



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA, UN PROBLEMA DE SALUD
PÚBLICA EN AMÉRICA.

ALVARADO FLORES DIANA ESTEFANIA
MÉDICA

MACHALA
2019



UTMACH

**UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD**

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

**FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA, UN PROBLEMA DE
SALUD PÚBLICA EN AMÉRICA.**

**ALVARADO FLORES DIANA ESTEFANIA
MÉDICA**

**MACHALA
2019**



UTMACH

UNIDAD ACADÉMICA DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA
SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA, UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN
AMÉRICA.

ALVARADO FLORES DIANA ESTEFANIA
MÉDICA

SERPA ANDRADE CARINA ALEXANDRA

MACHALA, 31 DE ENERO DE 2019

MACHALA
31 de enero de 2019

Nota de aceptación:

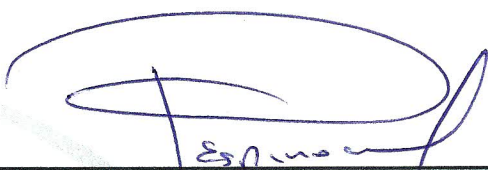
Quienes suscriben, en nuestra condición de evaluadores del trabajo de titulación denominado FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA, UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN AMÉRICA., hacemos constar que luego de haber revisado el manuscrito del precitado trabajo, consideramos que reúne las condiciones académicas para continuar con la fase de evaluación correspondiente.



SERPA ANDRADE CARINA ALEXANDRA

0302005913

TUTOR - ESPECIALISTA 1



ESPINOZA GUAMAN PEDRO SEBASTIAN

0102088499

ESPECIALISTA 2



ZAMBRANO LUNA JUSTINO ALBERTO

0923563266

ESPECIALISTA 3

Fecha de impresión: lunes 04 de febrero de 2019 - 19:10

Urkund Analysis Result

Analysed Document: Fiebre botonosa mediterranea, un problema de salud publica en América. revision.docx (D46990644)
Submitted: 1/18/2019 7:37:00 PM
Submitted By: dealvaradof_est@utmachala.edu.ec
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, ALVARADO FLORES DIANA ESTEFANIA, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA, UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN AMÉRICA,, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 31 de enero de 2019



ALVARADO FLORES DIANA ESTEFANIA
0705305969

DEDICATORIA

A Dios por su misericordia y permitirme llegar hasta donde hoy me encuentro, a mi familia, quienes han sido mi motor para culminar esta carrera, en especial a mi madre por siempre alentarme a la consecución de todas mis metas, por aguantar mis humores, secar mis lágrimas y celebrar conmigo mis aciertos, a Adrián por apoyarme estos meses con amor y paciencia, y a todos quien han aportado en mi formación académica y profesional, mis sinceros agradecimientos.

RESUMEN

La fiebre botonosa mediterránea es una patología, ocasionada por la bacteria *Rickettsia conorii*, que utiliza como vector al espécimen *Rhipicephalus sanguineus* o garrapata marrón del perro, y como huésped accidental al ser humano.

Objetivo: Actualizar conocimientos sobre la fiebre botonosa mediterránea, un problema de salud pública en América. **Métodos:** Estudio descriptivo no experimental, de revisión bibliográfica utilizando como fuentes de información la revisión de artículos publicados mediante un filtro de máximo 5 años de publicación de revistas indexadas de alto impacto en la comunidad médica, como PubMed, Elsevier, Scielo, y otras fuentes que sirvieron para complementar la investigación, el servidor google académico, guías clínicas, y trabajos de tesis. **Resultados y conclusiones:** Las enfermedades rickettsiales son de distribución mundial, y depende de las condiciones climáticas de cada país para su desarrollo, la ausencia de un sistema de vigilancia epidemiológica en América constituyen el factor determinante para que esta patología adquiera relevancia.

Palabras clave: Rickettsiosis, América, epidemiología, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Mediterranean botoneous fever is a pathology, caused by the bacterium *Rickettsia conorii*, which uses the specimen *Rhipicephalus sanguineus* or brown tick of the dog as a vector, and as an accidental host to the human being.

Objective: To update knowledge about Mediterranean botox fever, a public health problem in America. Methods: Non-experimental, descriptive study of bibliographic review using as a source of information the review of articles published through a filter of maximum 5 years of publication of high-impact indexed journals in the medical community, such as PubMed, Elsevier, Scielo, and others. sources that served to complement the research, google academic server, clinical guides, and thesis works. Results and conclusions: Rickettsial diseases are of worldwide distribution, and depends on the climatic conditions of each country for their development, the absence of an epidemiological surveillance system in America is the determining factor for this pathology to become relevant.

Key words: Rickettsiosis, América, epidemiology, diagnosis, treatment.

