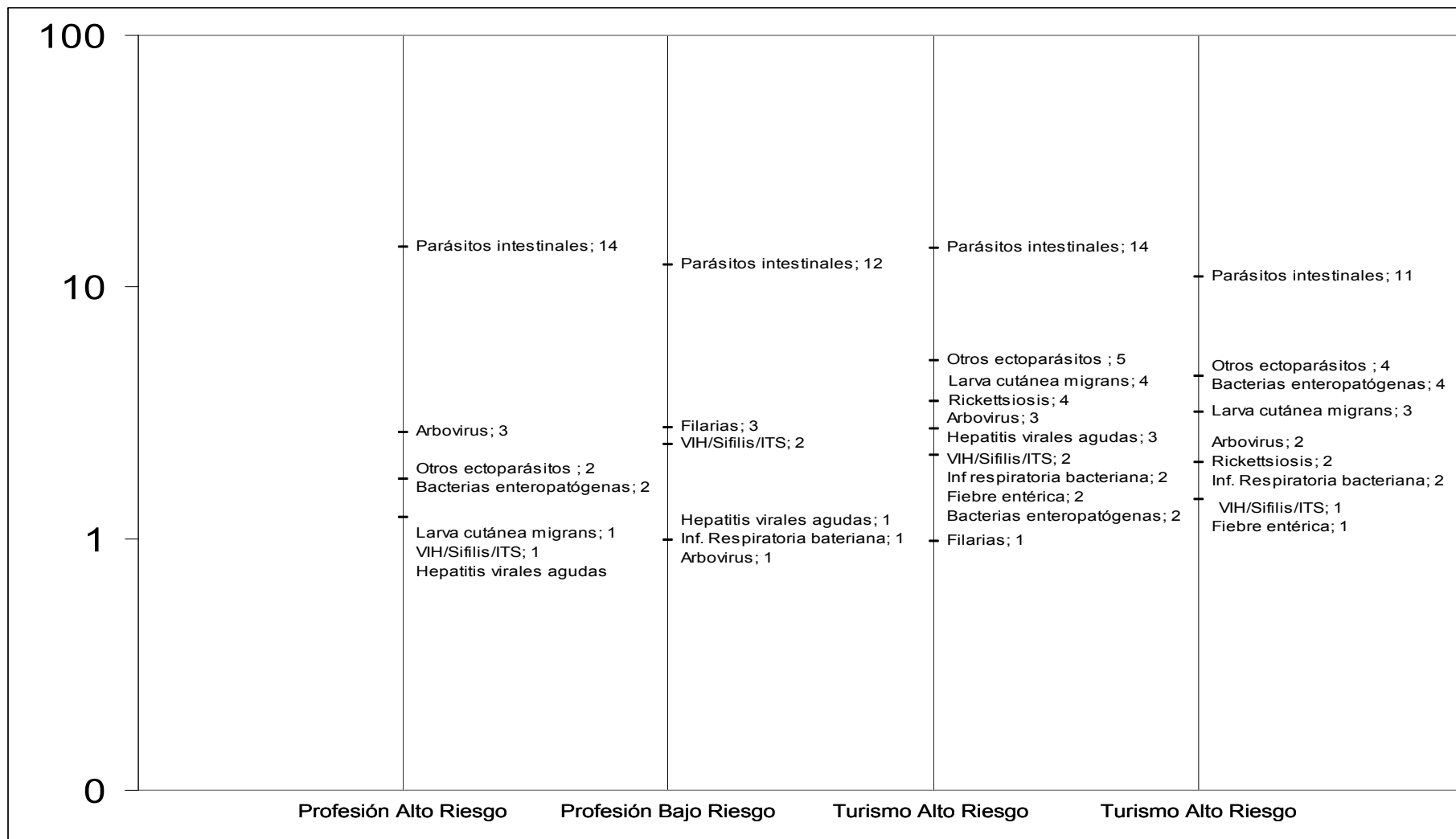


Gráfico 4.15. Frecuencia de los grupos diagnósticos por cada 100 viajeros según tipo de viaje

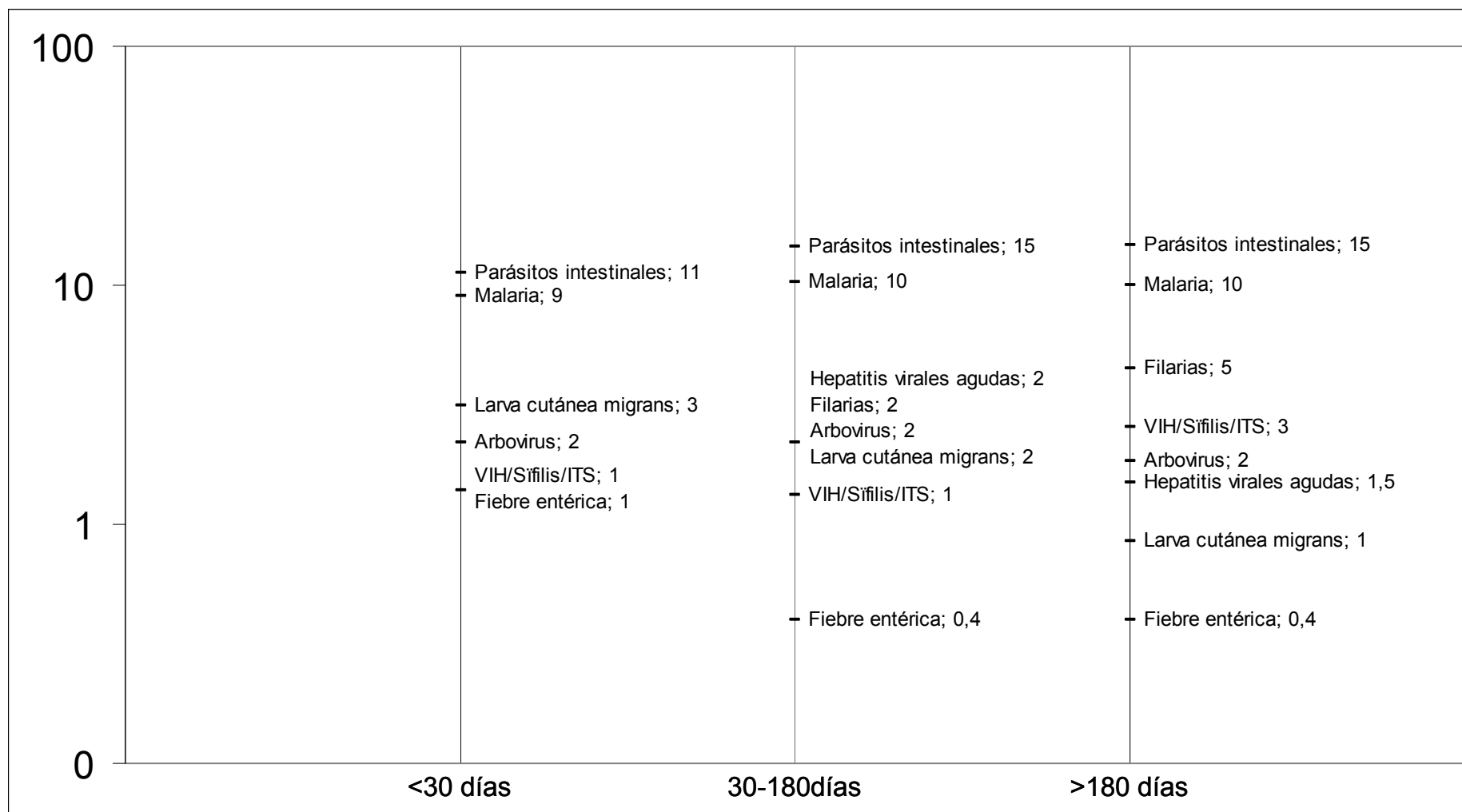


Gráfico 4.16. Frecuencias de los grupos diagnósticos por cada 100 viajeros según duración del viaje.

4.7 ANÁLISIS MULTIVARIANTE

4.7.1 Síndrome febril

Los factores independientes asociados con la aparición de síndrome febril son;

- Todas las zonas presentaron menos riesgo para la aparición de fiebre que África Subsahariana; América Central-Caribe (OR=0,661; IC=0,534-0,819; p=0,000), Otros (OR=0,495; IC=0,333-0,736; p=0,001) y América del Sur (OR=0,451; IC=0,353-0,576; p=0,000).
- Los profesionales de bajo riesgo presentaron mayor probabilidad que los profesionales de alto riesgo (OR=1,414; IC=1,112-1,799; p=0,005)
- La duración del viaje <30 días (OR=2,394; IC=1,88-3,049; p=0,000) seguida de 30-180 (OR=1,267; IC=0,988-1,625; p=0,062) frente a >180 días.

4.7.2 Síndrome diarreico

- La zona de viaje fue el único factor predictor de riesgo que demostró ser independiente, por orden de frecuencia fueron, Otros (OR=3,896; IC=2,694-5,633; p=0,000), Asia Sur Central (OR=3,078; IC=2,41-3,931; p=0,000), América Central-Caribe (OR=2,79; IC=2,245-3,468; p=0,000), América del Sur (OR=1,718; IC=1,347-2,191; p=0,000) frente a África Subsahariana.

4.7.3 Síndrome cutáneo

Los factores independientes de riesgo para desarrollar síndrome cutáneo fueron;

- América del Sur (OR=1,579; IC=1,246-2; p=0,000) frente África Subsahariana y por último la zona otros (OR=0,41; IC=0,241-0,697; p=0,001),

- El turismo de alto riesgo (OR=1,606; IC=1,212-2,128; p=0,007), seguido de turismo de bajo riesgo (OR=1,455; IC=1,107-1,912; p=0,001);
- Por último la profesión de alto riesgo y la duración del viaje inferior a 30 días (OR=1,296; IC=0,989-1,698; p=0,006) frente a una duración del viaje >180.

4.7.4 Síndrome eosinofílico

Los factores independientes para la aparición de síndrome eosinofílico fueron;

- Todas las zonas de viaje que demostraron una asociación independiente para el desarrollo de eosinofilia presentaron un riesgo menor que África Subsahariana, América del Sur (OR=0,668; IC=0,447-0,998; p=0,049) y América Central Caribe (OR=0,611; IC=0,416-0,897; p=0,012).
- Duración de viaje <180 días(OR=0,445; IC=0,301-0,658; p=0,000) frente a >180.

4.7.5 Síndrome respiratorio

- Para el síndrome respiratorio África Subsahariana presentó mayor riesgo seguida de América del Sur OR=0,51; IC=0,312-0,833; p=0,007).

4.7.6 Malaria

Los factores de riesgo para adquisición de malaria;

- Todas las zonas geográficas de viaje presentaron menos riesgo que África Subsahariana, América del Sur (OR=0,182; IC=0,11-0,303; p=0,000), seguida de Subcontinente Indio-Sudeste Asia (OR=0,166; IC=0,095-0,291;

p=0,000), América Central Caribe (OR=0,152; IC=0,092-0,252; p=0,000) y Otros (OR=0,075; IC=0,018-0,306; p=0,000).

- El tipo de viaje profesión de alto riesgo fue el que presentó mayor riesgo seguido de turismo de bajo riesgo (OR=0,656; IC=0,438-0,981; p=0,04) y
- Duración de viaje < 30 días presentó mayor riesgo de malaria frente a duración >180 días (OR=1,588; IC=1,096-2,302; p=0,015)

4.7.7 Rickettsiosis

Los factores encontrados asociados con la adquisición de Rickettsiosis fueron;

- Para la aparición de Rickettsiosis, todas las zonas de viaje presentaron menor riesgo de aparición que África Subsahariana, América Sur (OR=0,15; IC=0,046-0,485; p=0,002), Otros (p=0,046; OR=0,13; IC=0,018-0,961; p=0,046), Subcontinente Indio-Sudeste Asia (OR=0,085; IC=0,02-0,354; p=0,001) y América Central Caribe (OR=0,081; IC=0,02-0,338; p=0,001).
- Tipo de viaje de turismo de alto riesgo (OR=3,261; IC=1,277-8,323; p=0,013).
- Duración del viaje < 30 días (OR=10,58; IC=2,329-48,067; p=0,002) también demostraron ser factores independientes de riesgo para la aparición de Rickettsiosis.

4.7.8 Diarrea del viajero sin filiar

- Solo se encontró asociación con la zona de viaje, siendo África Subsahariana la que presentó mayor asociación con la aparición de diarrea del viajero sin filiar, seguida de Otros (OR=0,56, IC=0,30-1,02, p=0,06),

América del Sur (OR=0,47, IC=0,33-0,67, p=0,00), América Central Caribe (OR=0,41, IC=0,33-0,67, p=0,000) y Subcontinente Indio-Sudeste Asia (OR=0,31, IC=0,22-0,44, p=0,000)

4.7.9 Parásitos intestinales

- Las zonas de viaje que presentaron una asociación independiente para el desarrollo de parasitosis intestinales fueron Subcontinente Indio-Sudeste Asia (OR=1,581; IC=1,156-2,164; p=0,000), América Central (OR=1,666; IC=1,243-2,231; p=0,001), América del Sur (OR=1,581; IC=1,156-2,164; p=0,004) frente África Subsahariana.

4.7.10 Diarrea bacteriana

- Para la aparición de bacterias enteropatógenas el riesgo es mayor en Asia Subcontinente Indio-Sudeste Asia (OR=3,216; IC=1,734-5,965; p=0,000), seguido de Otros OR=2,379; IC=0,975-5,804; 0,05), América del Sur (OR=1,891; IC=0,967-3,698; p=0,000) frente a África Subsahariana.

4.7.11 Absceso hepático amebiano

- El análisis multivariante no resultó significativo.

4.7.12 Fiebre entérica

Los factores que presentaron asociación con la adquisición de fiebre entérica fueron;

- Zonas de viaje: Subcontinente Indio-Sudeste Asia (OR=10,32; IC=2,13-49,71; p=0,005), seguida de América Central Caribe (OR=7,52, IC= 1,48-38,07; p=0,015).
- Tipo de viaje de turismo de alto riesgo (OR=4,09; IC=0,97-17,17; p=0,05).

4.7.13 Hepatitis virales agudas

Las Hepatitis virales agudas se asocian de forma independiente con;

- Viajes de turismo de alto riesgo (OR=3,41; IC=1,37-8,47; p=0,008).
- Duración < 30 días presentó menor riesgo frente a >180 días (OR=0,24; IC=0,083-0,74; p=0,012).

4.7.14 Filariasis

- Para la aparición de filarias, el único factor de riesgo que demostró ser independiente en el análisis multivariante fue la duración del viaje. La que presenta más riesgo es > 180 días OR=0,417; IC=0,198-0,878; p=0,000), seguida de 30-180 (OR=0,133; IC=0,049-0,365; p=0,000).

4.7.15 Esquistosomiasis

- El único factor que demostró ser independiente para la adquisición de esquistosomiasis fue el tipo de viaje, siendo los turistas de alto riesgo lo que presentan un mayor riesgo (OR=5,69; IC=2,1-15,39; p=0,001), seguidos de turismo de bajo riesgo (OR=4,01; IC=1,39-11,56; p=0,01).

4.7.16 Arboviriasis

Los factores independientes en los que se encontró asociación con Arboviriasis fueron;

- Zona de viaje; Subcontinente Indio-Sudeste Asia fue la que mayor riesgo de aparición de Arbovirus (OR=18,906; IC=7,411-48,229; p=0,000), seguida de América Central Caribe (OR=7,703; IC=2,967-19,999; p=0,000), América del Sur (OR=7,119; IC=2,635-19,229; p=0,000) y por último África Subsahariana.
- Todos los tipos de viaje presentaron menor riesgo que la profesión del alto riesgo; turismo de alto riesgo (OR=0,487; IC=0,233-1,016; p=0,055), profesión de bajo riesgo (OR=0,265; IC=0,098-0,713, p=0,009) y turismo de bajo riesgo OR=0,252; IC=0,117-0,54; p=0,000).

4.7.17 Virus mononucleosis like

Los factores independientes de riesgo para la adquisición de Virus Mononucleosis like son;

- Zona Otros (OR=3,34; IC=1,26-8,86; p=0,015)
- Viaje de turismo de alto riesgo (OR=3,83; IC=1,52-9,67; p=0,004), Profesión de bajo riesgo (OR=2,68; IC=1,14-6,32; p=0,024) y turismo de bajo riesgo (OR=2,37; IC=0,85-6,58; p=0,096).
- La duración de viaje que presentó más riesgo fue la >180 días frente a <30 días (OR=0,3; IC=0,13-0,68; p=0,004) y 30-180 días (OR=0,36; IC=1,15-0,85; p=0,021).

4.7.18 VIH/Infecciones de transmisión sexual

Los factores asociados con VIH/ITS;

- La zona Otros, que presentó un riesgo mayor que África Subsahariana (OR=3,3, IC=1,26-8,86, p=0,02).
- Con respecto al tipo de viaje, presentaron mayor asociación los que viajaron por turismo alto riesgo (OR=3,84, IC=1,52-9,67, p=0,00), seguidos de profesión bajo riesgo (OR=2,68, IC=1,14-6,32, p=0,02).
- En lo que se refiere a la duración del viaje, los que mayor riesgo presentaron fueron aquellos con una duración superior a lo 180 días seguidos de 30-180 días (OR=0,36, IC= 0,16-0,86, p=0,02) y < 30 días (OR=0,30, IC=0,14-0,68, p=0,00)

4.7.19 Larva cutánea migrans

Para la aparición de larva cutánea migrans, los factores de riesgo fueron;

- Viajar a América del Sur (OR=2,706; IC=1,476-4,962; p=0,001).
- Viaje de turismo de alto riesgo (OR=2,101; IC=0,946-4,667; p=0,06).
- Duración de viaje de <30 días menor riesgo que la >180 días OR=2,7; IC=1,031-7,069; p=0,045)

4.7.20 Otras ectoparasitosis

99La aparición de otros ectoparásitos se asoció de forma independiente a;

- Viaje a América del Sur (OR=1,865; IC=1,159-3; p=0,01), seguido de África Subsahariana y Subcontinente Indio-Sudeste Asia (OR=0,365; IC=0,162-0,824; p=0,015).

- Turismo de alto riesgo (OR=3,098; IC=1,568-6,124; p=0,001) seguido de turismo de bajo riesgo (OR=2,563; IC=1,286-5,109; p=0,008) frente a profesión de alto riesgo.

4.7.21 Leishmaniasis cutánea mucocutánea

- El análisis multivariante no resultó significativo.

4.7.22 Micosis de piel y mucosas

- Para la aparición de micosis de piel y mucosas, la duración de viaje > 30 días presentó menor riesgo que una duración >180 días (OR=0,44; IC=0,209-0,925; p=0,03).

4.7.23 Infección respiratoria bacteriana

- Una duración inferior a 30 días de viaje demostró ser el único factor independiente para la adquisición de infecciones respiratorias bacterianas (OR=5,585; IC=1,18-26,29; p=0,03).

4.7.24 Infección tuberculosa latente

Los factores independientes predictores de riesgo de aparición de Infección TBC latente fueron;

- Tipo de viaje: todos tenían menos riesgo que Profesión de Alto riesgo, Turismo de alto riesgo (OR=0,643; IC=0,416-0,993; p=0,047) y turismo de Bajo riesgo p=0,000.
- La duración de viaje inferior a 30 días se asoció con menos riesgo que la duración >180 (OR=0,588; IC=0,398-0,869; p=0,008).

En la tabla 4.12 se puede ver un resumen de los principales factores que predicen el riesgo de aparición de los grupos diagnósticos estudiados.

Tabla 4.12. Principales factores de riesgo para la aparición de los síndromes clínicos de consulta y grupos diagnósticos.

SÍNDROMES CLÍNICOS DE CONSULTA	
FIEBRE	África Subsahariana Profesión bajo riesgo Duración de viaje <30 días
DIARREA	Zona Otros
SD. CUTÁNEO	América de Sur Turismo de alto riesgo Duración de viaje <30 días.
EOSINOFILIA	África Subsahariana Duración de viaje 30-180 días
SD. RESPIRATORIO	África Subsahariana.
GRUPOS DIAGNÓSTICOS	
DIARREA SIN FILIAR	Zona Otros, Turismo de bajo riesgo Duración de viaje < 30 días
PARASITOSIS INTESTINALES	Subcontinente Indio-Sudeste Asiático
MALARIA	África Subsahariana Profesión de alto riesgo Duración de viaje < 30 días.
OTRAS ECTOPARASITOSIS	América del Sur Turismo de alto riesgo.
BACTERIAS ENTEROPATÓGENAS	Sudeste Asiático-Subcontinente Indio
LARVA CUTÁNEA MIGRANS	América del Sur Turismo de alto riesgo Duración del viaje < 30 días
ARBOVIRIASIS	Subcontinente Indio-Sudeste Asiático Profesión de alto riesgo
RICKETTSIOSIS	África Subsahariana Turismo de alto riesgo Duración de viaje < 30 días
FILARIASIS	Duración de viaje > 180 días
VIH/ITS	Zona Otros. Turismo de alto riesgo. Duración de viaje >180 días.
ESQUISTOSOMIASIS	Turismo de alto riesgo
INF. RESPIRATORIA BACTERIANA	Duración de viaje <30 días.
HEPATITIS VIRALES AGUDAS	Turismo de alto riesgo. Duración de viaje > 180 días.
FIEBRE ENTÉRICA	Subcontinente Indio- Sudeste Asiático Turismo de alto riesgo
ITL	Profesión de alto riesgo Duración de viaje > 180 días

5. DISCUSIÓN

*“El mundo le pertenece a cualquiera que se detenga un momento, observe y siga
su camino”*

Colette

Escritora francesa 1873 -1954

La patología del viajero viene altamente condicionada por las características del viaje realizado, como la zona geográfica visitada, el tipo de viaje y actividades realizadas durante el mismo y el tiempo de estancia en el destino visitado.

