

CASO CLÍNICO

Borreliosis, fiebre recurrente causada por espiroquetas. Informe de un caso

Borreliosis: recurrent fever due to spirochetes. Case report

Norberto Sotelo Cruz,¹ Pedro Valencia Mayoral²

RESUMEN

Introducción. Las fiebres recurrentes son un grupo complejo de enfermedades causadas por diversas espiroquetas del género *Borrelia*, que el hombre adquiere por piquetes de piojos o garrapatas. El propósito de este trabajo es presentar un caso con esta enfermedad.

Caso Clínico. Paciente femenina de 12 años de edad, que presentó inicialmente fiebre, cefalea, adenitis cervical y exantema toracoabdominal. La fiebre fue recurrente durante tres meses, con periodos 3 a 5 días e intervalos afebriles de 15 a 21 días. Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron negativos para los anticuerpos anti *Borrelia burgdorferi*. En el frotis de sangre se identificaron espiroquetas. Fue tratada con diversos esquemas de antibióticos y, finalmente, con doxiciclina. Su evolución fue satisfactoria, y tres meses después aún se encuentra asintomática.

Conclusiones. En el presente caso se consideró prudente, entre los diagnósticos diferenciales, incluir la posibilidad de fiebre recurrente atribuida a espiroquetemia. La dificultad para establecer el diagnóstico nos muestra la importancia de tener en mente este tipo de infecciones.

Palabras clave: borreliosis, espiroquetemia, fiebre recurrente, antibioticoterapia.

ABSTRACT

Background. Relapsing fever is a complex group of diseases caused by spirochetes of the genus *Borrelia* transmitted to humans by lice or ticks. The purpose of this study is to present a case of relapsing fever

Case report. A 12-year-old girl with no relevant clinical history was admitted with fever, headache, cervical adenitis, and thoracoabdominal exanthema. She had relapsing fever for 3 to 5 days with 15- to 21-day-intervals of apyrexia during the past 3 months. Laboratory exams were normal or negative including antibodies for *Borrelia burgdorferi*. Peripheral blood smear showed spirochetes. She was treated with various antibiotics and finally doxycycline was added with a good response. The patient is asymptomatic and without sequelae 3 months after treatment.

Conclusion. In the case we reported, relapsing fever due to spirochetemia was made during the differential diagnosis. Due to the difficulty in identification, it is important to have a clinical suspicion of this type of infection.

Key words: borreliosis, spirochetemia, relapsing fever, antibiotics, doxycycline.

INTRODUCCIÓN

La fiebre recurrente puede ser causada por diversos tipos de espiroquetas del género *Borrelia*. *Borrelia recurrentis* es la única especie transmitida por los piojos del cuerpo (*Pediculus humanus*) sin reservorio animal, y es de tipo epidémica. Existen otros vectores, como las garrapatas de cuerpo blando del tipo *Ornithodoros* de los roedores y otros

mamíferos pequeños, que presentan un comportamiento endémico. Por otro lado, se encuentran alrededor de 15 especies de *Borrelia* en todo el mundo. Entre las más comunes en África están *Borrelia duttonii*, *Borrelia recurrentis*, *Borrelia corcidurae* y, en América del Norte, *Borrelia hermsii* y *Borrelia turicatae*. La infección se transmite por los vectores señalados. El contagio es frecuente entre las personas sin hogar y los refugiados; en estos grupos pueden aparecer brotes epidémicos. En Estados Unidos y México, la mayoría de los casos se presentan en personas que han estado expuestas a garrapatas infectadas que, al alimentarse con la sangre de roedores, adquieren la infección. Entran en contacto con los seres humanos cuando estos se hospedan temporalmente en cabañas de recreo y albergues o cuando visitan cuevas infestadas por roedores. Las garrapatas de cuerpo blando presentan particularidad de producir una

¹ Departamento de Medicina Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora;

² Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México D.F., México

Fecha de recepción: 23-12-11
Fecha de aceptación: 05-03-12

picadura indolora que pasa inadvertida. El contacto del parásito con el humano ocurre entre 10 y 30 minutos, generalmente durante la noche. La garrapata transmite la infección a través de la saliva al volver a alimentarse con sangre. En contraste, los piojos del cuerpo solamente se infectan al alimentarse de sangre de seres humanos con espiroquetemia. En estos casos, la infección se transmite cuando los piojos infectados son aplastados y sus líquidos contaminan la picadura o las áreas de la piel erosionada. Estos vectores son contagiosos mientras viven, ya que la transmisión entre humanos no ocurre.^{1,2}

