

CAPÍTULO VIII

SÍNDROME FEBRIL AGUDO

Velecela J., Bustos J., Latacela M., Rivas A.
DOI: 10.55204/pmea.35.c82

John Anthony Velecela Cruz ¹[0000-0003-1893-4322] 
john.velecela@est.ucacue.edu.ec

Jorge Israel Bustos Avendaño ¹[0000-0002-3104-7464] 
jorge.bustos@est.ucacue.edu.ec

María Cristina Latacela Bravo ¹[0000-0002-4441-1931] 
maria.latacela@est.ucacue.edu.ec

Adriana Lizeth Rivas Ordoñez ¹[0000-0003-0603-532X] 
adriana.rivas@est.ucacue.edu.ec

¹Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar, Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

Resumen: El síndrome febril agudo representa un grave problema de salud pública, debido principalmente a que cuenta con muchas manifestaciones clínicas que no representan una enfermedad en concreto, sino que más bien engloban un conjunto de patologías que pueden desencadenarlo, dificultándole al médico realizar un diagnóstico etiológico adecuado. Es así, que varios autores sugieren descartar primero la enfermedad de la Covid-19 y la malaria, para posteriormente investigar otras patologías tropicales que pueden ser las causales; dentro de ellas, las más frecuentes son leptospirosis, hepatitis virales, dengue, fiebre amarilla, rickettsiosis, Chikungunya, entre otras; las cuáles dependerán principalmente de la región geográfica, el clima y las medidas sanitarias empleadas por los gobiernos locales. Además, hemos clasificado a las enfermedades desencadenantes dependiendo los síndromes que se evidencian, en aquellos acompañados con ictericia, hemorragia y por último a los síndromes febriles agudos inespecíficos, con la finalidad de especificar en cada una la etiología, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos, medidas y tratamientos a seguir para evitar complicaciones graves e incluso mortales en la mayor parte de los pacientes, consiguiendo así, orientar al médico con respecto a la etiología más probable del episodio febril.

Palabras Clave: Síndrome febril agudo, síntomas inespecíficos, ictericia, hemorragia, enfermedades tropicales.

Abstract: Acute febrile syndrome represents a serious public health problem, mainly because it has many clinical manifestations that do not represent a specific disease, but rather encompass a set of pathologies that can trigger it, making it difficult for the physician to make a proper aetiological diagnosis. Thus, several authors suggest first ruling out Covid-19 disease and malaria, and then investigating other tropical pathologies that may be the cause; among these, the most frequent are leptospirosis, viral hepatitis, dengue, yellow fever, rickettsiosis, Chikungunya, among others, which will depend mainly on the geographical region, the climate and the sanitary measures employed by local governments. In addition, we have classified the triggering diseases depending on the syndromes that are evidenced, in those accompanied by jaundice, haemorrhage and, finally, non-specific acute febrile syndromes, in order to specify in each one the aetiology, clinical manifestations, diagnostic methods, measures and treatments to follow to avoid serious and even fatal complications in the majority of patients, thus orienting the physician with respect to the most probable aetiology of the febrile episode.

Key words: Acute febrile syndrome, non-specific symptoms, jaundice, haemorrhage, tropical diseases.

INTRODUCCIÓN

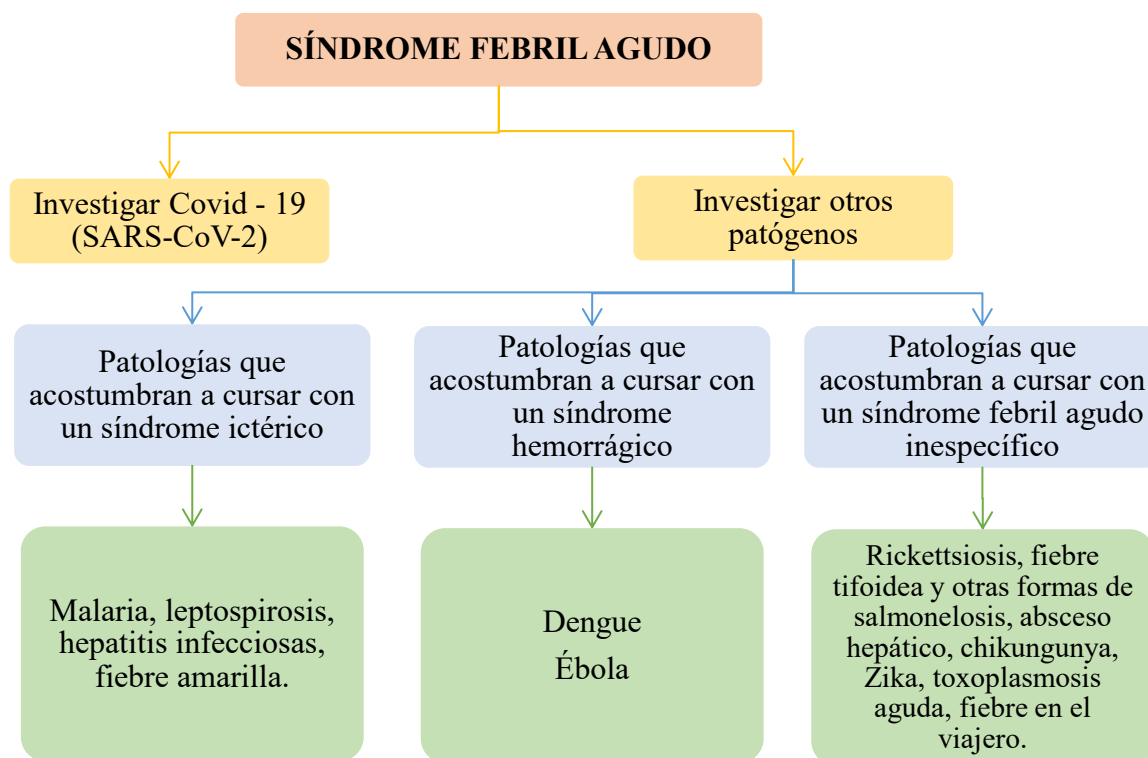
Una de las principales respuestas desencadenadas por el organismo frente a cualquier proceso infeccioso o inflamatorio, es la fiebre; la cual se considera como un incremento de la temperatura corporal que supera los 38°C, sabiendo que los valores normales establecidos por la OMS se encuentran en un rango de 36,5°C a 37°C, con ligeras variaciones dependiendo el sitio anatómico en donde se realice la medición, además de factores como la edad, el nivel de actividad física, la temperatura del ambiente, entre otros. La fiebre es un síntoma, más no una enfermedad; sin embargo, puede ocultar una gran variedad de causas que pueden ir desde infecciones autolimitadas, hasta procesos patológicos más graves, que requieren un tratamiento adecuado para evitar complicaciones graves en los pacientes ⁽¹⁾.

Ecuador es un país que cuenta con muchas áreas húmedas y tropicales, las cuales en la mayoría de los casos son consideradas el lugar de origen ideal para enfermedades infectocontagiosas que cursan con fiebre. Es así, que en algunos pacientes se realizará un diagnóstico rápido y acertado con respecto al factor etiológico; pero, existirán ocasiones en las cuáles no se identifique de manera temprana el microorganismo causal y como consecuencia, el proceso febril podría agravarse. Consideramos al síndrome febril agudo como aquel estado patológico, que cursa con fiebre de inicio súbito y una duración menor a 7 días, que se presenta en pacientes entre 5 y 65 años, con la característica de no evidenciarse manifestaciones clínicas correspondientes a un foco infeccioso evidente ^(2,3).

Existen países en los cuáles, enfermedades como la malaria son autóctonas; sin embargo, hoy en día el descubrimiento de agentes etiológicos diferentes a esta, constituyen una grave preocupación en la salud pública. Los principales grupos de agentes patogénicos causantes del síndrome febril, en orden de frecuencia fueron: infecciones virales, fundamentalmente aquellas ocasionadas por el virus del dengue y demás tipos de hantavirus y arbovirus; infecciones bacterianas, frecuentemente causadas por *Staphylococcus* spp, especies de *Rickettsia* y *Leptospira* ⁽²⁾.

Otras causas están representadas por infecciones parasitarias, micóticas y aquellas ocasionadas por más de un solo agente etiológico. Una particularidad de las patologías que originan un síndrome febril es que cursan con manifestaciones clínicas inespecíficas para una enfermedad en concreto; es por ello, que las hemos clasificado dependiendo sus características más importantes en ⁽²⁾:

Figura 1. Principales enfermedades que originan el síndrome febril agudo.



Fuente: “Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia” elaborado por Cortes J, Romero L, Aguirre C, Pinzón L, Cuervo S ⁽³⁾.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente capítulo de libro está basado en una revisión bibliográfica sistémica, utilizando una metodología de tipo cualitativa descriptiva, analítica no experimental mediante el análisis de bases de datos, artículos científicos, sitios web del área de la salud tales como la Organización Mundial de la Salud o el Ministerio de Salud Pública del Ecuador y tesis de grado y posgrado que se enfoquen en el síndrome febril agudo sin importar el año de publicación.

Para la selección de la información, realizamos una búsqueda exhaustiva en revistas científicas provenientes de bases de datos como Scopus, PubMed, Scielo, Redalyc, Medigraphic, Elsevier, tesis de grado y posgrado además de páginas web de la Organización mundial de la salud y documentos oficiales del Ministerio de Salud Pública, utilizando principalmente los comandos de comillas y palabras clave como síndrome febril agudo, agentes causales, fiebre, sintomatología inespecífica, enfermedades tropicales, malaria, leptospirosis, etc.

Para sistematizar la información aplicamos filtros principalmente para elegir publicaciones actuales, aunque no se descartaron las de años previos al 2018.