El hecho de que los viajeros se expongan a ciertas infecciones con las que nunca antes habían tenido contacto provoca cambios en las características de la enfermedad; la frecuencia de adquisición, el modo de presentación y la gravedad de la misma son distintas que cuando aparecen en personas que residen en zonas endémicas.

Todo esto, junto con el aumento de la inmigración procedente de estas áreas en las últimas décadas, ha provocado que una gran cantidad de patología infecciosa propia de otras zonas geográficas sea vista en las consultas, servicios de urgencias u hospitales de nuestro país.

Estas enfermedades siguen siendo unas grandes desconocidas para la mayoría de médicos españoles y existen pocas unidades especializadas en nuestro país, a diferencia de lo que ocurre en otros países, como el Reino Unido, Bélgica o Francia, donde poseen más experiencia debido a su contacto más estrecho con el trópico desde la época colonial.

Es por esto, por lo que se ha desarrollado, desde finales de los años 70, una especialidad denominada “Medicina del viajero”, y en la actualidad comprende un entramado de conocimientos médicos sobre todos los aspectos de la salud de los viajeros²⁹.

La medicina del viajero está basada en los conocimientos adquiridos, fundamentalmente a través de estudios epidemiológicos, realizados en diversas cohortes de viajeros y en poblaciones residentes en diferentes áreas geográficas³⁰⁻³²

Los problemas de salud en los viajeros son frecuentes, como se puede ver en la figura 5.1

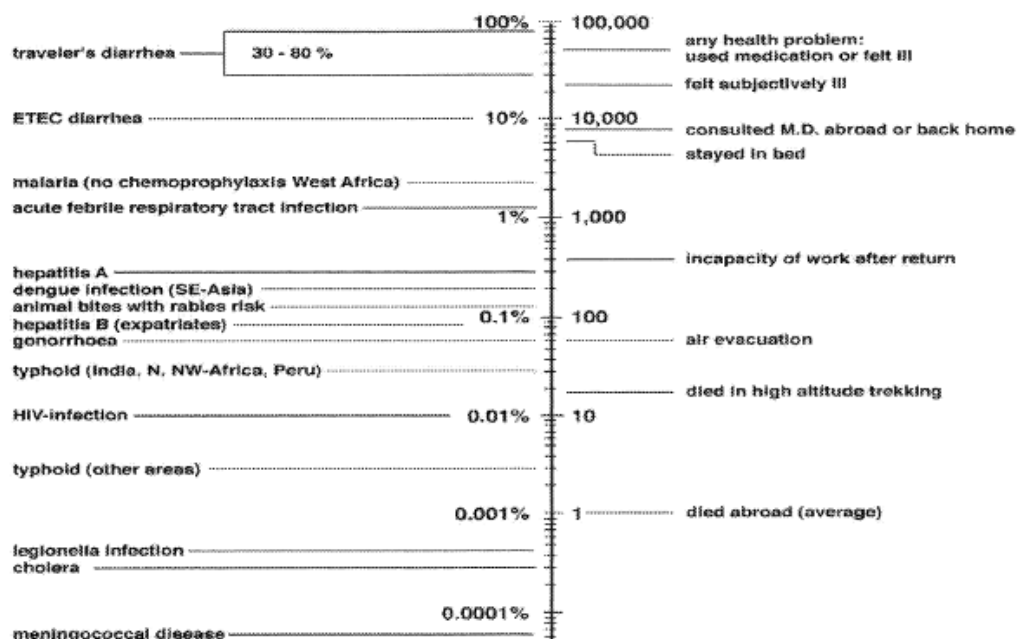


Figura 5.1. Incidencia de las principales causas de Morbilidad en los viajeros. ¹⁶

Con respecto a la mortalidad, algunos estudios apuntan que son los accidentes de tráfico la principal causa, mientras que otros demuestran el predominio de las enfermedades cardiovasculares¹⁷.

Las enfermedades infecciosas con riesgo potencial para los viajeros incluyen: enfermedades transmitidas por agua y alimentos (diarrea del viajero, cólera, fiebre entérica, Hepatitis A, brucelosis, listeriosis y parásitos intestinales, enfermedades

transmitidas por vectores (malaria, fiebre amarilla, dengue, tripanosomiasis, filariasis y leishmaniasis), enfermedades transmitidas por vía respiratoria (meningitis, tuberculosis, sarampión...) y enfermedades transmitidas por sangre y fluidos corporales (VIH, Hepatitis B y Sífilis)³³

La malaria es la causa infecciosa más frecuente entre los viajeros, (fundamentalmente por *P. falciparum*. El HIV también tiene un papel importante entre las causas de mortalidad de los viajeros, pero generalmente no aparece en las estadísticas porque corresponde a una infección crónica, no adquirida durante el viaje.

Hay multitud de otras infecciones que pueden ocasionar la muerte a los viajeros, por ejemplo la rabia, que tiene un desenlace fatal en el 100% de los casos, pero habitualmente no existen datos epidemiológicos de esta enfermedad.

Otras infecciones emergentes que pueden ocasionar la muerte afecta raramente a los viajeros como son los filovirus y West Nile¹⁶.

En distintos estudios se ha visto que el lugar de viaje es un factor muy importante para la adquisición de enfermedades, pero en un estudio prospectivo realizado en viajeros americanos se vio que la duración del viaje se correlaciona directamente con el riesgo de adquirir enfermedad, independientemente del destino del viaje y cada día adicional añade un riesgo de 3-4% de enfermar³⁴; y por último otro factor importante a tener en cuenta son las actividades de riesgo realizadas durante el mismo.

Este estudio retrospectivo de aproximadamente 3000 pacientes representa la serie más larga sobre enfermedades infecciosas importadas por viajeros descrita en España.

El centro donde se ha realizado el estudio está localizado en un hospital de referencia terciario donde los pacientes generalmente acuden por patologías complejas, mientras que los diagnósticos de enfermedades más leves se realizan en centros de atención primaria, y las enfermedades más agudas habitualmente son vistas en los servicios de urgencias.

Aproximadamente la mitad (46,5%) de los viajeros vistos proceden de África Subsahariana, el 46,5% refieren una estancia superior a un mes en el destino del viaje (y aproximadamente una cuarta parte de los viajeros tuvo una estancia superior a los 6 meses) y la media de tiempo desde el regreso hasta la consulta en el hospital fue de 30 días, todas estas características podrían asociarse con un incremento en la complejidad de las enfermedades estudiadas. Todos estos aspectos deben tenerse en cuenta al considerar los resultados, debido a que en gran medida pueden explicar la alta tasa de enfermedades infecciosas típicamente tropicales (incluidas filariasis) y enfermedades que presentan largos periodos de incubación, a expensas de otras enfermedades más globales con periodos de incubación más cortos, como por ejemplo la diarrea del viajero.

Existe una tasa muy alta de vacunación en este serie (69,1%) cuando se comparan con los resultados de otros estudios de viajeros españoles a zonas tropicales de riesgo (55.5%)²⁸, y esto se podría explicar por el elevado número de viajeros a África Subsahariana existente en nuestro estudio (son países que

requieren la vacunación frente a la Fiebre amarilla) y, como se puede ver en los datos presentados, el mayor porcentaje de vacunaciones corresponde a los viajeros que visitaron esa área, De hecho, el 79% de este grupo se vacunó frente a esta enfermedad. La alta tasa de vacunación frente a la Hepatitis B (40.6%) se puede explicar por el alto número de viajeros que visitan los trópicos en repetidas ocasiones (43.1%), expatriados y cooperantes (18.5%), que son los dos grupos de viajeros que recibieron mayor cantidad de vacunación frente a esta enfermedad, y en los cuales la vacunación está generalmente indicada¹⁸. Sin embargo, menos de un tercio de los casos (31,8%) recibieron la vacuna de la Hepatitis A, probablemente porque, hasta hace pocos años, España era considerada un país endémico para esta enfermedad y la vacunación no se recomendaba a viajeros con más de 35 años, debido a que se les suponía ya inmunizados, y teniendo en cuenta que la media de edad de nuestra serie son 35 años, probablemente la mayoría de estos viajeros entraban dentro de estas recomendaciones, pero en la actualidad, la prevalencia de la Hepatitis A ha cambiado, con lo cual se debe considerar una revisión en la política de vacunación frente a esta enfermedad en nuestro país.

El porcentaje total de pacientes que tomaron profilaxis frente a la malaria (42,1%) es similar a otros estudios³⁵, pero bajo entre los viajeros que visitaron África Subsahariana (56,2%) comparado con las tasas encontradas en viajeros a esa misma zona encontradas en un estudio realizado en viajeros españoles sanos (64,6%). El hecho de que en nuestro estudio únicamente se hayan incluido viajeros que regresaron enfermos puede explicar estas diferencias²⁸.

Además, el mejor cumplimiento lo realizaron aquellos que tomaron Atovacuna-Proguanil, debido a su mejor tolerancia, incluso en tratamientos prolongados³⁶.

Los síndromes clínicos más frecuentemente encontrados en esta serie fueron: síndrome febril (34,5%), síndrome diarreico (29,3%), síndrome cutáneo (29,3%), síndrome eosinofílico (8,5%) y síndrome respiratorio (7,5%).

Cuando analizamos los síndromes encontrados por zona geográfica de viaje, al igual que en otras series publicadas, la fiebre fue más frecuente en los viajeros procedentes de África Subsahariana y la diarrea en los viajeros procedentes del subcontinente indio-Sudeste asiático y América Central Caribe. A diferencia de otras series, donde la diarrea representa el motivo de consulta más frecuente en pacientes procedentes de América del Sur, en nuestra serie, en estos pacientes el síndrome clínico más frecuente fue cutáneo^{19, 35, 37-39}.

Después de la diarrea, la fiebre es el motivo de consulta más frecuente en la mayoría de las series de viajeros que regresan del trópico, así en distintos estudios se han observado porcentajes similares de síndrome febril: 19%, 20,5%, 43%³⁹⁻⁴⁴, y al igual que en otras series, es más frecuente en los viajeros procedentes de África Subsahariana^{19, 35, 37-39, 45}. A pesar de que existen numerosos estudios entre la asociación de fiebre con zona geográfica de viaje, no existen apenas datos sobre la asociación de ésta y el tipo de viaje y la duración del mismo. En nuestro estudio éste síndrome aparece más frecuentemente entre en los viajes con una duración inferior a los 30 días, lo cual puede deberse a que las principales causas de fiebre son procesos agudos y en el 70% de los casos

ésta aparece durante el viaje o antes de 2 semanas tras la vuelta del mismo, o incluso en las primeras 6 semanas; por lo tanto, lo más probable es que los viajeros de media y larga duración tuviesen fiebre durante el viaje, pero al regreso el episodio ésta habría remitido^{42, 45}

En el análisis univariante, se vio que la fiebre era más frecuente en los viajeros de turismo de alto riesgo, al igual que en otros estudios publicados en la literatura⁴⁵, pero en el análisis multivariante se observó que existía una asociación independiente entre la aparición de fiebre y el tipo de viaje profesión de alto riesgo, lo cual puede explicarse porque al ser personas que viven en contacto estrecho con la población local, realizan actividades de riesgo que se asocian con la aparición de las distintas enfermedades causantes de fiebre⁴⁶ y en el análisis univariante existen factores de confusión, como pueden ser la zona y la duración del viaje que alteran los resultados.

En un estudio de 1842 viajeros a los trópicos que regresaron con fiebre, en un 39% de ellos la fiebre se debía a una infección tropical y en un 34% a infecciones cosmopolitas, quedando un 24% sin diagnóstico etiológico⁴²

Al igual que en esta serie, la fiebre es el síndrome más frecuente en viajeros a África Subsahariana y la malaria la principal causa^{39, 41-44}.

Entre las infecciones tropicales, la causa más frecuente de fiebre en la mayoría de las series es la malaria: (de un 27 a un 34% de los casos)^{39, 41, 43} seguida de las infecciones por *rickettsias* (3,3%), principalmente *R.conorii* o *R.africae*, fundamentalmente en viajeros procedentes de África Subsahariana¹⁹, donde se

ha visto que el riesgo de adquirir esta enfermedad es cinco veces superior al resto de las áreas³⁹

Otras causas importantes de fiebres son la diarrea del viajero, el dengue (3%), la esquistosomiasis aguda (1,8%), la fiebre entérica (0,8%) y finalmente la amebiasis aguda (1,8%) y la enteritis por protozoos (0,5%)^{39, 41-44, 47}

El síndrome diarreico representa uno de los motivos de consulta más frecuentes entre los viajeros. Habitualmente, aparece durante la primera semana de estancia en la zona de viaje y en la mayoría de las ocasiones remite espontáneamente sin complicaciones^{47, 48}

Existen distintos factores que condicionan la posibilidad de padecer una diarrea del viajero⁴⁹. La zona de viaje es uno de ellos, en nuestro estudio la zona Otros fue la que se asoció más frecuentemente y de forma independiente en el análisis multivariante, a diferencia de los datos publicados en otras series, que fue más frecuente en los viajeros que visitaron el Subcontinente Indio-Sudeste asiático.^{19, 35, 37-39}

El tiempo de permanencia en el lugar del viaje también supone un factor de riesgo, así, al igual que lo descrito en la literatura, los viajeros de corta duración son los que mayor riesgo presentan⁴⁹, ya que aquellos que permanecen durante mucho tiempo en la zona acaban desarrollando cierta inmunidad. En nuestro estudio el tipo de viaje de profesión de bajo riesgo fue el que presentó diarrea con mayor frecuencia, a diferencia de lo descrito en la literatura, donde son los

viajeros y profesionales de alto riesgo, que visitan zonas rurales y están en contacto estrecho con la población local, los que lo presentan con mayor frecuencia⁴⁸⁻⁵⁰.

El patógeno causante es identificado en un 40-60% de los casos y en un 85% aproximadamente corresponde a una bacteria, en un 20% de los casos no se llega al diagnóstico etiológico del microorganismo causante, pero en esta serie este porcentaje es mayor (34.7%), debido a que no se estudió *E. coli* enterotoxigénico^{35, 37, 49, 51-54}, que es el microorganismo causante de diarrea del viajero más frecuente en el mundo entero.

En esta serie *Shigella sp*, *Salmonella sp*, *Campylobacter sp* y *Giardia intestinalis* fueron los agentes bacterianos y parasitarios más frecuentes, y lo son también las causas más frecuentes de diarrea del viajero en otras series publicadas^{35, 37, 49, 51-54}.

Al igual que en nuestra serie, las lesiones cutáneas representan en frecuencia el tercer síndrome de consulta de los viajeros que regresan del trópico, al igual que en las distintas series publicadas a nivel internacional^{19, 34, 38}.

Con frecuencia, las lesiones cutáneas se asocian a etiología no infecciosa, fundamentalmente reacciones alérgicas. Dentro de las causas infecciosas, las infecciones virales y parasitarias tienen un periodo de incubación más corto por lo que aparecen más precozmente, mientras que las infecciones bacterianas y

fúngicas tienen periodos de incubación más largos y aparecen por lo tanto más tardíamente⁵⁵⁻⁵⁷

A diferencia de lo que sucede en otras series, en las que el síndrome cutáneo es más frecuente en los viajeros que visitan América Central Caribe, en nuestra serie aparece principalmente en los viajeros procedentes de América del Sur¹⁹ y esta asociación se demostró tanto en el análisis univariante, como en el multivariante.

A pesar de que no hemos encontrado datos en la literatura sobre la relación entre la aparición de síndrome cutáneo y tipo y duración del viaje, en nuestra serie se presentó con mayor frecuencia en los viajeros de turismo de alto riesgo y con una duración menor de 30 días, lo cual no nos resulta sorprendente, ya que la mayoría de las infecciones cutáneas tienen un periodo de incubación inferior a los 21 días y por otro lado los viajeros de alto riesgo son los que presentan más actividades predisponentes a la aparición de infecciones cutáneas⁵⁵. Estas asociaciones se demostraron tanto en el análisis univariante y multivariante.

Aunque la mayoría de los procesos cutáneos corresponden a enfermedades banales, en ocasiones pueden encontrarse en el contexto de enfermedades sistémicas con gran morbimortalidad, como es el caso de las rickettsiosis, fiebre tifoidea, sepsis meningocócica, fiebres virales hemorrágicas.^{55, 58}

Las causas más frecuentes son: larva cutánea migrans, otros ectoparásitos e infecciones bacterianas y, por otro lado, las infecciones virales son la principal causa de rash^{19, 34, 37, 38, 56, 59-63}

La presencia de eosinofilia en viajeros es casi exclusiva de la infección por helmintos tisulares, particularmente de esquistosomiasis, filariasis, estrongiloidiasis, uncinarias y trematodos hepáticos. Más raramente se asocian con helmintos intestinales o con aquellos que producen quistes (hidatidosis)^{64, 65}.

Al igual que la mayoría de estudios publicados la presencia de eosinofilia se asocia con mayor frecuencia a los viajeros procedentes de África Subsahariana⁶⁶⁻⁶⁸, exceptuando un estudio en el fueron los procedentes de Asia los que la presentaron más frecuentemente⁶⁹. Por otra parte, nosotros encontramos asociación entre la aparición de eosinofilia y viaje de duración 30-180 días, lo cual se explica porque las principales causas de eosinofilia en los viajeros son enfermedades con largos periodos de incubación, como la esquistosomiasis o las filarias^{65, 69-71}.

En la literatura se encuentran varias series de viajeros con eosinofilia y en el 36% se realizó un diagnóstico definitivo de la misma. El diagnóstico de infección por helmintos se hizo en el 18.9% de los casos.⁷² En otra serie publicada, la helmintiasis fue la causa de eosinofilia en un 14%.⁶⁵ Los datos muestran que la eosinofilia en viajeros procedentes de países en vías de desarrollo, posee un valor predictivo limitado para la presencia de infecciones relacionadas con el viaje, sin embargo, aumenta considerablemente la posibilidad de padecer una infección helmíntica.

La causa más frecuente, fueron las filarias, que generalmente afectan a viajeros de larga duración a África del oeste, donde son endémicas, seguidas de esquistosomiasis^{66, 68, 69, 73, 74}.

Se estima que de los viajeros que experimentan problemas de salud durante el viaje, las infecciones respiratorias agudas representan un 10-20% de los casos⁷⁵, cifra muy superior a la encontrada por nosotros (7,5%), probablemente debido a que la mayoría de los casos se deben a enfermedades banales autolimitadas por las que los pacientes no acuden al hospital⁷⁶. Un 26% de las infecciones respiratorias ocurren durante el viaje y aproximadamente un 10% lo hacen al regreso³⁴.

Existen estudios que intentan analizar los factores predisponentes para la aparición de infecciones respiratorias, según los cuales los factores más significativos son la edad avanzada, el sexo masculino y la duración del viaje superior a 30 días.

En nuestro caso, la única asociación se encontró en viajeros a África Subsahariana, ya que la asociación inicial entre Subcontinente Indio-Sudeste Asiático encontrada en el análisis univariante pudo deberse a distintos factores de confusión que posteriormente fueron controlados en el análisis multivariante.

En un estudio realizado por GeoSentinel, el síndrome respiratorio fue más frecuente en los viajeros a Subcontinente Indio-Sudeste Asia con una duración superior a 30 días y por turismo fueron los que lo presentaron con mayor

frecuencia⁷⁵. Nosotros no encontramos asociación entre la duración y el tipo de viaje y la aparición de síndrome respiratorio.

La principal causa de las infecciones de tracto respiratorio superior son las infecciones virales ⁷⁶, mientras que las principales causas de infecciones bacterianas como *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* fueron las principales causas de infecciones de tracto respiratorio inferior^{75, 76}

La malaria o paludismo es la patología importada más relevante por su frecuencia y por su potencial morbimortalidad. El 40% de la población mundial vive en zonas de riesgo de malaria y la prevalencia anual es de unos 500 millones de afectados. Se calcula que unos 25-30 millones de viajeros visitan zonas endémicas de malaria anualmente, encontrándose unos 30.000 viajeros con malaria importada, además, la malaria es una de las causas más frecuentes de muerte por causa infecciosa entre los viajeros¹⁶. En los años 1999 y 2000 sólo en Europa se diagnosticaron 1659 casos de *P. falciparum* importado en viajeros⁷² De 1991 a 2001 se diagnosticaron 13.900 casos de malaria en viajeros en EEUU (en 2001 la mitad de los casos se habían producido por *P. falciparum*, y el 85% de ellos habían viajado a África Subsahariana). Por otro lado, en las series de viajeros australianos, es más frecuente el diagnóstico de *P. vivax*, por los diferentes destinos del viaje (suelen visitar más el área de Asia-Pacífico). En una serie de un Hospital en Melbourne entre los años 1990-1994 ingresaron 246 pacientes con malaria, 68.9% de los cuales eran infecciones por *P. vivax*⁷⁷

Según los datos de TropNetEurop (red de vigilancia europea de enfermedades importadas), el diagnóstico de malaria representa un 77.5% del total de enfermedades importadas que se declaran a esta entidad (esquistosomiasis 11.4%, dengue 10.5%, leishmaniasis 0.7%). Así mismo es el diagnóstico más frecuentemente reportado entre los viajeros que consultan con fiebre.

El diagnóstico de malaria importada ha ido creciendo exponencialmente en las últimas dos décadas, debido al número cada vez mayor de viajes internacionales a zonas endémicas, y a la inmigración procedente de dichas áreas, también creciente. No obstante, en los últimos años parece existir una tendencia a la disminución en el número de casos. Así por ejemplo, según los datos recogidos por TropNet hubo 1220 casos en 2001 y 734 casos en 2006.

