

## Fiebre botonosa mediterránea: a propósito de dos casos en área de asistencia primaria urbana

R.A. Castro Jiménez<sup>a</sup>, J.J. García Gallego<sup>b</sup>, R. Redondo Pedraza<sup>c</sup> y B. Quero Espinosa<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Médico de Familia. Centro de Salud Huerta de la Reina. Córdoba.

<sup>b</sup>Médico de Familia. Tutor de Residentes. Centro de Salud Huerta de la Reina. Córdoba.

<sup>c</sup>DUE. Centro de Salud Huerta de la Reina. Córdoba.

<sup>d</sup>Residente de 3<sup>er</sup> año Medicina Familiar y Comunitaria.

La fiebre botonosa mediterránea es una enfermedad infecciosa causada por la *Rickettsia conorii* que, habitualmente, tiene un curso benigno, aunque sólo un 10% suele presentar complicaciones graves.

Su incidencia es en países de la cuenca mediterránea y sobre todo en épocas estivales, donde coincide con el ciclo biológico de su vector, la garrapata *Ixodes*.

*Palabras clave:* rickettsiosis, fiebre, mancha negra.

Mediterranean boutonneuse fever is an infectious disease caused by *Rickettsia conorii* which generally has a benign course, although only 10% generally have serious complications.

Its incidence is in countries of the Mediterranean Basin and, above all, in summer period, where it coincides with the biological cycle of its vector, the *Ixodes* tick.

*Key words:* rickettsiosis, fever, black spot.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome febril es una causa frecuente de consulta en Atención Primaria, pero aún debe tener más importancia el seguimiento y la forma de presentación del mismo, ya que ante la prolongación del proceso hemos de tener en cuenta lesiones o antecedentes que nos lleven a sospechar patologías no tan comunes en la consulta diaria.

La "fiebre botonosa mediterránea" es una enfermedad infecciosa aguda, incluida en el grupo de las rickettsiosis humanas con las que hay que establecer el diagnóstico diferencial, con distribución geográfica circunscrita a los países mediterráneos, donde es considerada como endémica, con aumento de incidencia en los meses de verano coincidiendo con el ciclo biológico del vector, que es la garrapata del perro y otros animales parasitados por garrapatas (liebre y roedores).

Descrita ya desde 1910 (Conor y Bruch), en nuestro país se ha venido observando un aumento de la incidencia en las dos últimas décadas, que se ha correlacionado con altas temperaturas y bajo nivel de precipitaciones.

En 1949 Brumpt describe la *Rickettsia conorii*, gramnegativo intracelular, como agente causal de esta enferme-

dad. El reservorio habitual es el perro parasitado por la garrapata (*Rhipicephalus sanguineus*), que transmite la rickettsia a sus huevos y ninfas de generación en generación, actuando como vector y reservorio. La enfermedad se transmite al hombre por la picadura de la garrapata en la mayoría de los casos a nivel de la piel (también se describe la vía de inoculación conjuntival).

A partir de esta localización cutánea se produce el paso a la sangre, originando una vasculitis de forma generalizada. Hoy se conoce que la lesión endotelial rompería la unidad endotelio-plaquetaria, con activación de las plaquetas, aumento de tromboxano A<sub>2</sub> y liberación de endotelina, lo que explicaría algunas complicaciones cardiovasculares descritas en el adulto. En pediatría es considerada clínicamente benigna y autolimitada, con un periodo de incubación asintomático (6-12 días) y un periodo de estado brusco, caracterizado por la tríada sintomática: fiebre, exantema y mancha negra.

### CASOS CLÍNICOS

#### Caso 1

Paciente de 50 años con antecedentes personales de alergia a la penicilina y derivados, ex fumador de 20-30 cigarrillos/día desde hace 20 años, no ingesta de alcohol ni otros tóxicos. Intervenido quirúrgicamente de hernia inguinal bilateral hace años. No hipertensión arterial, no diabetes mellitus, no dislipidemias.

Durante los últimos 20 días el paciente refería varios episodios de fiebre termometrada de hasta 39 °C, que ce-

Correspondencia: R.A. Castro Jiménez.

