

Anaplasmosis humana: comunicación de 2 casos



Human anaplasmosis: Two case-reports

Sr. Editor:

La anaplasmosis humana (AH) es una zoonosis emergente, transmitida en nuestro medio por la picadura de *Ixodes ricinus* (garrapata *Ixodidae*) y producida por *Anaplasma phagocytophilum*¹. Desde su primera descripción en EE.UU. en 1994, se han comunicado múltiples casos en ese país y pequeñas series y casos diseminados por Europa¹⁻³. En España existen estudios que han demostrado la presencia de esta infección en *I. ricinus* y en individuos expuestos a garrapatas (tabla 1), pero solo se han publicado 2 casos autóctonos y uno importado⁴⁻⁶. Una posible explicación de la escasa incidencia de AH puede deberse a que la mayoría de los ejemplares de *I. ricinus* en España están infectados por cepas no patógenas de *A. phagocytophilum*⁷, aunque también puede que esté infradiagnosticada, por la inespecificidad de su presentación clínica y falta de concienciación por parte de los profesionales.

Presentamos 2 casos de AH (uno confirmado y otro probable) diagnosticados en Galicia, comentando algunos aspectos de interés.

Caso 1. Mujer de 43 años con fiebre, cefalea, mialgias y malestar general de 4 días de evolución. Antecedentes de glomerulonefritis membranosa con síndrome nefrótico. Vivía en hábitat rural y tenía contacto con perros. Presentaba fiebre (39°C) con resto de exploración normal. En los análisis destacaban: leucocitos 6.800/mm³ (80% neutrófilos); VSG 137 mm; PC reactiva 39 mg/l; urea 86 mg/dl, creatinina 1,3 mg/dl, proteínas totales 5,8 g/dl y albúmina 2,6 g/dl, resto normal. Una radiografía de tórax y ecografía abdominal no mostraron alteraciones. Tras extraer hemocultivos, se inició tratamiento con ciprofloxacino i.v. La paciente quedó afebril en 24 h, desarrollando leucopenia (3.900/mm³) y trombocitopenia (119.000/mm³) a las 48 h de ingreso. El frotis de sangre periférica no mostró alteraciones. Los hemocultivos y estudios de PCR en sangre para *Rickettsia* spp. y *A. phagocytophilum* fueron negativos. Las serologías de *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi*, *A. phagocytophilum* y *Rickettsia* spp. resultaron negativas en fase aguda. La paciente fue dada de alta con ciprofloxacino oral hasta completar 14 días. El estudio

serológico de convalecencia mostró seroconversión (título de IgG 128) frente a *A. phagocytophilum* (Focus Diagnostics, Cypress, CA, EE.UU.). La paciente se encontraba asintomática y con análisis normalizados.

Caso 2. Varón de 33 años que ingresa por fiebre y cefalea de 7 días de evolución. El sedimento urinario, radiografía de tórax, TAC cerebral y una punción lumbar fueron normales. Vivía en hábitat rural y poseía un perro. En la exploración presentaba temperatura de 39,6°C, sin otros datos reseñables. En la analítica destacaba: leucocitos 2.100/mm³ con fórmula normal, VSG 23 mm y PC reactiva 52 mg/l. El frotis de sangre periférica mostró linfocitos de aspecto activado. La radiografía de tórax fue normal, y la ecografía abdominal mostró esplenomegalia leve sin lesiones focales. Se extrajeron hemocultivos y se inició ciprofloxacino i.v. Tras 5 días, la fiebre y la leucopenia persistían y se elevaron las transaminasas. Se inició tratamiento con doxiciclina oral y la fiebre desapareció en 48 h. El quinto día, los leucocitos se habían normalizado y las transaminasas habían disminuido. Los hemocultivos y la PCR de *A. phagocytophilum* en sangre fueron negativos. Las serologías de virus de hepatitis A, B y C, VIH, VEB, CMV, sífilis, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Brucella* sp., *C. burnetii*, *B. burgdorferi* sensu lato, *Bartonella henselae* y *R. conorii*, fueron negativas. La serología de *A. phagocytophilum* fue positiva con títulos de 1024 en fase aguda y de convalecencia. Al paciente se le dio de alta para completar 14 días de tratamiento. Un mes después estaba asintomático.

La AH se presenta como un síndrome febril inespecífico asociado con frecuencia a leucopenia y/o trombocitopenia y a un moderado aumento de las transaminasas en personas expuestas a garrapatas. Una respuesta precoz (24-48 h) de la fiebre a la doxiciclina refuerza la sospecha diagnóstica^{1,3}. El diagnóstico se basa en técnicas de laboratorio (detección de mórulas en neutrófilos, detección de Ac y PCR), cuyos resultados definen los casos como probables o confirmados según los criterios del ESCMID⁸. La rentabilidad de dichas técnicas disminuye con el tiempo de evolución y el tratamiento previo con antibióticos. Por ello, se recomienda la toma de muestras de forma precoz^{1,3,9,10}. La mayoría de casos se diagnostican por serología, dado que los cultivos tienen mínima rentabilidad. La PCR solo es rentable durante la primera semana y se realiza en centros de referencia. La visualización de mórulas es excepcional en Europa^{1,4,5,9}. La doxiciclina es el tratamiento de elección (salvo en embarazadas), recomendándose el inicio ante la sospecha^{1,3,10}.

