



ORIGINAL BREVE

Fiebre recurrente transmitida por garrapatas en área rural del sur de España



B. Croche Santander*, A. Sánchez Carrión, E. Campos, C. Toro, L. Marcos, J.C. Vargas y T. Tort

Servicio de Pediatría, UGC Atención a la mujer y al niño, Hospital de la Merced, Osuna, Sevilla, España

Recibido el 20 de septiembre de 2013; aceptado el 31 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 14 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Fiebre recurrente;
Borrelia;
Garrapata

Resumen

Introducción: La fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRTG) es una enfermedad zoonótica producida por espiroquetas del género *Borrelia*. Es una enfermedad infradiagnosticada en nuestro medio debido al bajo índice de sospecha y a la dificultad en su diagnóstico.

El objetivo del estudio es presentar nuestra experiencia en el manejo diagnóstico y terapéutico de la FRTG y revisar la literatura.

Métodos: Análisis retrospectivo de pacientes con FRTG ingresados en nuestro centro durante el periodo 2002-2012. Se analizan variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas, tratamiento y resultado.

Resultado: Se identificaron 9 pacientes con FRTG. La mediana de edad fue de 11 años. Todos los casos ocurrieron durante meses cálidos. La clínica de presentación fue de episodios recurrentes de fiebre con escalofríos, cefalea, vómitos, mialgias y dolor abdominal. Se identificó afectación meníngea en 2 casos. En 2 pacientes existía infección por *Borrelia* en otros miembros de la familia en el momento del diagnóstico. La media de PCR fue de 187 mg/l y el 56% de casos presentaron trombocitopenia. Se visualizó *Borrelia* spp. en frotis de sangre periférica en el 67%. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico. Se empleó doxiciclina en mayores de 8 años y eritromicina y penicilina en menores de esta edad. Se produjo reacción de Jarisch-Herxheimer en un paciente. La evolución fue satisfactoria en todos los casos, sin secuelas.

Conclusiones: Subrayamos la importancia de mantener un elevado índice de sospecha de FRTG en regiones endémicas. El diagnóstico precoz, junto con el correcto tratamiento, permite evitar la aparición de recurrencias febriles y potenciales complicaciones.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lourinho_man@hotmail.com (B. Croche Santander).

KEYWORDS

Relapsing fever;
Borrelia;
 Tick borne

Tick-borne relapsing fever in a rural area of southern Spain**Abstract**

Introduction: Tick-borne relapsing fever (TBRF) is a zoonotic disease caused by spirochetes of the genus *Borrelia*. This disease is underdiagnosed in our area due to a low index of suspicion among clinicians, as well as its difficult diagnosis.

This study aims to present our experience in the diagnosis and therapeutic management of TBRF and a literature review.

Methods: A retrospective medical chart review was carried out on children diagnosed of TBRF from 2002 to 2012 in our hospital, and included clinical, epidemiological, microbiological, treatment, and outcome data.

Results: Nine children with TBRF were identified. Median age was 11 years. All cases occurred during warm months. The most frequent presenting clinical findings were fever, chills, headache, vomiting, myalgia and abdominal pain. Meningeal involvement was identified in 2 cases. In the case of 2 patients, *Borrelia* infection was identified in several relatives at the time of diagnosis. Mean c-protein reactive was 187 mg/L, and low platelet counts were observed in 56% of the cases. *Borrelia* spp. was visualized in peripheral blood smears in 67% of cases. All of the patients received antibiotic treatment. Doxycycline was used in children older than 8 years and erythromycin and penicillin in the younger ones. Jarisch-Herxheimer reaction occurred in one patient. All cases resolved without sequelae.

Conclusions: We emphasize the importance of maintaining a high level of suspicion in endemic regions of TBRF. Early diagnosis and a correct therapy can prevent the appearance of subsequent fever recurrences and potential complications.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRTG) es una enfermedad zoonótica producida por espiroquetas del género *Borrelia*. Es endémica en diversas zonas de España, como Andalucía, Castilla-León y Extremadura. Presenta una incidencia menor a 0,2/100.000 habitantes/año^{1,2}. En nuestro medio la enfermedad es causada por *Borrelia hispanica*. Se transmite al humano por la picadura de la garrapata blanda *Ornithodoros erraticus*^{3,4}.