ÍNDICE

	pág.
TAPA	
CUBIERTA	
PORTADA	
NOTA DE ACEPTACIÓN	
URKUND	
CESIÓN DE DERECHO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. DESARROLLO.....	9
2.1. Epidemiología	9
2.2. Agente etiológico y vector	11
2.3. Ciclo de vida.....	12
2.4. Fisiopatología.....	13
2.5. Manifestaciones clínicas	14
2.6. Diagnóstico.....	15
2.7. Tratamiento	16
2.8. Prevención.....	17

3. DISCUSION	19
4. CONCLUSIONES	21
5. RECOMENDACIONES	22
6. BIBLIOGRAFÍA	23

1. INTRODUCCIÓN

Las rickettsias son bacterias transmitidas por vectores tales como garrapatas, piojos y pulgas; representan una tasa considerable de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Los vectores asociados a esta enfermedad constituyen la transmisión más importante de las enfermedades infecciosas después de los mosquitos. ¹

En la actualidad las condiciones como la migración, el auge del ecoturismo, el cambio climático, factores ecológicos, la pobreza, el acceso limitado a los sistemas de salud facilitan la entrada de esta bacteria a los huéspedes principales como canes y el ser humano, a esto se suma la falta de conocimiento sobre su diagnóstico precoz y tratamiento oportuno haciendo que esta patología, adquiera relevancia.

En la mayoría de los casos esta patología puede resultar benigna, pero se debe considerar que en un 5% si no se diagnostica y se trata a tiempo puede representar afecciones graves tales como insuficiencia renal, alteración hepática grave, coagulación vascular diseminada, infiltración pulmonar, e incluso alteraciones del sistema nervioso.

“Alrededor del 24% de especies de artrópodos terrestres están infectadas por rickettsias, la mayoría de este grupo pertenecientes al grupo de la fiebre manchada” ², como la fiebre manchada de las montañas rocosas siendo quizás la única rickettsiosis conocida en América, el clima cálido y la humedad del continente han hecho que América central y Sudamérica formen un ambiente determinante para el desarrollo de la rickettsia conorii causante de la fiebre botonosa mediterránea.

La fiebre botonosa o manchada mediterránea es endémica en la cuenca mediterránea pero puede encontrarse en diferentes países de Europa Central, Asia, y África y actualmente es emergente en varios países de América como Estados Unidos, Mexico, y América Latina como Uruguay, Brasil, Argentina, Colombia, Perú y Ecuador donde denotan casos, mas no índices de morbi mortalidad. La especie *Rhipicephalus sanguineus* o garrapata marrón del perro, mismo que se identifica como el principal transmisor de la fiebre botonosa en Europa, es el mismo que se ha identificado en casos en América latina.

La fiebre por rickettsias es una de las infecciones más virulentas, la letalidad de la fiebre botonosa mediterránea alcanza porcentajes de 32.3% según registros de pacientes hospitalizados en Estados Unidos, debido a que el ciclo de esta bacteria incluye un artrópodo que realiza la función de vector y un vertebrado que cumple la función de hospedero, esta patología es transmitida por la mordedura de garrapatas infectadas por rickettsia conorii, y que colonizan animales mamíferos que pueden ser venados, bovinos, equinos, perros, gatos, y otro grupo está conformado por roedores como zarihueyas e incluso aves.

En Ecuador el índice de enfermedades transmitidas por vectores en el año 2015 según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) fue de 4.2%, y la Región Costa con el índice más alto de 3.43 % pues es común mantener animales domésticos o criar animales de granja, pero la manipulación, el cuidado y las medidas higiénicas que se llevan a cabo para mantenerlos no es bien culturizado, por ello la proliferación de plagas va en aumento, representando un riesgo para el ser humano lo que provoca el aumento de casos por contagio para la salud pública.

El continente americano ha pasado por epidemias de dengue con las mismas sintomatología clínica que presentan las rickettsiosis ³, es posible que ambas patologías puedan crear confusión en el personal de salud, lo que conlleva a un retraso en su diagnóstico dando en ciertos casos fatales resultados, por consiguiente es importante brindar las herramientas necesarias para distinguir esta patología de otras entidades.

Hoy en día el ser humano ha provocado que se brinden las condiciones apropiadas tales como el cambio climático, las migraciones, la globalización y la evolución socioeconómica han permitido que las enfermedades bacterianas transmitidas por vectores se expandan, por tanto la importancia de este trabajo radica en que este es un problema creciente que enfrenta nuestra sociedad, y al ser una enfermedad poco estudiada se dificulta su diagnóstico y junto a esto la falta de recursos para tratarla la convierten en una patología que sin tratamiento oportuno puede llevar a enfermedades crónicas.

Por lo que el objetivo de este trabajo es actualizar conocimientos sobre la fiebre botonosa mediterránea, un problema de salud pública en América.

2. DESARROLLO

2.1. Epidemiología

Esta enfermedad data desde el año 1910 en Túnez, en el norte de África, donde fue descubierta, posteriormente durante la década de los cuarenta se expandió y en los años ochenta se dio a conocer en España, Francia Italia e Israel ⁴ hoy en día, en España cada año se detectan cientos de casos, mismos que se han expandido por diferentes vías, los viajes, el cambio climático, los sistemas de salud, el déficit de conocimiento, son entre algunos los factores que han contribuido a su desarrollo debido a que se consideran quizás patologías olvidadas.