La especie más frecuentemente diagnosticada en la mayoría de las series es *P. falciparum*. Así por ejemplo de los 734 casos declarados en TropNet en el año 2006 el 87.9% correspondía a *P. falciparum*, seguido de *P. vivax* (7.4%), *P. ovale* (2.7%), *P. malariae* (1.1%), *Plasmodium spp.* (0.3%) e infección mixta (0.7%). De estos datos, el 36.9% correspondían a europeos viajeros o expatriados, mientras que el resto eran inmigrantes.

Las zonas de origen de los viajeros fue África Subsahariana, que en todos los estudios, al igual que en el nuestro, es la zona que se asocia con mayor riesgo de malaria³⁸

En otra serie publicada por centros de Geosentinel Surveillance Network (red de vigilancia mundial de enfermedades importadas) se estudiaron 1140 casos en el periodo de Julio 1997 a Diciembre 2002. En este estudio se vieron resultados muy similares a los encontrados por nosotros, la zona que se asociaba con mayores casos, fue África Subsahariana, el grupo de mayor riesgo fueron los VFR, grupo que nosotros decidimos excluir por presentar unas características muy diferentes del resto de los viajeros, seguido de los turistas (en nuestro caso el grupo de mayor riesgo fueron los profesionales de alto riesgo) y la mayoría de los casos se presentaban en los viajeros con una estancia prolongada en el país de destino, al contrario que en nuestra serie en la que el mayor riesgo lo presentaban los viajeros de corta duración⁷⁸.

Hay varias series publicadas de malaria importada por *P. falciparum* con criterios de gravedad. Uno de los más numerosos recoge 185 muertes por malaria importada en EEUU (datos de CDC) durante los años 1963-2001⁷⁹ de los cuales 123 (66.5%) eran viajeros, el 75.6% había viajado a África (Kenia, Nigeria y Liberia principalmente), con una mediana de 22 días de viaje. Sólo 5.7% había realizado quimioprofilaxis, de manera adecuada y con buena adherencia. Las razones por las que estos viajeros presentaron malaria a pesar de haber realizado un buen régimen profiláctico no se conocen, aunque se especula que probablemente se deba a un mal cumplimiento no reportado o a la malabsorción del fármaco antipalúdico. En otra serie retrospectiva de un hospital italiano, se diagnosticaron 194 casos de *P. falciparum* en 15 años, de los cuales 17 presentaban criterios de gravedad (3 murieron), todos eran viajeros, todos habían adquirido la infección en África y la mayoría de ellos (70.6%) no había realizado

quimioprofilaxis o la había realizado de manera incorrecta⁸⁰. Datos similares se recogen en un hospital de París, durante los años 1988-1999, en los que ingresan 93 pacientes con malaria complicada en el servicio de cuidados intensivos, el porcentaje de viajeros era del 74%, 94% habían visitado África y el 98% no había realizado quimioprofilaxis o la había tomado inadecuadamente⁸¹, pero los resultados de quimioprofilaxis ya los hemos comentado previamente.

El género *Rickettsia* está constituido por diferentes especies de bacterias Gram-negativas incluídas dentro de la familia *Rickettsiaceae* (que además incluye *Coxiella spp*, *Ehrlichia spp* y *Bartonella spp*) que se transmiten por vectores, habitualmente garrapatas y pulgas⁸². A pesar de que el ser humano se infecta de forma accidental, estas enfermedades constituyen un importante problema de salud a nivel mundial debido a su elevada prevalencia en determinadas áreas geográficas, sobre todo África Subsahariana.⁸³

En la mayoría de estas enfermedades el periodo de incubación es entre 1-2 semanas tras la picadura del vector, por lo que muchos de estos viajeros desarrollan los síntomas tras el regreso a su país de origen.

Las enfermedades producidas por rickettsias son más prevalentes en el Sur de África, aunque también existen en el litoral mediterráneo y Asia.³⁷

En los viajeros que visitan África Subsahariana, la rickettsiosis más frecuente es la fiebre botonosa africana, producida por *Rickettsia africae*, que tiene una prevalencia en África del 30 al 56%. Al igual que los datos encontrados en nuestro

estudio, afecta con más frecuencia viajeros de corta duración, fundamentalmente cazadores y turistas que realizan safaris en el Sur y Este de África, la tasa estimada entre estos viajeros es del 3.9- 7,6%⁸⁴, aunque un estudio realizado en tropas americanas desplazadas en Botsuana vio que la tasa de infección en esta población era ligeramente más alta, del 14%⁸⁵.

El cuadro clínico es muy similar al de la fiebre botonosa mediterránea, con un periodo de incubación de aproximadamente una semana tras el cual aparecen síntomas inespecíficos y en menos del 50% de los casos se acompaña de síntomas característicos como linfadenitis regional, exantema vesicular o la presencia de la mancha negra^{84, 86, 87}.

Otras enfermedades producidas por rickettsias son la fiebre botonosa del mediterráneo que es más frecuente en los países de la cuenca mediterránea con una prevalencia del 8-26%⁸⁸, y el tifus murino o endémico causada por *Rickettsia typhi* y que tiene una distribución universal habiéndose diagnosticado casos en viajeros procedentes de India, Nepal, Marruecos, África e Indonesia⁸⁹.

Como ya hemos comentado anteriormente, la diarrea representa uno de los motivos de consulta más frecuentes en el viajero, que generalmente acontece durante la primera semana de viaje y en la mayoría de las ocasiones remite espontáneamente^{47, 48}.

Aproximadamente en un 20% de las diarreas no se llega a un diagnóstico etiológico, denominándose “diarrea del viajero sin filiar”. En nuestro caso, este

porcentaje es más elevado porque en este estudio no se ha buscado en *E. coli* enterotoxigénico como agente causante de diarrea debido a que no crece en los medios de cultivo convencionales, y, por otra parte, es la causa más importante de diarrea del viaje.

A diferencia de las distintas series publicadas, en las que la diarrea del viajero es más frecuente entre los que visitan Subcontinente Indio-Sudeste Asiático, en nuestro caso, fue la zona Otros la que se asoció de forma significativa con la presencia de este diagnóstico, al igual que los viajeros por turismo de bajo riesgo, lo que tampoco coincide con la series publicadas en las que son profesionales de alto riesgo y turistas de alto riesgo los que presentan las tasas más elevadas. Por otro lado, y ya de acuerdo con los datos existentes en la literatura, son los viajes de corta duración los que se asocian con mayores tasa,^{19, 35, 37-39, 49} ya que aquellos que permanecen durante mucho tiempo en la zona acaban desarrollando cierta inmunidad.

Los factores asociados con la aparición de parasitosis intestinales en nuestro estudio fue viaje a Subcontinente Indio-Sudeste Asia el resto, aunque los resultados son estadísticamente significativos para la duración del viaje media y larga, no se confirman en el análisis univariante, por lo que la asociación puede deberse a factores de confusión.

El término fiebre entérica engloba el cuadro causado por *Salmonella typhi* y *S. paratyphi*. Es una enfermedad de transmisión oro-fecal y generalmente existe en aquellas zonas con malas condiciones higiénico-sanitarias, en las que la

población vive en situaciones de hacinamiento y pobreza. El hombre es el único reservorio conocido y la transmisión ocurre a través de aguas o alimentos contaminados, principalmente marisco, fruta y verdura. Se calcula que existen aproximadamente 16 millones de casos al año, con 600.000 muertes.

El riesgo para los viajeros depende fundamentalmente de la zona geográfica visitada y el tipo de viaje que se realice. En el análisis multivariante se encontró una asociación independiente entre la zona de viaje Sudeste Asiático-Subcontinente Indio seguido de América Central y Caribe, al igual que los resultados publicados en la literatura, en los que el subcontinente indio presenta una prevalencia 18 veces mayor que en otras áreas. Otras zonas de riesgo intermedio son América de Sur y Central, África, resto de Asia y Europa del Este¹⁹,

90

Las características del viaje también influyen en el riesgo de adquisición de esta enfermedad, aumentando si se visitan zonas rurales con peores condiciones higiénicas, si no se toman precauciones con respecto a la ingesta de agua o alimentos, en los viajeros que no reciben consejo previaje y en viajes más prolongados (generalmente estancias superiores a 6 semanas); al igual que los datos obtenidos en nuestro estudio, en el que se encontró asociación con el tipo de viaje de turismo de alto riesgo⁹⁰.

El principal agente causante de los cuadros de fiebre entérica es *S. typhi* aunque, según algunos autores, en la última década se ha producido un importante incremento de los casos producidos por *S. paratyphi*, fundamentalmente en el

subcontinente indio⁹¹. En zonas de África se ha visto que la epidemia del SIDA se ha asociado con un aumento de la enfermedad producida por otras especies, como *S. typhimurium*.⁹²

Las manifestaciones clínicas aparecen habitualmente tras un periodo de incubación que oscila entre los 7-14 días, con una amplia variedad en la forma de presentación, en función de diferentes factores como la edad, el tipo de exposición y la intensidad de la exposición. La evolución depende de la rapidez con que se realice el diagnóstico y se instaure un tratamiento apropiado. Según datos del CDC esta enfermedad se asocia con tasas de un 0,4% de mortalidad tanto en viajeros como inmigrantes^{91, 92}

En un 2-5% de los casos tras el tratamiento médico los pacientes se convierten en portadores crónicos de la enfermedad, lo que supone un importante problema de salud pública. En esta fase de la enfermedad se eliminan microorganismos viables incluso hasta un año tras la curación.⁹⁰

En gran parte de los casos el diagnóstico final se basa en criterios clínicos, lo cual es complicado debido a que el cuadro suele ser muy inespecífico. El hemocultivo es la herramienta fundamental para el diagnóstico, pero sólo es positivo en aproximadamente el 60% de los casos^{92, 93}, y si se ha recibido tratamiento antibiótico previo éstos pueden negativizarse. El cultivo de médula ósea es mucho más sensible pero es un procedimiento muy invasivo^{90, 92, 93}.

La medida profiláctica más eficaz es el control en la ingesta de agua y alimentos contaminados. Existen además dos tipos de vacunas, oral y parenteral, pero puede presentar interacciones con los fármacos antipalúdicos y su eficacia varía en función de la zona, en áreas de alta endemicidad como Nepal, la vacuna tiene efectos protectores en el 74% de los casos, mientras que en zonas de Sudáfrica, las tasas de protección son del 55%.⁹⁰

La hepatitis A se transmite por vía fecal-oral, esto puede ocurrir al ingerir agua o alimentos contaminados, o de forma directa de persona a persona. La epidemiología varía en función de la zona geográfica, siendo muy frecuente en países subdesarrollados, donde habitualmente la enfermedad se adquiere en la infancia, confiriendo inmunidad de por vida, fundamentalmente África Subsahariana, Subcontinente Indio- Sudeste Asiático y América Central-Caribe⁹⁴

Por tanto la tasa de adquisición en los viajeros internacionales varía de forma importante en función del destino visitado, tipo de viaje y alojamiento; aunque en los últimos años la incidencia ha disminuido de forma importante gracias a la práctica extendida de la vacunación frente a la hepatitis A.⁹⁴⁻⁹⁶

La hepatitis B presenta unas tasas de incidencia más altas en adultos jóvenes, ya que el modo de transmisión más frecuente es por contactos sexuales de riesgo o vía sanguínea, principalmente en adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)⁹⁷. El riesgo para los viajeros internacionales en general es bajo, pero depende de la zona visitada o del tipo de viaje que se realice. La transmisión en este grupo se produce fundamentalmente por contactos sexuales de riesgo⁹⁷.

La medida preventiva más eficaz es la vacunación frente a la hepatitis B, además de evitar las actividades de riesgo⁹⁸. Actualmente en España, la vacunación frente a la hepatitis B se encuentra incluida dentro del calendario de vacunación infantil.

No existen tratamientos eficaces para la infección aguda, pero si drogas eficaces para el tratamiento de la infección crónica⁹⁹

La hepatitis E, igual que la hepatitis A, se transmite por vía fecal-oral. La infección ocurre fundamentalmente en adultos sobre todo en edad media de la vida. Se ha descrito en zonas de Asia, América Central y África Subsahariana, pero se han dado casos esporádicos y epidémicos en otras zonas¹⁰⁰. La incidencia entre los viajeros no se conoce bien, pero debido a su modo de contagio, depende del tipo de viaje, las características del mismo y la zona del viaje.¹⁰¹ fundamentalmente, África Subsahariana, Subcontinente Indio, Sudeste Asiático y Asia Este y América Central
Caribe.

En la mayoría de las ocasiones la enfermedad es autolimitada o tiene un curso asintomático. Los síntomas son similares a los que se presentan en el resto de hepatitis y en ocasiones la enfermedad se asocia con otros tipos de hepatitis víricas. Las complicaciones y secuelas aparecen en un pequeño porcentaje (0,5-4%), excepto en las ocasiones en las que la enfermedad aparece en coinfección con otro virus, entonces la tasa de complicaciones y secuelas alcanzan un 15-25%¹⁰².

Los viajeros, especialmente aquellos de corta estancia, rara vez adquieren filariasis. En nuestro estudio se ve una asociación independiente entre las estancias en el destino superior a 180 días y la aparición de filarias. Según distintas series, el tiempo medio de estancia en personas que adquirieron onchocerciasis fue de 2 años¹⁰³⁻¹⁰⁵, aunque se han dado casos tras estancias mas cortas (4-6 semanas) en áreas de alta endemicidad^{104, 106, 107}. El periodo de latencia varía de 8-20 meses¹⁰⁸. Los casos descritos de loiasis en viajeros también aparecen tras un tiempo de latencia muy elevados y además, como sucede en nuestra serie, se dan entre viajeros que visitaron África Subsahariana, generalmente produce síntomas clínicos mas graves debido a la gran respuesta inmunológica que se produce frente a los antígenos del parásito¹⁰⁹.

La eosinofilia en estos casos suele ser un dato constante y la serología nos puede ayudar a apoyar el diagnóstico.

El tratamiento de *Onchocerca volvulus* se realiza con ivermectina 150 µ/kg dosis única (12 mg para adultos) cada 6-12 meses hasta que el paciente esté asintomático (10 años o más), ya que es un fármaco microfilaricida que no mata al gusano adulto. Antes de comenzar el tratamiento es importante descartar una coinfección con *Loa loa*, muy frecuente en África central, ya que puede desencadenarse una encefalopatía con ivermectina, y realizar un fondo de ojo por si se observa la microfilaria en córnea o cámara anterior, en ese caso dar prednisolona 1 mg/kg/día unos días antes de iniciar el tratamiento con ivermectina para evitar inflamación local tras la muerte de la microfilaria.

Otras filariasis menos comunes son *Mansonella perstans*, endémica en África ecuatorial y en Centro y Sur-América; *Wuchereria bancrofti*, filaria linfática con amplia distribución geográfica; o *Dirofilaria spp*, filaria subcutánea que rara vez infecta al hombre, aunque se han dado casos en viajeros a zonas endémicas tropicales, así como al sur de Francia y Córcega, dónde se han dado casos autóctonos^{110, 111}. En nuestro caso además se vio que se asociaba con mayor frecuencia a los viajeros de profesión alto riesgo.

La esquistosomiasis es la segunda enfermedad más prevalente en los trópicos después de la malaria. Según datos de la OMS, 200 millones de personas en todo el mundo se encuentran afectadas por esta enfermedad, más de 650 millones viven en zona endémica y es la responsable de 200.000 muertes anuales en África Subsahariana. Se trata de la segunda enfermedad importada más frecuentemente reportada en TropNetEurope, representando el 11,2% del total de las patologías importadas que se declaran.

Según datos de TropNetEurope del año 2003 y 2007, los casos de esquistosomiasis en viajeros se dieron principalmente en viajes de turismo procedentes de África subsahariana, seguidos de cooperantes. En nuestro estudio, la única asociación estadísticamente significativa que hemos encontrado es con el tipo de viaje, turismo de alto riesgo, y aunque el análisis por zona no resultó estadísticamente significativo, el 98% de los viajeros con esquistosomiasis procedían de África Subsahariana.^{112, 113} Como ya hemos dicho, la mayor parte de las infecciones en viajeros se adquieren en África Subsahariana, encontrándose zonas específicas de mayor riesgo: Mali (el país Dogón), Parque

Nacional del Omo en Etiopía, Lago Malawi y Ban faro en Burkina Faso, entre otros. Se trata de zonas de una alta endemicidad que son destinos frecuentes de viajes de turismo donde los viajeros se bañan en lagos o ríos infestados por la cercaria¹¹⁴. Por otro lado, otros autores estiman que la tasa de esquistosomiasis en expatriados asintomáticos alcanza el 18% y en zonas hiperendémicas como Malawi, llegan a alcanzar el 32%⁷¹.

El ser humano se infecta tras entrar en contacto con agua dulce contaminada con cercarias, por lo tanto, en los viajeros es de suma importancia preguntar por antecedentes de exposición (cualquier baño o actividad en agua dulce) cuando hayan visitado zonas endémicas de esquistosomiasis, aunque estén asintomáticos. En algunos grupos se han visto tasas de 45%-73% de infección tras la exposición. (Estudio en compañeros de viaje de un caso índice)^{115, 116}

La mayoría de los viajeros permanecen asintomáticos e infradiagnosticados¹¹⁷. La clínica varía según la fase del ciclo y los factores del huésped¹¹⁸, fundamentalmente las formas de presentación son dermatitis por cercaria o del nadador, esquistosomiasis aguda, o fiebre de Katayama¹¹⁹⁻¹²¹ y esquistosomiasis crónica. Otras formas menos frecuentes de esquistosomiasis son la esquistosomiasis pulmonar, genital y la neuroesquistosomiasis.

Los más importantes son el Dengue y la Fiebre amarilla, aunque dentro de este grupo también se encuentran otros como la Encefalitis Japonesa.⁵⁷

El Dengue es un arbovirus transmitido por vectores que puede causar patología de distinta gravedad. Existen cuatro serotipos de virus distintos. Los vectores que la transmiten son mosquitos, el principal es el *Aedes aegypti*, pero existe otro secundario con una gran capacidad de adaptación, *Aedes albopictus*.

En distintos estudios se ha visto que la incidencia y la distribución geográfica de la enfermedad ha sufrido un incremento en los últimos años^{122, 123}.

Es una enfermedad endémica en determinadas zonas tropicales y subtropicales fundamentalmente en el Sudeste asiático, América Central y Caribe, América del sur y África generalmente en zonas urbanas, con alta densidad de población. Es la arbovirirosis más frecuente entre los viajeros, cada año son diagnosticados varios casos entre los viajeros americanos que visitan zonas tropicales o subtropicales,^{124, 125} sobre todo en función del tipo de viaje y la duración del viaje.^{125, 126}

En nuestro estudio se vio asociación entre la adquisición de arbovirirosis y viaje a Subcontinente Indio-Sudeste Asiático y los profesionales de alto riesgo.

La existencia de anticuerpos frente a algún serotipo de virus de Dengue es el principal factor predisponente para desarrollar un cuadro grave, es quizá por esto por lo que los cuadros de Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD) son raros en viajeros¹²⁷.

Tiene un periodo de incubación entre 3 y 14 días tras la picadura del mosquito.

Aproximadamente un 1% de los pacientes que adquieren la infección desarrollan un cuadro de FHD. En estos casos, aproximadamente una semana tras la resolución de la fiebre aparece debilidad capilar con derrame pleural y abdominal¹²⁷.

Es típica la aparición de trombocitopenia, neutropenia y la elevación de las enzimas hepáticas, con coagulación intravascular diseminada. Los principales factores predictores de gravedad son la cifra de plaquetas baja y las enzimas hepáticas elevadas^{122, 127}.

La tasa de complicaciones del FHD alcanza hasta el 5%, pero puede reducirse si se administra un tratamiento apropiado¹²⁴.

Lo más importante es llevar a cabo medidas de barrera para evitar las picaduras de los mosquitos^{125, 126}.

El anonimato de los viajes, la sensación de aislamiento del entorno habitual, y el deseo de vivir experiencias únicas son factores que promueven la desinhibición social y sexual de los viajeros. Aproximadamente entre un 5-50% de los viajeros tienen relaciones sexuales durante su viaje^{45, 128}.

El riesgo de contraer estas enfermedades durante un viaje aumenta por la falta de conocimiento de los viajeros de la importancia de estas enfermedades y las vías de transmisión de éstas⁴⁵. Estas enfermedades existen en cualquier parte del mundo, pero tienen una prevalencia muy elevada en los países en vías de desarrollo, fundamentalmente entre los trabajadores del sexo⁴⁵.

La distribución de estos patógenos varía en función de la zona geográfica, y pueden ser fácilmente importadas por los viajeros a los países de origen^{45, 129}.

En 1990 la OMS estimó las tasas mundiales de ITS curables (sífilis, gonorrea, uretritis no gonocócica y trichomoniasis) en más de 250 millones de casos⁴⁵. En 1999 se estimó que había 151 millones de casos en el sudeste asiático, 38 millones en Latinoamérica y 69 millones de casos en África⁴⁵.

Los destinos asociados con mayor riesgo de adquisición de ITS tras una relación sexual sin protección son clásicamente aquellos que se asocian con turismo sexual, fundamentalmente el Sudeste asiático, pero también África Subsahariana e India son unas zonas con unas tasas elevadas de ITS.^{129,128}, En un estudio se vio que afectaban a un 5-65% de las prostitutas de África, al 20,9% en Brasil y al 0- 13,6% en el Sudeste Asiático⁴⁵.