La fiebre recurrente se caracteriza por el inicio súbito de fiebre elevada, cefalea, sudoración profusa, escalofríos intensos estremecedores, dolores musculares y articulares, debilidad progresiva y decaimiento, y puede acompañarse de exantema macular en el tórax de corta duración. También pueden presentarse petequias, epistaxis, ictericia y tos. A la exploración física puede encontrarse hepatoesplenomegalia. En cualquiera de las dos formas de contagio, por piojos o garrapatas, pueden presentarse complicaciones tales como hepatitis, púrpura trombocitopénica, pleuritis, neumonitis, meningitis, miocarditis, iridociclitis, por mencionar algunas, además de la infestación por piojos y sus efectos locales en la piel y el cuero cabelludo, cuando estos son los transmisores. Durante el embarazo, la enfermedad suele ser de curso grave y provocar mortinatos o infecciones neonatales.^{1,4}

El microorganismo se puede cultivar en medio Barbour-Stoenner-Kelly (BSK) en sangre o por inoculación intraperitoneal en ratones recién nacidos. Como las pruebas serológicas para *Borrelia* son aún imprecisas, un método simple y efectivo es que durante el periodo febril se realice un frotis delgado de sangre o uno periférico de gota gruesa y se tiña con colorantes Wright, Giemsa o naranja de acridina. Mediante la observación bajo un microscopio de campo obscuro se pueden identificar las espiroquetas.^{1,4}

Durante el tratamiento inicial, se ha recomendado administrar penicilina intramuscular o intravenosa por cinco días, así como eritromicina; sin embargo, el uso de doxiciclina ha sido más efectivo. En circunstancias particulares, como las afecciones en el sistema nervioso, también se ha recomendado el uso de ceftriaxona. La mortalidad en pacientes que evolucionan sin tratamiento puede ser desde 10 hasta 70%. En los casos de fiebre recurrente transmitida por piojos, el porcentaje es de 4 a 40% mientras que la transmitida por garrapatas es de entre 2 y 5%.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 12 años de edad, de medio socioeconómico medio-alto, originaria y residente de Hermosillo, Sonora, México. No presentó antecedentes perinatales heredofamiliares de importancia para su padecimiento actual. Contaba con el esquema de inmunizaciones completo. El cuadro clínico se manifestó a partir del 5 abril de 2011. Se caracterizó inicialmente por la aparición súbita de fiebre de 38.5 a 39.0°C, de cinco días de duración, acompañada de cefalea, exantema de predominio en el tronco y adenitis cervical. Durante tres meses evolucionó con fiebre recurrente de tres a cinco días de duración a intervalos de 15 a 21 días, cefalea intensa, fotofobia, escalofríos con estremecimiento, exantema fugaz en el tronco que se extendía al abdomen superior, diaforesis, debilidad y epistaxis en dos ocasiones. Durante este lapso se registró la pérdida de 3.5 kg de peso.

El día 27 de junio del mismo año, la paciente manifestó un nuevo episodio febril que se acompañaba del cortejo sintomático ya referido. Al volver a interrogarla, reveló que estuvo en un campamento durante un paseo escolar, del 28 de marzo al 3 de abril de 2011, y que se hospedó en una cabaña. Aunque no manifestó haber sufrido ninguna lesión o escoriación en piel, dos días después presentó el primer episodio febril.

Al examen físico presentó peso de 49.5 kg, talla 1.58 m, FC 100/min, FR 18/min, temperatura 38.7°C. Cráneo normocéfalo sin exostosis ni hundimientos, ojos con reflejos pupilares normales, sin fotofobia en ese momento, orofaringe normal, cuello sin adenomegalias, área tiroidea normal, tórax con movilidad normal, ruidos cardiacos y respiratorios normales, abdomen sin visceromegalias, examen de genitales omitido, piel con exantema macular en el tórax anterior y abdomen superior, mismo que desapareció antes de 24 horas. Las extremidades con arcos de movilidad normal, sensorial y neurológicamente sin alteraciones.