Se caracteriza por episodios recurrentes de fiebre elevada asociados a la espiroquetemia que se alternan con periodos de apirexia⁵. A pesar de ser emergente, es una enfermedad infradiagnosticada debido al bajo índice de sospecha y a la dificultad de su diagnóstico^{6,7}.

El objetivo del estudio es presentar nuestra experiencia en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes pediátricos con FRTG y realizar una revisión de la literatura.

Pacientes y métodos

Análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes menores de 14 años ingresados en nuestro Servicio de Pediatría con diagnóstico al alta de «fiebre recurrente transmitida por garrapatas» durante el periodo comprendido entre enero de 2002 y diciembre de 2012. Se analizan variables epidemiológicas, clínicas, pruebas de laboratorio y microbiológicas, tratamiento y resultado.

Resultado

Durante el periodo de estudio se identificaron 9 pacientes con FRTG (tabla 1). La mediana de edad fue de 11 años (rango 3-13 años). Todos los casos se produjeron durante

meses cálidos (junio-octubre) en niños que vivían en medio rural y frecuentaban el campo. La clínica de presentación fue fiebre elevada y escalofríos en todos los casos. Se observó cefalea en el 67% de los pacientes, vómitos en el 67%, mialgias en el 56% y dolor abdominal en el 56%. Dos pacientes (22%) presentaron afectación meníngea caracterizada por cefalea intensa, fotofobia, vómitos y rigidez de nuca. En 2 casos se observó infección por *Borrelia* spp. en otros miembros de la familia. Se da la circunstancia de que en ambos se refería historia de excursión familiar al campo previa al inicio de la enfermedad. Seis pacientes (67%) presentaron recurrencias de la fiebre, oscilando el número entre uno y 4. La duración de cada episodio fue variable, siendo la media de 4 días.

En las pruebas de laboratorio destacaba la elevación de la PCR en todos los casos, siendo la media de 187 ± 84 mg/l. Cinco pacientes mostraron trombocitopenia. Los 2 casos con afectación meníngea presentaron LCR con coloración clara, recuento celular bajo con células mononucleares y proteinorraquia y glucorraquia normales.

Se realizó el diagnóstico mediante visualización de *Borrelia* spp. en frotis de sangre periférica en 6 (67%) casos (fig. 1). Los otros 3 pacientes fueron diagnosticados en base a criterios clínicos, a la positividad a IgG *Borrelia burgdoferi* que presenta reacción cruzada con *B. hispanica* y a la adecuada respuesta al tratamiento. Se realizó tratamiento antibiótico en todos los pacientes, con una mediana de duración de 8 días (rango 5-14 días). Los antibióticos empleados fueron doxiciclina en 5 casos (todos ellos mayores de 8 años), eritromicina en 3 y penicilina en uno. Se produjo reacción de Jarisch-Herxheimer en un único caso tratado con doxiciclina.

La mediana de estancia hospitalaria fue de 5 días (rango de 2-12 días). La evolución fue satisfactoria en todos los casos, sin secuelas.

Tabla 1 Características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio, microbiológicas y tratamiento de los 9 casos de fiebre recurrente transmitida por garrapatas identificados durante el periodo de estudio