Hay muchos estudios sobre las características de los viajeros que mantienen relaciones sexuales casuales durante sus viajes que intentan definir grupos de riesgo para contraer ITS, éstas varían en función de la edad y tipo de viaje, duración y destino de éste¹²⁸.

No existe un perfil concreto de los viajeros que mantiene relaciones sexuales esporádicas durante el viaje, pero en general, existe un pico en los viajeros adolescentes y un segundo pico entre los 35-55 años y estudios recientes demuestran que ambos sexos presentan un riesgo similar.

Sin embargo existen algunas diferencias entre sexos y edad de los viajeros. Por ejemplo, las mujeres jóvenes generalmente escogen otros viajeros o expatriados como pareja para una relación esporádica, mientras que las mujeres más mayores y los hombres de ambas edades suelen tener relaciones sexuales con la población local con más frecuencia. Además los varones recurren a profesionales del sexo en mayor grado⁴⁵, lo cual, como ya dijimos antes, constituye un riesgo muy importante, sobre todo si éstas son de bajo coste¹²⁸.

La duración del viaje también influye. A medida que aumenta la duración aumenta la frecuencia con que se mantienen relaciones sexuales esporádicas. Un grupo especial con un riesgo muy elevado son los expatriados, soldados y marineros porque en muchas ocasiones mantienen relaciones con población local o con otros expatriados^{45, 128}, al igual que en nuestro estudio, que se asoció en mayor medida con viajes de larga duración y turismo de alto riesgo.

Las ITS suponen un problema de salud pública, por la alta tasa de transmisibilidad, la adquisición de nuevos patógenos o incluso la introducción y diseminación a nivel mundial de microorganismos con alta tasa de resistencias a los tratamientos antibióticos habituales^{45, 128}.

La medida preventiva más eficaz es el uso del preservativo, ya que existen otras medidas preventivas, pero sólo son eficaces frente a algunos microorganismos concretos^{128, 129}.

Por lo tanto, dada la elevada frecuencia de estas enfermedades y las graves consecuencias que se pueden derivar de ellas, la prevención de las ITS debería suponer una prioridad en las clínicas de consejo al viajero, Es muy importante promover el conocimiento de sus vías de transmisión y concienciar a los viajeros internacionales de la importancia de estas enfermedades y las principales medidas profilácticas que se deben tener en cuenta.

Causada por la penetración a través de la piel de larvas de anquilostomas caninos o felinos, principalmente *Ancylostoma braziliense*; también pero con menor frecuencia: *A. caninum*, *A. braziliensis* y *Uncinaria stenocephala*. Son parásitos cosmopolitas que infectan gran número de perros en países en vías de desarrollo, principalmente en países de climas calientes. La mayoría de viajeros que se diagnostican en los países industrializados son viajeros que provienen de áreas tropicales y se han infectado, tras caminar descalzos, habitualmente en playas¹³⁰. En este estudio se vio que la zona que se asoció más frecuentemente con la aparición de larva cutánea migrans fue caribe, a diferencia de nosotros que encontramos mayor riesgo entre los viajeros a América del Sur. Habitualmente se adquiere al caminar descalzos, y se ha visto que se asocia con mayor frecuencia con viajes de turismo, de alto riesgo en nuestro caso, pero ningún estudio relaciona la duración del viaje con su aparición, en nuestro caso podemos observar que aparece una asociación independiente entre viajes de corta duración y larva cutánea migrans¹³⁰.

Dentro de este grupo se engloban distintas enfermedades, como son la escabiosis o sarna las miasis y las tungiasis. La sarna es la infestación por

Sarcoptes scabiei. Se transmite por contacto piel con piel en niños o compañeros sexuales. Produce un prurito nocturno intenso y las localizaciones preferidas son zonas interdigitales, fosa poplíteica, zona flexora del codo, glúteos. En las infestaciones primarias, las lesiones pruriginosas suelen tardar unos 21 días en aparecer. Otras formas más graves son la escabiosis nodular y la sarna noruega.

La infestación por la hembra grávida de la pulga de la arena o *Tunga penetrans* produce la tunguiasis. Hiperendémica en África, Suramérica y Caribe. Se adquiere tras caminar descalzo y se localiza en la planta de los pies, en la zona subungueal e interdigital. Se forma una pápula o vesícula subcutánea blanca (por el contenido de los huevos) de 6-8 milímetros con un punto negro central. La miasis es una infestación por larvas de moscas. La más común es la miasis cutánea forunculosa o forunculoide, se produce por larvas de *Dermatobia hominis* en zonas tropicales y subtropicales de América y por *Cordylobia anthropophaga* en África. En nuestro estudio, no hemos podido analizar cada agente etiológico por separado debido a insuficientes casos por lo que los resultados no eran estadísticamente significativos. Analizando en grupo de otros ectoparásitos en conjunto, se demostró asociación independiente entre la aparición de otros ectoparásitos y el viaje a América del Sur y turismo de alto riesgo^{59, 61}.

Las infecciones respiratorias son uno de los motivos de consulta más frecuentes de los viajeros a la vuelta del trópico. En una serie de 622 viajeros se llegó al diagnóstico de infección respiratoria en 73 de ellos (11,5%), siendo el tercer diagnóstico más frecuente, después de las lesiones cutáneas y de infecciones gastrointestinales. Se vio que las infecciones respiratorias eran significativamente

más comunes en viajeros febriles. Sólo se llegó al diagnóstico etiológico en 9 pacientes (8 neumonías eosinofílicas y 1 tos ferina) quedando el resto como: 26 infecciones del tracto respiratorio superior, 24 neumonías agudas y 14 síndromes influenza-like³⁸.

En otra serie americana la infección respiratoria fue el segundo diagnóstico más frecuente en viajeros (26%) siendo la principal causa de síndrome febril junto con la diarrea³⁴.

Hay muchas enfermedades importadas que pueden simular al inicio una infección respiratoria. Entre ellas se encuentran malaria, fiebre tifoidea, fiebres hemorrágicas y dengue. Pero la mayor parte de las infecciones respiratorias que se dan en viajeros se deben a causas infecciosas cosmopolitas como el virus Influenza o el neumococo, cuyo diagnóstico y manejo es conocido por los médicos de nuestra área geográfica. En muchas ocasiones no se llega a un diagnóstico microbiológico etiológico, puesto que frecuentemente son causadas por virus y el cuadro clínico es banal y autolimitado. Por esto se conoce poco sobre la prevalencia real de infecciones respiratorias en viajeros.

El cuadro clínico más frecuente dentro de la patología respiratoria en el viajero, es la infección de vías respiratorias sin etiología específica. Clínicamente se distinguen cuadros de vías respiratorias altas, faringitis, bronquitis y cuadros gripales, siendo lo más frecuente el de vías respiratorias altas¹³¹ *Bordetella pertussis*, causante de la tos ferina, puede causar tos prolongada en adultos. Tiene una distribución mundial, aunque el riesgo es mayor en países tropicales, y

está descrita en los viajeros (especialmente en la peregrinación a la Meca). En un estudio en 358 peregrinos, 5 (1,4%) fueron diagnosticados de tos ferina, 3 de ellos no habían sido vacunados¹³². La inmunización en la infancia cubre un periodo de 10 años. Actualmente se dispone de la vacuna inactivada combinada con toxoide tetánico y diftérico, recomendada en los viajeros internacionales (cada 10 años).

La neumonía es una de las causas más frecuentes de fiebre e ingreso en el viajero (aunque superada con diferencia por la malaria)¹³³. Únicamente se llega al diagnóstico microbiológico en la mitad de ellas. En su mayoría los agentes etiológicos son microorganismos cosmopolitas (*S pneumoniae*, virus respiratorio sincitial, *Legionella spp*, fiebre Q,...) y sólo en una pequeña parte se trata de un “germen tropical”^{134, 135}

No hay muchos datos sobre los factores que influyen en la adquisición de infecciones respiratorias bacterianas y las características del viaje; en nuestro estudio, se establece una relación independiente y estadísticamente significativa entre los viajes de corta duración y la aparición de infección respiratoria bacteriana, probablemente debido a que en los viajes de duración larga, las infecciones ya se han resuelto al regreso del viajero y no acude por ello al hospital.

La tuberculosis supone un importante problema de salud pública, debido a su alta transmisibilidad; la transmisión se produce por vía aérea, a través de la tos, estornudos o al hablar personas que padecen la enfermedad¹³⁶. En los últimos

tiempos la enfermedad ha sufrido un importante incremento debido fundamentalmente a dos factores, el VIH y la inmigración¹³⁷.

Tras la exposición se adquiere la infección, pero en personas sanas, lo habitual es que ésta sea controlada por el sistema inmune dando lugar a lo que se denomina Infección Tuberculosa Latente. Dependiendo de diversos factores, entre otros la inmunidad del huésped, la infección puede reactivarse años después, o bien no ser controlada en el momento de la primoinfección causando la enfermedad.

Los viajeros con riesgo de contraer la infección son fundamentalmente profesionales de alto riesgo, que mantienen un contacto muy estrecho con la población local o trabajadores sanitarios y los que realizan viajes de larga duración¹³⁶. Con respecto a la zona de viaje, en nuestro estudio no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas.

6. CONCLUSIONES

“Todos los viajes esconden destinos que se ocultan a los ojos del viajero”

Martin Buber

Filósofo austriaco 1878-1965

1. En esta serie de casi 3000 viajeros hay un ligero predominio masculino, con una edad media de 35 años, a África Subsahariana seguida de América Central-Caribe, en Agosto, de corta duración, como turistas (de alto y bajo riesgo) y las consultas se producen en el mes siguiente al regreso del viaje.
2. La frecuencia de vacunas recibidas es ligeramente superior a otros estudios, siendo la de la fiebre amarilla y la de la fiebre tifoidea las más frecuentes. Sólo un tercio de los viajeros realizaron quimioprofilaxis frente a la malaria, con mejor cumplimiento entre los viajeros a África Subsahariana, de corta duración y turismo de bajo riesgo.
3. Al regreso, los síndromes por orden de frecuencia y su principal causa fueron: fiebre por malaria, diarrea sin filiar, cutáneo por otras ectoparasitosis, eosinofilia por filarias y respiratorio sin filiar.
4. La fiebre y el síndrome respiratorio fueron más frecuentes en los viajeros al Sudeste Asiático- Subcontinente Indio, la eosinofilia a África Subsahariana, el síndrome cutáneo a América del Sur y la diarrea a Otros. La fiebre y el síndrome cutáneo fueron más frecuentes en los viajeros de turismo alto riesgo, la eosinofilia en los turistas de bajo riesgo y la diarrea en los profesionales de bajo riesgo. El síndrome febril, síndrome cutáneo y síndrome diarreico fueron más frecuentes en los viajes de duración corta mientras que el síndrome eosinofílico en los de duración larga

5. Malaria, rickettsiosis, esquistosomiasis y filariasis fueron más frecuentes en los viajeros a África Subsahariana. Larva cutánea migrans y otras ectoparasitosis a América del Sur. Parasitosis intestinales, bacterias enteropatógenas y arboviriasis al Subcontinente Indio-Sudeste Asia y la diarrea del viajero sin filiar a la zona Otros. Los turistas de bajo riesgo presentaron mayor frecuencia de larva cutánea migrans, otras ectoparasitosis, rickettsiosis, esquistosomiasis, infecciones respiratorias bacterianas, hepatitis virales agudas y fiebre entérica; los profesionales de bajo riesgo de malaria y; los turistas de bajo riesgo de diarrea del viajero. La diarrea bacteriana, larva cutánea migrans, rickettsiosis e infección respiratoria bacteriana fueron más frecuentes en los de corta duración del viaje, las hepatitis virales agudas en los de media duración y las filariasis en los de larga duración.

6. En el análisis multivariante encontramos algunas variables asociadas con un mayor riesgo independiente de desarrollar determinados síndromes y grupos diagnósticos, como: -viajar a África Subsahariana conlleva un mayor riesgo de desarrollar fiebre, eosinofilia, síndrome respiratorio, malaria y rickettsiosis; -los viajes de turismo de alto riesgo se asocian en mayor medida a la aparición de síndrome cutáneo, larva cutánea migrans, otras ectoparasitosis, rickettsiosis, VIH/ITS, esquistosomiasis, hepatitis virales agudas y fiebre entérica y, -los viajes de corta duración se asocian a fiebre, síndrome cutáneo, diarrea del viajero sin filiar, malaria, rickettsiosis e infecciones respiratorias bacterianas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Fuster LF. Historia general del turismo de masas; 1991.
2. McIntosh G, Ritchie. Tourism, principles, practices, philosophies.; 1998.
3. Montaner J. Estructura del mercado turístico; 1996.
4. Carlos Vogeler-Ruiz EHA. Estructura y organización del mercado turístico; 1996.
5. Díaz JM. Historia del mundo contemporáneo; 1996.
6. Hakulinen E. [Health advice to travelers in earlier centuries]. *Nord Med* 1984;99:266-7.
7. Rodriguez-Sala ML. [Diego de Cisneros and novo-Hispanic astrological and geographical medicine]. *Gac Med Mex* 1994;130:402-11.
8. Arnold D. The place of "the tropics" in Western medical ideas since 1750. *Trop Med Int Health* 1997;2:303-13.
9. Pasini W. Tourist health as a new branch of public health. *World Health Stat Q* 1989;42:77-84.
10. Armengaud M. [Recent evolution of travel medicine in France and in the world]. *Bull Acad Natl Med* 1996;180:769-78; discussion 778-83.
11. Gautret P, Freedman DO. Travel medicine, a speciality on the move. *Clin Microbiol Infect*;16:201-2.
12. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD et al. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1499-539 Epub 2006 Nov 8.
13. Zuckerman JN. Recent developments: Travel medicine. *BMJ* 2002;325:260-4.
14. Leggat PA. Travel medicine: an Australian perspective. *Travel Med Infect Dis* 2005;3:67-75.
15. Schlagenhauf P, Santos-O'Connor F, Parola P. The practice of travel medicine in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:203-8.
16. Steffen R, deBernardis C, Banos A. Travel epidemiology--a global perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:89-95.
17. Steffen R, Lobel Hans O. Epidemiologic basis for the practice of travel medicine. *Journal of Wilderness Medicine* 1994;5:56-66.
18. Steffen R, Banos A, deBernardis C. Vaccination priorities. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:175-80.
19. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006;354:119-30.
20. UNWTO. Tourism highlights 2009; 2009.
21. Europe's demographic future: facts and figures: Commission of the European communities; 2007.
22. Movimientos turísticos en fronteras (Frontur). Informe anual 2007; 2007.
23. Lopez-Velez R, Molina Moreno R. [Climate change in Spain and risk of infectious and parasitic diseases transmitted by arthropods and rodents]. *Rev Esp Salud Publica* 2005;79:177-90.
24. Angelini P, Finarelli AC, Silvi G et al. [Chikungunya emergency in Emilia-Romagna: learning through experience]. *Epidemiol Prev* 2008;32:258-63.
25. Wilson ME. Travel and the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1:39-46.
26. Ostroff SM, Kozarsky P. Emerging infectious diseases and travel medicine. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:231-41.

27. Valerio L, Martinez O, Sabria M, Esteve M, Urbiztondo L, Roca C. High-risk travel abroad overtook low-risk travel from 1999 to 2004: characterization and trends in 2,622 Spanish travelers. *J Travel Med* 2005;12:327-31.
28. Lopez-Velez R, Bayas JM. Spanish travelers to high-risk areas in the tropics: airport survey of travel health knowledge, attitudes, and practices in vaccination and malaria prevention. *J Travel Med* 2007;14:297-305.
29. Hargarten S. Emporiatic medicine--growing into the 21st century: from patient care to population care. *J Travel Med* 1999;6:59.
30. Le Bras M, Mazaudier E, Bigaignon-Receveur MC, Schmitt de la Brelie N, Becquart JP, Longy-Boursier M. [Epidemiology and clinical aspects of imported tropical diseases]. *Rev Med Interne* 1992;13:205-10.
31. Steffen R. Travel medicine--prevention based on epidemiological data. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991;85:156-62.
32. Felkai P. [Analysis of prevention of diseases in travellers on the basis of latest results in travel medicine]. *Orv Hetil* 2008;149:1707-12.
33. Gezairy HA. Travel epidemiology: WHO perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:86-8.
34. Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries. *J Travel Med* 2000;7:259-66.
35. Rack J, Wichmann O, Kamara B et al. Risk and spectrum of diseases in travelers to popular tourist destinations. *J Travel Med* 2005;12:248-53.
36. van Genderen PJ, Koene HR, Spong K, Overbosch D. The safety and tolerance of atovaquone/proguanil for the long-term prophylaxis of plasmodium falciparum malaria in non-immune travelers and expatriates [corrected]. *J Travel Med* 2007;14:92-5.
37. Spira AM. Assessment of travellers who return home ill. *Lancet* 2003;361:1459-69.
38. Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005;12:312-8.
39. O'Brien DP, Leder K, Matchett E, Brown GV, Torresi J. Illness in returned travelers and immigrants/refugees: the 6-year experience of two Australian infectious diseases units. *J Travel Med* 2006;13:145-52.
40. Nothdurft HD. [Health and travel in the tropics]. *Fortschr Med* 1993;111:27-8, 31-2, 35-6, passim.
41. Doherty JF, Grant AD, Bryceson AD. Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics. *QJM* 1995;88:277-81.
42. Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W et al. Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. *Arch Intern Med* 2006;166:1642-8.
43. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E et al. Fever after a stay in the tropics: diagnostic predictors of the leading tropical conditions. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:18-25.
44. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002;347:505-16.
45. Wilson ME, Weld LH, Boggild A et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2007;44:1560-8 Epub 2007 May 7.
46. Lo Re V, 3rd, Gluckman SJ. Fever in the returned traveler. *Am Fam Physician* 2003;68:1343-50.

47. Riddle MS, Sanders JW, Putnam SD, Tribble DR. Incidence, etiology, and impact of diarrhea among long-term travelers (US military and similar populations): a systematic review. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74:891-900.
48. Yates J. Traveler's diarrhea. *Am Fam Physician* 2005;71:2095-100.
49. Al-Abri SS, Beeching NJ, Nye FJ. Traveller's diarrhoea. *Lancet Infect Dis* 2005;5:349-60.
50. Alonso Socas MM, Aleman R, Lopez Lirola R, Castellano A, Martin Ponce E, Gomez Sirvent JL. [Diarrhoea in the traveller]. *An Sist Sanit Navar* 2006;29:127-38.
51. Ericsson CD. Travellers' diarrhoea. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:116-24.
52. Lima AA. Tropical diarrhoea: new developments in traveller's diarrhoea. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:547-52.
53. Goldsmid JM, Leggat PA. The returned traveller with diarrhoea. *Aust Fam Physician* 2007;36:322-7.
54. Larson SC. Traveler's diarrhea. *Emerg Med Clin North Am* 1997;15:179-89.
55. Millikan LE. Life-threatening dermatoses in travelers. *Clin Dermatol* 2005;23:249-53.
56. Lupi O, Madkan V, Tying SK. Tropical dermatology: bacterial tropical diseases. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:559-78; quiz 578-80.
57. Lupi O, Tying SK. Tropical dermatology: viral tropical diseases. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:979-1000; quiz 1000-2.
58. Mahe A. Bacterial skin infections in a tropical environment. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14:123-6.
59. Ansart S, Perez L, Jaureguiberry S, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Spectrum of dermatoses in 165 travelers returning from the tropics with skin diseases. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76:184-6.
60. James WD. Imported skin diseases in dermatology. *J Dermatol* 2001;28:663-6.
61. Caumes E, Carriere J, Guermonprez G, Bricaire F, Danis M, Gentilini M. 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;20:542-8.
62. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:319-27.
63. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005;353:924-32.
64. Perez Arellano JL, Pardo J, Hernandez Cabrera M, Carranza C, Angel Moreno A, Muro A. [Eosinophilia: a practical approach]. *An Med Interna* 2004;21:244-52.
65. Libman MD, MacLean JD, Gyorkos TW. Screening for schistosomiasis, filariasis, and strongyloidiasis among expatriates returning from the tropics. *Clin Infect Dis* 1993;17:353-9.
66. Harries AD, Myers B, Bhattacharrya D. Eosinophilia in Caucasians returning from the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986;80:327-8.
67. Whetham J, Day JN, Armstrong M, Chiodini PL, Whitty CJ. Investigation of tropical eosinophilia; assessing a strategy based on geographical area. *J Infect* 2003;46:180-5.
68. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Loscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis* 2002;34:407-11 Epub 2001 Dec 19.