La biometría hemática con hemoglobina de 12.7 g/l, leucocitos 9.600/mm³, 66% de segmentados, 23% de linfocitos, plaquetas 257,000/mm³, velocidad de sedimentación globular (VSG) de 36 mm/h, proteína C reactiva 10.6 mg/l. El examen general de orina, glucosa, urea, creatinina y electrolitos séricos normales. Los anticuerpos antinucleares, las inmunoglobulinas séricas a reacciones febriles, alaninoaminotransferasa y aspartatoaminotransferasa y anticuerpos antinucleares negativos, anticuerpos

anti-Borrelia burgdorferii por ELISA fueron normales o negativos. Las intradermoreacciones de PPD (derivado proteico purificado) y coccidioidina fueron negativas. Una radiografía de tórax mostró solo reforzamiento de la trama hiliar.

La revisión del frotis de sangre tomado durante el periodo febril reveló, además de los elementos normales de la sangre, bacterias alargadas e irregulares de 6 a 10 μm de longitud con la tinción de Wright (Figura 1). Una de las laminillas se tiñó con la tinción de plata (Warthin-Starry), que también reveló microorganismos concordantes con espiroquetas (Figura 2).

Durante el periodo de la enfermedad, la paciente fue valorada por el médico facultativo, quien consideró los episodios como consecuencia de cuadros virales. Se le trató con las medidas generales y antipiréticos. Cuando se revaloró la historia clínica, se realizó la toma de muestra para frotis. Se obtuvieron los resultados con el reporte de espiroquetemia. El día 30 de junio de 2011 se decidió iniciar con el tratamiento a base de eritromicina a dosis de 40 mg/kg/día, el cual se suspendió el día 12 de julio. Se inició con penicilina procaína por 5 días, vía intramuscular, seguida de 5 días de penicilina potásica por vía oral, observándose mejoría en la paciente. Sin embargo, el día 30 de julio reinició la sintomatología previa: cefalea y fiebre de 39 a

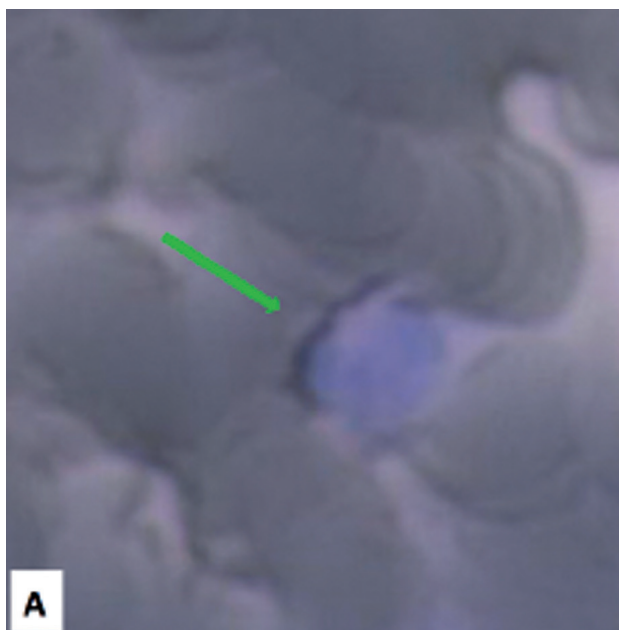


Figura 1. Tinción de Wright que muestra las bacterias en el frotis de sangre (flecha).