En la actualidad las rickettsias están representando cargas de enfermedades globales afectando a grupos de cualquier edad, independiente de su estado autoinmune, especialmente *R. Rickettsii* denominada como fiebre manchada de las montañas rocosas, una de las más conocidas en muchos países de América, *R. Conorii* que provoca la fiebre manchada o botonosa del Mediterráneo, de la que poco se habla, porque se deduce que como su nombre lo indica se encontraría arraigada en el continente Europeo, y *R. Africae* que es la fiebre por picadura de garrapata.

“En Latinoamérica las principales especies de garrapatas que actúan como vectores epidemiológicos son *Amblyomma cajennense*, *Amblyomma triste*, *Amblyomma ovale*, *Amblyomma aureolatum* y *Rhipicephalus sanguineus*” ³ de la cual esta última es la que predomina en los países donde se encuentran los casos endémicos. Un análisis eco epidemiológico en Colombia precisa que la prevalencia global de la seropositivada rickettsial en humanos fue del 25.62%, el predominio por el sexo masculino es del 95%, y la edad es un factor diferencial con 95% ⁵ que se presente en niños de 8 a 10 años y adultos de 40 años

En Estados Unidos, se indicó un caso procedente de una persona de Kenia que habría padecido la enfermedad, lo que da indicios de la posible llegada de esta patología a este país, diseminándose lentamente en diferentes países de América, en Uruguay a inicios de

los años noventa, se dieron a conocer 3 casos, de *R. Conorii* dos de ellos padecidos en niños y el otro en una mujer de 23 años desarrollada en la época estival.

Un estudio realizado en Villeta Colombia, asevera ser el segundo informe de América del Sur donde se detecta *Rickettsia* en ganado en ese país, identificando en vacas un índice de 94.9% a la especie *rickettsia conorii* ⁶ Además de nuevos genotipos de *rickettsias* fuera de Colombia que incluyen a Ecuador. A pesar de las investigaciones, es sorprendente que no se encuentren datos estadísticos precisos esto posiblemente porque “la presentación sesgada de los datos ocurre en gran parte porque las enfermedades desatendidas no se pueden comparar si no se diagnostican e informan con precisión” ⁷

En un estudio realizado en Córdova Colombia publicado en 2017 la frecuencia de las enfermedades febriles indiferenciadas es preocupante, también se indica que en Ecuador, se encontró leptospirosis en 13,2% de los pacientes, malaria en 12,5%, *rickettsiosis* en 5,9%, dengue en 5,3%, fiebre Q en 4,9%, brucelosis en 1,3%, infección por el virus de Ilhéus en 1,0% y encefalitis equina venezolana ⁸

En 2012 un estudio realizado en la provincia del Carchi Ecuador evidenció la prevalencia de zoonosis por las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes con lesiones en piel, problemas respiratorios, alteraciones del sistema nervioso, alteraciones gastrointestinales, musculoesqueleticas, hepáticas. Y en 2017 otro estudio manifestó que en Galápagos existe la presencia de 10 especies de garrapatas siendo una de las hospederas *R. Sanguineus*.

América actualmente está inmerso en una ola de cambios sociales, políticos, y económicos, lo que ha afectado a los diferentes países, en especial a Latinoamérica, la inmigración de extranjeros crean comunidades con condiciones de higiene y salud desmejoradas generando nuevas epidemias, como el caso de Venezuela, un país con 674.554 accidentes por contacto con animales, y 41.5% de patologías transmitidas por artrópodos e insectos según un estudio publicado en 2016. ⁹

2.2. Agente etiológico y vector

Las rickettsias son bacterias intracelulares gram negativas, pleomórficas miden 0.2 micras que pueden infectar a diferentes tipos de células incluyendo las células endoteliales del ser humano, poseen pared celular compuesta por 3 láminas que incorpora una membrana interna y otra externa que se separa de la capa de peptidoglicano, debido a su evolución y su capacidad adaptativa su genoma varía entre 1.1.a 1.5mb, y su temperatura oscila entre 32 y 35 grados centígrados.

Rhipicephalus sanguineus o garrapata marrón (garrapata del perro) es el vector de la rickettsia conorii, que produce la enfermedad de la fiebre botonosa mediterránea, en estudios a lo largo del tiempo se ha considerado que las garrapatas son artrópodos ancestrales para las rickettsias y la mayor parte de estas pertenecen al grupo de la fiebre manchada ², por lo que se determina que actúan como vectores y reservorio al mismo tiempo.

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos que pertenecen a la familia ixódidea (llamada así por mantener un caparazón duro) siendo la ninfa la que usualmente distribuye la enfermedad, tienen una vida media de 3 años pero dependen de sus hospederos para una larga supervivencia debido a que poseen la capacidad de adaptarse a diferentes medios, comúnmente en zonas tropicales donde se encuentra lluvia, calidez y humedad es el perfecto hábitat para la supervivencia de la bacteria.