C/ Damasco 2, 7.º, 2.

14004 Córdoba.

Correo electrónico: rafaecastro@tiscali.es

Recibido el 03-05-04; aceptado para su publicación el 22-12-04.

dieron con paracetamol. Por este motivo acudió a urgencias, donde fue diagnosticado de “síndrome febril sin foco de corta evolución”. Acude a consulta de demanda clínica refiriendo que en los últimos tres días la fiebre es continuada cediendo parcialmente a medicación antitérmica, acompañada de intensas artralgiyas y mialgiyas de forma generalizada, más cefalea frontal opresiva.

Durante la anamnesis el paciente no refiere sintomatología de vías respiratorias, no existe disnea, ni recorte de diuresis, ni síndrome miccional, no ha ingerido agua de pozo, ni carne o productos lácteos no higienizados.

Exploración física. Consciente y orientado, normohidratado y bien perfundido, ligera sudoración, con buen estado general.

Cabeza y cuello: no ingurgitación yugular ni adenopatías laterocervicales, ni supraclaviculares. Ligera inyección conjuntival.

Auscultación cardíaca: tonos rítmicos sin soplos a 84 spm.

Auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

Abdomen: blando y depresible, sin masas ni megalias, peristaltismo conservado, sin signos de irritación peritoneal.

Miembros inferiores: sin edemas, con pulsos periféricos conservados y simétricos.

Lesión necrótica rodeada de halo eritematoso en glúteo izquierdo (fig. 1).

Se reinterroga al paciente, indicando que en los últimos dos meses por motivo laboral ha tenido que realizar salidas al campo y que aproximadamente 4-5 días previos al inicio de la fiebre, en una de sus salidas al campo, notó que en la zona de la lesión descrita anteriormente le había picado una garrapata, arrancándose la misma.

Se envía al hospital de referencia con el diagnóstico de sospecha de fiebre botonosa mediterránea.

A su ingreso en dicho centro, se le realizan las siguientes pruebas complementarias, y ante la alta sospecha clínica se instauró tratamiento empírico con doxiciclina cada 12 horas más tratamiento antitérmico:

- Hematimetría: leucocitos 5.300 con fórmula normal, hemoglobina 14,7, hematocrito 43, volumen corpuscular medio 98, plaquetas 141.000, velocidad de sedimentación globular 44.

- Coagulación: normal.

- Bioquímica: lactatodeshidrogenasa (LDH) 490, aspartato transaminasa (AST) 53, alanina aminotransferasa (ALT) 49, proteína C reactiva (PCR) 116, glucosa, urea, creatinina, urato, bilirrubina, sodio, potasio, cloro, triglicéridos, colesterol, gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), creatincinasa (CK) y proteínas totales normales.

- Radiología de tórax: sin hallazgos patológicos.

- Serología: positiva para *Rickettsia conorii*.

Se confirmó el diagnóstico como fiebre botonosa mediterránea, y al ceder los picos febriles fue remitido para control desde Atención Primaria hasta completar tratamiento antibiótico, con buena evolución posterior.



Figura 1. Caso 1. Mancha Negra.

## Caso 2

Paciente de 74 años que demandan sus familiares aviso a domicilio porque el paciente no puede sostenerse en pie y presenta fiebre desde hace varios días. Como antecedentes el paciente no presenta alergias medicamentosas conocidas y fue intervenido hace años por *ulcus* gástrico. A la llegada al domicilio refiere debilidad desde hace tres días a nivel de miembros inferiores, con dificultad para la marcha, lo que le provoca constantes caídas, así como anorexia y fiebre. Coincidiendo con este cuadro le habían aparecido lesiones eritematosas en todo el tronco, no pruriginosas.

No refería tos, ni expectoración, ni síntomas digestivos, ni urinarios, no dolor torácico, ni cefalea.

Exploración física. Fiebre 38,8 °C, regular estado general, consciente y orientado, bien hidratado y perfundido, ligeramente taquipneico en reposo. Orofaringe normal, con discreta cianosis perilabial. Auscultación cardíaca: tonos rítmicos a 80 lpm sin soplos. Auscultación respiratoria: murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: cicatriz de laparotomía media, blando y depresible sin masas ni megalias. Lesión costrosa en costado izquierdo con halo eritematoso sugestivo de “mancha negra” (fig. 2). Miembros inferiores sin edemas, varices. Exploración neurológica: pares craneales normales, con fuerza y sensibilidad conservada.