69. Meltzer E, Percik R, Shatzkes J, Sidi Y, Schwartz E. Eosinophilia among returning travelers: a practical approach. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:702-9.
70. Moore TA, Nutman TB. Eosinophilia in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:503-21.
71. Toovey S, Moerman F, van Gompel A. Special infectious disease risks of expatriates and long-term travelers in tropical countries. Part II: infections other than malaria. *J Travel Med* 2007;14:50-60.
72. Jelinek T, Schulte C, Behrens R et al. Imported Falciparum malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European network on surveillance of imported infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2002;34:572-6 Epub 2002 Jan 21.
73. Lipner EM, Law MA, Barnett E et al. Filariasis in travelers presenting to the GeoSentinel Surveillance Network. *PLoS Negl Trop Dis* 2007;1:e88.
74. Sankale M, Pene P, Barabe P, Olivares JP, Cadevielle P, Braendle W. [Eosinophilia in Europeans returning from tropical countries (apropos of 36 cases)]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1979;72:265-71.
75. Leder K, Sundararajan V, Weld L, Pandey P, Brown G, Torresi J. Respiratory tract infections in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis* 2003;36:399-406 Epub 2003 Jan 30.
76. Habib NA BR. Respiratory infections in the traveler. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:246-249.
77. Robinson P, Jenney AW, Tachado M et al. Imported malaria treated in Melbourne, Australia: epidemiology and clinical features in 246 patients. *J Travel Med* 2001;8:76-81.
78. Leder K, Black J, O'Brien D et al. Malaria in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis* 2004;39:1104-12 Epub 2004 Sep 27.
79. Newman RD, Parise ME, Barber AM, Steketee RW. Malaria-related deaths among U.S. travelers, 1963-2001. *Ann Intern Med* 2004;141:547-55.
80. Calleri G, Lipani F, Macor A, Belloro S, Riva G, Caramello P. Severe and complicated Falciparum malaria in Italian travelers. *J Travel Med* 1998;5:39-41.
81. Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C et al. The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit: report of 188 cases in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:684-9 Epub 2002 Oct 31.
82. Walker DH. Rickettsiae and rickettsial infections: the current state of knowledge. *Clin Infect Dis* 2007;45:S39-44.
83. McQuiston JH, Paddock CD, Singleton J, Jr., Wheeling JT, Zaki SR, Childs JE. Imported spotted fever rickettsioses in United States travelers returning from Africa: a summary of cases confirmed by laboratory testing at the Centers for Disease Control and Prevention, 1999-2002. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:98-101.
84. Raoult D, Fournier PE, Fenollar F et al. Rickettsia africae, a tick-borne pathogen in travelers to sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2001;344:1504-10.
85. Smoak BL, McClain JB, Brundage JF et al. An outbreak of spotted fever rickettsiosis in U.S. Army troops deployed to Botswana. *Emerg Infect Dis* 1996;2:217-21.

86. Jensenius M, Fournier PE, Vene S et al. African tick bite fever in travelers to rural sub-Equatorial Africa. *Clin Infect Dis* 2003;36:1411-7 Epub 2003 May 19.
87. Jelinek T, Loscher T. Clinical features and epidemiology of tick typhus in travelers. *J Travel Med* 2001;8:57-9.
88. Palau LA, Pankey GA. Mediterranean Spotted Fever in Travelers from the United States. *J Travel Med* 1997;4:179-182.
89. Parola P, Vogelaers D, Roure C, Janbon F, Raoult D. Murine typhus in travelers returning from Indonesia. *Emerg Infect Dis* 1998;4:677-80.
90. Connor BA, Schwartz E. Typhoid and paratyphoid fever in travellers. *Lancet Infect Dis* 2005;5:623-8.
91. Basnyat B, Maskey AP, Zimmerman MD, Murdoch DR. Enteric (typhoid) fever in travelers. *Clin Infect Dis* 2005;41:1467-72 Epub 2005 Sep 28.
92. Bhutta ZA. Current concepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. *BMJ* 2006;333:78-82.
93. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N Engl J Med* 2002;347:1770-82.
94. Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-23.
95. Mutsch M, Spicher VM, Gut C, Steffen R. Hepatitis A virus infections in travelers, 1988-2004. *Clin Infect Dis* 2006;42:490-7 Epub 2006 Jan 11.
96. Fiore AE. Hepatitis A transmitted by food. *Clin Infect Dis* 2004;38:705-15 Epub 2004 Feb 11.
97. Simonsen L, Kane A, Lloyd J, Zaffran M, Kane M. Unsafe injections in the developing world and transmission of bloodborne pathogens: a review. *Bull World Health Organ* 1999;77:789-800.
98. Bock HL, Loscher T, Scheiermann N et al. Accelerated Schedule for Hepatitis B Immunization. *J Travel Med* 1995;2:213-217.
99. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update of recommendations. *Hepatology* 2004;39:857-61.
100. Emerson SU, Purcell RH. Hepatitis E virus. *Rev Med Virol* 2003;13:145-54.
101. Schwartz E, Jenks NP, Van Damme P, Galun E. Hepatitis E virus infection in travelers. *Clin Infect Dis* 1999;29:1312-4.
102. Labrique AB, Thomas DL, Stoszek SK, Nelson KE. Hepatitis E: an emerging infectious disease. *Epidemiol Rev* 1999;21:162-79.
103. Nozais JP, Caumes E, Datry A, Bricaire F, Danis M, Gentilini M. [Apropos of 5 new cases of onchocerciasis edema]. *Bull Soc Pathol Exot* 1997;90:335-8.
104. Okhuysen PC. Onchocerciasis in an expatriate living in Cameroon. *J Travel Med* 1997;4:11-13.
105. McCarthy JS, Ottesen EA, Nutman TB. Onchocerciasis in endemic and nonendemic populations: differences in clinical presentation and immunologic findings. *J Infect Dis* 1994;170:736-41.
106. Pryce D, Behrens R, Davidson R, Chiodini P, Bryceson A, McLeod J. Onchocerciasis in members of an expedition to Cameroon: role of advice before travel and long term follow up. *BMJ* 1992;304:1285-6.
107. Encarnacion CF, Giordano MF, Murray HW. Onchocerciasis in New York City. The Moa-Manhattan connection. *Arch Intern Med* 1994;154:1749-51.

108. Ezzedine K, Malvy D, Dhaussy I et al. Onchocerciasis-associated limb swelling in a traveler returning from Cameroon. *J Travel Med* 2006;13:50-3.
109. Kain KC. Skin lesions in returned travelers. *Med Clin North Am* 1999;83:1077-102.
110. Pampiglione S, Peraldi R, Burelli JP. [Human dirofilariasis in Corsica: a new local case. Review of reported cases]. *Bull Soc Pathol Exot* 1999;92:305-8.
111. Abou-Bacar A, Diallo M, Waller J, Cribier B, Candolfi E. [Human subcutaneous dirofilariosis due to *Dirofilaria repens*. A case diagnosed in Strasbourg, France]. *Bull Soc Pathol Exot* 2007;100:269-70.
112. Grobusch MP, Muhlberger N, Jelinek T et al. Imported schistosomiasis in Europe: sentinel surveillance data from TropNetEurop. *J Travel Med* 2003;10:164-9.
113. Jelinek T. Imported schistosomiasis in Europe: preliminary data for 2007 from TropNetEurop. *Euro Surveill* 2008;13(7).8038.
114. Corachan M. Schistosomiasis and international travel. *Clin Infect Dis* 2002;35:446-50 Epub 2002 Jul 19.
115. Corachan M, Almeda J, Vinuesa T et al. [Schistosomiasis imported by Spanish travelers: clinico-epidemiologic study of 80 cases]. *Med Clin (Barc)* 1997;108:721-5.
116. Schwartz E, Kozarsky P, Wilson M, Cetron M. Schistosome infection among river rafters on Omo River, Ethiopia. *J Travel Med* 2005;12:3-8.
117. Harries AD, Fryatt R, Walker J, Chiodini PL, Bryceson AD. Schistosomiasis in expatriates returning to Britain from the tropics: a controlled study. *Lancet* 1986;1:86-8.
118. Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006;368:1106-18.
119. Cantiniaux S, Serratrice J, De Roux-Serratrice C et al. [A group fever: safari's fever]. *Rev Med Interne* 2004;25:931-3.
120. Roca C, Balanzo X, Gascon J et al. Comparative, clinico-epidemiologic study of *Schistosoma mansoni* infections in travellers and immigrants in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:219-23 Epub 2002 Mar 19.
121. Elcuaz R, Armas M, Ramirez M et al. [Outbreak of schistosomiasis in a group of travellers returning from Burkina Faso]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998;16:367-9.
122. Oishi K, Saito M, Mapua CA, Natividad FF. Dengue illness: clinical features and pathogenesis. *J Infect Chemother* 2007;13:125-33 Epub 2007 Jun 21.
123. Senanayake S. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever--a diagnostic challenge. *Aust Fam Physician* 2006;35:609-12.
124. O'Leary DR, Rigau-Perez JG, Hayes EB, Vorndam AV, Clark GG, Gubler DJ. Assessment of dengue risk in relief workers in Puerto Rico after Hurricane Georges, 1998. *Am J Trop Med Hyg* 2002;66:35-9.
125. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs--worldwide, 2000-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:301-5.
126. Effler PV, Pang L, Kitsutani P et al. Dengue fever, Hawaii, 2001-2002. *Emerg Infect Dis* 2005;11:742-9.
127. Wichmann O, Gascon J, Schunk M et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators. *J Infect Dis* 2007;195:1089-96 Epub 2007 Mar 2.

128. Richens J. Sexually transmitted infections and HIV among travellers: a review. *Travel Med Infect Dis* 2006;4:184-95 Epub 2005 Sep 30.
129. Memish ZA, Venkatesh S, Shibl AM. Impact of travel on international spread of antimicrobial resistance. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:135-42.
130. Bouchaud O, Houze S, Schiemann R et al. Cutaneous larva migrans in travelers: a prospective study, with assessment of therapy with ivermectin. *Clin Infect Dis* 2000;31:493-8 Epub 2000 Sep 7.
131. Zuckerman JN. Imported tropical respiratory tract infections. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:164-7.
132. Wilder-Smith A, Earnest A, Ravindran S, Paton NI. High incidence of pertussis among Hajj pilgrims. *Clin Infect Dis* 2003;37:1270-2 Epub 2003 Oct 1.
133. Stienlauf S, Segal G, Sidi Y, Schwartz E. Epidemiology of travel-related hospitalization. *J Travel Med* 2005;12:136-41.
134. Scrimini S, Junemann A, Luna CM. Community acquired pneumonia in the tropics. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:170-6.
135. Ansart S, Pajot O, Grivois JP et al. Pneumonia among travelers returning from abroad. *J Travel Med* 2004;11:87-91.
136. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), September 1999, and the sections of this statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221-47.
137. Diz S, Lopez-Velez R, Moreno A et al. Epidemiology and clinical features of tuberculosis in immigrants at an infectious diseases department in Madrid. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:769-74.

8. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA



Clinical and Epidemiological Characteristics of Imported Infectious Diseases in Spanish Travelers

Pilar Zamarrón Fuertes, MD, Ana Pérez-Ayala, MD, José A. Pérez Molina, PhD, MD, Francesca F. Norman, MBBS, BmedSci, Begoña Monge-Maíllo, MD, Miriam Navarro, MD, and Rogelio López-Vélez, MD, DTM&H, PhD

Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

DOI: 10.1111/j.1708-8305.2010.00433.x

Introduction. Spain could be a potential area in Europe for the development and spread of emerging diseases from the tropics due to its geoclimatic characteristics, but there is little information on infectious diseases imported by travelers. The aim of this article was to analyze clinical–epidemiological characteristics of infectious diseases imported by Spanish travelers from the tropics.

Methods. A retrospective descriptive study of 2,982 travelers seeking medical advice who return ill from the tropics was conducted. Demographic data, details of travel (destination, type, and duration), preventive measures, clinical syndromes, and diagnoses were analyzed.

Results. Nearly half (46.5%) the travelers had traveled to sub-Saharan Africa; 46.5% reported a stay exceeding 1 month (and almost a quarter more than 6 months). Following pre-travel advice, 69.1% received at least one vaccine and 35.5% took malarial chemoprophylaxis with variations according to geographical area of travel. In all, 58.8% of this took chemoprophylaxis correctly. Most common syndromes were fever 1,028 (34.5%), diarrhea 872 (29.3%), and cutaneous syndrome 684 (22.9%). Most frequent diagnoses were traveler's diarrhea (17.2%), malaria (17%), and intestinal parasites (10.4%). The three main syndromes in travelers to the Caribbean–Central America, Indian subcontinent–Southeast Asia, and other areas were diarrhea, fever, and cutaneous syndrome ($p < 0.05$); in sub-Saharan Africa were fever, cutaneous syndrome, and diarrhea ($p < 0.05$); and in South America were cutaneous syndrome, diarrhea, and fever ($p < 0.05$). Travelers to sub-Saharan Africa showed a higher frequency of malaria, rickettsiosis, filariasis, and schistosomiasis ($p < 0.05$); those to South America showed cutaneous larva migrants, other ectoparasitosis, and cutaneous/mucocutaneous leishmaniasis; and those to the Indian subcontinent–Southeast Asia showed intestinal parasitosis, arboviriasis, and enteric fever ($p < 0.05$).

Conclusions. Increased international travel is a key factor for the development and spread of emerging pathogens. Information on these diseases is essential to establish early warning mechanisms and action plans. Spain represents a unique setting for this.

From 1950 to 2007, international tourist arrivals grew from 25 million to 903 million. While in 1950 the top 15 destinations accounted for 98% of all international tourist arrivals, in 2007 this proportion fell to 57%, reflecting the emergence of new destinations, many of them in developing countries.¹

Travel-associated infections represent one of the leading causes of morbidity, with an estimated mortality of 2% to 3% in this group. The risk of acquiring an infectious disease during travel varies and is influenced,

among other factors, by destination, type and duration of travel, exposure activities, and use of preventive measures such as vaccines or chemoprophylaxis. Overall, febrile syndrome is more common in travelers returning from sub-Saharan Africa and Southeast Asia, acute diarrhea in those returning from Asia, and skin problems in those visiting sub-Saharan Africa and the Indian subcontinent–Southeast Asia.^{2,3}

During 2007 Spain received 59.2 million of international tourist arrivals and approximately 700,000 immigrants, and this country has remained a bridge for movements between Europe and Africa.⁴ Moreover, of the 11 million journeys abroad by Spanish travelers in that year, more than 10% were to the tropics and subtropics.⁵ If the magnitude of these figures are considered in the context of presence of local vectors such as *Anopheles atroparvus* or *Aedes albopictus*, the proximity

Corresponding Author: Rogelio López-Vélez, MD, DTM&H, PhD, Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Carretera de Colmenar Km 9.1, Madrid 28034, Spain. E-mail: rlopezvelez.hrc@salud.madrid.org

to Africa and the current climate changes, Spain may become a crucible where these factors could merge and contribute to the emergence of tropical diseases as occurred in the recent outbreak of Chikungunya in Italy.^{6,7} Immigrants and international transfers will only be a risk if a specific vector would establish itself in Spain, or if a disease for which human-to-human transmission is possible.

Although there are some data in the medical literature on the potential risk for Spanish travelers,^{8,9} there is little information on imported infectious disease in this group. These data represent a large sample of ill-returned travelers from the tropics, thus completing the spectrum of imported diseases into Europe. This provides a reference for likely diagnosis analyzed according to destination among ill travelers seeking medical care. It is very important for physicians who need to know the epidemiology and clinical manifestations of tropical diseases.

The aim of this study was to analyze the clinical and epidemiological characteristics of infectious diseases imported by Spanish travelers to the tropics.

Materials and Methods

A retrospective and descriptive study of travelers returning from the tropics and attended at the Tropical Medicine Unit, Infectious Diseases Department of Hospital Ramón y Cajal in Madrid (Spain) during the period January 1989 to November 2006 was conducted. We excluded immigrant travelers (VFRs—Visiting Friends and Relatives) because these represent a population of travelers with very different characteristics.

The following variables were recorded: gender, age, time from return to consultation, travel characteristics (geographical area, duration, and type of travel), and prophylactic measures.

We evaluated clinical syndromes at consultation and final diagnoses made. Main diagnoses were analyzed based on the geographical area of travel and on the presenting clinical syndrome.

Geographical area of travel was divided into five areas: sub-Saharan Africa, Central America–Caribbean, South America, Indian subcontinent–Southeast Asia, and other (North Africa, West Asia, East Asia, and Pacific islands).

Travel duration (three groups were defined) was categorized as: short term (≤ 30 days), medium term (> 30 and < 180 days), and long term (≥ 180 days).

Type of travel (four types were defined) was as follows: organized tours in the usual tourist routes (type A); tours outside the usual tourist routes (eg, as backpackers and hunters; type B); professional travel of short duration or repeated travel (eg, business travel and airline crews; type C); and professional travel in close contact with local environment (eg, aid workers, missionaries, and expatriates; type D).

Preventive measures were as follows: specific vaccinations for the trip (inside period of validity); correct/

adequate antimalarial chemoprophylaxis; and drug compliance and duration considered if appropriate dosing and duration of prophylaxis.

Five presenting clinical syndromes were analyzed: fever (body temperature $\geq 37.7^\circ\text{C}$); diarrheal syndrome, classified as acute diarrhea (≥ 3 loose stools in 24 h) or prolonged diarrhea (> 2 weeks duration); eosinophilic syndrome (absolute number of eosinophils in peripheral blood $\geq 500/\mu\text{l}$); cutaneous syndrome (presence of skin lesions, such as rash, pruritus, or ulcers); and respiratory syndrome (presence of dyspnea, pleuritic pain, hemoptysis, or coughing).

Final diagnosis was based on positive standard microbiological studies and other tests as indicated according to clinical manifestations. In those cases where a specific pathogen was not identified, diagnosis was established based on epidemiological/clinical data and response to empiric treatment. A single diagnosis may produce different clinical syndromes, and patients may present with several diagnoses, so the total number of syndromes and symptoms may exceed 100%. To simplify the analysis, the most common diagnoses were assigned to one of the following 20 diagnostic groups: malaria, traveler's diarrhea, filariasis, intestinal protozoa, intestinal helminthes, schistosomiasis, hepatic amebic abscess, acute viral hepatitis, mononucleosis-like syndrome, HIV/sexually transmitted infections, dengue, other arboviruses, enteric fever, bacterial respiratory infection, rickettsiosis, latent tuberculosis infection, cutaneous larva migrans, other ectoparasitoses, cutaneous-mucocutaneous leishmaniasis, and superficial mycoses. Infrequent diagnoses (those with a frequency of < 10 cases) were also recorded.

Continuous variables were expressed as the mean and standard deviation when normally distributed, as the median and interquartile range (IQR) if distribution was skewed, and discrete variables as percentages. The Student's independent samples *t*-test was used to compare continuous variables and the Mann–Whitney U-test for continuous variables without a normal distribution. The association between categorical variables was evaluated using a chi-squared test (when samples were of sufficient size) or with a Fisher's exact test. Magnitude of the effect was expressed as a 95% confidence interval. A *p* value of < 0.005 was considered statistically significant.

Results

A total of 2,993 travelers were included in the study; 11 of them were excluded because destination did not correspond with the areas included in the study. The total number of travelers analyzed was 2,982.

In total, 47.8% were women; median age was 35 years (IQR 28 to 40). Median time elapsed from return to consultation was 30 days (IQR 13 to 90).

Geographical areas of travel and number of travelers to each area are shown in Figure 1.

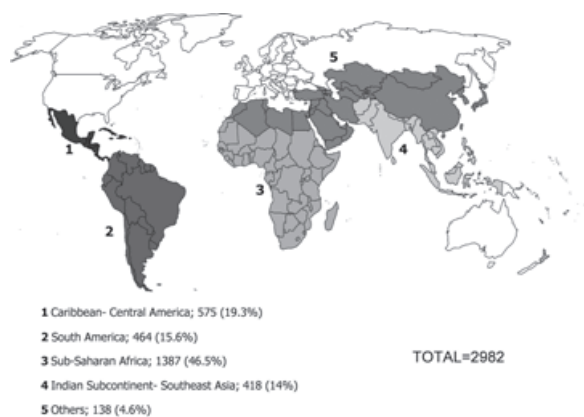


Figure 1 Geographical area of travel and number of travelers to each area.

The duration of travel in order of frequency was: short term in 1,594 (53.4%), long term in 710 (23.8%), and medium term in 678 (22.7%) cases.

The type of travel in order of frequency was: type A in 979 (32.8%), type B in 511 (17.1%), type C in 508 (17%), and type D in 984 (33%) cases.

The age of the traveler, duration, and type of travel depending on the geographic area visited are shown in Table 1.

In total, 2,062 had received a travel-related vaccine (69.1%), and the median number of vaccines received was two (IQR: 1 to 4). In order of frequency, vaccines received were: yellow fever (79.1%), typhoid fever (55.9%), tetanus–diphtheria (44%), hepatitis B (40.6%), and hepatitis A (31.8%). Complete information was available regarding malarial chemoprophylaxis in 2,568 (86.08%) cases. In total, 1,059 (35.5%) had taken malarial chemoprophylaxis, with variations according to geographical area of travel: prophylaxis was used by 54.4% of travelers to sub-Saharan Africa, 33.5% to Central Asia Southeast, 19.4% to South America,

11.5% to the Caribbean–Central America, and 5.1% to other destinations ($p < 0.05$). Of these 1,059, 623 (58.8%) took chemoprophylaxis correctly. This proportion varied depending on the drug used: 57 of 71 (80.3%) taking atovaquone–proguanil did so correctly, 274 of 409 (67%) taking mefloquine, 23 of 43 (53.5%) taking doxycycline, 193 of 379 (50.9%) taking chloroquine–proguanil, and 85 of 176 (48.3%) taking chloroquine; $\chi^2 = 43.3$ ($p < 0.001$).

More than 75% of the cases had one of the following five presenting syndromes: 1,028 (34.5%) febrile syndrome, 872 (29.3%) diarrheal syndrome, 684 (22.9%) cutaneous syndrome, 253 (8.5%) eosinophilic syndrome, and 223 (7.5%) respiratory syndrome. The remaining 25% had other syndromes which have not been analyzed in this study, such as cardiovascular syndrome or osteoarticular syndrome.

The major presenting clinical syndromes depending on the geographic area of travel are shown in Table 2.

Concerning final diagnoses, the most relevant in order of decreasing frequency were: 384 intestinal parasitoses (*Giardia intestinalis* 127, *Entamoeba histolytica* 67, *Taenia saginata* 28, *Ascaris lumbricoides* 15), 285 malaria (*Plasmodium falciparum* alone or mixed 166 and non-*P. falciparum* malaria 119), 102 other ectoparasites (*Sarcoptes scabiei* 50, *Tunga penetrans* 30, myiasis 24, *Pediculus* sp. 4), and 50 filariases (*Loa loa* 26, *Onchocerca volvulus* 17, *Mansonella perstans* 13, *Dirofilaria* sp. 1, and *Wuchereria bancrofti* 1).