Así, se encontraron 62 artículos, tesis y sitios web, donde después de aplicar filtros correspondientes fueron 50 las fuentes seleccionadas para la investigación. Finalmente se aplicaron los criterios de inclusión de: artículos de revistas indexadas, páginas web oficiales, tesis de grado y posgrado que contengan información adecuada para el síndrome febril, tanto en idioma inglés como en español y se excluyeron aquellas fuentes sin autoridad, con estudios diferentes al síndrome en cuestión y con acceso restringido.

RESULTADOS

El síndrome febril y sus principales desencadenantes

Es muy frecuente observar casos de enfermedades infecciosas que cursan con síntomas que no son específicos para un solo microorganismo, tal es el caso del dengue, malaria, rickettsiosis, leptospirosis, entre otras; en las cuales incluso con los resultados obtenidos en los exámenes de laboratorio habituales, no se puede establecer la causa del síndrome. Es por ello, que es importante clasificar la enfermedad dependiendo de los signos y síntomas que predominen en los pacientes, siendo importante primero efectuar pruebas diagnósticas de exclusión para la Covid-19. Así, los principales síndromes manifestados son ⁽²⁾:

Patologías que acostumbran a cursar con un síndrome icterico

Malaria

La malaria o también conocida como paludismo, es una patología de carácter infeccioso, transmitida por la picadura de mosquitos del género anófeles infectados con el parásito Plasmodium. Según la OMS, a nivel mundial en el año 2017 la malaria ocasionó enfermedad en aproximadamente 213 millones de personas, en donde fue mortal en casi 430 000 casos, siendo representados la mayoría por pacientes pediátricos de África. En el mismo año, en el continente americano se reportaron 568 000 enfermos de malaria, ocasionando la muerte a 220 personas ⁽⁴⁾.

En Ecuador, el paludismo se evidencia con mayor frecuencia en las regiones costaneras y amazónicas; sin embargo, en los últimos años ha sido considerado uno de los países con la menor incidencia de esta, ya que en el periodo del 2002 hasta el 2014, se vio una marcada disminución de estos contando solamente con un máximo de 212 casos. Pero, más recientemente, en los años 2018 y 2019 se ha visto un incremento en el número de pacientes infectados, donde las cifras representan 1701 y 1808 casos respectivamente, ascendiendo hasta el 2021 a 1973 enfermos confirmados con el

parásito; lo que alerta al sistema de salud a tomar medidas preventivas y de vigilancia para el control de esta enfermedad ⁽⁵⁾.

A pesar de que existen 4 especies de este tipo de parásito, *P. vivax* y *P. falciparum* son los más frecuentes, y en el caso de este último, el que ocasiona sintomatología de mayor gravedad. Las manifestaciones clínicas evidenciadas en esta infección pueden ser inespecíficas en un inicio, cursando con cefaleas, mialgias, náuseas o vómitos; con el transcurso de la enfermedad, aproximadamente al día 10 o 15 después de haberse producido la infección, aparecerá fiebre, escalofríos, sudoración y otros síntomas tanto gastrointestinales como respiratorios ^(3,4).

Al realizar un examen físico son comunes hallazgos como piel y mucosas pálidas, esplenomegalia e incluso hepatomegalia; además, esta enfermedad puede cursar con afecciones hematológicas como anemia o ictericia. La gravedad puede ser muy variable, dependiendo el tipo de parásito; así, la forma leve o no complicada cursa con los síntomas antes mencionados, mientras que la malaria complicada cursa con alteraciones neurológicas, cardíacas, dificultad para respirar, temperaturas corporales extremas, episodios repetitivos de vómitos o diarreas, deshidratación, entre otros. Los cuales deben ser identificados prontamente como signos de alarma, para evitar complicaciones severas que pueden ocasionar la muerte en los pacientes ^(3,4).

Los métodos diagnósticos más utilizados en esta infección corresponden a la observación del parásito en un frotis de sangre periférica o una gota gruesa; además, son útiles los estudios inmunocromatográficos donde se detectan antígenos correspondientes al parásito, y la reacción en cadena de polimerasa (PCR) útil en ciertos tipos de *Plasmodium*. Hoy en día los casos han ido disminuyendo gracias a las estrategias preventivas empleadas en cada nación; sin embargo, en caso de presentarse la enfermedad, el tratamiento de elección consiste en combinaciones de artemisinina, evitando la monoterapia por la consecuente resistencia a los fármacos ^(3,4).

Leptospirosis

Esta patología es causada por bacterias de tipo espiroquetas, denominadas *Leptospira*, donde el principal género patógeno corresponde a *L. interrogans*. Es una zoonosis que usa como reservorio a perros, caballos, roedores, vacas, entre otros; y es transmitido a los humanos mediante la contaminación de las aguas, suelos o alimentos, con la orina de los animales que portan el patógeno. El ingreso de la bacteria al organismo se produce mediante lesiones o abrasiones en la piel, mucosas o conjuntivas y de manera más rara por la vía digestiva cuando se consumen alimentos o agua

contaminados. El principal factor de riesgo lo representa la ocupación de los individuos, principalmente aquellos que trabajan en el ámbito agrícola, veterinario, militares, en mataderos, entre otros ^(6,7).

Según cifras de la OMS, globalmente se reportan cifras superiores a 500.000 infectados con leptospirosis cada año, en donde dependiendo el clima aumenta la incidencia; así, en áreas templadas se reportan 0,1 a 1 infectado por cada 100.000 habitantes, en contraste, en áreas tropicales los casos incrementan notablemente, teniendo incluso 10 infecciones por cada 100.00 personas ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

A nivel de América, la incidencia registrada es de aproximadamente 3,9 infectados por cada 100.000 individuos, en donde claramente se ven manifestados en países sudamericanos como Brasil, Perú y Colombia. Por otra parte, en el Ecuador la enfermedad ha demostrado manifestarse en 1 infectado en 100.000 personas, teniendo entre el 2016 y 2018 solamente 363 casos confirmados, los cuales disminuyeron para el año 2019 a 137 infectados, de los cuales la mayoría se encontraron en provincias de la costa ecuatoriana ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Las formas clínicas de presentación son muy diversas; se puede presentar de manera asintomática o con una variedad de síntomas inespecíficos como cefaleas, náuseas, dolores musculares, emesis, diarrea, erupciones en la piel, fiebre, esplenomegalia, eritema en las conjuntivas, dolor abdominal y en casos de severidad mayor, el proceso puede cursar con shock séptico, miocarditis, vasculitis, hemorragias, ictericia, disfunción del sistema respiratorio, hepático, renal y finalmente la muerte ^(6,7).

Debido al gran parecido que tiene con otras enfermedades infecciosas, el diagnóstico se debe realizar mediante un análisis detallado de los antecedentes, factores de riesgo y manifestaciones clínicas; así como también con el uso de distintos métodos como la detección de IgM en ELISA, PCR, pruebas serológicas, aglutinación microscópica y microscopía de campo oscuro ^(3,7).

Se puede tratar la leptospirosis con antibióticos como penicilina G benzatínica, ceftriaxona, doxiciclina, cefotaxima, amoxicilina dependiendo la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente. Sin embargo, el pilar fundamental de esta patología se centra en la prevención, mediante el control del contacto con roedores y la supervisión del estado de salud de los animales con los que se convive diariamente; así como la administración de profilaxis a personas expuestas a riesgos ^(3,7).

Hepatitis A

Es una hepatitis de carácter viral frecuente en países de escasos recursos con un descuido en las medidas higiénicas; en la cual el virus es transmitido mediante la vía fecal – oral, agua o alimentos contaminados; y provoca una infección que puede no manifestar ningún síntoma o que se encuentre representada por una fase prodrómica con manifestaciones inespecíficas como anorexia, astenia y debilidad; progresando a fiebre y sintomatología que se podría confundir con un proceso gripal ⁽¹¹⁾.

Posteriormente, surge una fase denominada icterica, en donde existe acolia, coluria, ictericia y picos muy elevados de las aminotransferasas; y finalmente aparece una fase de convalecencia, caracterizada por la resolución de la mayor parte de la sintomatología, persistiendo únicamente la fatiga por un periodo más largo; sin embargo, en un escaso porcentaje de pacientes aparece como complicación la hepatitis fulminante, en donde se evidencia una insuficiencia hepática acompañada con encefalopatía; por lo cual el diagnóstico y tratamiento precoz deben ser imprescindibles ⁽¹¹⁾.

Su epidemiología varía dependiendo la zona geográfica y las condiciones alimentarias e higiénicas; aproximadamente existen más de 1 millón de casos de infección por el virus de la hepatitis A en todo el mundo. En países con mal estado socioeconómico se habla de que alrededor del 90% de los niños contraen la infección, mientras que en regiones más desarrolladas los casos no llegan ni al 5% ^(12,13).

En el caso de Ecuador, estudios realizados en el 2015 demuestran que en el país existieron aproximadamente 33 casos en 100.000 individuos, donde el 54% está representado por personas de sexo masculino y el 39% fueron niños de entre 5 a 9 años, es importante tener en cuenta que, de igual manera la sanidad influyó de manera importante en el contagio del virus ^(12,13).

El diagnóstico debe enfocarse en analizar las manifestaciones clínicas del paciente y los valores de las aminotransferasas que son el resultado de laboratorio más significativo, acompañados de la evidencia de anticuerpos anti – HAV ya sean IgM en el caso de ser aguda, o IgG al ser crónica. Una vez identificada la enfermedad, el tratamiento debe estar orientado al manejo de las manifestaciones clínicas, asegurándose de mantener una nutrición e hidratación óptimas, manteniendo una monitorización constante y evitando los diversos hepatotóxicos existentes ⁽¹¹⁾.