N	Sexo	Edad (años)	Clínica	NR	Laboratorio	Visualización <i>Borrelia</i> en frotis s.p.	Tratamiento	Otros
1	v	11	Fiebre, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgia, vómitos	2	PCR 68 mg/l	Sí	Doxiciclina 8 días	Reacción Jarisch-Herxheimer
2	v	12	Fiebre, vómitos, dolor abdominal, tos, mareo	0	PCR 58 mg/l, plaquetas 48×10^9 /l	Sí	Doxiciclina 10 días	-
3	v	5	Fiebre, cefalea, mialgias, vómitos, dolor abdominal, rigidez de nuca	0	PCR 233 mg/l, plaquetas 52×10^9 /l, LCR 130 cel (80%), creatinina 1,09 mg/dl	Sí	Penicilina 14 días	Padre afectado. Madre afectada. Afectación meníngea
4	M	8	Fiebre, cefalea, escalofríos, dolor abdominal	0	PCR 331 mg/l, plaquetas 46×10^9 /l, leucocitos $3,5 \times 10^9$ /l	Sí	Eritromicina 14 días	Madre afectada
5	M	11	Fiebre, vómitos	4	PCR 179 mg/l, plaquetas 101×10^9 /l	Sí	Doxiciclina 8 días	-
6	M	13	Fiebre, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgia, dolor abdominal, lesión residual picadura	1	PCR 186 mg/l	Sí	Doxiciclina 7 días	-
7	M	5	Fiebre, mialgias, hepatoesplenomegalia, lesión residual de picadura	4	PCR 140 mg/l, VSG 86 mm/h, plaquetas 140×10^9 /l	No	Eritromicina 10 días	-
8	M	3	Fiebre, cefalea, mialgias, vómitos, dolor abdominal, esplenomegalia, rigidez de nuca	4	PCR 225 mg/l, VSG 51 mm/h, LCR 129 cel (93%)	No	Eritromicina 14 días	Afectación meníngea
9	v	12	Fiebre, cefalea, vómitos, mareo	2	PCR 230 mg/l, plaquetas 101×10^9 /l	No	Doxiciclina 5 días	-

cel: células; M: mujer; N: número de pacientes; NR: número de recurrencias; s.p.: sangre periférica; v: varón.

Discusión

Presentamos una serie de 9 pacientes pediátricos con FRTG. Se trata de una patología emergente debido a la mejora de las técnicas moleculares que permiten identificar las especies causales de la enfermedad. A pesar de ello, pocas veces es diagnosticada en nuestro medio debido al bajo índice de sospecha existente y a la dificultad de su diagnóstico con las técnicas convencionales^{6,7}.

Existen 2 variantes de fiebre recurrente: una forma epidémica transmitida por piojos (FRTP) y una forma endémica transmitida por garrapatas (FRTG)³. La FRTP es producida por *Borrelia recurrentis* y transmitida por el piojo *Pediculus humanus*. Es una forma más grave de enfermedad y se da principalmente en situaciones de pobreza, hacinamiento y catástrofes naturales⁸.

La FRTG tiene una distribución universal. En nuestro medio es posible encontrarla en áreas rurales y principalmente en meses cálidos. Se presenta como casos

aislados o pequeños brotes^{9,10}. Las especies responsables son *B. hispanica* y una nueva especie de *Borrelia* identificada en 1996^{1,3,4}. También han sido descritos en España casos importados producidos por otras especies de *Borrelia* procedentes de áreas de alta incidencia¹¹.

Los síntomas de la enfermedad aparecen de forma abrupta tras un periodo de incubación que oscila de 3 a 18 días. Durante el periodo febril una elevada carga de espiroquetas circula en sangre, mientras que en los periodos afebriles quedan confinadas en diversos órganos, especialmente en el SNC. El episodio febril cede tras la producción de anticuerpos específicos frente a una proteína variable de membrana de *Borrelia*. Los sucesivos episodios febriles se producen como consecuencia de la aparición de nuevas variantes antigénicas que confieren a la espiroqueta capacidad para evadir el sistema inmune^{12,13}.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por episodios de fiebre elevada que duran de 3 a 6 días. Se continúan con un periodo de apirexia que oscila de 4 a 14 días antes de la