La capacidad vectorial de la garrapata radica en “la diversidad de moléculas bioactivas que interrumpen los mecanismos hemostáticos naturales del huésped facilitando el flujo sanguíneo, inhibiendo el dolor, minimizando la inflamación para prevenir el rechazo inmune” ¹⁰ lo realizan adhiriéndose a la piel y succionar sangre de vasos de la superficie del huésped, proceso que dura de 10 a 12 días, momento en que se desprenden por si solas.

Los factores ambientales, las variaciones en el clima, las características de las locaciones y la cantidad de vertebrados son los factores principales que determinan la epidemiología de las rickettsias. La temperatura influye en gran medida en el desarrollo de la rickettsiosis, la especie *R. sanguineus* puede mantener a *R. conorii* durante varias

generaciones pero el clima frío con temperaturas bajas a 4°C hacen que la garrapata muera².

La introducción de especies silvestres en áreas urbanas representa un método eficaz para el intercambio de artrópodos en animales domésticos y viceversa, el ganado y las aves son especies representativas de estos cambios al ser capaces de ambientarse en diferentes climas, lo que incurre en ciclo de vida de las garrapatas que se alimentan de ellos.

Los factores sociales como inmigración el comercio, y el comportamiento del ser humano, resultan favorecedores para generar un impacto en la adaptación de las especies a estos cambios y adaptarse al medio del vector o evolucionar, las actividades que realiza el ser humano son imprescindibles para adquirir o no las patologías, la agricultura y las actividades al aire libre en los niños quizás sea un factor que corrobore su prevalencia y lo conviertan en un huésped accidental

2.3. Ciclo de vida

El ciclo de vida está constituido por un insecto que actúa como vector y un animal como reservorio, la garrapata pasa por 4 ciclos: huevo, larva, ninfa, y adultos, en cada proceso necesita de un hospedero para alimentarse y pasar a su siguiente fase en el medio en el que se desarrolla, durante cada periodo pueden vivir sin alimentarse las larvas aproximadamente 8 meses y en los estadios de ninfa y adultos incluso hasta 19 meses.

La transmisión hacia sus hospederos se desarrolla mediante 2 mecanismos de ovulación: transovárica donde la bacteria se desarrolla en los ovarios de la hembra y posteriormente en sus huevos ocasionando larvas potencialmente infectantes, mientras que la transmisión transtadial se produce permaneciendo en su vector durante los estadios de su maduración hasta llegar a la adultez que representan la manera infectante hacia los reservorios y los seres humanos.

Las rickettsias pueden ingresar en el ser humano atravesando 3 etapas: la transmisión se produce cuando la saliva de la garrapata se inocular mediante la alimentación debida a las heces de piojos o pulgas infectadas; la entrada se produce mediante la epidermis, al rascarse la bacteria ingresa por medio del orificio de picadura o al entrar en contacto con

heridas, pero en ocasiones puede ingresar mediante vía conjuntival o la vía respiratoria por la inhalación de polvo que albergue heces secas provenientes del vector; y la diseminación se produce por vía sanguínea y el sistema linfático.

La garrapata del perro mantiene como reservorio al can, mientras que al ser humano lo considera como un huésped accidental al entrar en contacto con los vectores, su periodo de incubación es de 4-21 días. El parásito desarrolla en sus glándulas salivales la fase metacíclica que dura de 24 a 48 horas, por lo que durante este tiempo es fundamental que se retire del cuerpo de su hospedero, únicamente el 5% de los artrópodos se encuentran en los perros y el 95% restante se encuentran en el ambiente.

2.4. Fisiopatología

La infección por rickettsias inicia con vasculitis de pequeños vasos por infección directa de las células endoteliales. A través de ligandos las proteínas OmpA, OmpB, péptido B, Adr1, por medio de una molécula Ku70, mientras el citoesqueleto del huésped se organiza, la bacteria aprovecha para multiplicarse en el interior por fisión binaria, lisando la membrana del fagosoma que le sirvió como transporte para ingresar directamente al citoplasma.

Una vez se produce la ruptura de las uniones del endotelio celular, los macrófagos son los primeros en ser atacados, lo que da inicio a la respuesta humoral con el aumento de prostaglandinas y leucotrienos dando paso a las fases de la inflamación con producción de citoquinas provocando edema, inflamación de todos los vasos, alteración leucocitaria, y liberación de mediadores de los vasos sanguíneos que originan la coagulación de la sangre.

El interferón alfa e interferón gamma son citoquinas capaces de bacterizar a la rickettsia a través de la producción de óxido nítrico, la respuesta humoral emitida juega un papel importante en la eliminación de la bacteria en la convalecencia posterior a la enfermedad o en casos agudos de reinfección, los pulmones y el cerebro son los primeros en sufrir daño por el edema ocasionado, la isquemia produce muerte de los miembros, y daños en la función renal, e incluso puede llegar a falla multiorgánica.