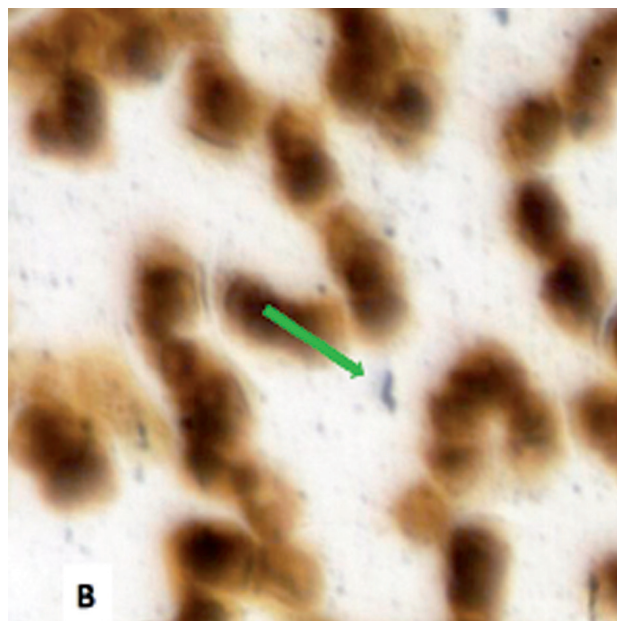


Figura 2. Tinción de plata que muestra las bacterias en el frotis de sangre (flecha).

40°C, sudoración profusa, mialgias, artralgias y debilidad. Se quejaba también de obstrucción nasal, por lo que ese día se ingresó para tratamiento. En el momento de su admisión se solicitó una radiografía de senos paranasales en la que se observó opacidad moderada de ambos antros maxilares. Se inició el tratamiento con penicilina G sódica cristalina de 5,000,000 unidades, intravenosa, cada 6 horas, y ceftriaxona 1 g/24 h. Dos horas después de aplicar la penicilina, la paciente presentó un pico febril de 39.5°C, cefalea, exantema fugaz en tórax que desapareció media hora después. Este episodio se acompañó también de taquicardia, sudoración profusa, e hipotensión arterial (65/40 mm/Hg). Se trató con acetaminofén (500 mg IV) y una solución de glucosafisiológica en dilución 1:1. La temperatura descendió a 34.5°C; sin embargo, las siguientes tres horas evolucionó a la mejoría. Este evento se consideró compatible con la reacción de Jarisch-Herxheimer.

El mismo día que ingresó al hospital, la niña recibió una dosis de doxiciclina de 100 mg, vía oral, calculada a razón de 200 mg/día en dosis fraccionada de 100 mg cada 12 horas. Se decidió continuar con este fármaco. Al cuarto día de evolución la fiebre cedió, y la penicilina y ceftriaxona se suspendieron al completar los cinco días de tratamiento. Se continuó el tratamiento únicamente con doxiciclina, observándose una notable mejoría.

Durante los ocho días que la paciente permaneció hospitalizada, se tomaron estudios de laboratorio, biometría hemática, plaquetas, examen general de orina, pruebas de función hepática, urea, creatinina, electrolitos séricos y procalcitonina, y todos resultaron normales. Solamente se encontraron alteraciones de la eritrosedimentación, con reporte de 22 mm/h corregida y elevación de la proteína C reactiva, de 10.46 mg/l. Estos parámetros se normalizaron al final del internamiento. Se egresó al octavo día, y para el décimo día se suspendió toda medicación. Un nuevo frotis de sangre periférica, tomado ocho días después de la supresión de la doxiciclina, fue negativo a espiroquetemia. Después de 45 días de su egreso, la paciente continuaba asintomática y había recuperado 2.5 kg de peso corporal.

DISCUSIÓN

El género *Borrelia* está conformado por dos grandes grupos. El primero corresponde a la enfermedad de Lyme. La borreliosis, que se conoce como fiebre recurrente, corresponde al segundo grupo y es una enfermedad que se diagnostica con poca frecuencia en nuestro medio.¹ La característica principal de este padecimiento es la presencia de fiebre recurrente de 39.5 hasta 40°C, de inicio súbito; se acompaña de cefalea, sudoración profusa, escalofríos intensos, epistaxis, dolores musculares y articulares, debilidad progresiva y decaimiento. También puede presentarse exantema macular en tórax de corta duración. Estos signos y síntomas que caracterizan el cuadro clínico coinciden con los manifestados por la paciente motivo de este informe.