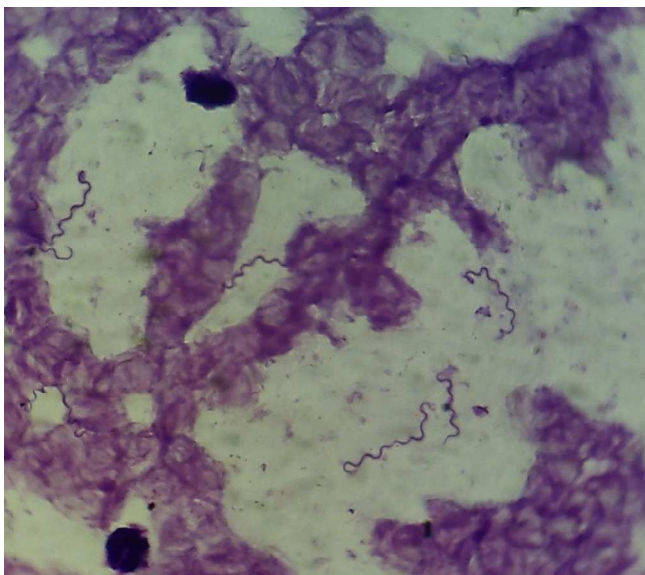


Figura 1 Visualización de *Borrelia* spp. en frotis de sangre periférica.

siguiente recidiva. Los síntomas acompañantes son inespecíficos: escalofríos, cefaleas, mialgias, artralgias, vómitos y dolor abdominal. Puede cursar además con exantema, tos seca o hepatoesplenomegalia^{1,2}. Como complicaciones puede presentar meningitis, meningoencefalitis, convulsiones, parálisis de pares craneales, hemiplejía, coma, iritis, distrés respiratorio severo, fracaso hepático, miocarditis e incluso la muerte^{12,14}. En los sucesivos episodios febriles los síntomas disminuyen en intensidad. El número medio de recaídas es de 3, aunque se han descrito casos con 13¹. Los hallazgos analíticos son inespecíficos: anemia, leucopenia, trombocitopenia, elevación de reactantes de fase aguda, alteración de la bioquímica hepática y/o renal. En los casos con afección neurológica se identifica en LCR color claro, aumento de presión, pleocitosis a expensas de células mononucleares, discreta elevación de proteínas y glucorraquia normal^{1,2}.

El diagnóstico se realiza principalmente mediante la observación directa de espiroquetas en sangre periférica con tinciones de Wright o Giemsa. En el proceso febril puede identificarse la espiroqueta hasta en el 70% de los casos^{1,2}. La serología tiene poca utilidad por los cambios antigénicos que las espiroquetas experimentan en las recurrencias de la enfermedad, pero existe reactividad cruzada con IgG de *B. burgdoferi*¹⁵. La identificación a través de PCR en muestras de sangre presenta una elevada sensibilidad y especificidad, permitiendo un diagnóstico rápido de la enfermedad, así como de la especie responsable¹⁶.

La FRTG debe diferenciarse de la enfermedad de Lyme causada por *B. burgdoferi*. Esta presenta eritema migratorio en una primera fase, pudiendo seguirse de meningitis con neuropatía craneal y/o periférica y bloqueo auriculoventricular en una segunda fase de infección diseminada. Por último, en una tercera fase de infección tardía puede presentar artritis, acrodermatitis crónica atrófica o afectación neurológica crónica^{17,18}. También ha de establecerse el diagnóstico diferencial con la malaria en el caso de pacientes procedentes de áreas endémicas, brucelosis, fiebre tifoidea,

meningococemia crónica, yersiniosis, infecciones víricas (VHS, parvovirus, enterovirus), inmunodeficiencias, enfermedades inflamatorias y procesos oncohematológicos^{2,19}.

El tratamiento más adecuado es doxiciclina 5-10 días. En menores de 8 años puede utilizarse eritromicina, aunque se han descrito fracasos con macrólidos. Otras posibilidades son penicilina o cefalosporinas de tercera generación. En caso de meningitis se recomienda penicilina, cefotaxima o ceftriaxona intravenosa al menos 14 días^{1,2}. Se ha descrito reacción de Jarisch-Herxheimer hasta en el 54% de los casos. Suele producirse en las 3 primeras horas tras la administración del antibiótico. Generalmente es leve y autolimitada pero existe un 5% de casos graves, por lo que se recomienda la observación del paciente durante las primeras horas tras iniciar el tratamiento²⁰.

El pronóstico de la enfermedad es bueno, siendo la mortalidad inferior al 1% en caso de tratamiento adecuado^{1,2}.