Se pregunta a la paciente e indica que tiene como práctica habitual salidas al campo, por lo que se envía a Hospital de referencia con el diagnóstico de sospecha de fiebre botonosa mediterránea.

A su ingreso en el centro hospitalario se le realizan las siguientes exploraciones complementarias para establecer el diagnóstico y se inicia tratamiento empírico con doxiciclina y ceftriaxona intravenosa:

- Hematimetría: leucocitos 6.850 (neutrófilos 71,6%, linfocitos 15,8%, monocitos 10,2%, eosinófilos 1,9%, basófilos 0,5%), hemoglobina 13,2, hematocrito 37,3, volumen corpuscular medio 93,9, plaquetas 660.000, velocidad de sedimentación globular (VSG) 23.

- Coagulación: normal.



**Figura 2.** Caso 2. Mancha negra.

– Bioquímica: glucosa, urea, creatinina, colemia, calcio, sodio, potasio y amilasa normales. Cloro 112, LDH 682, AST 110, ALT 61, GGT 129, FA 125, creatinfosfocinasa (CPK) 5.185, CPK/MB 50, albúmina 2,8.

– Serología de borrelia negativa. Serología positiva para *Rickettsia conorii*.

– Radiología de tórax: ligera cardiomegalia, sin otros hallazgos valorables.

Se confirmó el diagnóstico como fiebre botonosa mediterránea, manteniéndose afebril durante su ingreso, recibiendo control desde la consulta de Atención Primaria hasta finalización del ciclo antibiótico, sin presentar complicaciones.

## DISCUSIÓN

La fiebre botonosa mediterránea tiene un carácter endémico en nuestro país, con una marcada incidencia estacional en los meses de julio a septiembre con un 80% de los casos (meses en los que se produjeron los casos ya descritos), coincidiendo con el ciclo biológico del vector. En las últimas décadas se ha correlacionado con las altas temperaturas y el bajo nivel de precipitaciones, incluso se han llegado a describir casos esporádicos en áreas geográficas no endémicas.

Esta enfermedad se encuentra englobada dentro de las enfermedades febriles leves o moderadamente graves causadas por rickettsias transmitidas por garrapatas del género *Ixodes*, denominadas “rickettsiosis orientales transmitidas por garrapatas”, y que se caracterizan por una lesión inicial, adenopatía satélite y un exantema maculopapular eritematoso. Todo esto nos debe hacer estar alerta ante cualquier cuadro clínico sospechoso o síndrome febril no filiado.

Las rickettsiosis orientales transmitidas por garrapatas comprenden enfermedades como rickettsiosis del norte de Asia, tifus de Queensland, tifus africano y fiebre manchada mediterránea (fiebre botonosa). Los agentes causales pertenecen al grupo de rickettsias causantes de las fiebres

manchadas. La rickettsiosis del norte de Asia transmitida por garrapatas, causada por *R. sibirica*, ocurre en Armenia, Asia central, Liberia y Mongolia; el tifus de Queensland por garrapatas, causado por *R. australis*, se produce en Australia. La fiebre botonosa mediterránea, prototipo del grupo y de los casos tratados, está causada por la *R. conorii*, se encuentra en el continente africano, India y ciertas zonas de Europa y Oriente Medio adyacentes a los mares Mediterráneo, Negro y Caspio.

Respecto al diagnóstico diferencial entre rickettsiosis y otras enfermedades infecciosas agudas, es difícil durante los primeros días, antes de aparecer el exantema. El antecedente de infestación por piojos o pulgas, o picadura de garrapata en un área de rickettsiosis endémica es útil. En cualquier paciente con enfermedad grave que viva en área boscosa y presente fiebre inexplicada, cefalea y postración, se debe de considerar la posibilidad de fiebre manchada de las Montañas Rocosas.