La fiebre recurrente causada por espiroquetas del género *Borrelia* puede ser originada por diferentes tipos de *Borrelia*, y pueden variar según las regiones geográficas. Se han identificado en el Congo, Tanzania y Etiopía, *Borrelia duttonii* y *Borrelia recurrentis*; en Mauritania y el oeste de África, *Borrelia crocidurae*; en EUA, *Borrelia hermsii*, *Borrelia turicatae* y *Borrelia parkeri*; en España, *Borrelia hispanica*. Otros tipos de *Borrelia* son *Borrelia gallinarum*, *Borrelia lonestari*, *Borrelia johnsonii*, *Borrelia texasensis*, *Borrelia caucasica*, *Borrelia persica* y *Borrelia latyschewii*.^{2,3,5,6}

Actualmente, el diagnóstico mediante métodos serológicos es difícil, aun en laboratorios especializados. No obstante, se han propuesto nuevas opciones para conservar e identificar antígenos para diagnósticos serológicos tempranos.⁶ Los laboratorios, en general, pueden proce-

sar muestras y detectar anticuerpos mediante el análisis inmunoenzimático o por inmunotransferencia (*Western blot*). El problema surge porque estas pruebas no están estandarizadas y pueden alterarse por las variaciones entre especies, y dar reacciones positivas en casos de infecciones por sífilis y leptospirosis. Los cultivos pueden hacerse en sangre por cultivos en medio Barbour-Stoenner-Kelly o por inoculación intraperitoneal en ratones recién nacidos.¹ Existen otros métodos de diagnóstico, como PCR en tiempo real (reacción en cadena de la polimerasa), tipificación filogenética a través del análisis secuencial de multi *locus* para la identificación de especies, análisis de hibridación de ADN, mismos que sólo están al alcance de las comunidades que cuentan con grupos de investigadores interesados en el estudio de estos agentes.^{3,5-7} En nuestro país, la mayoría de los laboratorios clínicos y sus enlaces para referencia realizan pruebas para *Borrelia burgdorferii* en la enfermedad de Lyme.⁸ Dicha prueba también puede dar una reacción cruzada y positividad para las otras variedades. A la fecha, en nuestra región no es posible contar con exámenes serológicos para aquellas especies de *Borrelia* relacionadas con fiebre recurrente y su correcta identificación. Se pueden enviar muestras de sangre para su análisis a centros nacionales de referencia de otros países, como al *Center for Disease Control and Prevention* en EUA.¹

Los resultados de las tinciones de los frotis demostraron la presencia de las espiroquetas en el presente caso. Las tinciones de plata también permiten la confirmación en los cortes histológicos de diversos tejidos de los pacientes que fallecen, principalmente aquellos que no recibieron tratamiento. La miocarditis, la lesión hepática y las hemorragias en diversos órganos son, habitualmente, las causas de la muerte. El bazo es el órgano donde los microorganismos son más numerosos y forman verdaderos abscesos.¹⁻³

Actualmente, existe diversos grupos que desarrollan estudios de clasificación de *Borrelia* y las implicaciones relativas al control de áreas endémicas y aquellas con mayores posibilidades de brotes epidémicos, así como de los procedimientos de diagnóstico serológico más accesibles y de mayor certeza.^{2,3,5-7}

En el presente caso, el diagnóstico de espiroquetemia se realizó por la sospecha debida al antecedente de la excursión de la paciente a cabañas en el campo que se ocupan determinados meses del año, y cuyo control de fauna nociva se ignora, además de la coincidencia del inicio del

cortejo sintomático de fiebre recurrente, justo después de la estadía en ese albergue.⁹ No se confirmó el antecedente de una picadura, pues generalmente el evento del contacto casi siempre pasa inadvertido cuando se trata de la picadura por garrapata blanda de roedores. Por otro lado, se sabe que no se registró otro caso en el grupo de excursionistas, por lo que es difícil considerar que la paciente constituyó un caso perteneciente a un brote epidémico.

La negatividad de la prueba para enfermedad de Lyme y la imposibilidad de que en los laboratorios de referencia se procesaran pruebas serológicas para otras especies de *Borrelia*, dejaban solamente la posibilidad de una biopsia de piel para cultivo e histopatología. Pero el exantema fue de corta duración y no fue posible realizarla. Por lo anterior, se realizaron los frotis de sangre periférica para la búsqueda de espiroquetas bajo el microscopio. Esto permitió identificarlas y ofrecer un tratamiento dirigido.