Hepatitis B

Es un virus ADN considerado pequeño perteneciente a la familia Hepadnaviridae, transmitido por contacto con sangre o con fluidos corporales y que cuenta con un período de incubación de 30 a 180 días. Pueden presentarse casos asintomáticos, como por ejemplo en pacientes jóvenes, o infecciones crónicas que pueden evolucionar a cirrosis o cáncer hepatocelular. En el caso de sujetos con enfermedad aguda sintomática, ésta se manifiesta con coluria, ictericia, náuseas, dolor abdominal, vómito y adinamia extrema ^(14,15).

Según la OMS, se estima que a nivel mundial existen 50 millones de nuevas infecciones al año con mayor número en el continente africano, más de 10 000 infecciones nuevas cada año en el continente americano y en el caso de Ecuador si bien es un país en vías de desarrollo se ha evidenciado una baja de casos de nuevas infecciones, en el año 2021 existieron 144 casos mientras que para el año pasado se presentaron 39 casos ^(14,15).

Para el diagnóstico, en el caso de hepatitis B aguda existe la presencia del antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos IgM dirigidos contra el antígeno nuclear o core (IgM anti-HBC), y luego se producen los anticuerpos dirigidos contra el antígeno de superficie (anti-HBs). En cuanto a la hepatitis B crónica se caracteriza por presentar por lo menos 6 meses el HBsAg. El tratamiento consiste en el alivio sintomático de la enfermedad, en la rehidratación, que puede ser por vía parenteral u oral y, además se deben evitar hepatotóxicos. Hay que tener en cuenta que se puede prevenir la enfermedad con la vacunación y mediante la inmunización pasiva al administrar inmunoglobulina específica dirigida contra la hepatitis B luego de la exposición ^(16,17).

Fiebre Amarilla

Es una enfermedad viral, transmitida a través del mosquito del género *Haemagogus*, su periodo para incubarse va desde 3 a 5 días, produce un síndrome febril de carácter ictero-hemorrágico. Inicialmente, se presenta fiebre (39°C), dolor abdominal, ictericia, hepatomegalia dolorosa a la palpación y bradicardia. De manera tardía, por el compromiso hepático, se presenta carencia de los factores de coagulación, lo que produce coagulación intravascular diseminada, además se asocia con prolongación de los tiempos de coagulación, leucopenia, elevación de las transaminasas y bilirrubinas. A nivel mundial según la OMS se calcula que existen 200 000 casos de fiebre amarilla, la misma que es endémica en muchos países de África y algunos de

Sudamérica, a nivel de Latinoamérica existe mayor prevalencia en Brasil, Bolivia y Perú, en el caso de Ecuador desde el año 2017 no se han reportado nuevos casos ^(16,17).

El diagnóstico de esta enfermedad se da a través de IgG e IgM específicas para el virus de fiebre amarilla. Además, mediante ELISA IgM la muestra se debe tomar 7 días después de iniciados los síntomas, en el caso de los IgG suelen aparecer días más tarde, por ello no se emplean en el caso del síndrome febril agudo. Al hablar del tratamiento, se lleva a cabo mediante el aislamiento de la persona infectada (para que no se produzca un brote) y el manejo de los síntomas, juntamente con la indicación de medicamentos para protección gástrica como es el caso del omeprazol intravenoso; es importante recordar que está contraindicado el uso de medicamentos hepatotóxicos. Las tasas de mortalidad reportadas se encuentran entre el 25 y el 50% ^(14,15).

Patologías que acostumbran a cursar con un síndrome hemorrágico

Dengue

Enfermedad viral considerada endémica en muchos países de Latinoamérica, transmitido por *Aedes aegypti* y *A. albopictus*, su período de incubación consta de alrededor de 7 días y las manifestaciones clínicas se presentan en 3 etapas: en la primera existe fiebre por 2 a 7 días asociada a: dolor retro ocular, artralgias, cefalea, a veces exantema, eritema facial y mialgias; una etapa crítica, inicia con la defervescencia, su manifestación más grave es el choque y otros signos de alarma; y etapa de recuperación, con mejoría clínica, se elimina el exceso de líquido, pero pueden persistir algunos síntomas. En el mundo la OMS estima que se producen 390 millones de nuevas infecciones cada año, en la región de las américas existen más de 2 millones de contagios al año, y en el caso de Ecuador en el año 2022 se reportaron 16 017 casos debido a que el contagio se da debido a la condición climática en las zonas cálidas del país ^(18,19).

El diagnóstico se basa en tomar una muestra de sangre luego del sexto día de iniciados los síntomas para solicitar prueba de IgM para identificar anticuerpos contra el virus, también puede realizarse PCR para aislar el virus con la muestra obtenida en los primeros 5 días de iniciados los síntomas. El tratamiento se lleva a cabo según la sintomatología y con un soporte adecuado, en el caso de pacientes con enfermedades crónicas, embarazadas, pacientes de menos de 5 años, adultos mayores o con riesgo social se deben manejar en el ámbito hospitalario en base a hidratación, recomendablemente por vía oral. En casos de dengue grave, la reanimación hídrica por vía intravenosa debe garantizar la perfusión tisular y óptima diuresis ^(18,19).

Ébola

Es una enfermedad viral que consta de 3 fases: una fase inicial que presenta un cuadro febril agudo no específico, una fase con síntomas gastrointestinales luego del tercer día, donde en el 20% de individuos pueden manifestarse además síntomas hemorrágicos; y una fase de resolución en la cual el paciente se recupera o fallece por falla multiorgánica. Tiempo de incubación de 3 a 21 días. Según datos de la OMS este virus tiene su principal prevalencia en África y pequeñas cantidades en Europa, en el caso de América Latina y en el caso específico de Ecuador no existen reportes de contagios provocados por el virus del ébola ^(20,21).

El diagnóstico se lleva a cabo principalmente mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR - RT), otras pruebas como ELISA de captura de antígeno y anticuerpos IgM e IgG. El tratamiento es de acuerdo con los síntomas y se debe hacer énfasis en evitar que se transmita en la población, por lo que las medidas de bioseguridad son indispensables para disminuir el riesgo de transmisión del virus por lo que se usan desinfectantes como el hipoclorito ^(20,21).

Patologías que acostumbran a cursar con un síndrome febril agudo inespecífico

Rickettsiosis

La rickettsiosis anteriormente llamada fiebre de Tobia o también fiebre manchada de las Montañas Rocosas, pertenece al grupo de enfermedades febriles agudas, cuyos agentes causales son bacilos gramnegativos intracelulares obligados que corresponde a la familia Rickettsiaceae, género Rickettsia, se clasifican en: grupo de tifus endémico (*Rickettsia Typhi*), y epidémico (*Rickettsia prowazekii*); el grupo de fiebre maculosa y tercer grupo de tifus de los matorrales del género denominado *Orientia tsutsugamushi*. Esta infección bacteriana es ocasionada por la picadura de diferentes artrópodos hematófagos como son las pulgas, piojos, garrapatas y ácaros, que afectan al hombre, con un periodo de incubación entre 10 a 14 días ^(2,22,23).

Dentro de las manifestaciones clínicas frecuentes de la enfermedad está la fiebre superior a 38°C, astenia, cefalea; entre los 2 a 7 días posteriores suele presentarse en la piel de las extremidades, tronco, región periaxilar incluso en las palmas de las manos unos brotes; además, casi la mitad de los pacientes generalmente tienen náuseas, vómito entre otras manifestaciones gastrointestinales, también hipovolemia, isquemia en las extremidades u órganos, edema cerebral, estupor, coma, y CID de manera ocasional ^(2,22).

Para el diagnóstico se usan pruebas directas e indirectas, dentro de estas últimas se encuentra la reacción de inmunoperoxidasa y la IFA es decir la inmunofluorescencia indirecta considerada como prueba Gold estándar para el diagnóstico serológico de rickettsiosis cuyo objetivo es la detección de anticuerpos circulantes, y los estudios directos se emplean para detectar antígenos, ácidos nucleicos o también para cultivo, para analizar los brotes se realiza un PCR a través de muestras de sangre. El pilar básico para el tratamiento en la rickettsiosis es 200mg de doxiciclina al día por 10 días ⁽²⁾.

Fiebre tifoidea y otras formas de salmonelosis

La fiebre tifoidea es una patología infectocontagiosa aguda gravemente mortal, su nombre se deriva del latín typhos que significa mente turbia, el agente etiológico de esta afección bacteriana sistémica es la Salmonella Entérica Typhi, la cual es un bacilo gramnegativo, móvil, anaerobio facultativo, oxidasa negativa, que afecta tanto al tejido linfático intestinal como al sistema retículo endotelial, cuyo periodo de incubación es de 3 a 60 días aproximadamente ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

El agente etiológico de la fiebre paratifoidea es la Salmonella Paratyphi A, B y C, con un periodo de incubación de 1 a 10 días. El modo de transmisión de esta enfermedad es por el consumo de agua y alimentos contaminados ya sea por material fecal u orina, de personas infectadas o portadores crónicos. En Ecuador se han reportado 180 casos de fiebre tifoidea y paratifoidea hasta la semana epidemiológica 7 del año 2023, con mayor prevalencia en Morona Santiago con un total de 45 casos, afectando más al sexo masculino, y entre las edades de 20 y 49 años ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

El cuadro clínico de la enfermedad se caracteriza porque al inicio es insidioso, los síntomas no son específicos, puede presentar fiebre generalmente vespertina, astenia, cefalea, dolor abdominal difuso, constipación, diarrea que puede estar acompañada de moco, sangre; además, en la exploración física se puede observar úlceras en paladar y lengua saburral. Pueden encontrarse otros hallazgos clínicos en formas invasivas como bradicardia, delirio, letargia, hepatomegalia, esplenomegalia, exantema rosado o roséola tífica en el tronco. La mortalidad de la enfermedad está relacionada al desarrollo de complicaciones de tipo gastrointestinales principalmente, como son la hemorragia digestiva y la perforación del intestino. Además, otras complicaciones asociadas a infecciones a distancia como miocarditis, neumonía, meningoencefalitis, etc ⁽²⁴⁾.