En la enfermedad meningocócica, el exantema suele ser rosado, macular o maculopapular o petequial en la forma subaguda y petequial confluyente o equimótico en la forma fulminante, recordando a la fiebre de las Montañas Rocosas o al tifus epidémico. El exantema meningocócico suele aparecer rápidamente en la fase aguda, y cuando es doloroso a la palpación tiene carácter equimótico. El exantema rickettsiósico suele aparecer hacia el cuarto día de la fiebre, y se convierte poco a poco en petequial a lo largo de los días.

El exantema de la rubéola comienza en la cara, se extiende al tronco y las extremidades y se convierte pronto en confluyente, pudiéndose confundir con el de la fiebre de las Montañas Rocosas. El exantema de la rubéola suele permanecer bien delimitado, las adenopatías son retroauriculares.

En el tifus murino, en la fiebre de las Montañas Rocosas en menor grado o en el tifus epidémico, el exantema no es purpúrico ni confluyente, siendo menos extenso; las complicaciones renales o vasculares son raras.

Las escaras locales se encuentran en pacientes con tífus de los matorrales, rickettsiosis pustulosa y, a veces, fiebre botonosa mediterránea. La historia epidemiológica ayuda con frecuencia al diagnóstico diferencial. El exantema de la rickettsiosis pustulosa es vesicular, mientras que la transmitida por garrapatas tiene con frecuencia carácter maculopapular. El exantema es inusual en la fiebre Q y suele ser escaso en la fiebre de las trincheras. También hay que tener en cuenta la enfermedad de Lyme, en la que es característico el eritema crónico migratorio.

La rickettsiosis pustulosa es leve y suele formarse una escara en el punto de adherencia del ácaro, y el exantema, en forma de vesículas rodeadas de eritema, es escaso. La varicela cursa con lesiones similares con aparición en mucosas, sobre todo la oral.

El predominio de esta entidad en nuestro país se manifiesta en el área rural (56%) respecto al área urbana en la que trabajamos, aunque cabe reseñar que las personas no suelen abandonar sus costumbres habituales, como las salidas esporádicas al campo acompañados o no de animales de compañía como los perros, que en múltiples ocasiones (82%) son los que se parasitan por el vector. Las garrapatas *Ixodes* y los animales mantienen las rickettsias en la naturaleza; si los humanos entran accidentalmente en el ciclo adquieren la infección. En ciertas áreas, el ciclo de la fiebre botonosa mediterránea implica ciertos ambientes domiciliarios, con la garrapata del perro parda como vector.

Los síntomas y signos son similares en todos estos tipos de enfermedad. Después de un período de incubación entre 5 y 7 días aparece fiebre, malestar general, cefalea e inyección conjuntival. Al comenzar la fiebre se observa una pequeña úlcera (mancha negra), similar a un botón, de 2-5 mm de diámetro, con aumento de los ganglios linfáticos regionales; es un signo muy sugestivo en nuestro medio de diagnóstico de fiebre botonosa, aunque en muchos casos no está presente, pero hay que insistir en su búsqueda porque a veces pasa desapercibida. Es característica la fiebre alta (> 39 °C), a veces escalofríos, resistente a los antitérmicos, sin claro predominio horario.

Hacia el cuarto día de fiebre aparece un *exantema* que es igualmente característico: máculo-papuloso-noduloso, generalizado, ascendente, con clara afectación palmoplantar, coloración rosa-rojiza y sin transformación hemorrágica. La fiebre persiste hasta la segunda semana.

Así pues, la tríada clínica clásica se caracteriza por fiebre, exantema y mancha negra representando un alto índice de sospecha diagnóstica, que se debe de confirmar con serología.

Otros signos y síntomas clínicos presentes pueden ser muy variables y con escasa repercusión clínica. Los más llamativos son las artromialgias (53% de los afectados las presentan) (motivo de consulta en el caso número 2) y moderada elevación de la CK (caso 2).

Análiticamente se puede producir elevación alfa2-globulina (54%), LDH (53%), PCR (50,3%), VSG (49% y transaminasas (32,7%).