Main diagnostic groups according to the presenting clinical syndrome are shown in Table 3. The most frequent etiologic diagnoses responsible for the different clinical syndromes are listed below: febrile syndrome—*P. falciparum* malaria (single and mixed infections) 153 (14.9%), traveler’s diarrhea 256 (24.9%), non-*P. falciparum* malaria 111 (10.8%), rickettsiosis 41 (4%), and dengue 40 (3.9%); diarrheal syndrome—diarrhea of unknown etiology 652 (74.8%), *G. intestinalis* 83 (9.5%), bacterial diarrhea 73 (8.5%)

Table 1 Age of traveler, duration, and type of travel depending on the geographic area visited

	Sub-Saharan Africa, <i>n</i> = 1,387 (%)	Caribbean–Central America, <i>n</i> = 575 (%)	South America, <i>n</i> = 464 (%)	Indian subconti- nent–Southeast Asia, <i>n</i> = 418 (%)	Others, <i>n</i> = 138 (%)	Total, <i>n</i> = 2,982 (%)
Mean age	36.1	32.9	34.9	33.5	36.5	35.06
Duration of travel*						
Short term	616 (44.4)	343 (59.7)	255 (55)	270 (64.6)	110 (79.7)	1,594 (53.5)
Medium term	323 (23.3)	124 (21.6)	115 (24.8)	101 (24.2)	15 (10.9)	678 (22.7)
Long term	448 (32.3)	108 (18.8)	94 (20.3)	47 (11.2)	13 (9.4)	710 (23.8)
Type of travel†						
Type A	602 (43.4)	176 (30.6)	135 (29.1)	61 (14.6)	10 (7.2)	979 (32.8)
Type B	208 (15)	62 (10.8)	85 (18.3)	142 (34)	14 (10.1)	511 (17.1)
Type C	321 (23.1)	248 (43.1)	153 (33)	169 (40.4)	88 (63.8)	508 (17)
Type D	256 (18.5)	89 (15.5)	91 (19.6)	46 (11)	26 (18.8)	984 (33)

*Duration of travel: short term (≤ 30 days); medium term (> 30 and < 180 days); long term (≥ 180 days).

†Type of travel: type A (tours organized in the usual tourist routes); type B (tours outside the usual tourist routes, such as backpackers and hunters); type C (professional travel of short duration and repeated travel, such as business travel and airline crews); type D (professional travel in close contact with local population or environment, such as aid workers, missionaries, and expatriates).

Table 2 The major clinical syndromes of consultation* depending on the geographic area of travel

Syndromes	Total, n (%)	Sub-Saharan Africa, n = 1,387 (%)	Caribbean–Central America, n = 575 (%)	South America, n = 464 (%)	Indian subcontinent–Southeast Asia, n = 418 (%)	Others, n = 138 (%)	p
Febrile syndrome	1,028 (34.5)	532 (38.4)	180 (31.3)	112 (24.1)	165 (39.5)	39 (28.3)	<0.05
Diarrheal syndrome	872 (29.3)	261 (18.8)	230 (40)	135 (29.1)	179 (42.8)	67 (48.6)	<0.05
Cutaneous syndrome	684 (22.9)	300 (21.6)	129 (22.4)	148 (31.9)	90 (21.5)	17 (12.3)	<0.05
Eosinophilic syndrome	253 (8.5)	147 (10.6)	36 (6.3)	32 (6.9)	29 (6.9)	9 (6.5)	0.045
Respiratory syndrome	223 (7.5)	113 (8.1)	44 (7.7)	20 (4.3)	41 (9.8)	5 (3.6)	0.008

*>75% of cases had one of these five syndromes.

Table 3 The main diagnostic groups according to the presenting clinical syndrome

Syndromes/diagnosis	n	%
Febrile syndrome, n = 1,028		
Malaria	264	25.7
Traveler's diarrhea of unknown etiology	256	24.9
Arboviriasis	46	4.5
Rickettsiosis	41	4
Bacterial respiratory infection	34	3.3
Diarrheal syndrome, n = 872		
Traveler's diarrhea of unknown etiology	652	74.8
Intestinal parasites	193	22.1
Bacterial diarrhea	73	8.4
Malaria	34	3.9
Schistosomiasis	12	1.4
Enteric fever	9	1
Cutaneous syndrome, n = 684		
Other ectoparasitosis	96	14
Cutaneous larva migrans	69	10.1
Arboviriasis	42	6.1
Superficial mycosis	40	5.8
Filariasis	35	5.1
Eosinophilic syndrome, n = 253		
Filariasis	38	15
Schistosomiasis	33	13
Intestinal helminthiasis	13	5.1
Other ectoparasitosis	11	4.3
Cutaneous larva migrans	8	3.2
Respiratory syndrome, n = 223		
Traveler's diarrhea of unknown etiology	46	20.6
Bacterial respiratory infection	32	14.3
Malaria	20	9.0
Intestinal helminthiasis	13	5.8
Schistosomiasis	10	4.5

(*Shigella* sp. 28, *Salmonella* sp. 20, *Campylobacter* sp. 8), *E. histolytica* 48 (5.5%), and malaria 34 (3.9%); cutaneous syndrome—cutaneous larva migrans 69 (10.1%), scabies 49 (7.2%), superficial fungal infection 40 (5.8%), dengue fever 39 (5.7%), and spotted fever 32 (4.7%); eosinophilic syndrome—schistosomiasis 33 (13%) (*Schistosoma haematobium* 17), *L. loa* 21 (8.3%), *O. volvulus* 14 (5.5%), *M. perstans* 11 (4.3%), and cutaneous larva migrans 8 (3.2%); bacterial respiratory infection 32 (14.3%) (*Mycoplasma pneumoniae* 17,

Chlamydia pneumoniae 5, *Legionella pneumophila* 5, *Bordetella* sp. 1, pneumonia with response to antibiotics 4); malaria 20 (9%); intestinal helminthiasis 13 (5.8%); and schistosomiasis 10 (4.5%). Uncommon diagnoses were tuberculosis (6), gnathostomiasis (5), toxoplasmosis (4), brucellosis (3), cystic echinococcosis (2), toxocarosis (2), leprosy (1), and visceral leishmaniasis (1).

Main diagnostic groups according to the geographical area of travel are shown in Table 4. When analyzing clinical syndromes of consultation and diagnostic groups by geographical area of travel, we found that in travelers to Caribbean–Central America, Indian subcontinent–Southeast Asia, and other areas, the three major presenting clinical syndromes, in order of frequency, were diarrheal syndrome, febrile syndrome, and cutaneous syndrome ($p < 0.05$). In travelers to sub-Saharan Africa the main syndromes were febrile syndrome, cutaneous syndrome, and diarrheal syndrome ($p < 0.05$). In travelers to South America the most frequent syndromes were cutaneous syndrome, diarrheal, and febrile syndrome ($p < 0.05$).

Frequencies of diagnoses per 100 travelers according to geographical area of travel are shown in Figure 2. Comparing the geographical areas, travelers to sub-Saharan Africa had a greater incidence of malaria, rickettsiosis, filariasis, and schistosomiasis ($p < 0.05$). Travelers to South America showed a higher frequency of ectoparasitoses, cutaneous larva migrans, and cutaneous/mucocutaneous leishmaniasis ($p < 0.05$). Travelers to Southeast Asia–Indian subcontinent suffered from intestinal parasites, enteric fever, and arboviriasis more frequently ($p < 0.05$). Travelers to other areas had a higher frequency of traveler's diarrhea ($p < 0.005$).

Discussion

This retrospective study of nearly 3,000 patients represents the largest series of infectious diseases imported by travelers described in Spain. The study center is located in a tertiary referral hospital where patients from Madrid usually come with more complex pathology, as the diagnosis and treatment of minor illnesses are usually performed in primary care centers and more acute diseases are seen by emergency services. As the travelers are referred to a specialist center may be do not reflect conditions in returning travelers per se. Nearly half

Table 4 Main diagnostic groups according to the geographical area of travel

Diagnosis	Sub-Saharan Africa, <i>n</i> = 1,387 (%)	Caribbean–Central America, <i>n</i> = 575 (%)	South America, <i>n</i> = 464 (%)	Indian subconti- nent–Southeast Asia, <i>n</i> = 418 (%)	Others, <i>n</i> = 138 (%)	Total	<i>p</i>
Traveler's diarrhea of unknown etiology	239 (17.2)	170 (29.6)	97 (20.9)	120 (28.7)	54 (39.1)	680 (22.8)	<0.05
Intestinal parasites	144 (10.4)	86 (15)	68 (14.7)	70 (16.7)	16 (11.6)	384 (12.9)	<0.05
Malaria	235 (17)	17 (3)	17 (3.7)	14 (3)	2 (1)	285 (9.6)	<0.05
LTI	123 (9)	34 (6)	32 (7)	33 (8)	7 (5)	229 (7.7)	0.133
Other ectoparasites	45 (3)	17 (3)	31 (7)	7 (2)	2 (1)	102 (3.4)	<0.05
Bacterial diarrhea	22 (1.6)	18 (3.1)	15 (3.2)	23 (5.5)	7 (5.1)	85 (2.9)	<0.05
Cutaneous larva migrans	22 (2)	15 (3)	22 (5)	10 (2)	0	69 (2.3)	0.001
Superficial mycosis	34 (2)	10 (2)	15 (3)	6 (1)	4 (3)	69 (2.3)	0.364
Arboviruses	6 (0.4)	16 (2.8)	12 (2.6)	25 (6)	1 (0.7)	60 (2)	<0.05
Rickettsiosis	48 (3)	2 (0.3)	3 (0.6)	2 (0.5)	1 (0.7)	56 (1.9)	<0.05
Filariasis	50 (4)	0	1 (0.2)	0	1 (0.7)	52 (1.7)	<0.05
VIH/STI	20 (1)	9 (2)	10 (2.2)	4 (1)	6 (4.3)	49 (1.6)	0.072
Schistosomiasis	44 (3)	0	0	0	1 (0.7)	45 (1.5)	<0.05
Bacterial respiratory infection	15 (1)	9 (2)	4 (0.9)	9 (2.2)	3 (2.2)	40 (1.3)	0.338
Acute viral hepatitis	14 (1)	5 (0.9)	6 (1.3)	6 (1.4)	2 (1.4)	33 (1.1)	0.891
Enteric fever	2 (0.1)	6 (1)	2 (0.4)	9 (2.2)	1 (0.7)	20 (0.7)	<0.05
ALA	5 (0.4)	3 (0.5)	3 (0.6)	7 (1.7)	0	18 (0.6)	0.336
MNL virus	8 (1)	3 (0.5)	2 (0.4)	2 (0.5)	1 (0.7)	16 (0.5)	0.992
Cutaneous- mucocutaneous leishmaniasis	0	3 (0.5)	4 (0.9)	1 (0.2)	0	8 (0.3)	0.020

Other ectoparasites includes *Sarcoptes scabiei*, *Tunga penetrans*, Miasis, and *Pediculus* sp.

LTI = latent tuberculosis infection; HIV/STI = human immunodeficiency virus/sexually transmitted infections; AHA = amebic liver abscess; MNL virus = mononucleosis-like virus.

(46.5%) of the travelers had travelled to sub-Saharan Africa, and 46.5% reported a stay exceeding 1 month (and almost a quarter more than 6 months). The average time from return to presentation was 30 days and these characteristics may be associated with an increased complexity of disease processes. These aspects should be taken into account when considering the results as they may explain the increased proportion of typical tropical diseases (including filariasis) and diseases with longer incubation periods at the expense of other more global infections with shorter incubation periods (such as traveler's diarrhea).

There was a higher rate of vaccination in this series (69.1%) when compared with the results of another study of Spanish travelers to destinations at risk in the tropics (55.5%),⁹ and this could be explained by the higher number of travelers to sub-Saharan Africa in the current study (countries which often require yellow fever vaccination). In fact, 79% of the travelers included in the study had been vaccinated against the disease. The high rate of hepatitis B vaccination (40.6%) may also be explained by the large number of travelers who had visited the tropics on repeated occasions (43.1%), and expatriates and aid workers (18.5%) in whom vaccination against hepatitis B is usually indicated. However, less than one third (31.8%) of travelers had been vaccinated against hepatitis A, probably because, until

recently, Spain was considered an endemic country and vaccination was not routinely recommended for travelers aged more than 35 years (the average age of travelers in this series was 35 years).

The overall percentage of patients who took anti-malarial chemoprophylaxis (42.1%) was similar to other studies,¹⁰ but lower among those returning from sub-Saharan Africa (56.2%) compared with healthy Spanish travelers (64.6%) to the same geographical area. The fact that mainly unwell returning travelers were seen at the unit could explain this observation.⁹ The best reported correct use was in those who received atovaquone–proguanil, probably due to its better tolerability, even in prolonged treatments.¹¹

The most frequent presenting clinical syndromes in this series were febrile syndrome (34.5%), diarrheal syndrome (29.3%), cutaneous syndrome (29.3%) eosinophilic syndrome (8.5%), and respiratory syndrome (7.5%). The frequency of diagnoses varied depending on the geographical area of travel with malaria, filariasis, schistosomiasis, and rickettsiosis being the most frequent in sub-Saharan Africa, arboviruses and enteric fever the most frequent in the Indian subcontinent–Southeast Asia, and cutaneous/mucocutaneous leishmaniasis in South America. When analyzing presenting clinical syndromes by geographical area of travel, as in other published series, febrile syndrome

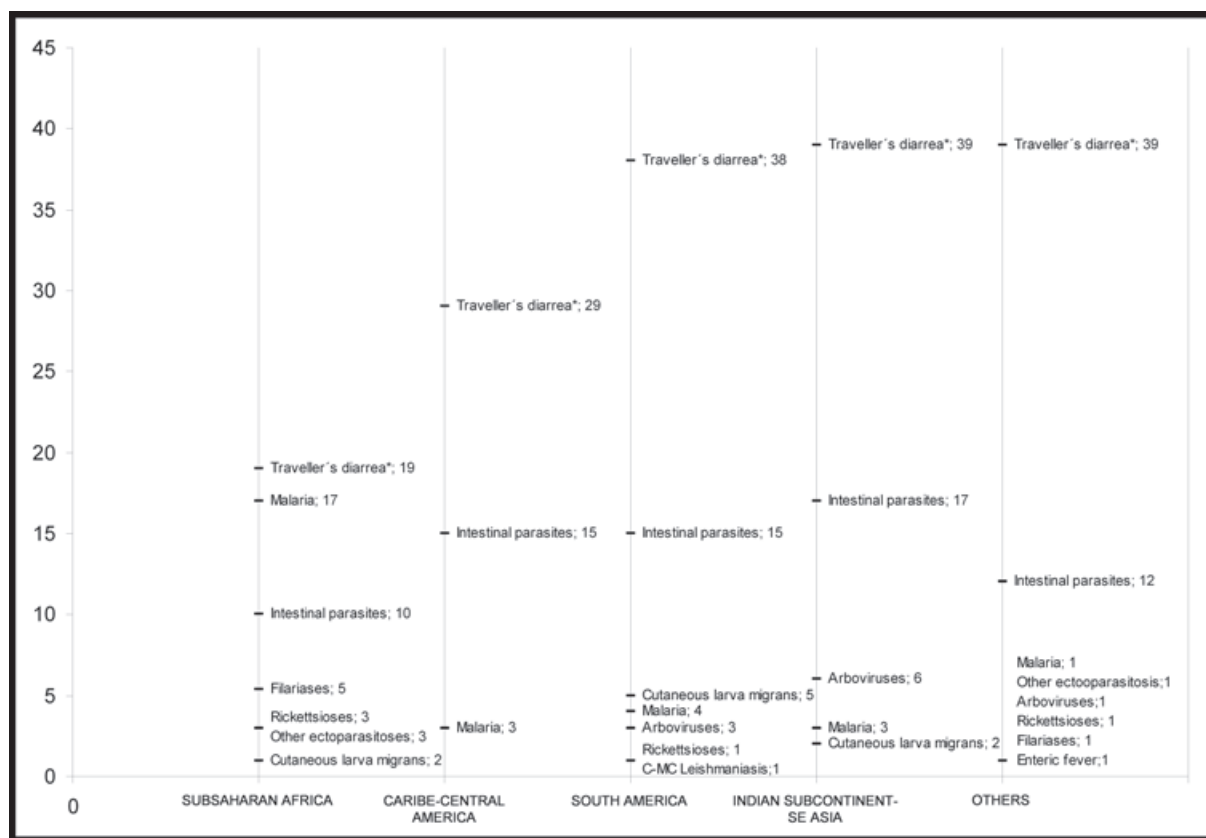


Figure 2 Frequencies of diagnoses per 100 travelers depending on the geographical area of travel.

For a better understanding, decimals of percentages are rounded up and only statistically significant data have been represented.

*Traveler's diarrhea with non-filiated etiology.

Other ectoparasites includes *Sarcoptes scabiei*, *Tunga penetrans*, Miasis, and *Pediculus* sp.

C-MC leishmaniasis = cutaneous-mucocutaneous leishmaniasis.

was more common in travelers from sub-Saharan Africa and diarrheal syndrome in travelers from Indian subcontinent–Southeast Asia and Caribbean–Central America as found in other published series. However, unlike other series done in specialist units, where diarrheal syndrome represents the most frequent reason for consultation in patients from South America, in our series, in this group the most frequent clinical syndrome was cutaneous syndrome.^{3,10,12–14}

In other general series of travelers to all destinations, febrile syndrome is always one of the three most common (up to 22%), and the most frequent causes are traveler's diarrhea, malaria, and arboviruses. In travelers from sub-Saharan Africa, as in this series, febrile syndrome is the most frequent and malaria is the main cause (27%–34%).^{14–18} Rickettsiosis is a major cause of febrile syndrome in travelers to Southern Africa.³

In most of the published series, diarrheal syndrome is the most frequent (up to 55%), with bacterial infections of unknown etiology as the leading cause (20%), but in this series there were more of the latter (34.7%), because enteropathogenic *Escherichia coli* was not specifically identified. *E. coli* is the major cause of traveler's diarrhea

according to the literature, and in this series *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp., and *G intestinalis* were the most frequently isolated bacterial agents and parasites which are the next most frequent causes of traveler's diarrhea in published studies.^{10,12,19–23}

As in this series, cutaneous syndrome is usually the third or fourth cause for consultation (20%), and the most frequent causes were cutaneous larva migrans, other ectoparasites and bacterial infections, and arboviruses as the main causes of rash.^{3,12,13,24–30}

Eosinophilic syndrome is the most common hematologic disease (up to 8%) in travelers and is associated more frequently with travel to sub-Saharan Africa, the most frequent cause being schistosomiasis, and more rarely other pathogens.^{31–34} In this series, filarial infections predominated primarily in long-term travelers to West Africa, where such diseases are endemic.³⁵

Respiratory syndrome was diagnosed with a similar frequency to cutaneous syndrome, with viral infections being the most common cause. For lower respiratory tract infections of bacterial origin, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, and *C. pneumoniae* were the most frequent pathogens identified as shown by others.^{36,37}

In conclusion, these results are similar to other international series, excepting the higher rates in vaccination, probably explained by the special features of this series, as we have commented previously. It is important to take into account other factors as type and duration of travel, which will be deeply analyzed in another study.

Increase in international travel is one of the leading factors for the development and spread of emerging pathogens. Imported tropical infectious diseases in Spain represent a burden for the medical system and can be of potential public health risk for people in the country. Adequate information on imported infectious diseases is of importance.

Acknowledgment

The clinical research team acknowledges the support provided by the Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales (RICET). RED: RD06/0021/0020.

Declaration of Interests

The authors state they have no conflicts of interest to declare.