El diagnóstico para fiebre tifoidea se basa en varios estudios, como pruebas de antígenos febriles: suspensión de antígenos paratífico A y B, de antígenos de brucella

abortus, de antígenos de Proteus, y la reacción de Widal que sirve para detectar anticuerpos contra los antígenos O y H de la S.Typhi, esta prueba presenta múltiples reacciones cruzadas por lo que no es un método confirmatorio ^(24,27).

Otros estudios serológicos como la prueba de ELISA, pruebas rápidas tubex y typhidot y las pruebas de hemoaglutinación son de mucha utilidad; además, se puede realizar un hemograma dentro de los primeros 7 días del cuadro febril (podemos encontrar leucocitos con valores aumentados o disminuidos, neutrófilos, plaquetas bajas, transaminasas elevadas); el estudio Gold estándar para confirmar fiebre tifoidea es el cultivo en sangre o el aislamiento del ADN de salmonella Typhi mediante PCR; otros estudios menos invasivos como el coprocultivo y el urocultivo dan positivo a partir de la segunda y tercera semana de evolución respectivamente ^(24,27).

El tratamiento va dirigido en primer lugar a las manifestaciones clínicas, por ejemplo, el manejo de la fiebre, dolor, y en el caso de diarreas profusas es necesario la administración de líquidos y electrolitos. En cuanto al tratamiento antibiótico para la fiebre tifoidea se usa ceftriaxona como tratamiento empírico, de elección la ciprofloxacina, también puede ser el uso de trimetropin-sulfametoxazol y ampicilina, con una duración de 10 a 14 días como mínimo de tratamiento y en casos graves se recomienda asociar a un corticoesteroide, la dexametasona. Las vacunas son una forma prevenible de fiebre tifoidea ⁽²⁴⁾.

Absceso hepático

El absceso hepático es una patología infecciosa de tipo aguda y subaguda, caracterizada por la presencia de acúmulos de contenido purulento en el parénquima hepático causando una destrucción de mismo, cuyo agente patógeno puede ser una bacteria, un parásito, o incluso un hongo. El 13% de los abscesos hepáticos son abdominales y el 48% son viscerales, los AH más frecuentes son los de tipo bacteriano o conocidos como absceso hepático piógeno, cuya etiología actualmente es por enfermedad obstructiva biliar tanto benigna como maligna, dentro de los microorganismos causales tenemos la Klebsiella Pneumoniae, Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomona y en los últimos años ha disminuido en gran manera la incidencia de E coli. Los abscesos hepáticos amebianos se presentan como causa secundaria a una amebiasis por Entamoeba Histolytica ^(28,29).

Existen factores de riesgo que están asociados al desarrollo de complicaciones de los abscesos hepáticos y por ende al incremento de la mortalidad como son el consumo de tabaco, alcohol, edad avanzada, aumento de los valores normales de

leucocitos, de bilirrubina, la baja de sodio, de albumina, y también está relacionado significativamente con el incremento en el volumen del absceso ^(28,29).

Lamentablemente no se cuenta con estudios de investigación sobre los abscesos hepáticos en Ecuador, pero a nivel mundial se podría decir que en los últimos 50 años se incrementado los casos de esta patología, debido a múltiples causas como la obesidad, diabetes, neoplasias hepáticas y biliares, el uso descontrolado de IBP, etc. Como lo hablamos anteriormente los abscesos hepáticos piógenos son los más frecuentes y su incidencia varía entre 1,1 a 2,3 por cada 100.000 habitantes al año y la incidencia del absceso hepático amebiano es menor, es de 0,1 por 100.000 habitantes al año ^(28,29).

El diagnóstico de absceso hepático se realiza mediante la clínica, aunque la sintomatología de la enfermedad es poco específica y no siempre se presenta en todos los pacientes, entre estos tenemos fiebre, dolor abdominal, taquicardia, hipotensión, vómito, diarrea, pérdida de peso, ictericia, ascitis, etc. Los exámenes de laboratorio que nos ayudan para el diagnóstico, pero no son específicos: PCR y FA elevadas, leucocitosis, hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia; además, pruebas de imagen que se usan para identificar la causa son la ecografía, TAC, y resonancia magnética. Estudios microbiológicos como hemocultivos, pruebas serológicas, y técnicas de hemoaglutinación ^(28,29).

El drenaje percutáneo guiado mediante radiología es el tratamiento de elección en el caso de los abscesos hepáticos y solo en caso del fracaso de este drenaje se procede a realizarlo de manera quirúrgica ya sea una cirugía abierta o endoscópica. Además, de acuerdo al microorganismo causal responsable del tipo de absceso se procede a la terapia antibiótica, y en el caso de que todavía no se conozcan los resultados del cultivo se procede al tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro ^(28,29).

Chikungunya

Es una enfermedad autolimitada causada por el virus CHIKV transmitido por mosquitos, pertenece a la familia Togaviridae, género alphavirus, este tiene un genoma de ARN. El termino chikungunya proviene de la población de Makonde de Tanzania que significa postura retorcida, en ese lugar se aisló por primera vez el virus en el año de 1952, y en los 50 años siguientes se presentaron casos eventuales en Asia y África ⁽³⁰⁻³²⁾.

La tasa de mortalidad de esta patología es baja. En el año 2014 fue detectado por primera vez el virus en diversas zonas tropicales y subtropicales del Ecuador, pero en el

año 2015 en la provincia de Manabí se presentó un gran número de casos en un total de 10,229 que representa a 683,59 por cada 100.000 habitantes por lo que fue considerado el año con mayor incidencia en el Ecuador, en los años 2021 y 2022 no se ha reportado ningún caso ⁽³⁰⁻³²⁾.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad en la mayoría de los casos presentan un inicio brusco de fiebre, exantema difuso, dolor articular intenso, cefalea, mialgias que pueden permanecer por semanas incluso meses, además sintomatología atípica como artritis grave incapacitante; puede además presentar complicaciones neurológicas como meningoencefalitis, neuritis óptica y síndrome de Guillain Barré ⁽³⁰⁾.

El diagnóstico de la enfermedad se hace mediante la clínica, por lo que se debe realizar diagnóstico diferencial con dengue ya que tienen en común la clínica y el vector. Se debe realizar un diagnóstico de laboratorio clásico y molecular, el primero mediante el aislamiento del virus que se consideraba el Gold estándar, pero solo en fase aguda; prueba de ELISA de anticuerpos IgM/ IgG, IFA, PRNT, MnT. Para el diagnóstico molecular se utiliza el método RT-PCR en suero, plasma y en el caso de meningoencefalitis se utiliza muestras como saliva y orina. El tratamiento va enfocado a los síntomas y se trata en su mayoría con analgésicos; los AINE se pueden usar después del séptimo día de enfermedad solo por 5 días como máximo ⁽³³⁾.

Es muy importante para el médico identificar los denominados signos de alarma o gravedad, los cuáles nos indicarán situaciones que pondrán en riesgo la vida de los pacientes; es así como se mencionan a continuación los más destacados ⁽³⁾:

Tabla 1. Signos de alarma de algunas enfermedades que ocasionan el síndrome febril agudo.

ENFERMEDAD	SIGNOS DE ALARMA
SÍNDROME FEBRIL CON ICTERICIA	
MALARIA	Signos neurológicos, debilidad extrema y alteración de la conciencia; taquipnea o signos de dificultad respiratoria. Variaciones extremas de la temperatura, 5 o más episodios de diarrea o vómito en las últimas 24 h. Signos de deshidratación grave, sangrado espontáneo y palidez intensa, orina oscura, hematuria e ictericia. Hiperparasitemia (≥ 50.000 formas asexuales/ml de <i>P. falciparum</i> o en malaria mixta con <i>P. vivax</i> en la gota gruesa)
LEPTOSPIROSIS	Fiebre elevada que no responde a antipiréticos, vómitos persistentes, dolor abdominal intenso, ictericia, gingivorragia, hemoptisis, melena, petequias generalizadas, dificultad respiratoria, trastornos hemodinámicos (shock), oliguria, signos meníngeos.
HEPATITIS VIRALES	Anorexia persistente, ascitis, cambios neurológicos (encefalopatía), elevación de transaminasas (más de 4.000-5.000), prolongación de tiempos de coagulación, disminución de albúmina, hipoglucemia, aumento de bilirrubina total más de 20 mg/dl.
FIEBRE AMARILLA	Encefalopatía y manifestaciones hemorrágicas como hematemesis o melenas.

SÍNDROME FEBRIL CON HEMORRAGIAS	
DENGUE	Dolor abdominal intenso y mantenido, emesis, hipotermia, hipotensión, hepatomegalia dolorosa, hemorragias, somnolencia, oliguria, anuria, aumento de hematocrito con trombocitopenia, ascitis o derrame pleural.
SÍNDROME FEBRIL INESPECÍFICO	
RICKETTSIOSIS	Alteración del estado de conciencia, dificultad respiratoria.
FIEBRE TIFOIDEA Y OTRAS SALMONELOSIS	Fiebre y dolor abdominal persistente, por úlcera gástrica o perforación ileal; diarrea y vómito que causen deshidratación grado II o III, dificultad respiratoria, hemorragia.
ABSCESO HEPÁTICO	Abscesos múltiples, rotura diafragmática, derrame pleural, empiema, pericarditis, encefalopatía, bilirrubina mayor a 3 g/d.
CHIKUNGUNYA	Fiebre persistente por más de 5 días que no cede con paracetamol, dolor abdominal intenso o continuo, vómito persistente o intolerancia a la vía oral, petequias, hemorragias o sangrado de mucosas, alteración del estado de conciencia, mareo postural, dolor articular incapacitante por más de 5 días, oliguria, anuria, mujeres gestantes periparto.