Otros argumentos para considerar que se trató de fiebre recurrente por espiroquetas posiblemente transmitida por garrapata de roedores, es el hecho de que en las regiones vecinas a nuestro estado, Arizona y Texas, se han identificado casos de borreliosis transmitida por este tipo de artrópodos.^{3,4,10} Por otro lado, es sabido que la fiebre recurrente transmitida por piojos, en ocasiones desaparece con dosis únicas de antibióticos del tipo de la tetraciclina y penicilina,¹ pero la variedad transmitida por garrapatas se requiere de un ciclo mínimo de cinco días y no resulta raro, como sucedió en esta adolescente, que se presenten recurrencias a pesar del uso de penicilina y eritromicina, sobre todo en pacientes adultos. Se ha descrito que la respuesta a penicilínicos suele ser mejor en prescolares y escolares. Los antibióticos elegidos inicialmente para esta adolescente, eritromicina y penicilina, no controlaron el proceso. Esto confirma que el tratamiento adecuado de elección debe ser la doxiciclina.^{1,2}

En casos complicados con formas meníngeas se recomienda el uso de ceftriaxona o penicilina por vía intravenosa durante, por lo menos, 14 días. La mortalidad para la fiebre recurrente varía de 4 a 40% en la que es producida por piojos y 2 a 5% en la producida por garrapatas, pero, en general, en la enfermedad tratada es menor al 5%.²

Se han descrito, en la literatura, reacciones provocadas por citocinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas (IL-6 y IL-8) por el uso de antibióticos vía intramuscular e intravenosa. En este caso se registró una reacción de Jarisch-Herxheimer, que no

produjo una manifestación más grave y fue controlada sin complicaciones, aunque dicha reacción suele ser menos agresiva en niños y adolescentes que en adultos.^{1,2,11}

El tratamiento de elección que actualmente se recomienda es la doxiciclina (de 100 a 200 mg/día dependiendo de la edad) por un periodo de 10 días. La fiebre suele desaparecer alrededor del quinto día de la administración de este fármaco como sucedió con la paciente, quien dos y medio meses después permanecía aún asintomática.²

Autor de correspondencia: Dr. Norberto Sotelo Cruz
Correo electrónico: norbertosotelo5@hotmail.com,
nostelo@guaymas.uson.mx

REFERENCIAS

- Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. *Borrelia*, infecciones (fiebre recurrente). En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2011. pp. 233-235.
- Escudero-Nieto R, Guerrero-Espejo D. Enfermedades producidas por *Borrelia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:232-240.
- Cutler SJ. Relapsing fever—a forgotten disease revealed. *J Appl Microbiol* 2010;108:1115-1122.
- Brouqui P, Raoult D. Arthropod-borne diseases in homeless. *Ann NY Acad Sci* 2006;1078:223-235.
- Cutler SJ, Bonilla M, Singh R. Population structure of East African relapsing fever *Borrelia* spp. *Emerg Infect Dis* 2010;16:1076-1080.
- López JB, Porcella SF, Schrumph ME, Raffel SJ, Hammer CH, Zhao M, et al. Identification of conserved antigens for early serodiagnosis of relapsing fever *Borrelia*. *Microbiology* 2009;155:2641-2651.
- Toledo A, Anda P, Escudero R, Larsson C, Bergstrom S, Benach JL. Phylogenetic analysis of a virulent *Borrelia* species isolated from patients from with relapsing fever. *J Clin Microbiol* 2010;48:2484-2489.
- Gordillo-Pérez MG, Solórzano-Santos F. Enfermedad de Lyme. Experiencia en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2010;67:164-176.
- Boyer KM, Munford RS, Maupin GO, Pattison CP, Fox MD, Barnes AM, et al. Tick-borne relapsing fever: an interstate outbreak originating at Grand Canyon National Park. *Am J Epidemiol* 1977;105:469-479.
- Whitney MS, Schwan TG, Sultemeier KB, McDonald PS, Billhart MN. Spirochetemia caused by *Borrelia turicatae* infection in 3 dogs in Texas. *Vet Clin Pathol* 2007;36:212-216.
- Cooper PJ, Fekade D, Remick DG, Grint P, Wherry J, Griffin GE. Recombinant human interleukin-10 fails to alter proinflammatory cytokine production or physiologic changes associated with the Jarisch-Herxheimer reaction. *J Infect Dis* 2000;181:203-209.