References

1. UNTWO. Tourism highlights 2008 edition. Facts and figures at www.untwo.org. World Tourism Organization, 2008.
2. Steffen R, deBernardis C, Banos A. Travel epidemiology—a global perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:89–95.
3. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006; 354:119–130.
4. Commission Ed. (Europe demographic future), 2007.
5. IET IdET. Movimientos turísticos en fronteras. Informe anual 2007, 2007.
6. Lopez-Velez R, Molina Moreno R. Climate change in Spain and risk of infectious and parasitic diseases transmitted by arthropods and rodents. *Rev Esp Salud Publica* 2005; 79:177–190.
7. Angelini P, Macini P, Finarelli AC, et al. Chikungunya epidemic outbreak in Emilia-Romagna (Italy) during summer 2007. *Parassitologia* 2008; 50:97–98.
8. Valerio L, Martinez O, Sabria M, et al. High-risk travel abroad overtook low-risk travel from 1999 to 2004: characterization and trends in 2,622 Spanish travelers. *J Travel Med* 2005; 12:327–331.
9. Lopez-Velez R, Bayas JM. Spanish travelers to high-risk areas in the tropics: airport survey of travel health knowledge, attitudes, and practices in vaccination and malaria prevention. *J Travel Med* 2007; 14:297–305.
10. Rack J, Wichmann O, Kamara B, et al. Risk and spectrum of diseases in travelers to popular tourist destinations. *J Travel Med* 2005; 12:248–253.
11. van Genderen PJ, Koene HR, Spong K, Overbosch D. The safety and tolerance of atovaquone/proguanil for the long-term prophylaxis of *Plasmodium falciparum* malaria in non-immune travelers and expatriates [corrected]. *J Travel Med* 2007; 14:92–95.
12. Spira AM. Assessment of travellers who return home ill. *Lancet* 2003; 361:1459–1469.
13. Ansart S, Perez L, Vergely O, et al. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005; 12:312–318.
14. O'Brien DP, Leder K, Matchett E, et al. Illness in returned travelers and immigrants/refugees: the 6-year experience of two Australian infectious diseases units. *J Travel Med* 2006; 13:145–152.
15. Doherty JF, Grant AD, Bryceson AD. Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics. *Q J Med* 1995; 88:277–281.
16. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E, et al. Fever after a stay in the tropics: diagnostic predictors of the leading tropical conditions. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86:18–25.
17. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002; 347:505–516.
18. Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W, et al. Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. *Arch Intern Med* 2006; 166:1642–1648.
19. Ericsson CD. Travellers' diarrhoea. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:116–124.
20. Lima AA. Tropical diarrhoea: new developments in traveller's diarrhoea. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14:547–552.
21. Al-Abri SS, Beeching NJ, Nye FJ. Traveller's diarrhoea. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:349–360.
22. Goldsmid JM, Leggat PA. The returned traveller with diarrhoea. *Aust Fam Physician* 2007; 36:322–327.
23. Larson SC. Traveler's diarrhea. *Emerg Med Clin North Am* 1997; 15:179–189.
24. Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries. *J Travel Med* 2000; 7:259–266.
25. Ansart S, Perez L, Jaureguierry S, et al. Spectrum of dermatoses in 165 travelers returning from the tropics with skin diseases. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76:184–186.
26. James WD. Imported skin diseases in dermatology. *J Dermatol* 2001; 28:663–666.
27. Caumes E, Carriere J, Guermonez G, et al. 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; 20:542–548.
28. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguierry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:319–327.
29. Lupi O, Madkan V, Tying SK. Tropical dermatology: bacterial tropical diseases. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:559–578; quiz 578–580.
30. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005; 353:924–932.
31. Meltzer E, Percik R, Shatzkes J, et al. Eosinophilia among returning travelers: a practical approach. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78:702–709.
32. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, et al. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis* 2002; 34:407–411.
33. Sankale M, Pene P, Barabe P, et al. Eosinophilia in Europeans returning from tropical countries (apropos of 36 cases). *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1979; 72:265–271.
34. Harries AD, Myers B, Bhattacharya D. Eosinophilia in Caucasians returning from the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986; 80:327–328.
35. Lipner EM, Law MA, Barnett E, et al. Filariasis in travelers presenting to the GeoSentinel Surveillance Network. *PLoS Negl Trop Dis* 2007; 1:e88.
36. Leder K, Sundararajan V, Weld L, et al. Respiratory tract infections in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis* 2003; 36:399–406.
37. Habib NA, Behrens RH. Respiratory infections in the traveler. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6:246–249.

Neglected Tropical Diseases outside the Tropics

Francesca F. Norman*, Ana Pérez de Ayala, José-Antonio Pérez-Molina, Begoña Monge-Maillo, Pilar Zamarrón, Rogelio López-Vélez

Tropical Medicine Unit, Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

Abstract

Background: The neglected tropical diseases (NTDs) cause significant morbidity and mortality worldwide. Due to the growth in international travel and immigration, NTDs may be diagnosed in countries of the western world, but there has been no specific focus in the literature on imported NTDs.

Methods: Retrospective study of a cohort of immigrants and travelers diagnosed with one of the 13 core NTDs at a Tropical Medicine Referral Unit in Spain during the period April 1989-December 2007. Area of origin or travel was recorded and analyzed.

Results: There were 6168 patients (2634 immigrants, 3277 travelers and 257 VFR travelers) in the cohort. NTDs occurred more frequently in immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers ($p < 0.001$ for trend). The main NTDs diagnosed in immigrants were onchocerciasis ($n = 240$, 9.1%) acquired mainly in sub-Saharan Africa, Chagas disease ($n = 95$, 3.6%) in immigrants from South America, and ascariasis ($n = 86$, 3.3%) found mainly in immigrants from sub-Saharan Africa. Most frequent NTDs in travelers were: schistosomiasis ($n = 43$, 1.3%), onchocerciasis ($n = 17$, 0.5%) and ascariasis ($n = 16$, 0.5%), and all were mainly acquired in sub-Saharan Africa. The main NTDs diagnosed in VFR travelers were onchocerciasis ($n = 14$, 5.4%), and schistosomiasis ($n = 2$, 0.8%).

Conclusions: The concept of imported NTDs is emerging as these infections acquire a more public profile. Specific issues such as the possibility of non-vectorial transmission outside endemic areas and how some eradication programmes in endemic countries may have an impact even in non-tropical western countries are addressed. Recognising NTDs even outside tropical settings would allow specific prevention and control measures to be implemented and may create unique opportunities for research in future.

Citation: Norman FF, Pérez de Ayala A, Pérez-Molina J-A, Monge-Maillo B, Zamarrón P, et al. (2010) Neglected Tropical Diseases outside the Tropics. *PLoS Negl Trop Dis* 4(7): e762. doi:10.1371/journal.pntd.0000762

Editor: Kirsten E. Lyke, University of Maryland School of Medicine, United States of America

Received: November 25, 2009; **Accepted:** June 12, 2010; **Published:** July 27, 2010

Copyright: © 2010 Norman et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This study was supported by the Spanish Ministry of Science and Innovation and the Instituto de Salud Carlos III within the Network of Tropical Diseases Research (RICET RD06/0021/0020 and RD06/0021/0009). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: ffnorman@gmail.com

Introduction

The neglected tropical diseases (NTDs) are a group of mainly chronic illnesses identified as causing considerable morbidity and mortality typically amongst the world's poorest populations and which have also been shown to promote poverty [1]. The effect of the NTDs as a group is such that they have been considered to be part of a group of four, together with HIV/AIDS, tuberculosis (TB) and malaria. NTDs cause over 500,000 deaths annually and have been estimated to result in a greater number of disability-adjusted life years lost than malaria and tuberculosis [2,3].

Although in this sense many infections could be included, 13 core NTDs have been specifically targeted due to their prevalence and the burden of disease they cause globally and they include helminths, protozoa and tropical bacteria [1,2].

Experts have argued other infections, such as those caused by arboviruses like dengue and yellow fever [4], and those caused by helminths like *Strongyloides* sp [5], should also be included and this will occur as efforts to control these diseases as a means to target poverty continue to develop. In the year 2000, the Millennium

Declaration established goals to eliminate extreme poverty, hunger and disease and specifically addressed the health and economic impact of infectious diseases [1]. However, the NTDs remain relatively unknown to the general public, partly as a consequence of the decreased media coverage of these infections [6]. There has also been decreased investment by the pharmaceutical companies in new treatments for these conditions [7]. Recent increased efforts and interest at the international level have focused on the diseases mainly in endemic areas.

The growth in international travel and immigration which is taking place currently is a well-known phenomenon, and NTDs are no longer geographically-restricted as both immigrants and travelers (including immigrants who travel to visit friends and relatives, VFRs) in the western world may present with these infections. This study focuses on imported NTDs from the perspective of a Tropical Medicine Referral Unit in a European country which, with the exception of leishmaniasis, is not endemic for these infections. To date, there has been no significant focus in the literature on the subject of NTDs as a group in immigrants and travelers, and no specific studies on the emerging phenomenon of imported NTDs.

Author Summary

Neglected Tropical Diseases (NTDs) have been targeted due to their prevalence and the burden of disease they cause globally, but there has been no significant focus in the literature on the subject of NTDs as a group in immigrants and travelers, and no specific studies on the emerging phenomenon of imported NTDs. We present the experience of a Tropical Medicine Unit in a major European city, over a 19-year period, describing and comparing NTDs diagnosed amongst immigrants, travelers and travelers visiting friends and relatives (VFRs). NTDs were diagnosed outside tropical areas and occurred more frequently in immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers. The main NTDs diagnosed in immigrants were onchocerciasis, Chagas disease and ascariasis; most frequent NTDs in travelers were schistosomiasis, onchocerciasis and ascariasis, and onchocerciasis and schistosomiasis in VFRs. Issues focusing on modes of transmission outside endemic areas and how eradication programs for some NTDs in endemic countries may have an impact in non-tropical Western countries by decreasing disease burden in immigrants, are addressed. Adherence to basic precautions such as safe consumption of food/water and protection against arthropod bites could help prevent many NTDs in travelers.

Methods

Ethics statement

This was a retrospective analysis of data obtained over a 19-year period, data were analyzed anonymously and written informed consent was not obtained from individual participants. The research was approved by the Ramón y Cajal Hospital's Ethics Committee (Comité Ético de Investigación Clínica, CEIC, Hospital Ramón y Cajal).

A retrospective study of a cohort of 6168 patients (2634 immigrants, 3277 travelers and 257 VFRs- travelers visiting friends and relatives) seen at a Tropical Medicine Referral Unit in Madrid, Spain during the period April 1989 to December 2007 was performed. The unit is part of the Infectious Diseases department of a large (>1200-bed) tertiary referral teaching hospital and sees a large proportion of sub-Saharan immigrants referred from a non-profit organization for African immigrants based in Madrid as well as a large subset of Latin American immigrants. In Spain, basic medical assistance is given to all the population, national or foreign, and to both legal and illegal immigrants. Patients need only to be in possession of a health card to receive medical care. If there are difficulties in accessing this health card (cultural/linguistic barriers), patients may be referred from non-profit organizations.

A traveler was defined as any person who had crossed an international border within 10 years before presentation and an immigrant was defined as any person arriving in a country different from their own with the objective of settling in the new country. A VFR traveler was defined as any traveler (or their children, even if they were born in Spain) who returned to their country of origin for the purpose of visiting friends and relatives.

Screening for asymptomatic patients comprised blood count, biochemistry, basic urinalysis, HIV, hepatitis B virus and hepatitis C virus serology, rapid plasma reagin for syphilis, tuberculin skin test, stool parasites, PCR for malaria in sub-Saharan Africans (since 2005), and *Trypanosoma cruzi* serology (both immunofluorescent antibody test and ELISA) in Latin Americans. Other tests were ordered according to specific symptoms and signs.

Cases were identified from a database of patients if they had one or more of the 13 core NTDs (ascariasis, trichuriasis, hookworm infection, schistosomiasis, lymphatic filariasis, trachoma, onchocerciasis, leishmaniasis, Chagas disease, leprosy, human African trypanosomiasis, dracunculiasis, Buruli ulcer) [1]. Gender, age and country of origin/travel were recorded. Standard diagnostic methods for each infection were used. A patient was defined as having NTD polyparasitism if more than one NTD was diagnosed. Positive epidemiological risk factors were considered in immigrants from endemic areas for the infection and if a traveler had visited an endemic area and had history of exposure.

Cases of schistosomiasis, onchocerciasis and lymphatic filariasis were classified as definite or probable cases based on the evidence available as outlined below.

Ascariasis, trichuriasis, hookworm

Diagnoses based on finding typical parasite eggs on stool examination (formol ether concentration method).

Schistosomiasis

Definite schistosomiasis in an immigrant was diagnosed after identifying the parasite eggs in specimens (urine, stool or biopsy specimens). Probable schistosomiasis in an immigrant was diagnosed on finding positive serology in a patient with clinical symptoms/signs of schistosomiasis (hematuria and/or eosinophilia) or if there was documented response to treatment with praziquantel (resolution of symptoms/signs and normal eosinophil count) in a patient with clinical symptoms/signs of schistosomiasis (hematuria and/or eosinophilia). Definite schistosomiasis in a traveler was defined after identifying the parasite eggs in specimens (urine, stool or biopsy specimens) or if history of exposure and positive serology. Probable schistosomiasis in a traveler was diagnosed if history of exposure and suggestive clinical signs/symptoms (swimmer's itch, Katayama fever or hematuria and/or eosinophilia) or history of exposure, suggestive clinical symptoms/signs and response to praziquantel (resolution of signs/symptoms and normal eosinophil count).

Lymphatic filariasis

Diagnosis established on finding microfilariae after lysis-centrifugation of night-time blood specimens. Probable cases of lymphatic filariasis based on epidemiological risk factors, compatible clinical symptoms/signs and response to treatment.

Onchocerciasis

Diagnosis of definite onchocerciasis in immigrants was based on identification of *Onchocerca volvulus* microfilariae in "skin snips" or clinical signs/symptoms of onchocerciasis (pruritus and/or skin lesions suggestive of onchocerciasis) and a positive Mazzotti provocation test with diethyl carbamazine (DEC) (symptoms appearing after a single oral dose of 25–50 mg of DEC, performed in patients with negative skin snips and no evidence of ocular involvement). Probable onchocerciasis in an immigrant was diagnosed if clinical signs/symptoms and response to treatment with ivermectin (symptom resolution). Onchocerciasis (definite) was diagnosed in a traveler when microfilariae were identified in skin snips or if positive serology in a patient with clinical symptoms/signs of onchocerciasis (pruritus/skin lesions suggestive of onchocerciasis). Slit lamp examinations were performed in patients with ocular symptoms or prior to the Mazzotti provocation test.

Leishmaniasis

Diagnosis based on identification of amastigotes in skin or bone marrow biopsies, and/or positive culture results (Novy-McNeal-Nicolle medium) and/or positive PCR results (*Leishmania* nested PCR, LnPcr, of blood/bone marrow/skin biopsies)[8].

Chagas disease

T. cruzi infection was defined by positive serology using two different techniques (ELISA and IFAT). For all patients with Chagas disease, an ECG and echocardiogram were requested, and upper/lower gastrointestinal barium studies or esophageal manometry were requested in patients with symptoms.

Leprosy

Cases were diagnosed on obtaining positive skin smears (presence of Ziehl-Nielsen acid fast bacilli) in a patient with clinical symptoms/signs of leprosy.

An SPSS 12.0 for Windows package (SPSS Inc., Chicago, USA) was used to analyze the data.

Results

Out of 6168 patients, 2634 were immigrants, 3277 travelers and 257 were VFR travelers. In the group of immigrants there were 1567 males (59.5%) and 1067 females (40.5%). The mean age was 30 years (range: 1–83 yrs). The majority of immigrants were from Central Africa (n = 912, 34.6%), West Africa (n = 843, 32.0%), and South America (n = 603, 22.9%). In the group of travelers there were 1704 males (52.0%) and 1573 females (48.0%). The mean age was 36 years (range: 21–80 yrs). The majority had traveled to Central America and the Caribbean (n = 620, 18.9%), West Africa (n = 509, 15.5%), and South America (n = 508, 15.5%). In the group of VFR travelers there were 123 males (47.9%) and 134 females (52.1%). The mean age was 36 years (range 1–73 yrs). The

majority had traveled to Central Africa (n = 109, 42.4%), South America (n = 60, 23.3%) and West Africa (n = 50, 19.5%). Patient distribution according to world area of origin (for immigrants) or world area of travel (for travelers and VFR travelers) is shown in table 1. The number of NTDs diagnosed in immigrants, travelers and VFR travelers during the study period is shown in table 2. NTDs occurred more frequently in immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers. This difference was found to be statistically significant (chi-square test, $p < 0.001$ for trend).

Soil-transmitted helminths

In total, 103 patients were diagnosed with ascariasis (86 immigrants, 16 travelers, and 1 VFR). Amongst the immigrants there were 54 females and 32 males (mean age 24 years, range: 1–74 yrs). Most patients were from Central Africa [Equatorial Guinea (68), Angola (3), Cameroon (1), and Central African Republic (1)], followed by South America [Ecuador (6), Colombia (3)], and West Africa [Liberia (2), Nigeria (2)]. There were eight male and eight female travelers (mean age 32 years, range 23–80 yrs). The majority had traveled to sub-Saharan Africa: Equatorial Guinea (3), and one each to Congo D.R., Mozambique, Senegal, and Cameroon. Other countries visited included: India (2), Ecuador (2), Morocco (2), Algeria, Mexico, and Guatemala. One female VFR traveler to E. Guinea was diagnosed with ascariasis.

All the patients diagnosed with trichuriasis were immigrants (47 females and 27 males, mean age 26 years, range: 1–73 yrs), the majority from Central Africa [Equatorial Guinea (65), Angola (2), Cameroon (1)] followed by Ecuador (2) and one each from Brazil, Dominican Republic, Guatemala, and Liberia.

Out of 11 hookworm infections, nine occurred in immigrants (five females, four males, mean age: 35 years, range: 9–69 yrs) and two in travelers (both male, both aged 29 yrs). All the immigrants were originally from Equatorial Guinea, and the travelers had visited Senegal/Guinea Bissau and Thailand.

Table 1. Age, gender and patient distribution according to world area of origin or travel.

	Immigrants n = 2634 (% of total)	Travelers n = 3277 (% of total)	VFR n = 257 (% of total)
Mean age (years)	30	36	36
Gender (% male)	59.5%	52.0%	47.9%
World area of origin or travel:			
Central Africa	912 (34.6%)	455 (13.9%)	109 (42.4%)
East Africa	52 (2.0%)	478 (14.6%)	5 (1.9%)
North Africa	53 (2.0%)	110 (3.4%)	3 (1.2%)
West Africa	843 (32.0%)	509 (15.5%)	50 (19.5%)
South Africa	3 (0.1%)	69 (2.1%)	0 (0%)
Central America/Caribbean	81 (3.1%)	620 (19.0%)	20 (7.8%)
North America	1 (<0.1%)	5 (0.2%)	1 (0.4%)
South America	603 (22.9%)	508 (15.5%)	60 (23.3%)
East Asia	9 (0.3%)	17 (0.5%)	0 (0%)
West and Southwest Asia	9 (0.3%)	33 (1.0%)	1 (0.4%)
Southcentral Asia	26 (1.0%)	287 (8.8%)	5 (1.9%)
Southeast Asia	7 (0.3%)	162 (4.9%)	3 (1.2%)
Oceania	1 (<0.1%)	14 (0.4%)	0 (0%)
Europe	31 (1.2%)	7 (0.2%)	0 (0%)
Not recorded	3 (0.1%)	3 (0.1%)	0 (0%)

doi:10.1371/journal.pntd.0000762.t001

Table 2. NTDs diagnosed in immigrants, travelers and VFRs (April 1989- December 2007).

NTD*	Total n = 6168	Immigrants n = 2634 (% of total)	Travelers n = 3277 (% of total)	VFR n = 257 (% of total)
Ascariasis	103	86 (3.3%)	16 (0.5%)	1 (0.4%)
Trichuriasis	74	74 (2.8%)	0 (0.0%)	0 (0%)
Hookworm infection	11	9 (0.3%)	2 (0.1%)	0 (0%)
Schistosomiasis	73	28 (1.1%)	43 (1.3%)	2 (0.8%)
Lymphatic filariasis	2	1 (<0.1%)	1 (<0.1%)	0 (0%)
Trachoma	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0%)
Onchocerciasis	271	240 (9.1%)	17 (0.5%)	14 (5.4%)
Leishmaniasis (cutaneous-mucocutaneous/visceral)	13/2	5/1 (0.2%)	8/1 (0.3%)	0 (0%)
Chagas disease	95	95 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0%)
Leprosy	10	9 (0.3%)	1 (<0.1%)	0 (0%)
Human African trypanosomiasis	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0%)
Dracunculiasis	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0%)
Buruli ulcer	0	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0%)
Total number of patients diagnosed with ≥ 1 NTD**	576 (9.3%)	476 (18.1%)	85 (2.6%)	15 (5.8%)
Total number of patients with >1 NTD (polyparasitised)	78 (1.3%)	72 (2.7%)	4 (0.1%)	2 (0.8%)

*Core neglected tropical diseases ranked by global prevalence (1).

**As each patient could have >1 diagnosis, the number of cases may be higher than the number of patients.

doi:10.1371/journal.pntd.0000762.t002

Schistosomiasis

There were 28 immigrants diagnosed with schistosomiasis (13 definite and 15 probable cases), 26 males and two females (mean age 25 years, range: 16–55 yrs). Out of the 13 definite cases, 8 had *S. haematobium* and 5 had *S. mansoni*. The majority (26) of patients were from sub-Saharan Africa. Patient distribution according to country of origin was as follows: Equatorial Guinea (5), Mali (5), Cameroon (3), Nigeria (3), Sierra Leone (2), Angola (2), Ghana (2), Liberia (2), Niger (1), Republic of Guinea (1), Egypt (1), and Ecuador (1). With respect to the main symptoms/signs: no patients presented with acute symptoms, 18 (64.3%) had eosinophilia, and 13 (46.4%) had hematuria.

Out of 43 cases of schistosomiasis diagnosed in travelers, 19 were considered definite and 24 were probable cases, 23 were male and 20 female (mean age 34 years, range 23–55 yrs). Out of 19 definite cases, 5 had *S. haematobium* and 14 were classified as *Schistosoma* sp. (positive serology and history of exposure). For all travelers, risk factors for acquisition of schistosomiasis were identified (freshwater exposure in endemic countries), and a large proportion of patients (19/43, 44.2%) had traveled to Mali. With respect to main symptoms/signs: 7 patients (16.3%) referred symptoms suggestive of acute schistosomiasis, 32 patients (74.4%) had eosinophilia, and 17 (39.5%) had hematuria.

Only two cases were diagnosed amongst VFRs: one 53 year-old female (*Schistosoma* sp., traveled to E. Guinea) and one 35 year-old male (*S. haematobium*, traveled to Cameroon) were diagnosed with schistosomiasis.

Lymphatic filariasis

Two probable cases of lymphatic filariasis were identified (microfilariae were not obtained from specimens but they had suggestive clinical signs/symptoms and responded to treatment). A 60 year-old male immigrant from India presented with eosinophilia, bilateral testicular hydrocele and prominent chyluria. A 52 year-old Spanish male who had worked in Equatorial Guinea for

2.5 years had presented with eosinophilia, bilateral lower limb edema and a left testicular hydrocele.

