

Fiebre botonosa maligna

V.E. MERLO GONZÁLEZ, F. MARCOS SÁNCHEZ*, F. ÁRBOL LINDE, M. GÓMEZ FERNÁNDEZ*,
A. SIMÓN MARTÍN Y P. LÓPEZ ONEGA

Unidad de Cuidados Intensivos. *Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora del Prado.
Talavera de la Reina. Toledo.

La fiebre botonosa mediterránea está causada por la *Rickettsia conorii*. La evolución de esta enfermedad es generalmente buena, pero se ha descrito una forma grave maligna con afección orgánica similar a la fiebre de las Montañas Rocosas. Describimos el caso de un paciente con fiebre botonosa mediterránea con disfunción multiorgánica (renal, hepática, hematológica, pulmonar y cardiovascular) que evolucionó de forma favorable.

PALABRAS CLAVE: fiebre mediterránea, fiebre botonosa, *Rickettsia conorii*.

MALIGNANT BOUTONNEUSE FEVER

The spotted Mediterranean fever is caused by *Rickettsia conorii*. The evolution is generally good, but a severe form with organic involvement, similar to Rocky Mountain fever has been described. We report the case of malignant spotted Mediterranean fever with multiorganic failure (renal, hepatic, hematologic, pulmonary and cardiovascular) with a good outcome.

KEY WORDS: spotted Mediterranean fever, boutonneuse fever, *Rickettsia conorii*.

INTRODUCCIÓN

La fiebre botonosa mediterránea (FBM) está causada por la *Rickettsia conorii*¹⁻⁶. Es una enfermedad que generalmente tiene un curso benigno, de grave-

dad moderada y con baja mortalidad^{1,2}. Excepcionalmente, se ha descrito una forma maligna con importante afección visceral que recuerda a la fiebre manchada de las Montañas Rocosas^{3,4}. Presentamos un caso de fiebre botonosa maligna que evolucionó favorablemente pese a la afección multisistémica (renal, hepática, hematológica, pulmonar y cardiovascular).

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años con antecedentes de fumador y fibrilación auricular crónica, residente en zona rural. Acude a urgencias por un cuadro de 5 días de evolución de fiebre elevada, artromialgias y cefalea, así como exantema maculoso generalizado con afección de palmas y plantas en las últimas 48 h, habiendo sido tratado con roxitromicina y amoxicilina-clávilanico. Con la sospecha de fiebre botonosa ingresa en la planta de medicina interna, y se inicia tratamiento con ceftriaxona (2 g/día) y doxiciclina (100 mg/12 h i.v.), para ser trasladado a las 24 h a la unidad de cuidados intensivos por presentar un deterioro respiratorio, hemodinámico y renal. Exploración: presión arterial 75/40 mmHg, afebril, taquicárdico. Consciente, orientado, tendencia a la somnolencia, sin rigidez de nuca, sequedad de mucosas, exantema maculoso generalizado con afección de palmas y plantas, posible *tache noire* en muslo derecho. Auscultación cardíaca: arritmica; pulmonar: sibilancias espiratorias diseminadas con crepitantes bibasales. Abdomen: blando, depresible, hepatomegalia de 4 traveses. Analítica: leucocitos $11,3 \cdot 10^9/l$ (neutrófilos 97%); hematíes $4,5 \cdot 10^{12}/l$; hematócrito 38%; hemoglobina 13,2 g/dl; plaquetas $86 \cdot 10^9/ml$; actividad de protrombina 80%, fibrinógeno 516 mg/dl; glucosa 141 mg/dl; urea 145; creatinina 5,5 mg/dl;

Correspondencia: Dra. V.E. Merlo González.
Hormigo, 1, Esc. izda, 1.º B.
28901 Getafe. Madrid.