2.5. Manifestaciones clínicas

Las rickettsias causan un gran número de enfermedades manteniendo en común un cuadro clínico similar, que aparece posterior a los 6 a 14 días después de haber sido picado por la garrapata del perro *hipicephalus sanguineus*, se presentan con fiebre alta de 38-39°C de inicio brusco con resistencia a antitérmicos que puede desaparecer en el segundo día cuando se hace uso del antibiótico correcto, se acompaña de tos seca, cefalea, artralgias, mialgias, fotofobia, náuseas, hepatoesplenomegalia, malestar general.

A los 2 o 3 días aparece un exantema conformado por máculas de 5mm que se convierten en pápulas no pruriginosas que no confluyen entre sí en el 90% de los casos, se localiza en plantas de los pies del cuerpo, tobillos, ascendiendo a palmas, muñecas, y pueden aparecer exantema en brazos que se pueden extender hacia cuello, parte del rostro, axilas e incluso glúteos, debido al movimiento de los artrópodos y la predilección de las garrapatas por los pliegues corporales¹¹, su desarrollo dura de 15 a 20 días.

Posteriormente puede aparecer una escara de color negro en el sitio donde ocurrió la picadura que generalmente no ocasiona dolor, siendo este el signo característico de la fiebre botonosa mediterránea, que diferencia de las otras rickettsiosis. La localización de la mancha puede presentarse en diferentes partes del cuerpo, las que se presentan habitualmente suelen ser a nivel de la cabeza, en el cuero cabelludo con mayor frecuencia en niños y en ocasiones en los pabellones auriculares, en el tronco y axilas y extremidades en adultos.

Algunos pacientes pueden presentar conjuntivitis unilateral o bilateral al frotarse parte del ojo con las manos contaminadas, se presencia adenopatías regionales siendo la mucosa conjuntival la puerta de entrada de la infección. Las mialgias suelen ser intensas y sobre todo en miembros inferiores, otro síntoma son las artralgias que se localizan en región lumbosacra y rodilla, lo que ocasiona malestar general, que concurre con náuseas, diarrea hipoacusia transitoria.

En pacientes que no tienen un diagnóstico temprano se pueden ver complicaciones oculares como la uveítis, anemia, insuficiencia renal, alteraciones gastrointestinales como hepatoesplenomegalia hemorragia digestiva alta, osteomusculares como artritis, del

sistema nervioso como la meningoencefalitis, convulsiones, y posterior fallo multiorgánico, e incluso coagulación intravascular diseminada CID.

2.6. Diagnóstico

El diagnóstico se compone de 3 criterios: epidemiológico, clínico y serológico, la clínica prevalece en zonas endémicas para determinar la orientación del diagnóstico de la fiebre botonosa mediterránea, para ello se han puntualizado estos 3 parámetros que ayudaran a dirigir el diagnostico oportunamente:

- a) Criterio epidemiológico.- pacientes que residen en medios rurales, donde tienen contacto con perros portadores, que se encuentran en zonas endémicas, en condiciones climáticas favorables para el hábitat de la garrapata, y la mayor incidencia la presentan los varones en edades tempranas.
- b) Criterio clínico.- triada que contenga exantema, fiebre y mancha negruzca. Los signos clínicos pueden pasar desapercibidos porque son de corta duración y leves.
- c) Exámenes complementarios.- inmunofluorescencia indirecta, PCR, exámenes de laboratorio

La inmunofluorescencia indirecta (IFI) se basa en detectar anticuerpos en el suero del paciente para ello es necesario la toma de dos muestras la primera durante la fase activa de la enfermedad y la segunda en la fase de convalecencia, misma que debe encontrarse en condiciones óptimas a temperatura ambiente, o refrigerada para evitar el daño de la muestra en caso de no realizarse en los próximos días, se realiza poniendo al microscopio fluorescente el suero del paciente, donde se le agregan antígenos que reaccionarán pudiéndose visualizar la bacteria.

Adicionalmente es la prueba más utilizada identificando IgM positivos a partir del séptimo día después de que aparece el exantema, en un recuento $>1/40$ o cuatriplicando su valor inicial, y la IgG se eleva a partir 3 o 4 semanas del inicio de las manifestaciones clínicas, pero en la mayoría de los casos se la asocia a positividad cruzada con otras rickettsias de la fiebre manchada. Debido a que los métodos serológicos demoran en sus resultados, la base para el diagnóstico en la actualidad continúan siendo la epidemiología y la clínica los dos aspectos principales para determinar oportunamente.

Reacción en cadena de polimerasa (PCR) es actualmente el más específico, sensible y rápida, debido a la respuesta obtenida tentativamente en 24 horas posteriores a la toma de la muestra que se realiza entre el segundo y cuarto día de comenzar la sintomatología, a través de la identificación del ADN de la bacteria. La forma de recolección de la muestra puede ser a través de secreciones, biopsia de piel, raspado de escaras, tejido de autopsia, LCR e incluso garrapatas ¹².