Nota: La tabla muestra los principales signos que le indicarían al médico que se trata de un proceso grave. Tomado de “Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia” elaborado por Cortes J, Romero L, Aguirre C, Pinzón L, Cuervo S. ⁽³⁾

Virus del ZIKA

El virus Zika obtuvo su nombre porque se aisló por primera vez de monos rhesus en el bosque Zika en 1947, pero se descubrió en humanos en 1968 en Nigeria. En 2007, solo había 14 casos conocidos de la enfermedad en todo el mundo, pero desde entonces se ha extendido desde África y Asia a países del Caribe como Brasil y países de América Latina. Recientemente, en Colombia, los datos sugieren proyecciones crecientes en cuanto al número de casos, mientras que Ecuador tuvo un pico de incidencia a fines de 2014, un pico en 2015 y una disminución a partir de entonces. Entre 2014 y 2017, el país notificó más de 30.401 casos según la OPS ^(34,35).

La enfermedad por el virus Zika es causada por un virus que se transmite principalmente por *Aedes aegypti*. El período de incubación estimado (tiempo desde la exposición hasta la aparición de los síntomas) para la infección por el virus del Zika es de 3 a 14 días. Las personas con la infección pueden experimentar síntomas como febrícula, sarpullido, conjuntivitis, dolor muscular y articular, fatiga y dolor de cabeza. Estos síntomas suelen durar de 2 a 7 días. En casos raros, el virus Zika puede causar complicaciones cerebrales o neurológicas, como el síndrome de Guillain-Barré, incluso en personas que no presentan síntomas de la infección ^(35,36).

Según el primer informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los informes posteriores de la comunidad médica brasileña, es una enfermedad viral autolimitada progresiva benigna y leve caracterizada por fiebre, dolor de cabeza, erupciones maculopapulares con prurito, sin prurito sexual y no hiperemia purulenta de

la conjuntiva (conjuntivitis), artralgia/artritis (con edema, especialmente en las pequeñas articulaciones de manos y pies), mialgia, dolor de cabeza, dolor de espalda y manifestaciones gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, estreñimiento); se ha alojado o viajado en un área epidémica dentro de los 15 días anteriores al comienzo de la sintomatología ⁽³⁷⁾.

El diagnóstico se realiza con un análisis de sangre para inmunoglobulina sérica (serología) y una prueba molecular más específica, PCR. El tratamiento es sintomático. En otras palabras, no existe un tratamiento específico que cure la infección. Los diversos síntomas que presenta el paciente deben ser tratados con terapia conocida (analgésicos y tratamiento especial de las complicaciones neurológicas, si se presentan). Actualmente no existe una vacuna contra el Zika, pero la investigación ha comenzado ⁽³⁸⁾.

Toxoplasmosis Aguda

Originaria de América del Sur, la Toxoplasmosis es la enfermedad parasitaria más común en el mundo y se ha extendido a todos los continentes, con una seroprevalencia del 30-80% en humanos causada por el patógeno *Toxoplasma gondii*. Afecta aproximadamente a un tercio de la población mundial y su seropositividad varía ampliamente entre las regiones geográficas del mundo, siendo particularmente común en Europa occidental, América del Sur y África. Chile reportó seropositividad para tipificación IgG en 1996. El toxoplasma fue del 36,9%, aumentando gradualmente de norte a sur ^(39,40).

Los estudios en Ecuador han demostrado que la exposición a *T. gondii* comienza a los 4 o 5 años, y en la costa de Ecuador se encontró una prevalencia de anticuerpos del 74% antes de los 20 años. De igual manera, un estudio de 2014 de Fernández en Guayaquil En los primeros dos a cinco años de vida *T. Toxoplasma gondii* aumenta rápidamente en estos grupos de edad, es decir, hasta los 10 años. Otros resultados publicados muestran una tasa de seropositividad del 40% entre las mujeres embarazadas en Quito ^(39,41).

La toxoplasmosis es una infección causada por el parásito intracelular obligado *Coccidia*, *Toxoplasma gondii*. Los gatos son huéspedes naturales y otros animales de sangre caliente son huéspedes intermedios. Es la enfermedad zoonótica más conocida. Aunque esta infección es muy común en humanos, las manifestaciones patológicas atribuidas a *T. gondii* son raras y poco caracterizadas, y persisten en un estado latente sintomático durante toda la vida ⁽⁴²⁾.

La enfermedad se puede transmitir al feto en una variedad de entornos, incluido el contacto con gatos, el consumo de carne cruda o poco cocida, el consumo de agua contaminada, el trasplante de una persona infectada y el embarazo. Los síntomas más comunes de la toxoplasmosis aguda incluyen fiebre, dolor muscular, dolor de garganta, linfadenopatía y esplenomegalia ⁽⁴²⁾.

Se diagnostica aislando *Toxoplasma gondii* o amplificando su ADN en sangre o fluidos corporales. Detección de taquizoítos en cortes histológicos de tejidos o preparaciones citológicas de fluidos corporales; evidencia de apariencia histológica característica de ganglios linfáticos, o resultados característicos de pruebas serológicas, o evidencia de quistes tisulares placentarios, fetales o neonatales ⁽⁴²⁾.

Actualmente, los medicamentos recomendados para el tratamiento de la toxoplasmosis se dirigen principalmente a la forma de taquizoíto, por lo que no matan al parásito y existen en forma de quistes tisulares (bradizoítos). La pirimetamina es el agente antiparasitario más potente y está presente en la mayoría de los mecanismos farmacológicos. Deben incluirse otros fármacos, como sulfadiazina o clindamicina (si el paciente es hipersensible a las sulfonamidas). El cotrimoxazol, la atovacuona, la pirimetamina y la azitromicina se utilizan ampliamente como alternativas menos potentes ⁽⁴¹⁾.

Fiebre en el viajero de ciudades a sitios endémicos

Está restringida en áreas tropicales y subtropicales de África, Asia, América Central y del Sur, donde la altitud es inferior a 1500 m. Es un problema de salud pública en más de 100 países, poniendo en riesgo a más de 2.400 millones de personas (40% de la población mundial) 11.000 al año en Europa y en España 400 casos por año. La fiebre que ocurre durante o después de un viaje a países en desarrollo es un motivo común de visitas al médico, las causas son variadas y el curso es grave y no usual ⁽⁴³⁾.

La malaria es la causa más común de fiebre después de regresar de los trópicos, ya que puede ser una enfermedad grave. Por lo tanto, la fiebre en áreas endémicas debe considerarse paludismo y excluirse a menos que se demuestre lo contrario. La presentación clínica del paludismo no complicado es fiebre alta con malestar general y dolor musculoesquelético. En el análisis se observaron trombocitopenia (generalmente hasta 80-85%), anemia (30%) y leucopenia (20%). La LDH y la bilirrubina pueden estar elevadas. En casos severos, acidosis metabólica, hipoglucemia ⁽⁴⁴⁾.

El dengue, el principal virus que causa la enfermedad, es la segunda causa más común de fiebre en pacientes que regresan de áreas tropicales. Hay cuatro serotipos con

diferentes características antigénicas. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, y la Organización Mundial de la Salud estima 50 millones de casos anuales y lo considera un problema de salud pública mundial con una tasa de mortalidad del 2,5% (44).

El principal vector es *Aedes aegypti* y el virus cuenta con un periodo de incubación de 10 días después de la picadura del mosquito. Existe una diferencia entre la fiebre del dengue con o sin signos de alarma y la fiebre del dengue grave. Al principio provoca fiebre alta (40°C) y síntomas inespecíficos (cefalea intensa, cefalea posterior, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos, adenopatías), pero además pueden ocurrir petequias y sangrado leve (44).

El diagnóstico se realiza mediante gotas gruesas (alta sensibilidad) y gotas finas o frotis (alta especificidad y discriminación de especies). Si existe sospecha grave y el hisopado crudo es negativo, se debe repetir cada 12 horas durante 3 días. Otro método particularmente útil cuando los microbiólogos no disponen de frotis gruesos es la prueba inmunocromatográfica de antígenos, pero no se recomienda la prueba de frotis gruesos debido a la alta tasa de falsos negativos. También se pueden realizar métodos de PCR, pero esto no es práctico en situaciones de emergencia debido al tiempo y costo de la prueba (44).

El tratamiento está relacionado con los resultados de las pruebas realizadas, que permiten un diagnóstico rápido y un tratamiento específico de la enfermedad diagnosticada. Los antipiréticos generalmente se recetan para el síndrome febril. El paracetamol es la primera opción después de viajar al trópico. El ácido salicílico y sus derivados están contraindicados en determinadas enfermedades arbovirales porque pueden provocar hemorragias. Si el diagnóstico no se confirma en el primer examen, se recomienda derivar a un especialista (43).

COVID-19

En respuesta a los informes recibidos, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades envió un grupo de trabajo el 31 de diciembre de 2019 para realizar una investigación epidemiológica y etiológica del patógeno del SARS. El 7 de enero de 2020, el agente responsable del brote fue identificado como un nuevo coronavirus, inicialmente denominado 2019-nCoV. La OMS lo renombró SARS-CoV-2 (45).