Manuscrito aceptado el 11-XII-2001.

sodio 128 mEq/l; potasio 3,9 mEq/l; GOT 141 U/l; CK 108 U/l; LDH 258 U/l; gasometría arterial basal pH 7,34, PaCO₂ 39,3 mmHg, PaO₂ 50 mmHg, HCO₃ 21,9 mEq/l. ECG: fibrilación auricular con respuesta ventricular a 115 lat/min, alteraciones inespecíficas de la repolarización. Radiografía de tórax: cardiomegalia, infiltrado alveolointersticial bilateral. El paciente fue tratado con fluidoterapia, fármacos inotropos (dopamina y noradrenalina), ventilación mecánica (8 días), doxiciclina (100 mg/12 h i.v. durante 10 días) y ciprofloxacino (200 mg/12 h i.v. durante 5 días). Se realizaron las siguientes pruebas complementarias relevantes: GOT 211 U/l, GPT 114 U/l; GGT 146 U/L; LDH 981 U/l; CPK 365 U/l. Bilirrubina total 2,5 mg/dl; fosfatasa alcalina 359 U/l. Ecografía abdominal: colelitiasis, ligero engrosamiento de la pared vesicular sin vía biliar dilatada. Biopsia cutánea de la probable *tache noire*: lesión ulcerada con necrosis dérmica, vasculitis y trombosis en pequeño vaso. Rosa de Bengala: negativo; serología *Brucella*: negativa; anticuerpos IgG e IgM a *Rickettsia conorii*: negativos. Durante su evolución el paciente presenta fiebre con hemocultivos positivos a *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus hominis* resistentes a meticilina, instaurándose tratamiento con teicoplanina. El paciente mejora de forma progresiva, siendo dado de alta a planta a los 11 días de su ingreso, con normalización de los datos de función renal y hepática. Una serología al mes demostró seroconversión para *Rickettsia conorii* (título IgM 1/160), lo cual confirmó el diagnóstico de fiebre botonosa.

DISCUSIÓN

La fiebre botonosa es una zoonosis, cuyo vector y reservorio es la garrapata del perro, *Rhipicephalus sanguineus*. La *Rickettsia conorii* se reproduce en las glándulas salivares y en los ovarios de la garrapata, siendo transmitida al hombre de forma accidental por su picadura, si bien también se ha descrito la vía conjuntival al manipular garrapatas infectadas^{2,4}.

La *Rickettsia conorii* es una bacteria gramnegativa intracelular obligada que infecta las células endoteliales vasculares, de ahí que el fenómeno patogénico principal sea una vasculitis generalizada de pequeño vaso²⁻⁵.

La epidemiología de la FBM está relacionada con la de su vector y reservorio principal, la garrapata del perro. Ésta se reproduce entre mayo y septiembre, lo cual explica que el 90% de los casos se diagnostiquen entre julio y septiembre^{1,2}. La FBM es endémica en los países de la cuenca mediterránea, habiéndose registrado en provincias del centro de España que el 43% de las garrapatas y el 58% de los perros tienen inmunofluorescencia positiva frente a *R. conorii*. En los últimos años se observa un aumento de la incidencia en los países mediterráneos sin que las causas sean bien conocidas, pero probablemente estén influidas por múltiples factores, como el aumento del número de garrapatas y el acercamiento del hombre a las mismas, el aumen-

to de la temperatura media y la disminución de la pluviosidad, los cambios en la sensibilidad a los insecticidas y el aumento de la población canina^{1,2}.

El período de incubación suele ser entre 8 y 12 días, aunque muchas veces es difícil de precisar por pasar inadvertida la picadura de la garrapata². La lesión de inoculación (*tache noire*, mancha negra) se halla en el 30-86% de los casos^{1,2}, excepto en Israel en donde suele estar ausente^{2,3}, y se caracteriza por ser una lesión ulcerada, indolora con una escara negra rodeada de un halo eritematoso. El cuadro clínico de FBM se caracteriza por un inicio brusco de fiebre alta, cefalea con cierto torpeza mental y artromialgias, seguido entre el tercer y quinto día de un exantema maculopapuloso característico no pruriginoso que afecta palmas y plantas, aunque excepcionalmente puede no existir por tratamiento precoz¹⁻⁶. La afección hepática es frecuente y casi siempre subclínica, con hepatomegalia (13-44%) y elevación de las transaminasas (50-55%) moderada y transitoria^{1,2,4}. Otras alteraciones frecuentes son la leucopenia, la trombopenia (27%)¹ y la hiponatremia (22%)¹⁻³.