En las pruebas de laboratorio a pedir se deben considerar valorar daño a órganos diana mediante el aumento de velocidad de sedimentación glomerular (VSG), células blancas leucocitos normales o leucopenia, valorar los glóbulos rojos con la presencia de anemia o trombocitopenia, las pruebas que nos indiquen daño hepático como las enzimas hepáticas (TGO, TGP, GGT) y las enzimas de daño muscular CPK, LDH, la literatura indica que los valores de estas pruebas tienden a normalizarse después de un mes transcurrido la infección.

Actualmente está en vigencia la Red Iberoamericana para la investigación y control de enfermedades Rickettsiales (RIICER) guías para el aporte del diagnóstico de las diferentes rickettsiosis transmitidas en Latinoamérica ³, que brindan las pautas necesarias para cumplir los estatutos en cada proceso diagnóstico.

Se debe tener en cuenta que las rickettsias se pueden visualizar con coloración de giemsa, mas no con la coloración de gram, sin embargo puede resultar complicado debido a la no disponibilidad en zonas rurales, la confirmación del diagnóstico debe estar basada en una correcta historia clínica del paciente para obtener buenos resultados.

2.7. Tratamiento

El tratamiento juega un papel importante pues su aplicación acorta los síntomas y previene de complicaciones, la remisión de los síntomas se hace posible a las 24 horas instaurado el tratamiento pero es importante cumplir todo el esquema que va desde los 5 hasta los 7 días, los fármacos más utilizados son las tetraciclinas la dosis en adultos 500mg cada 12 horas vía oral o intravenosa, en niños en dosis de 25 a 50 mg /kg en cuatro dosis.

docxiciclina la dosis en adultos es de 100mg cada 12 horas por 7 días vía oral o intravenosa durante 7 días, en niños en dosis de 2 a 4 mg/kg/ día cada 12 horas durante 7 días. Luego de realizar varios estudios que las tetraciclinas pueden ocasionar daño como desgaste óseo en edades menores a 8 años, por lo que se recomienda administrar monodosis en adultos 200mg dosis única y en niños 50mg dosis única.

En pacientes alérgicos se puede optar por macrólidos como la josamicina dosis adultos 1gr cada 12 horas vía oral durante 5 días, y en niños 50mg /kg/ día en 3 dosis. Las quinolonas son utilizados en casos de prevención cuando no se ha dado un diagnóstico eficaz, ciprofloxacino dosis en adultos 250mg cada 12 horas o levofloxacino en adultos dosis de 500mg/ cada día vía oral o intravenosa. Cloranfenicol se recomienda en casos graves que no suelen responder a la administración de tetraciclinas en adultos 2 a 3 gr por día vía oral o intravenosa, en 4 dosis en niños de 50-75mg/kg/ día en 4 dosis. Precaución con este medicamento ya que atraviesa la barrera hematoencefálica.

Se puede usar antitérmicos como el paracetamol, y en pacientes que presenten complicaciones es necesario su traslado a un centro de salud especializado para la administración de líquidos por vía parenteral, y otras medidas en caso de ser necesarias. Es recomendable admitir también un tratamiento antibiótico para el vector, en este caso para canes se recomienda doxiciclina 10mg/kg cada día por 28 días, la misma que actúa favorablemente respondiendo al tratamiento dentro de las primeras 24 a 72 horas.

Al no presentarse los síntomas inmediatos, se convierte difícil decidir un tratamiento médico inmediato, además de que puede ser confundida con otras patologías.

2.8. Prevención

Se debe evitar la mordedura por garrapatas, para ello es necesario evitar el contacto directo con animales que mantengan al parásito o las zonas de mayor endemia, y en caso de ya haber entrado en contacto con ellas, será necesario removerlas sin mantener contacto directo con las manos, mediante la utilización de una pinza fina, en un solo movimiento rápido para desprender al animal de la piel, así como la utilización de vestimenta adecuada evitar pantalones cortos, y los colores oscuros para una mejor

visualización del artrópodo, o repelente contra insectos como la permetrina para uso en vestimenta ¹³.

Es vital la limpieza y control de nuestros animales domésticos, para ello se debe recurrir a la desparasitación continua, la esterilización como medida para evitar el transporte vectorial, apegado a ello, es siempre útil la limpieza continua de viviendas y el evitar acumular objetos en desuso como muebles, alfombras, o cualquier tipo hoyos alrededor de la casa que permitan que se albergue el animal.

La información será siempre la que genere cambios, mantenernos actualizados como comunidad médica y así brindar información veraz y oportuna a nuestros pacientes y a la población en general, es lo único que nos ayudará a generar cambios positivos en estas enfermedades en auge, conocer las características de la enfermedad y compartir el riesgo que conlleva la exposición a estos animales de seguro ayudará a disminuir la transmisión.