El 11 de marzo de 2020 se declaró emergencia de salud pública en Ecuador, debido a la creciente propagación de la pandemia del SARS-CoV-2. El día 13 del

mismo mes se contagiaron 205 personas y 1 falleció. Con datos de los primeros 9468 casos confirmados se elaboró el primer reporte epidemiológico sociodemográfico de Ecuador. La mortalidad fue particularmente alta, con hombres (6,86%) más altos que mujeres (3,35%). Por tanto, la tasa de mortalidad es del 1,6%. En países como Italia (0,4%) y China (0,4%), esta proporción es aún mayor ⁽⁴⁵⁾.

El virus se llama síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). La enfermedad que causa se llama enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Pertenece a la familia de los coronavirus, un gran grupo de virus que causan enfermedades en animales y humanos. En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el brote de COVID-19 como una pandemia ⁽⁴⁶⁾.

Muchos pacientes con COVID-19 desarrollan síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea, así como anosmia y senescencia, antes de la fiebre y los síntomas de las vías respiratorias inferiores. Estos últimos síntomas son más comunes en pacientes de mediana edad que no requieren hospitalización. La fiebre ocurre en el 30-90% de los pacientes, más a menudo en pacientes hospitalizados, con menos frecuencia en pacientes ambulatorios y ancianos. La vitalidad, el dolor de cabeza y las mialgias fueron los síntomas más comunes en los pacientes ambulatorios, pero también fueron comunes el dolor de garganta, la secreción nasal y la conjuntivitis ⁽⁴⁶⁾.

La prueba de diagnóstico utiliza la tecnología PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para identificar secuencias únicas en el genoma del SARS-CoV-2. Se basa en la generación de millones de fragmentos de ADN descubiertos durante la síntesis. Este proceso se llama amplificación. Al limitar la amplificación de la región seleccionada a moléculas pequeñas cuya secuencia es complementaria al ADN que se está analizando, la reacción es altamente específica solo para esa región ⁽⁴⁷⁾.

Los pacientes infectados o sospechosos de estar infectados por el SARS-CoV-2 deben recibir tratamiento sintomático y mejorar la higiene y el agua potable. El tratamiento sintomático incluye antipiréticos y analgésicos para la fiebre, mialgia y dolor de cabeza. Se prefiere el paracetamol porque tiene un perfil de seguridad superior en comparación con los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con respecto a los riesgos cardiovasculares, hemorrágicos y renales, especialmente en los ancianos y en múltiples afecciones médicas ⁽⁴⁸⁾.

De nuestros medicamentos existentes, remdesivir es el único medicamento aprobado para esta indicación en Europa. Esto se basa en los resultados de un estudio que mostró una mejoría clínica ligeramente más rápida, pero solo en pacientes que

requerían oxígeno suplementario; sin embargo, los resultados recientes que muestran poco o ningún efecto sobre la mortalidad por todas las causas en pacientes hospitalizados con COVID-19 aumentan la incertidumbre en torno a su uso ⁽⁴⁸⁾.

DISCUSIÓN

Las enfermedades infectocontagiosas suelen cursar con manifestaciones clínicas muy parecidas entre ellas, donde la fiebre es una de las más destacadas. Según diversos artículos, dependiendo el tiempo de evolución de esta, la podemos clasificar en crónica a aquella que se prolonga más allá de 14 o 21 días, mientras que un síndrome febril agudo se caracteriza por durar menos de 7 días, además de estar asociada al desconocimiento del foco infeccioso y el agente causal ^(3,49).

Por otra parte, desde el punto de vista clínico y epidemiológico, diversos autores manifiestan clasificar según la etiología aparente al síndrome febril como palúdico y a aquel ocasionado por patógenos tropicales diferentes a éste, donde dependiendo las enfermedades típicas de cada región las patologías que con más frecuencia se observan son el Dengue, Leptospirosis, Chikungunya, Rickettsiosis e incluso enfermedades hepáticas de carácter infeccioso ^(3,49).

La malaria al presentarse de manera muy frecuente a nivel mundial, debe ser una de las primeras enfermedades a descartar en el síndrome febril; según la OMS, en el mundo se han reportado millones de casos de malaria que han llegado a causar la muerte a miles de pacientes; sin embargo, manifiesta que en la región americana según un informe del 2021, se logró reducir la enfermedad en aproximadamente un 60%, disminuyendo los casos de 1,5 millones a menos de 0,6 millones; además, se evidenció que también la mortalidad disminuyó un 65% donde en lugar de ocasionar cerca de mil muertes, se redujo a cerca de 335 ^(4,31).

Después de realizar la detección del parásito mediante la visualización del mismo en una gota gruesa, se debe instaurar el tratamiento que usualmente solía ser la cloroquina; sin embargo, Jadan y colaboradores manifiestan una resistencia del microorganismo a este compuesto, por lo que recomiendan que el tratamiento de elección debe contar con combinaciones de artemisinina, evitando la monoterapia para prevenir resistencias futuras ^(4,31).

Por su parte, la leptospirosis según diversos estudios incluidos de la OMS, manifiestan que es una enfermedad prevalente en todo el mundo donde cada año se puede presentar una incidencia de 0,1 a 10 infectados por cada 100.000 individuos dependiendo del tipo de clima que predomine; sin embargo, Cedano, et al, refieren que,

en China, Brasil y el sudeste asiático la frecuencia es de hasta 100 infectados por cada 100.00 personas. Pero, a nivel nacional, según datos del Ministerio de Salud Pública, en Ecuador solamente se observan incidencias de 1 en cada 100.000 individuos cada año, con una marcada tendencia a disminuir, ya que para el año 2022 solamente se documentaron 134 casos confirmados de la enfermedad en todo ese periodo anual ^(6,31).

De acuerdo con los estudios realizados por Cedano, et al, la sintomatología de la leptospirosis puede variar, desde asintomáticos, casos leves, hasta casos graves con afectación multiorgánica y el progreso en el 10% de los pacientes a la enfermedad de Weil, donde existe daño renal y hepático. Lo cual coincide con las observaciones realizadas por Bautista, et al, en donde refieren que la enfermedad cursa de manera leve en el 90% al 95% de los pacientes, mientras que acontece de forma severa en el 5% a 10% restante. Con respecto al tratamiento, Hernández y colaboradores mencionan la importancia de la vacunación y profilaxis a las personas expuestas a riesgos, así como el uso de antibióticos como penicilina o doxiciclina; dependiendo la gravedad de la enfermedad y las características fisiológicas del individuo ⁽⁶⁻⁸⁾.

Según el Ministerio de Salud, en el 2022 solamente se registraron 458 casos de hepatitis A en el país. En el caso de la hepatitis B, según Zapata, et al, menciona que la prevalencia es más alta en países de Asia y África Subsahariana en donde se presenta en el 5 al 8% de la población por transmisión perinatal; por otro lado, el autor menciona en países Europa, Sudamérica y Norteamérica existe una baja prevalencia menor al 2% transmitida vía transversal mediante relaciones sexuales ^(16,17).

En cuanto a la prevención Yuste y Valcárcel al igual que Zapata, et al, concuerdan que la vacuna de desarrollo de anti-HBs >10 mUI/mL tiene una eficacia de protección entre el 90 y 95%, según varios estudios la memoria inmunológica está presente por lo menos 12 años, pero así mismo existen factores que provocan una disminución de la eficacia como lo son la obesidad, edad, tabaquismo y enfermedades crónicas. Villacreces en un estudio realizado con estudiantes universitarios en Ecuador, el grado de inmunidad para hepatitis B se encuentra en 80,32%, es decir la mayoría están bajo protección, pero otro porcentaje está susceptible a una infección, y aunque la mayoría de los estudiantes es decir el 75% está vacunado solo el 14% ha completado el esquema de vacunación ^(16,17).

En el mundo la fiebre amarilla sigue representando un riesgo, según Odette, et al, en 47 países esta infección es considerada endémica, de estos, 34 se ubican en África, esta zona contribuye con más del 90% de morbilidad y mortalidad en el mundo, pero

como tal según el estudio se evidencia que la fiebre amarilla representa el 50% de letalidad en los pacientes que llegan a la fase tóxica ^(14,15).

En el caso de los dos autores Cárdenas, et al, y Odette, et al, coinciden que la vacuna 17D es segura, accesible y en medida proporciona inmunidad en los 10 días en más del 90 % de los vacunados y en los 30 días en el 99 %. Aplicar una dosis de 0,5 ml provoca inmunidad duradera luego del décimo día y según estos autores se ha evidenciado que previene la enfermedad por un periodo de 10 años o que su duración puede ser de por vida. Según Cárdenas, et al, en el caso de Ecuador se recomienda para todas las personas que viajen a zonas de alto riesgo como lo son Brasil, Colombia, Perú y varios países de África oriental^(14,15).

El dengue en el mundo causa muchos contagios, según Baldi, et al, su incidencia en el mundo es de alrededor de 400 millones de infectados, de ellos 75% en el continente asiático, luego con más incidencia en Latinoamérica y África. Según la OMS, ocurren de 50 a 100 millones de contagios al año, de las cuales 500 000 son de tipo hemorrágico, el porcentaje de mortalidad es del 2.5%, y la población con mayor riesgo son niños con menos de 15 años. Según Burgos, et al, en Ecuador desde el año 2017 al 2019 se evidenció que no existen casos de dengue grave, tampoco muertes debido a la infección a pesar de que el dengue es considerado endémico en este país, esto según el autor se cree que es gracias a las medidas del control llevadas a cabo a cargo del Ministerio de salud Pública de Ecuador ^(18,19).