Tabla 1
Estudios realizados en España sobre prevalencia de infección por *Anaplasma phagocytophilum* en garrapatas, mamíferos y humanos expuestos

Ámbito del estudio	Prevalencia en garrapatas	Prevalencia en mamíferos	Seroprevalencia en humanos	Referencia
País Vasco	A: 8,2% N: 1,6-13,7%	-	-	Barral et al. En: Raoult D, Brouqui P, editors Rickettsial and Rickettsial Diseases at the Turn of the Third Millennium. 1999 París: Elsevier. p. 428-31.
La Rioja	A: 0-25% N: 0,4-66,7%	-	1,4% (2/147)	Oteo et al. Epidemiol Infect. 2001; 127:353-8
País Vasco		38% (11/29 corzos) 0% (0/77 micromamíferos)	-	Oporto et al. Ann NY Acad Sci. 2003; 990:98-102
La Rioja	A: 3,7% N: 8,6%	-	-	Portillo et al. Ann N Y Acad Sci. 2005; 1063:333-6
Soria	3,8% (7/185)	-	-	Merino et al. Epidemiol Infect. 2005; 133:943-9
País Vasco		0,8% (6/759 micromamíferos)	-	Barandika et al. Appl Environ Microbiol. 2007; 73:6166-71
País Vasco	2,9% (20/691)	-	-	Barandika et al. Vector Borne Zoonotic Dis. 2008; 8:829-35
Madrid y Toledo	2,2% (32/1480)	-	-	Toledo et al. Am J Trop Med Hyg. 2009; 81:67-74
La Rioja	10,7-13,3%	23,8% (5/21 ciervos)	-	Portillo et al. Vector Borne Zoonotic Dis. 2011; 11:3-8
Asturias	20,5% ± 3,7%	-	-	Ruiz-Fons et al. Appl Environ Microbiol. 2012; 78:2669-78
La Rioja	0,5% (1/222)	-	-	Palomar et al. Emerg Infect Dis. 2012; 18:1188-91
La Rioja	30,5% (61/200)	-	-	Palomar et al. Parasit Vectors. 2014; 7:57

A: adultos; N: ninfas.

Nuestros pacientes presentaron una historia clínico-epidemiológica compatible y fueron diagnosticados por serología. En el caso 1, el diagnóstico se confirmó mediante seroconversión, y el caso 2 fue un caso probable de acuerdo a títulos serológicos altos sin aumento en convalecencia, reforzado por la respuesta a doxiciclina. En ambos casos la búsqueda de mórulas y la PCR fueron negativas, probablemente porque las muestras fueron tomadas de forma tardía y por la toma previa de antibióticos. En el caso 1, el tratamiento con ciprofloxacino se mantuvo debido a la buena respuesta, aunque su uso no es de elección^{3,10}.

Bibliografía

- Oteo JA, Brouqui P. Ehrlichiosis y anaplasmosis humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:375–80.
- Bakken JS, Dumler JS, Chen SM, van Etta LL, Eckman MR, Walker DH. Human granulocytic ehrlichiosis in the United States: A new species emerging? *JAMA.* 1994;272:212–8.
- Bakken JS, Dumler S. Human granulocytic anaplasmosis. *Infect Dis Clin N Am.* 2008;22:433–48.
- Oteo JA, Blanco JR, Martínez de Artola V, Ibarra V. First report of human granulocytic ehrlichiosis from southern Europe (Spain). *Emerg Infect Dis.* 2000;6:430–2.
- García JC, Núñez MJ, Castro B, Fraile FJ, López A, Mella MC, et al. Human anaplasmosis: The first Spanish case confirmed by PCR. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1078:545–7.
- Peris-García J, Cuadrado-Pastor JM, Jover-Díaz F, Botas-Velasco M. Probable case of imported human anaplasmosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:656–7.
- Portillo A, Pérez-Martínez L, Santibáñez S, Santibáñez P, Palomar AM, Oteo JA. *Anaplasma* spp. in wild mammals and *Ixodes ricinus* from the North of Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11:3–8.
- Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoersdorff A, Blanco JR, et al., ESCMID Study Group on *Coxiella*, *Anaplasma*, *Rickettsia* and *Bartonella*. European Network for Surveillance of Tick-Borne Diseases Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:1108–32.
- Blanco JR, Jado I, Marín M, Sanfeliu I, Portillo A, Anda P, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por patógenos emergentes: *Anaplasma*, *Bartonella*, *Rickettsia*, *Tropheryma whipplei*. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:573–80.
- Bakken JS, Dumler JS. Clinical diagnosis and treatment of human granulocytic anaplasmosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1078:236–47.

Juan C. García^{a,*}, Manuel J. Núñez^a, Aránzazu Portillo^b y José A. Oteo^b

^a Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Servicio Gallego de Salud, Pontevedra, España

^b Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital de San Pedro-Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño, La Rioja, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juan.carlos.garcia.garcia@sergas.es (J.C. García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.05.009>