La prevención secundaria se enfocan en el diagnóstico temprano para ello se hace primordial la historia clínica completa, la indagación a pacientes que viven en zonas rurales con ambientes aptos para la sobrevida de estas especies, no se debe obviar la no presencia de manifestaciones clínicas como el exantema ya que en el 40% de los casos, los pacientes no la presentan, más no así la mordedura de la garrapata mediante un buen examen físico.

El tratamiento oportuno se basa en la no suspensión, por falta de recursos diagnósticos de laboratorios específicos, ya que debe sustentarse en el diagnóstico clínico en pacientes que presentan la sintomatología característica, pues el retraso del antibiótico es lo que puede convertir a esta zoonosis en casos fatales.

3. DISCUSION

La fiebre botonosa mediterránea ha sido erróneamente estandarizada a países del continente Europeo, Asiático y Africano, al confluir en los últimos años los factores ambientales, las migraciones poblacionales y el desconocimiento de las rickettsiosis, han llevado a que la *R. conorii* se abra campo en diferentes países de América.

La Organización Mundial de la salud, ya había hecho hincapié en el año 2004 sobre la importancia de capacitar y concientizar a países del continente americano sobre estas enfermedades, estudios publicados a inicios del año 2000 también manejaban la información de que estas bacterias serían las próximas en revolucionar los sistemas de salud.

El desarrollo del diagnóstico debe provenir del conocimiento acerca de las características clínicas de esta patología, más sin embargo Caballero L. y colaboradores., en el artículo publicado en 2017 acerca del conocimiento de enfermedades transmitidas por vectores (dengue, rickettsiosis y enfermedad de Chagas) en médicos, asevera lo antes expuesto, solo el 66% de los participantes conoce los procedimientos que se deben llevar a cabo para la notificación de ellas para contribuir a vigilancia epidemiológica ¹⁴.

La mayor incidencia en países de América presentados se reporta en Colombia, como lo certifica Mattar S. y colaboradores, en el estudio realizado en 2017 *Undifferentiated tropical febrile illness in Cordoba, Colombia: Not everything is dengue*, muestra que la prevalencia global de casos con seropositividad para rickettsias en humanos fue del 25% ⁸, mientras que en libros y revisiones a inicios del 2000 prevalece Uruguay.

El género es otro inciso que resalta en el estudio realizado en el mismo país por Quintero V, et al., en 2017 con *Eco-epidemiological analysis of rickettsial seropositivity in rural areas of Colombia: A multilevel approach*, mostrando mayor prevalencia en rickettsias en el sexo masculino con un índice del 95%, y la exposición a trabajos del aire libre, la deforestación y fragmentación del bosque para uso agrícola, representan marcadores de riesgo en este estudio así como la alta proporción de animales domésticos en el hogar ⁵.

Los índices epidemiológicos son escasos en los diferentes países de América, debido al déficit en su diagnóstico, y al confundirlo con otras patologías, de carácter estacionario, a menudo la orientación hacia la aparición de casos nuevos, se identifican con los cambios de época estacional, así lo asocia García B. et al., en 2015 con su estudio fiebre botonosa mediterránea: epidemiología en España durante el periodo 2009-2012, en la población española la época con más casos se reporta en verano en los meses de junio a septiembre, con un pico de 137 casos en el mes de agosto ⁴.

Por otro lado el método diagnóstico es controversial, pues aún se siguen describiendo métodos en desuso que se incluye incluso en las guías RIICER, pero sin embargo en la mayoría de estudios coinciden si bien, en que la prueba en cadena de la polimerasa es la más específica, rápida, y útil, muchos autores concuerdan en que el método diagnóstico más eficaz sigue basándose fundamentalmente en “la sospecha clínica (fiebre con o sin exantema y/o con escara en el punto de la picadura)” ³, así lo indica Oteo J. et al., en 2014, en las guías Latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas.

Un estudio realizado por Salvatierra R. et al., en el año 2017, acerca del perfil epidemiológico y molecular de Rickettsiosis en localidades de frontera peruana, informa “el 56.5% ha mantenido contacto con animales domésticos alguna vez en su vida, ya sea intra o peridomiciliario, y 4 de cada 5 encuestados presenciaron contacto con artrópodos alguna vez en su vida, y un 33.8% mantenía anticuerpos desarrollados contra rickettsias” ¹⁵, lo que da indicios que la prevención debe ser enfocada al saneamiento de los animales y medio ambiental, mediante vacunación y esterilización respectivamente.

4. CONCLUSIONES

Realizados los análisis de fiebre botonosa mediterránea se concluye:

- Déficit de conocimiento acerca de la *Rickettsia conorii* en la población de América
- Ausencia de un correcto sistema de vigilancia epidemiológica de *rickettsia conorii* de acuerdo a las características climáticas y epidemiológicas de cada población de América.
- Incidencia es mayor en el sexo masculino y en la segunda década de vida.
- Déficit en el diagnóstico diferencial de patologías que cursan con síndromes febriles.
- El método diagnóstico que prevalece hasta la actualidad es eminentemente clínico conformado por la triada: fiebre, exantema, mancha negruzca, y el método de laboratorio más rápido y específico es la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).
- El tratamientos de elección es la doxiciclina en dosis única de 200mg en adultos y en niños una dosis única de 50 mg vía oral o intravenosa.