En el caso del ébola, según Romero, et al, el virus es endémico en el continente africano y su tasa de mortalidad llega hasta el 90%, según la organización panamericana de la salud, en América se han registrado solo dos casos de este virus los cuales han sido importados, se han reportado en Estados Unidos. En un estudio realizado por Miranda, et al, durante un brote en África se evidenció que el 47,1% de los pacientes con ébola, menores a 60 años, sobrevivieron a la enfermedad, por el contrario de los pacientes con 60 o más años sobrevivió el 23,5%; por lo que es importante analizar el tiempo de supervivencia que es de alrededor de 10 días en el caso de los pacientes menores a 60 años y para los pacientes con 60 o más años el tiempo de supervivencia es alrededor de 5 días ^(20,21).

En el caso de la rickettsiosis, según Álvarez y Santamarina- Arza et al, el aumento de la incidencia de la enfermedad radica en que se ha convertido en un problema social de gran importancia ya que la mayoría de los casos viven en áreas rurales y en condiciones económicas deficientes, además los niños menores de 10 años

presentan la mayor tasa de mortalidad que llegan al 30%. Según Lugo- Caballero et al en Sonora norte de México se han reportado un elevado número de casos en niños entre 5 y 9 años cuya tasa de mortalidad es mayor en relación con otros países como Estados Unidos ⁽⁵⁰⁾.

La fiebre tifoidea es una enfermedad cuya incidencia ha ido disminuyendo de manera progresiva en países desarrollados, mientras que sigue siendo endémica y potencialmente epidémica en países en vías de desarrollo, la fiebre tifoidea ha afectado a nivel mundial a 21.7 millones de personas y causa 217.000 muertes al año, según Acuña y Cols en el periodo de 1990 al año 2000 en Uruguay se reportaron solamente 14 casos de *S. Typhi* por lo que este microorganismo no es muy frecuente como causa de enfermedad infecciosa en dicho país. Otro estudio realizado en el periodo 2005-2010 en el centro Hospitalario Pereira Rossell no se registró el serotipo *Typhi* en los niños que presentaban infecciones por *salmonella* spp ⁽²⁴⁾.

En el caso de los abscesos hepáticos, se realizó un estudio en Estados Unidos en el periodo de 1952-1993, según Huang et al señalan un incremento de la incidencia de AH de 13 a 40 casos por cada 100.000 hospitalizaciones, en el Sudeste Asiático específicamente en Taiwán los abscesos hepáticos son muy frecuentes ya que se presentan 446 casos por cada 100.000. Según Ndong A et al realizó un estudio de los factores de riesgo que contribuyen a la ruptura de los abscesos hepáticos son aumento del contenido y del diámetro del absceso, que el origen del absceso sea piógeno y que la ubicación sea subescapular ^(28,29).

Según Halstead et al, el primer caso de Chikungunya en el año 1960 impulsó a que se dé el inicio del desarrollo de vacunas contra el virus. Además, según Gao et al, la búsqueda de vacunas continua con el fin de proporcionar un equilibrio entre la inmunogenicidad y la patogenicidad del virus causante de la fiebre chikungunya. Un estudio realizado en el 2019 según Reisinger et al, Se creó una inmunización vectorizada del virus MV-CHIK que es del virus del sarampión con el objetivo de observar su eficacia frente a la prevención de la fiebre Chikungunya, se utilizó como modelo a primates no humanos y se pudo comprobar que la eficacia de la vacuna por lo que se considera que promete resultados buenos mediante los ensayos clínicos durante la fase I y II ⁽³³⁾.

Espinoza, Lopez, Debach y Cruz nos dicen que la toxoplasmosis es una de las enfermedades parasitarias zoonóticas más comunes en humanos. Puede presentarse como una enfermedad grave en neonatos congénitos, pacientes con cierto grado de

inmunosupresión y, en ocasiones, también en inmunocompetentes. con referencia lo que ocurre en Ecuador, Sanchez, et al., indican que ocurre normalmente entre la primera década de vida y la infección es muy común por agua y comida contaminada. ⁽³⁷⁾.

Como bien sabemos el covid-19 llegó para quedarse, y cada vez es más de lo que conocemos sobre este nuevo virus, lo que menciona Sánchez, et al, fue que en diciembre del 2019 en China aparecieron los primeros contagios, y esta cifra iba aumentando, con ellos las defunciones. Por otro lado, Martínez, Ramos y Vidaltamo mencionan que el virus no es un ser vivo y por ende no era capaz de reproducirse por sí mismo y que necesitaba muchos ensamblar virus, también nos dejaba con la inquietud de que el virus podría haber sido prefabricado ^(47,48).

CONCLUSIONES

A nivel global, el síndrome febril y sus enfermedades etiológicas representan grandes casos anuales de consulta e incluso hospitalizaciones ocasionadas por las manifestaciones clínicas, que pueden variar desde pacientes asintomáticos a aquellos con síntomas leves e incluso graves que incrementan las tasas de mortalidad año tras año. Debido a la gran variedad de enfermedades presentes en este episodio febril agudo, se las han clasificado dependiendo la sintomatología que permita diferenciar un síndrome de otro; así, se ha agrupado al síndrome febril en aquel acompañado con ictericia, hemorragias y finalmente el denominado inespecífico.

El síndrome febril agudo puede cursar con enfermedades que producen síndrome icterico, esto es característico de patologías como malaria, leptospirosis, hepatitis A y B, y fiebre amarilla enfermedades aún latentes en la población a nivel mundial. En el caso del síndrome febril agudo asociado a patologías que pueden asociarse a un síndrome hemorrágico están presentes el dengue y ébola, por el un lado el dengue un virus muy presente en América del Sur responsable de miles de contagios al año y por el otro el virus del ébola que no se ha presentado en Latinoamérica, pero es considerado endémico en varios países de África.

El síndrome febril agudo también puede ser de tipo inespecífico, el mismo que cursa con ciertas enfermedades como la rickettsiosis o fiebre manchada de las montañas rocosas conocida así antiguamente, ocasionada por la picadura de garrapatas, piojos, pulgas y ácaros. La fiebre tifoidea enfermedad potencialmente mortal que se trasmite al consumir agua o alimentos contaminados con heces u orina de personas infectadas, esta patología en lo que lleva del año 2023 en Ecuador ya se han reportaron varios casos lo que se considera todavía una afección no controlada. Abscesos hepáticos que pueden ser

de varios tipos ya sean piógenos, bacterianos o menos frecuentes los fúngicos. Y la fiebre chikungunya es una afección viral causada por mosquitos cuyas especies también pueden ocasionar otras enfermedades como el dengue y el Zika.

De lo mencionado sobre la enfermedad del Zika, podemos saber que se trata de una infección vírica asociada a una alta incidencia del síndrome de Guillain-Barré. La infección por el virus Zika durante el embarazo puede causar diversas complicaciones, como defectos de nacimiento como microcefalia, anomalías oculares y pérdida de la audición. Entre los síntomas más comunes de la enfermedad se encuentran el exantema, la fiebre, la conjuntivitis, los dolores musculares y articulares, el malestar general y el dolor de cabeza, que suelen durar de 2 a 7 días.

En la toxoplasmosis la mayoría de los casos suelen ser asintomáticos, es causado por el parásito llamado *Toxoplasma gondii*, y principalmente se obtiene esta enfermedad por medio de heces de gatos, o por consumir carne cruda. También hay que considerar que las mujeres en periodo de gestación pueden transmitirlo al bebé.

La fiebre del viajero es muy común en los países tropicales, pero para poder lograr un buen diagnóstico, es necesario conocer sobre el trayecto del viaje de quién presenta el cuadro febril, conocer que tipo de comida o agua ingirió, los lugares donde estuvo entre otros, destacándose la enfermedad de la malaria como la causa más común de fiebre después de regresar de los trópicos, pero sin excluir al paludismo como motivo posible.

El covid-19 es un virus infeccioso, en donde las personas infectadas, van a presentar afecciones respiratorias, algunos pacientes enfermarán más gravemente que otros, en especial aquellos que tengan una enfermedad subyacente, entre los síntomas más comunes está la cefalea diarrea, vómitos, fiebre entre otros síntomas.

REFERENCIAS

1. Sanz S. Fiebre. Farmacia Profesional [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 9];31(6):18–23. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-fiebre-X0213932417620584>
2. Villamil W. Protocolo diagnóstico del síndrome febril con focalidad respiratoria en áreas geográficas de riesgo endémico de infecciones tropicales. Medicine [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 9];13(58):3432. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9183391/#:~:text=Se%20define%20el%20s%C3%ADndrome%20febril,un%20foco%20infeccioso%20aparente2>
3. Cortés J, Romero L, Aguirre C, Pinzón L, Cuervo S. Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. Infectio [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 14];21(1):39–50. Available from: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/640
4. Jadan K, Alban C, Salazar A, Cruz L, Torres I, Srich A. Caracterización del paludismo como enfermedad endémica en Ecuador. AMC [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 10];23(4):540–58. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000400540
5. Ministerio de Salud Pública. Ecuador, un país con potencial para combatir y eliminar la malaria [Internet]. MSP. 2022 [cited 2023 Mar 13]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/ecuador-un-pais-con-potencial-para-combatir-y-eliminar-la-malaria/>
6. Cedano J, Rodríguez S, Kujundzic W, Arana JS, Pacheco R, Rosso F. Clinical characterization in patients with severe leptospirosis in a tertiary hospital in Cali, Colombia, 2010-2016. Biomedica [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 10];39(1):108–16. Available from: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3985/4119>
7. Hernández P, Cristina L, Fabiola M. Leptospirosis, una zoonosis que impacta a la salud: diagnóstico, tratamiento y nuevas alternativas de control. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 10];73(1):1–24. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedtro/cmt-2021/cmt211n.pdf>
8. Bautista B, Bulla D, López H, Díaz A, Pulido M. Leptospirosis: enfermedad de importancia en salud pública. Rev colombiana cienc anim Recia [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 13];11(2):108–18. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2027-42972019000200108&lng=en&nrm=iso&tlng=es
9. Cedeño G, Gómez J, Chica M, Polo A, Perdomo W, Tafurt Y. Epidemiología de la Leptospirosis en el departamento del Huila, Colombia. 2011- 2017. Revista Médica de Risaralda [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 13];27(1):10–20. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672021000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=es