Como medidas de prevención se recomienda evitar zonas con riesgo de garrapatas infectadas, uso de repelentes, empleo de ropa adecuada y examen corporal para eliminar las garrapatas adheridas. No existe suficiente evidencia para recomendar tratamiento antibiótico profiláctico tras la picadura de garrapata¹.

Subrayamos la importancia de mantener un elevado índice de sospecha de FRTG en regiones endémicas ante cuadros febriles recurrentes con PCR elevada. El diagnóstico precoz mediante la observación directa de espiroquetas en sangre periférica, junto con el adecuado tratamiento antibiótico, permite evitar la aparición de recurrencias febriles y potenciales complicaciones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Escudero-Nieto R, Guerrero-Espejo A. Enfermedades producidas por *Borrelia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:232-40.
- Dworkin MS, Schwan TG, Anderson Jr DE, Borchardt SM. Tick-borne relapsing fever. *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22:449-68.
- Rebaudet S, Parola P. Epidemiology of relapsing fever borreliosis in Europe. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2006;48:11-5.
- Anda P, Sánchez-Yebra W, del Mar Vitutia M, Pérez Pastrana E, Rodríguez I, Miller NS, et al. A new *Borrelia* species isolated from patients with relapsing fever in Spain. *Lancet*. 1996;348:162-5.
- Warren D, Johnson J. *Borrelia* species (relapsing fever). En: Mandell G, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*, 6.ª ed. 2005; 1. 816-1.819.
- Cutler SJ. Relapsing fever—a forgotten disease revealed. *J Appl Microbiol*. 2010;108:1115-22.
- Parola P, Raoult D. Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2001;7:80-3.
- Raoult D, Roux V. The body louse as a vector of reemerging human diseases. *Clin Infect Dis*. 1999;29:888-911.
- Sánchez Porto A, Crespo Anguita M, Iglesias C, Lucio Villegas MC, Duarte C. Brote de borreliosis. A propósito de 7 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1991;9:125.
- Sánchez-Yebra W, Díaz E, Molina P, Sedeño J, Giner P, Vitutia MM, et al. Fiebre recurrente transmitida por garrapatas. Descripción de 5 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1997;15: 78-81.

11. Lavilla MJ, Rezusta A, Revillo MJ, Ramos C, Lomba E, Anda P. Hallazgo infrecuente en sangre periférica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:59–60.
12. Cadavid D, Barbour AG. Neuroborreliosis during relapsing fever: Review of the clinical manifestations, pathology, and treatment of infections in humans and experimental animals. *Clin Infect Dis*. 1998;26:151–64.
13. Nordstrand A, Barbour AG, Bergstrom S. Borrelian pathogenesis research in the post-genomic and post-vaccine era. *Curr Opin Microbiol*. 2000;3:86–92.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute respiratory distress syndrome in persons with tick borne relapsing fever-three states, 2004-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56:1073.
15. Dworkin MS, Anderson DE, Schwan TG, Shoemaker PC, Banerjee SN, Kassen BO, et al. Tick-borne relapsing fever in the northwestern United States and southwestern Canada. *Clin Infect Dis*. 1998;26:122–31.
16. Elbir H, Henry M, Diatta G, Mediannikov O, Sokhna C, Tall A, et al. Multiplex real-time PCR diagnostic of relapsing fevers in Africa. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2042.
17. Esposito S, Bosis S, Sabatini C, Tagliaferri L, Principi N. *Borrelia burgdorferi* infection and Lyme disease in children. *Int J Infect Dis*. 2013;17:e153–8.
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme disease. [consultado 22 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/lyme/>
19. Soler-Palacín P, Martín-Nalda A, Sulleiro igual E. Fiebre recurrente y periódica: enfoque inicial y diagnóstico diferencial. En: Mellado Peña MJ, Calvo Ry C, Rojo Conejo P, editores. *Infectología pediátrica básica*. 1.ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2012. p. 23–30.
20. García-Soler P, Núñez-Cuadros E, Milano-Manso G, Ruiz Sánchez P. Reacción de Jarisch-Herxheimer grave en fiebre recurrente transmitida por garrapatas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:710–1.