5. RECOMENDACIONES

- Activar sistemas de vigilancia epidemiológica de rickettsia conorii de acuerdo a las características climáticas y epidemiológicas de cada población de América.
- Incentivar la investigación de patologías provocadas por las rickettsiosis en los problemas de salud pública actuales de América
- Implementar una guía clínica didáctica para el personal de salud, acerca del manejo de la fiebre botonosa mediterránea en Ecuador.
- Prevención encaminada al control vectorial mediante la desparasitación, esterilización de canes y medidas higiénico-ambientales mediante el uso de repelente, ropa adecuada en zonas endémicas y control en grupos de riesgo.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. J, Oteo Revuelta J. Revista pediatría de atención primaria. [Internet]. Vol. 18, Pediatría Atención Primaria. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria; 2016 [cited 2019 Jan 13]. 47-51 p. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000500008
2. Tomassone L, Portillo A, Nováková M, de Sousa R, Oteo JA. Neglected aspects of tick-borne rickettsioses. Parasit Vectors [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 8];11:263. Available from: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-018-2856-y>
3. Oteo JA, Nava S, Sousa R de, Mattar S, Venzal JM, Abarca K, et al. Guías Latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. Rev Chil infectología [Internet]. 2014 [cited 2019 Jan 12];31:54–65. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000100009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
4. Guerrero-Espejo A. FIEBRE BOTONOSA MEDITERRÁNEA: EPIDEMIOLOGÍA EN ESPAÑA DURANTE EL PERIODO 2009-2012. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2015 [cited 2019 Jan 6];89:321–8. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v89n3/09_original6.pdf
5. Quintero V JC, Paternina T LE, Uribe Y A, Muskus C, Hidalgo M, Gil J, et al. Eco-epidemiological analysis of rickettsial seropositivity in rural areas of Colombia: A multilevel approach. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 10];11:e0005892. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28922404>
6. Faccini-Martínez ÁA, Ramírez-Hernández A, Barreto C, Forero-Becerra E, Millán D, Valbuena E, et al. Epidemiology of Spotted Fever Group Rickettsioses and Acute Undifferentiated Febrile Illness in Villeta, Colombia. Am J Trop Med Hyg

- [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 10];97:782–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722568>
7. Chikeka I, Dumler JS. Neglected bacterial zoonoses. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2015 [cited 2019 Jan 8];21:404–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25964152>
 8. Mattar S, Tique V, Miranda J, Montes E, Garzon D. Undifferentiated tropical febrile illness in Cordoba, Colombia: Not everything is dengue. *J Infect Public Health* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 10];10:507–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034116301538?via%3DiHub>
 9. Universidad de Oriente (Cumaná VC de I, BORGES A, BADELL LARA M, D'ONOFRIO PASAPORTE M, DI CAMPLI ZAGHLUL M, DÍAZ ORTEGA A, et al. Saber : revista científica del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente. [Internet]. Vol. 28, Saber. Consejo de Investigación, Universidad de Oriente; 2016 [cited 2019 Jan 13]. 865-871 p. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-01622016000400021
 10. Sonenshine DE, Macaluso KR. Microbial Invasion vs. Tick Immune Regulation. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 8];7:390. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28929088>
 11. Haddad V, Haddad MR, Santos M, Cardoso JLC. Skin manifestations of tick bites in humans. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 8];93:251–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29723373>
 12. Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. G, Candia-Plata M del C, Bolado-Martínez E, Delgado-de la Mora J, Soto-Guzmán A, López-Soto LF. Salud UIS : revista de la Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud. [Internet]. Vol. 47, Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud. Universidad Industrial de Santander, Facultad de Salud; 2015 [cited 2019 Jan 13]. 243-259 p. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-08072015000300002&script=sci_arttext&tlng=pt
 13. Fernández-Lerones MJ, de la Fuente-Rodríguez A, Mora-Sáez E, Landaluce-

- Fuentes M. Picadura de garrapata: ¿una simple retirada del artrópodo? *Med Gen y Fam* [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 15];5:116–21. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1889543316000190>
14. Lugo-Caballero CI. GACETA MÉDICA DE MÉXICO ARTÍCULO ORIGINAL [Internet]. Vol. 153, *Gac Med Mex*. 2017 [cited 2019 Jan 11]. Available from: www.anmm.org.mx
15. Anaya-Ramírez E, Palacios-Salvatierra R, Mosquera P, Álvarez C, Peralta C, Gonzales R, et al. Prevalencia de anticuerpos a Rickettsias y Ehrlichias en cuatro departamentos fronterizos del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 18];34:268. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1812>