Onchocerciasis

A total of 240 cases of onchocerciasis were identified in immigrants. Of these, 169 cases were definite cases and 71 were probable cases. There were 158 females and 82 males (mean age 33 years, range: 5–76 yrs). All but two of the cases of onchocerciasis in immigrants occurred in African patients. The majority of patients were from Equatorial Guinea (213/240, 88.8%), followed by Cameroon (6/240, 2.5%), Nigeria (4/240, 1.7%), Angola (4/240, 1.7%), Zaire (3/240, 1.3%) and one each from Republic of Guinea, Mali, Togo, D.R. Congo, Ghana, Sierra Leone, Sao Tome, Ivory Coast, Colombia, and Ecuador (1/240, 0.4%).

A linear regression analysis was performed taking into account the number of new diagnoses of onchocerciasis (excluding two patients from South America) and the number of new African immigrants seen per year. A statistically significant decrease was found in the number of cases of onchocerciasis diagnosed each year at the unit ($p < 0.001$; $\beta -1.84$, 95% C.I. -2.46 to -1.22) (See figure 1).

There were 17 travelers (nine females and eight males, mean age 37 years, range: 21–59 yrs) diagnosed with definite onchocerciasis. Of these, 16 patients were long-term travelers, (trip duration >3 months, range: 3–336 months) and 1 patient had traveled for 1 month. All patients had traveled to sub-Saharan Africa and countries visited included: Equatorial Guinea, Angola, Cameroon, DR of Congo, Ivory Coast, Burkina Faso, Central African Republic and Mali. Some patients had visited more than one country during their travel.

Amongst VFR travelers, 14 diagnoses of onchocerciasis were made (5 males and 9 females, mean age 31 years, range: 6–53 yrs), 12 had traveled to E. Guinea and 2 had traveled to Cameroon.

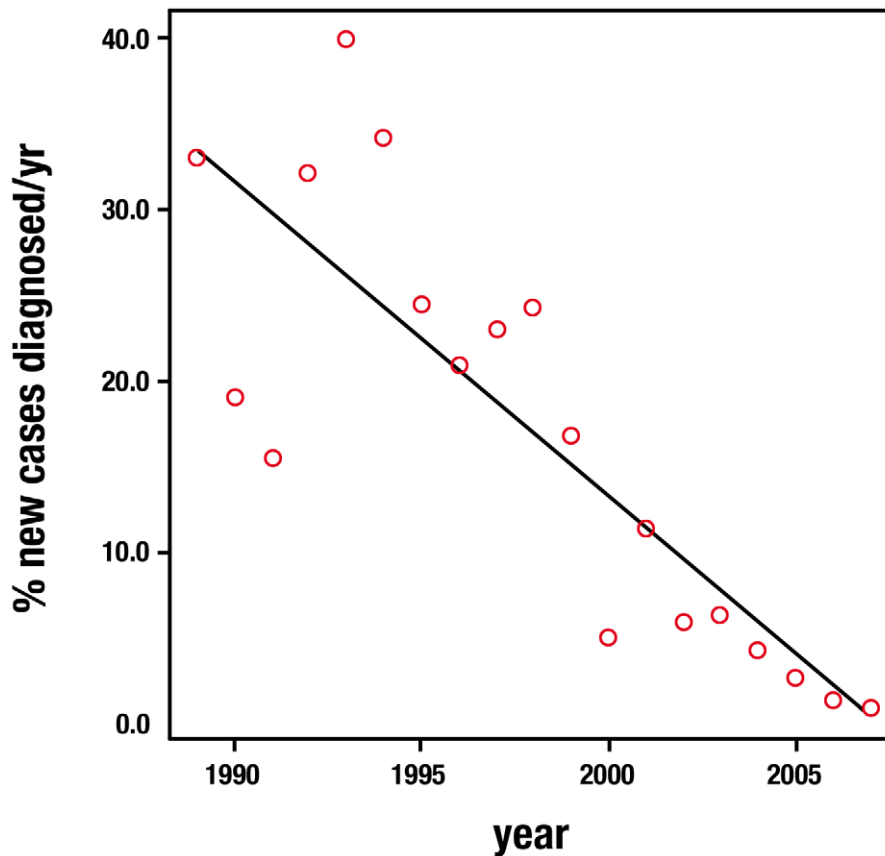


Figure 1. Linear regression analysis: number of new cases of onchocerciasis per new African patients seen at the unit each year. $p < 0.001$; $\beta = -1.84$ (95% C.I. -2.46 to -1.22). doi:10.1371/journal.pntd.0000762.g001

Leishmaniasis

Amongst the group of immigrants, there were three males and three females (mean age: 34 years, range: 17–50 yrs). There were three cases of cutaneous leishmaniasis (CL) (patients were from Brazil, Algeria and Panama), two cases of mucocutaneous leishmaniasis (ML) (from Bolivia and Ecuador) and one visceral leishmaniasis (VL) (from Cameroon but had stayed in Northern Africa for two years).

There were seven male and two female travelers (mean age: 37 years, range 28–55 years). CL was diagnosed in six (these travelers had visited Costa Rica ($n=2$), Panama, French Guyana, Colombia and India), ML in two (from Ecuador and Bolivia/Peru) and VL in one patient (Peru).

Chagas disease

In total, 95 immigrants were diagnosed with Chagas disease: 62 females and 33 males, (mean age 36 years, range: 16–69 years). The majority of patients were from Bolivia (90/95, 94.7%) and one each from Brazil, Chile, Ecuador, Paraguay, and Honduras. With regards to risk factors for acquisition of Chagas disease in their countries of origin, 79 patients were from rural areas, 76 patients recalled having seen the vector in their homes in their countries of origin, 15 patients had received a blood transfusion in endemic countries and for 7 patients vertical transmission was a possibility (mother with known positive *T. cruzi* serology). Not all patients had completed their full work-up to ascertain degree of visceral involvement during the study period: 16 patients were found to have abnormalities on ECG (out of 68 tests performed)

and 10 had abnormalities on echocardiogram suggestive of Chagas disease (out of 58 tests performed). Out of 36 esophageal manometries and 44 barium enemas performed 4 in each group, showed abnormalities suggestive of Chagas disease.

Leprosy

Nine immigrants were diagnosed with leprosy, five males and four females (mean age 42 years, range: 24–64 yrs). Two patients were from the Dominican Republic, two from Colombia, two from Equatorial Guinea and one each from Mauritania, Brazil, and the Philippines. Four patients had lepromatous leprosy, two patients, tuberculoid leprosy, one patient, borderline-tuberculoid leprosy, one had borderline-lepromatous leprosy and one had borderline leprosy. The one traveler diagnosed with leprosy had lived for nearly 60 years in Cuba (expatriate) and was diagnosed with borderline-lepromatous leprosy.

There were no cases of trichuriasis, hookworm infection, lymphatic filariasis, leishmaniasis, Chagas disease, or leprosy diagnosed in VFR travelers.

Trachoma, human African trypanosomiasis, dracunculiasis, Buruli ulcer

No cases were diagnosed in this series.

NTD polyparasitism

Some patients were diagnosed with more than one NTD (with a maximum of 2 NTDs per patient): 72 immigrants, 4 travelers and 2 VFR travelers.

In the group of immigrants, 2 were diagnosed with hookworm infection and ascariasis (both from E. Guinea), 3 were diagnosed with hookworm and trichuriasis (all from E. Guinea), 8 were diagnosed with ascariasis and onchocerciasis (all from E. Guinea), 49 were diagnosed with ascariasis and trichuriasis (44 from E. Guinea, 2 from Ecuador and one each from Liberia, Angola and Cameroon), 1 patient was diagnosed with CL and trichuriasis (from Brazil), 2 with leprosy and onchocerciasis (from E. Guinea) and 7 with onchocerciasis and trichuriasis (all from E. Guinea).

In the group of travelers, 1 patient was diagnosed with hookworm and ascariasis (travel to Brazil for 25 days), 1 patient with ascariasis and onchocerciasis (travel to Cameroon for 6 months), and 2 patients were diagnosed with onchocerciasis and schistosomiasis (travel to Central African Republic for 5 months and the other patient had traveled to Burkina Faso and Ivory Coast for 1 month).

In the group of VFR travelers, 2 patients were diagnosed with schistosomiasis and onchocerciasis. These patients had traveled to Cameroon and Equatorial Guinea for 15 days and 2 months, respectively.

NTD polyparasitism was most frequent amongst immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers, respectively ($p < 0.001$ for trend).

Discussion

NTDs are acquiring a more public profile, and in parallel the concept of imported NTDs, is also emerging. As demonstrated, NTDs are not restricted to the tropics, and may be diagnosed in countries of the developed world in travelers, immigrants and VFRs.

Certain limitations of the study, such as the under-representation of patients from Asia, Oceania and North America, may not allow extrapolation of all results to other groups of travelers and immigrants.

Some patients were lost to follow-up reflecting the mobile nature and difficulty of access to health services of both immigrants (illegal residents were also included in the study) and travelers. This may have led to an underestimation of the frequency of NTDs in this group, especially if loss of follow-up implied a diagnosis was not reached. However, the large sample size and the length of the study period add strength to the study, and highlight some important issues.

NTDs manifesting in endemic areas and imported NTDs will share certain features but differences may also be expected. The spectrum and frequency of diseases diagnosed in endemic and non-endemic areas may differ. Disease burden may be lower when the infections occur outside endemic areas. Although the number of patients traveling with pre-existing medical conditions is increasing [9], a large proportion of travelers are healthy and in the same way an important proportion of immigrants who seek work opportunities and who are able to travel to do so, would generally be expected to be in good health. The occurrence of an NTD in a healthy person should not have the same devastating effects as those observed in endemic areas, where infections and re-infection with multiple NTDs are not infrequent and worsen the burden of disease.

Populations in endemic regions can be infected with multiple neglected tropical diseases [10] and this was also observed with imported NTDs. As would be expected due to the greater risk and length of exposure, NTD polyparasitism was most frequent amongst immigrants, followed by VFR travelers and other travelers, respectively, and this difference was statistically significant for trend. The most frequent cause of polyparasitism in this

series was due to coinfection with one of the geohelminths (ascariasis, trichuriasis, and hookworm), reflecting the large burden of disease caused by these parasites worldwide [1].

There were few cases of NTDs amongst VFR travelers, who as a group accounted for only a small proportion of the study population (approximately 4%). Risk factors for acquisition of some of the NTDs (often chronic diseases) in VFRs may be due to exposure during more recent travel or may be related to exposure years previously before migration took place. Acquisition of other NTDs (such as *T. cruzi* infection which is very rarely diagnosed in travelers) is more likely to have occurred before migration than during VFR travel. VFRs have been shown to have an increased risk of acquiring infections during travel [11], and in this study NTDs were found to be significantly more frequent in VFR travelers compared to other travelers (but less frequent than in immigrants). However, further research on NTDs in VFR travelers would be of value and comparisons should be interpreted with caution.

An important difference was the large number of immigrants infected with *O. volvulus*, which was diagnosed infrequently in travelers. Most of the patients diagnosed with onchocerciasis were from Equatorial Guinea, which achieved independence from Spain in the 1960s. These historical links between both countries explain the large number of patients from E. Guinea, an area highly endemic for onchocerciasis, and therefore the high number of *O. volvulus* infections. Differences may arise due to the length/type of exposure necessary for acquisition of some infections, as these conditions are achieved more readily by the local population in endemic areas. However, with the recent changes in travel patterns, not only quantity but also quality of travel becomes an issue, as more people visit remote and exotic destinations. As occurred for some cases in this study, several case reports describe only short durations of exposure for filarial-infected travelers and risks may be linked to the lack of preventive measures and specific exposure in vector habitats [12,13]. In future, more travelers may present to health centers in areas of the western world with filariasis.

On the other hand, most cases of schistosomiasis were diagnosed in travelers and this may be partly due to the presence of semi-immunity in adult immigrants from endemic areas. In communities where *Schistosoma* species are endemic, prevalence and intensity of schistosomiasis have been found to be higher in children whereas some adults may generate certain protective responses [14,15]. These protective mechanisms following exposure would not be expected to have developed in travelers, especially following only short-term exposure.

Other NTDs, such as dracunculiasis, Buruli ulcer and African and American trypanosomiasis are very infrequent in travelers, with only very few cases reported in the literature [16–19], and these diseases were not diagnosed in this cohort either.

The absence of NTDs such as dracunculiasis even in the cohort of immigrants may reflect the decrease in incidence world wide which may be attributed to the progress of the global dracunculiasis eradication program [20]. The Global Program to Eliminate Lymphatic Filariasis has also had an important impact in communities in Africa and Asia [21]. An example of the success of another of these programs could be illustrated by the findings in this study, which showed a significant decrease in cases of onchocerciasis in recent years, despite the increasing number of patients attended at the unit. The Onchocerciasis Control Program in West Africa focusing on vector control and the Ivermectin donation program established in 1987, have increased general interest in health-related public-private partnerships [22,23]. The results presented in this analysis may reflect how

the implementation of such programs in an endemic developing country may have more widespread effects by changing the presentation and epidemiology of the disease in a non-endemic country.

Once NTDs are imported into non-endemic areas, the possibility of transmission and the resulting impact should be considered. In general, the epidemiology of infectious diseases will be influenced by the interactions between pathogen, host (human, animal or vector) and the environment [24], and most of these infections will have only limited transmission as the required vector may be absent and the environmental conditions unfavorable. However, there have been rising concerns regarding the emergence of some pathogens due to infectious agents being imported into novel non-endemic areas and the possibility of accidental spread of disease vectors between areas which may act as drivers for the emergence of infections [24]. Local vectors may become infected with imported infectious agents resulting in local cases as occurred in the first outbreak of chikungunya virus infection in a temperate country which was registered in Italy, where the vector, *Aedes albopictus* is already established [25]. Similar outbreaks could theoretically occur in other non-tropical countries and involving other vectors and other imported infectious pathogens. The prospect of possible future spread of some of the NTDs outside their usual geographical areas should therefore not be dismissed. Global changes in climate and temperatures may affect the distribution of vectors and trigger disease outbreaks and the possibility of non-vectorial transmission also emerges [24,26].

Chagas disease, paradoxically, is an NTD with a reported decreasing health and economic impact in endemic countries due to the success of multi-national control programs aimed principally at the interruption of vectorial and transfusional transmission [27], but the disease now appears to be emerging outside these areas [28]. In Europe, and especially in Spain, cases of Chagas disease have been increasing due to the recent increase in immigration from Latin America and the disease may become an important cause of cardiomyopathy in the near future [28]. Tainted donor blood or organ grafts and vertical transmission would be the main modes of transmission of *Trypanosoma cruzi* imported by immigrants in countries where vectorial transmission does not occur. This growth in immigration has had sufficient impact to warrant changes in national legislation with respect to the screening of blood donations [29], and yet pregnant Latin American women

are not always screened for *Trypanosoma cruzi* infection. Specific preventive strategies would need to be developed and implemented at a national level in order to control non-vectorial transmission outside endemic areas.

Health professionals attending immigrants and travelers from tropical countries should consider protocols for screening and prevention of NTDs in their everyday practice. Regarding pre-travel advice, for travelers and especially VFRs, adherence to a few basic precautions, (safe consumption of food/water, protection against arthropod bites and avoiding swimming in fresh water/walking barefoot) could help prevent the majority of NTDs. Early detection of cases may permit prevention of secondary transmission.

The control of NTDs in endemic areas with low-cost effective interventions such as rapid-impact packages, may lead to long-term economic growth given the reported high return rates on investments in these diseases [1,21,30,31]. Recognising that certain NTDs may also have an impact in areas of the western world should help create unique opportunities for research and control measures in countries with greater means. Studies in non-endemic areas may provide valuable data as patients will not ordinarily be re-infected unless they travel to endemic countries again.

Hopefully the problem of the neglected tropical diseases “spilling over” into more developed countries will be linked to even greater combined international efforts to control these infections.

Supporting Information

Checklist S1 STROBE Checklist.

Found at: doi:10.1371/journal.pntd.0000762.s001 (0.09 MB DOC)

Acknowledgments

We would like to thank Ms L. Moreno and the staff at the Tropical Medicine Unit and parasitology laboratory for technical assistance.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: FFN APdA. Analyzed the data: FFN APdA JAPM BMM PZ RLV. Wrote the paper: FFN.

References

- Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, et al. (2007) Control of Neglected Tropical Diseases. *N Engl J Med* 357: 1018–27.
- Hotez PJ, Fenwick A, Savioli L, Molyneux DH (2009) Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. *Lancet* 373: 1570–75.
- Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Ottesen E, Ehrlich Sachs S, et al. (2006) Incorporating a rapid-impact package for neglected tropical diseases with programs for HIV/AIDS, tuberculosis and malaria. *PLoS Med* 3(5): e102. doi:10.1371/journal.pmed.0030102.
- LaBeaud AD (2008) Why Arboviruses can be Neglected Tropical Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 2(6): e247. doi:10.1371/journal.pntd.0000247.
- Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, et al. (2009) Strongyloidiasis- the most neglected of the neglected tropical diseases? *Trans R Soc Trop Med Hyg* doi:10.1016/j.trstmh.2009.02.013.
- Balasegaram M, Balasegaram S, Malvy D, Millet P (2008) Neglected diseases in the news: a content analysis of recent international media coverage focusing on leishmaniasis and trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2(5): e234. doi:10.1371/journal.pntd.0000234.
- Trouiller P, Olliaro P, Torreele E, Orbinski J, Laing R, et al. (2002) Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. *Lancet* 359: 2188–94.
- Cruz I, Cañavate C, Rubio JM, Morales MA, Chicharro C, et al. (2002) A nested polymerase chain reaction (In-PCR) for diagnosing and monitoring *Leishmania infantum* infection in patients co-infected with human immunodeficiency virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 96(Suppl. 1): S185–S189.
- Ericsson CD (2003) Travellers with pre-existing medical conditions. *Int J Antimicrob Agents* 21: 181–188.
- Midzi N, Sangweme D, Zinyowera S, Mapingure MP, Brouwer KC, et al. (2008) The burden of polyparasitism among primary schoolchildren in rural and farming areas in Zimbabwe. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102: 1039–45.
- Bacaner N, Stauffer B, Boulware DR, Walker PF, Keystone JS (2004) Travel Medicine Considerations for North American Immigrants Visiting Friends and Relatives. *JAMA* 291: 2856–64.
- Lipner EM, Law MA, Barnett E, Keystone JS, von Sonnenburg F, et al. (2007) Filariasis in Travelers Presenting to the GeoSentinel Surveillance Network. *PLoS Negl Trop Dis* 1(3): e88. doi:10.1371/journal.pntd.0000088.
- Encarnacion CF, Giordano MF, Murray HW (1994) Onchocerciasis in New York City. The Moa-Manhattan Connection. *Arch Intern Med* 154: 1749–51.
- Comin F, Speziali E, Correa-Oliveira R, Faria AM (2008) Aging and immune response in chronic human schistosomiasis. *Acta Trop* 108: 124–30.
- Kurtis JD, Friedman JF, Leenstra T, Langdon GC, Wu HW, et al. (2006) Pubertal Development predicts resistance to infection and reinfection with *Schistosoma japonicum*. *Clin Infect Dis* 42: 1692–8.
- Semret M, Koromihis G, MacLean JD, Libman M, Ward BJ (1999) Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer): first reported case in a traveler. *Am J Trop Med Hyg* 61: 689–93.
- Ezzedine K, Pistone T, Cottin J, Marsollier L, Guir V, et al. (2009) Buruli ulcer in a long-term traveler to Senegal. *Emerg Infect Dis* 15: 118–9.

18. Braakman HM, van de Molengraaf FJ, Hubert WW, Boerman DH (2006) Lethal African trypanosomiasis in a traveler: MRI and neuropathology. *Neurology* 66: 1094–6.
19. Iborra C, Danis M, Bricaire F, Caumes E (1999) A traveler returning from central Africa with fever and a skin lesion. *Clin Infect Dis* 28: 679–80.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2008) Update: progress toward global eradication of dracunculiasis, January 2007–June 2008. *MMWR. Morb Mort Wkly Rep* 57: 1173–6.
21. Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A, Newman RD, Greenwood B, et al. (2009) Neglected Tropical Diseases and the Global Fund. *Lancet* 373: 296–7.
22. Boatin B (2008) The Onchocerciasis control programme in West Africa (OCP). *Ann Trop Med Parasitol* 102 Suppl 1: 13–7.
23. Thylefors B (2008) The Mectizan Donation program (MDP). *Ann Trop Med Parasitol* 102 Suppl 1: 39–44.
24. Harrus S, Baneth G (2005) Drivers for the emergence and re-emergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. *Int J Parasitol* 35: 1309–18.
25. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D (2008) Seasonality of mosquitoes and Chikungunya in Italy. *Lancet Infect Dis* 8: 5–6.
26. Patz JA, Sari Kovats R (2005) Hotspots in climate change and human health. *Br Med J* 325: 1094–8.
27. Moncayo A (2003) Chagas disease: current epidemiological trends, after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the southern cone countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98: 577–91.
28. Pérez de Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, López-Vélez R (2009) Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerg Infect Dis* 15: 607–8.
29. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1088/2005 por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. In: *Boletín Oficial del Estado Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo* 2005; 31288–304.
30. Molyneux DH (2008) Combating the “other diseases” of MDG6: changing the paradigm to achieve equity and poverty reduction? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102: 509–19.
31. Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A (2005) “Rapid- impact interventions”: how a policy of integrated control for Africa’s neglected tropical diseases could benefit the poor. *PLoS Med* 2(11): e336. doi:10.1371/journal.pmed.0020336.