10. Ministerio de Salud Pública. Enfermedades zoonóticas: Leptospira SE 1 a SE 35 Ecuador 2020 [Internet]. MSP. 2020 [cited 2023 Mar 13]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/09/Leptospira-SE-35.pdf>
11. Herrera J, Badilla J. Hepatitis A. Med leg Costa Rica [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 11];36(2):101–7. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000200101
12. Rojas Y, Smith E, Reyes A, Trujillo Y, Carmenates B, Pérez M. Actualización sobre hepatitis A. Archivo Médico Camagüey [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 13];26(1). Available from: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/8858>
13. Pérez J, Useche L, Isea F, Cuello M, Canchingre E. Evaluación de la hepatitis A como enfermedad transmitida por alimentos en Ecuador durante el 2015. Revista Cumbres. 2017;3(1):25–32.
14. Odette A, Duran N, Rosabal L. Actualización sobre fiebre amarilla en el contexto de la reemergencia de la enfermedad. Rev Cub Salud Publica [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 13];47(3):1–17. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662021000300015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Cárdenas M, Pech N, Arias J. Fiebre Amarilla: Una amenaza histórica. Ciencia Y Humanismo En La Salud [Internet]. 2018;4(3):97–105. Available from: <http://revista.medicina.uady.mx/revista/index.php/cienciayhumanismo/article/view/83/Descarga>
16. Villacreces B, Fernández M, Merchán H, Valero N. Conocimientos, actitudes y prácticas en estudiantes del área de la salud en una universidad ecuatoriana y su asociación al perfil serológico para Hepatitis B por inmunización. Dominio de las Ciencias [Internet]. 2019;5:792–817. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7343664>
17. Zapata R, Mezzano G, Soza A, Gómez F, Izquierdo G, Zamora F, et al. Orientación técnica: manejo y tratamiento de la infección por virus de la hepatitis B (VHB). Revista Gastroenterología Latinoamericana [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];32(2):49–77. Available from: <https://gastrolat.org/gastrolat2021002-02/>
18. Baldi G, Hernández S, Gómez R. Actualización de la fiebre del dengue. Revista Medica Sinergia [Internet]. 2020;5(1):10. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7399386>
19. Burgos B, Loaiza G, Solórzano M, Vásconez L. Fisiopatología del dengue. Recimundo [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2023 Mar 14];3(3):622–42. Available from: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/614/905>
20. Romero C, Palma F, Campos J, Viteri L. La enfermedad por el virus del Ébola (EVE): Generalidades y la situación de la República Democrática del Congo. RECIAMUC [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 14];2(2):624–42. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/158>
21. Rebollo García L, Rincón Elvira EE, León Gómez VE, García Murciego MEGl. Las enfermedades emergentes y reemergentes del siglo XXI [Emerging and

- reemerging diseases of the 21st Century]. Sanum [Internet]. 2021;5(1):48–61. Available from: https://revistacientificasanum.com/pdf/sanum_v5_n1_a7.pdf
22. Ngamprasertchai T, Hanboonkunupakarn B, Piyaphanee W. Rickettsiosis in Southeast Asia: Summary for International Travellers during the COVID-19 Pandemic. Tropical Medicine and Infectious Disease 2022, Vol 7, Page 18 [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];7(2):18. Available from: <https://www.mdpi.com/2414-6366/7/2/18>
23. Alvarado D. Fiebre botonosa mediterránea, un problema de salud pública en América [Internet]. [Machala]: Universidad Técnica de Machala; 2019 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/13679/1/ALVARADO%20FLORES%20DIANA%20ESTEFANIA.pdf>
24. Goldaraz J, Casuriaga A, Pardo L, Giachetto G. Fiebre tifoidea: una etiología poco frecuente de síndrome febril prolongado en pediatría. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];9(2). Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542022000201403&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Salguero L, Fletcher E, Guerrero A, Chuy A, Morales E. Fiebre Tifoidea. Rev méd Col Méd Cir Guatem [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];161(1):94–7. Available from: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/417/700>
26. Ministerio de Salud Pública. Enfermedades transmitidas por agua y alimentos, fiebre tifoidea y paratifoidea [Internet]. Dirección nacional de vigilancia epidemiológica. 2022 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/ETAS-SE-8.pdf>
27. Gobierno Vasco. Protocolo de vigilancia de fiebre tifoidea y paratifoidea (Salmonella Typhi y S. Paratyphi). 2019 [cited 2023 Mar 14]; Available from: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/vigilancia_protocolos/es_def/adjuntos/Fiebre-Tifoidea-Paratifoidea_cast_02-07-19.pdf
28. Correa L, Jiménez Y, Trevin M, Gámez D, Delgado A. Absceso hepático roto. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];26(4). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942022000400019&script=sci_arttext&tlng=en
29. Haro D. Absceso Hepático [Internet]. [Riobamba]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2019 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/11986/1/94T00400.pdf>
30. Vasconcelos T, Pereira M, Oliveira S, Freitas F. A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development. Viruses [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];14(5):969. Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/5/969>
31. Ministerio de Salud Pública. Enfermedades transmitidas por vectores [Internet]. Dirección nacional de vigilancia epidemiológica. 2023 [cited 2023 Mar 13].

- Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/Gaceta-Vectores-SE-8.pdf>
32. Valero N, Rodríguez D, Ávila M, Morán F, Toapanda C. Epidemiología de la fiebre chikungunya en el quinquenio 2015-2019 en la provincia de Manabí-Ecuador. *Pol Con*. 2020;5(6):606–16.
 33. Jagadesh A, Jayaram A, Babu N, Mudgal PP, Sudandiradas R, Sheik S, et al. Current Status of Chikungunya in India. *Front Microbiol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 14];12(6):1–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8274422/>
 34. Orante L. Respuesta al comentario sobre el artículo “Zika, ¿enfermedad febril?” *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 14];57(1):7–8. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457759795006/html/>
 35. Organización Panamericana de la Salud. Zika [Internet]. OPS/OMS. [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/zika>
 36. Santos L. ¿Qué es el virus Zika? Síntomas y tratamientos [Internet]. CinfaSalud. 2016 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://cinfasalud.cinfa.com/p/virus-zika/>
 37. Espinoza M. Aspectos clínicos de la infección por el virus zika Clinical manifestations of the Zika virus infection. *An Fac med* [Internet]. 2017 [cited 2023 Mar 14];78(1):79–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13026>
 38. Organización Panamericana de la Salud. Perfil nacional de fiebre amarilla Ecuador [Internet]. OPS. 2022 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078263>
 39. Sánchez R, Araujo L, Brossard E, Atair F, Ramos Y, Barba M. Prevalencia de toxoplasmosis en estudiantes de la Universidad Nacional de Chimborazo en Ecuador. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 14];37(2). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002018000200013&script=sci_arttext&tlng=pt
 40. Rivera E. Epidemiología clínica y desarrollo de nuevos sistemas de diagnóstico de la toxoplasmosis. [Internet]. Universidad Nacional de San Martín. Universidad Nacional de San Martín; 2021 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <http://ri.unsam.edu.ar/handle/123456789/1953>
 41. Espinoza J, López E, Dabanch J, Cruz R. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];39(2):132–7. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v39n2/0716-1018-rci-39-02-0132.pdf>
 42. Gómez A, Quaranta A, Pirola M. Toxoplasmosis: sus formas clínicas. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* [Internet]. 2007 [cited 2023 Mar 14];165. Available from: https://med.unne.edu.ar/revistas/revista165/4_165.pdf
 43. Gascón J, Corachán M. Fiebre en el viajero intercontinental. *Medicina Integral* [Internet]. 2001 [cited 2023 Mar 14];37(8):354–6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-fiebre-el-viajero-intercontinental-12003815>

44. Jiménez F, Gil M, García E. Fiebre en el viajero retornado del trópico. Med Clin (Barc) [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 14];153(5):205. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094574/>
45. Sánchez A, Aparicio K, Miranda C, Castillo C, Arellano N. COVID-19: epidemiología, virología y transmisibilidad. Revista Eugenio Espejo [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 14];15(3):90–104. Available from: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2661-67422021000300090&lng=es&nrm=iso&tlng=es
46. Gil R, Bitar P, Deza C, Dreyse J, Florenzano M, Ibarra C, et al. Cuadro Clínico del DEL COVID-19. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 14];32(1):20–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-cuadro-clinico-del-covid-19-S0716864020300912>
47. Martínez C, Ramos P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. Educación química [Internet]. 2020 [cited 2023 Mar 14];31(2):12–9. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-893X2020000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=es
48. González A, Cuenca E, Fernandez A, Escudero P, Rodríguez J, Peñasco Y. Oxigenoterapia de alto flujo en el tratamiento de la neumonía por síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus tipo 2. Med Intensiva [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 14];46(2):105. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7816877/>
49. Bhaskaran D, Chadha S, Sarin S, Sen R, Arafah S, Dittrich S. Diagnostic tools used in the evaluation of acute febrile illness in South India: A scoping review. BMC Infect Dis [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 14];19(1):1–14. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-4589-8>
50. Puc J. Conocimientos y prácticas de mujeres de Teabo relacionados con picaduras de garrapatas y enfermedades asociadas [Internet]. [Yucatán]: Centro de investigación y de estudios avanzados del Instituto Politécnico Nacional ; 2022 [cited 2023 Mar 14]. Available from: <https://www.mda.cinvestav.mx/FTP/EcologiaHumana/maestria/tesis/19TesisPucJ22.pdf>