El pronóstico suele ser bueno aunque pueden aparecer en ocasiones complicaciones e incluso muertes por no recibir tratamiento correcto. Probablemente la afectación hepática que ocurre en el 33% de los casos, de curso anictérico y remisión rápida, y una vez pasada la fase aguda, se puede considerar como la complicación más frecuente. Es importante no ignorar la presentación en pacientes ancianos y debilitados, pudiendo aparecer una forma de "vasculitis fulminante".

La profilaxis está dirigida frente a la limpieza de ropas impregnadas, uso de repelentes o bien insecticida residual en zonas de mucha incidencia y actuación de sanidad veterinaria frente a perros y roedores. En el ser humano se debe de extremar la higiene, ya que la garrapata sólo transmite la infección si está varias horas en contacto con el hombre.

Se acepta unánimemente la eficacia del tratamiento antibiótico para acortar notablemente la duración de la fiebre y resto de síntomas acompañantes. Actualmente el tratamiento de elección es la doxiciclina. Otras alternativas terapéuticas en caso de alergias o intolerancia son la eritromicina y otros macrólidos, aunque no han demostrado mayor eficacia. Asimismo esta buena respuesta de la doxiciclina condiciona que otras alternativas, como el cloranfenicol (de gran eficacia) y el grupo de las quinolonas, de uso poco habituales en pediatría, no sean consideradas en la práctica.

La duración del tratamiento va a variar según autores, siendo el objetivo establecer una pauta corta en el uso de la doxiciclina. Habitualmente es de tres dosis de doxiciclina, de 2 mg/kg/ cada 12 horas. Actualmente se está comprobando que con una dosis única de 4 mg/kg/día (o dos dosis de 2 mg/kg/día, cuando no es tolerada la dosis anterior) la respuesta terapéutica puede ser igual de eficaz.

Si el tratamiento tarda en instaurarse, la mejoría va a ser más lenta y con duración de la fiebre durante más días. Los pacientes con cuadros graves presentan a veces colapso circulatorio, oligoanuria, anuria, azoemia, anemia, hiponatremia, hipocloremia, edema y coma. En casos de enfermedad leve o moderada faltan estas anomalías, lo que convierte el tratamiento en menos complicado. Los pacientes en fases avanzadas con afección grave deben recibir altas dosis de corticosteroides, en combinación con los antibióticos específicos durante el período aproximado de tres días.

Es importante, por tanto, tener presente enfermedades poco prevalentes o con variabilidad estacional, ya que la Atención Primaria debe estar alerta a detectar casos no tan habituales y que se beneficiarían de un diagnóstico precoz.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bernabeu-Wittel M, Cordero E, Viciano P, Pachón J. Etiología y criterios de ingreso en el síndrome febril sin focalidad. *Medicina Clínica*. 1999;18(113):718.
- Cazallas Tarazaga J, Collazos González J. Infecciones por Rickettsias. *Medicine*. 2002;66(08):3504-11.

- Gómez Sánchez MM, Gómez Sánchez MC. Rickettsiosis: fiebre botonosa mediterránea. *Medicina Integral*. 2001;38(03):110-5.
- Fleta Zaragozano J. Rickettsiosis transmitidas por garrapatas. *Medicina Integral*. 2002;39(1):18-24.
- Oteo JA, Blanco JR. ¿Podemos prevenir las enfermedades transmitidas por garrapatas? *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2001;10(19):509-13.
- Peralta Peralta AI, Redondo López JM, García Ortíz JM. Situación de la Fiebre Exantemática Mediterránea en Extremadura desde 1982 hasta la actualidad. *Boletín epidemiológico de Extremadura*. 1998;1(9):77-84.
- Regueiro Mira M, Regueiro Mira F. Fiebre. *Guías Clínicas 2002 (Fisterra.com)*; 2 (19).
- Requena Caballero C, Vilata Corell JJ. Escara Necrótica en brazo. *Piel*. 2000;15:498-500.
- Ruiz-Lucea E, Pérez-Ruiz F, Martínez Berriochoa A, Pérez Irrazábal J, Alonso Ruiz A. Fiebre Botonosa Mediterránea y Artritis: una asociación poco frecuente. *Revista Española de Reumatología*. 1998;25(4):131.