La FBM es, generalmente, una enfermedad benigna, de gravedad moderada y con baja mortalidad (1-2%), cuyo espectro clínico varía desde casos asintomáticos, detectados por serología específica, hasta una excepcional forma "maligna"^{2,3}, caracterizada por una afección visceral importante, especialmente insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada con exantema purpúrico, alteración hepática grave, infiltrados pulmonares y alteración de la conciencia². Nuestro paciente presentaba insuficiencia renal prerrenal, afección hepática, infiltrados pulmonares, estupor y trombopenia sin signos de coagulación intravascular diseminada ni exantema purpúrico. Esta forma maligna tiene una mayor mortalidad (6%)^{2,3}, siendo factores de mal pronóstico el retraso en la instauración del tratamiento efectivo, la edad avanzada, la presencia de enfermedad subyacente y la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa¹⁻⁶.

El diagnóstico de la FBM es clínico y epidemiológico, siendo confirmado mediante técnicas serológicas específicas². La más sensible y específica es la inmunofluorescencia indirecta, que puede identificar anticuerpos IgM específicos que diferencian la enfermedad actual de la residual^{1,2}. Se consideran positivos títulos iguales o superiores a 1/40 y la seroconversión (cuatro veces el título inicial)².

El tratamiento precoz acorta el período sintomático y evita la aparición de complicaciones graves¹⁻³. En los adultos es de elección la doxiciclina oral (100 mg/12 h) durante 7-10 días, habiéndose observado que pautas más cortas de 200 mg/12 h un solo día son también eficaces¹⁻³. En caso de alergia o intolerancia puede usarse ciprofloxacina o cloranfenicol^{1,2}. En las formas graves se asocian corticoides y medidas de sostén². En nuestro caso tratamos al paciente con doxiciclina intravenosa, dada la imposibilidad de la vía oral por la situación clínica del mismo; además, asociamos ciprofloxacino por la gravedad del paciente y la ausencia de diagnóstico de certeza; no administramos corticoides, pese a lo

cual la evolución fue favorable.

En conclusión, la FBM es una enfermedad en auge y España es un área endémica. Dada la importancia de iniciar el tratamiento precozmente para evitar la aparición de graves complicaciones en ocasiones mortales, debe tenerse una alta sospecha clínica en pacientes con fiebre, artromialgias y exantema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Font Creus B, Espejo Arenas E, Muñoz Espín T, Uriz Urzainqui S, Bella Cueto F, Segura Porta F. Fiebre botonosa mediterránea. Estudio de 246 casos. *Med Clin (Barc)* 1991;96:121-

5.

2. Largo Pau J, Sánchez Castaño A, Sepúlveda Berrocal MA. Enfermedades por Rickettsias. Fiebre Q. En: Álvarez-Mon Soto M, editor. *Enfermedades infecciosas*. Madrid: IDEPSA, 1998; p. 210-5.

3. Yagupsky P, Wolach B. Fatal Israeli spotted fever in children. *Clin Infect Dis* 1993;17:850-3.

4. Mateos Polo L, Sánchez González B, Álvarez Pasquín MJ. Fracaso multiorgánico y fiebre botonosa mediterránea maligna. *Med Intensiva* 1989;13:381-3.

5. Marcos Sánchez F, Contreras Rosino C, Sarmiento E J, López Onega P. Un caso de fiebre botonosa mediterránea de evolución fatal. Presentación del estudio necrópsico. *An Med Intern* 1991;8:87-8.

6. Marcos Sánchez F, Contreras Rosino C, Górgolas Hernández-Mora P, López Onega P, Durán Pérez-Navarro A. Fiebre botonosa mediterránea. Una enfermedad potencialmente letal. *Med Intensiva* 1990;14:176.