

## MANCHA NEGRA EN FIEBRE EXANTEMÁTICA MEDITERRÁNEA

### BLACK SPOT IN EXANTEMIC MEDITERRANEAN FEVER

**Margot Rita Chipana Salinas<sup>1</sup>**  
**Manuel Griabal García<sup>2</sup>**  
**Patricia Sánchez Galán<sup>2</sup>**  
**Begoña Gregori Ibáñez<sup>2</sup>**

1 Residente de 3er año Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital de Barbastro. Huesca. España.  
2 Servicio de Urgencias. Hospital de Barbastro. Huesca. España

#### Palabras clave:

Fiebre exantemática mediterránea. Rickettsiosis. Mancha Negra. Fiebre botonosa mediterránea.

#### Keywords:

Mediterranean spotted fever. Black Spot.

#### Correspondencia a:

Margot Rita Chipana Salinas.

#### E-Mail:

margot\_dl@hotmail.com

[scientifica.umsa.bo](http://scientifica.umsa.bo)

#### RESUMEN

Presentamos el caso clínico de un paciente de 48 años de edad, sin antecedentes personales de interés que cursó con cuadro clínico compatible con Fiebre Botonosa Mediterránea con fiebre, exantema y mancha negra como tríada clásica, además de artromialgias y cefalea, causada por *Rickettsia conorii*, confirmado por serología. Enfermedad endémica en España. La bibliografía científica recoge el riesgo, aunque bajo, de infecciones fulminantes y de afectación multiorgánica (hepática, renal, hematológica, cardiovascular y pulmonar) de elevada mortalidad. En nuestro caso, el paciente evolucionó favorablemente tras administración de antibioticoterapia empírica (doxiciclina).

#### ABSTRACT

We report the case of a 48 year old man with no personal or relevant medical history that progressed to clinical manifestations of Mediterranean Spotted Fever, with rash, fever, and black spot as classic triad, in addition to headache and musculoskeletal pain, caused by *Rickettsia conorii* confirmed by serology. Mediterranean Spotted Fever is endemic in Spain. It is described in the scientific literature some risk, although it is low, of fulminant infection and multiple organ failure (hepatic, renal, hematologic, cardiovascular and pulmonary) with high mortality. In our case, the patient improved after the administration of empirical antibiotic therapy (doxycycline).

## INTRODUCCIÓN

Las Rickettsiosis son enfermedades exantemáticas febriles, constituyen un grupo de enfermedades zoonóticas de distribución geográfica heterogénea cuya severidad varía desde formas benignas y autolimitadas a infecciones fulminantes de elevada mortalidad<sup>1,2</sup>. Es causada por rickettsias, bacterias intracelulares que producen infección humana, transmitidas tras la picadura a nivel de la piel por artrópodos, garrapata del perro en la mayoría de los casos, o contaminación con sus heces. Las diferentes rickettsias y sus vectores son endémicos en distintas partes del mundo, pero pueden coexistir dos o más tipos en la misma área geográfica<sup>1</sup>. El prototipo de rickettsiosis en nuestro área (España) es la “fiebre botonosa mediterránea”, cuyo agente causal más conocido es *Rickettsia conorii*<sup>2</sup>. Generalmente son de curso benigno, moderada gravedad y baja mortalidad, sin embargo, hay que tener en cuenta que, además de la cepa causante de la infección y del vector, puede influir el estado inmunitario del paciente<sup>2</sup>. Tras la picadura en piel, la infección se extiende por la circulación venosa invadiendo el endotelio de capilares, venas y arterias donde se multiplican, produciendo una vasculitis más o menos generalizada, que constituye el origen de las manifestaciones clínicas<sup>3</sup>. En algún caso se describe la vía conjuntival como la vía de inoculación<sup>4</sup>. Tras la picadura, la lesión vascular produce un aumento de la permeabilidad capilar favoreciendo el edema y pudiendo causar hipovolemia, hipotensión y consumo de plaquetas, lo que excepcionalmente explicaría en los casos más severos algunas complicaciones, caracterizada por afección visceral importante, descritas en el adulto<sup>5</sup>. Las Rickettsiosis tienen como característica un periodo de incubación medio entre 5-28 días, un cuadro febril inespecífico, con chancro de inoculación (escara negra), rash maculopapular en tronco y extremidades que afecta también a palmas y plantas (50-60%) y linfadenitis regional<sup>6</sup>. El diagnóstico es serológico y habitualmente retrospectivo (Ig G) y con una sensibilidad del 75%-85%, por lo que ante la sospecha clínica se recomienda iniciar tratamiento con doxiciclina<sup>6</sup>.

## CASO CLÍNICO

Varón de 48 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas. Ex fumador desde hace 7 años de 2 paquetes de cigarrillos al día. Bebedor social ocasional. Hipertensión de bata blanca, sin antecedentes conocidos de diabetes mellitus, de dislipemia ni quirúrgicos.

Acude a nuestro Servicio de Urgencia Hospitalaria consultando por la aparición, en las 24 horas previas, de un exantema no pruriginoso que asocia a la ingesta de antibioticoterapia (amoxicilina/ ácido clavulánico). El paciente se encuentra en su cuarto día de tratamiento bajo indicación de su médico de atención primaria por sospecha clínica de cuadro de infección respiratoria superior, al haber presentado durante la última semana episodios de fiebre termometrada de hasta 39,9°C que ceden parcialmente con paracetamol e ibuprofeno, acompañándose de una sensación subjetiva de intenso dolor articular y muscular generalizado, cefalea, y compromiso del estado general.

Durante la anamnesis inicial, no refiere sintomatología de vías respiratorias, niega haber presentado tos ni expectoración, niega dolor torácico o disnea, niega odinofagia u otalgia, niega secreciones de vías respiratorias altas, niega haber presentado síndrome miccional ni diarrea, niega la posibilidad de ingesta de alimentos de dudosa calidad o procedencia, tampoco recuerda contacto de agente ajeno a su actividad diaria habitual, salvo el consumo de antibioticoterapia con amoxicilina-ácido clavulánico.

Exploración física:

Tensión Arterial: 144/96 mmHg. Frecuencia cardiaca: 110 latidos por minuto. Temperatura: 37.8°C axilar. Saturación de Oxígeno: 99%.

Paciente con buen estado general, vigil, orientado, febril, no presenta focalidad neurológica ni signos meníngeos. Mucosa oral bien hidratada y con buena perfusión. Eupneico. Exantema maculo papular generalizado que afecta palmas y plantas, no pruriginoso, no indurado, no descamativo, lesiones en algún caso confluentes.

Cabeza y cuello: No signos de ingurgitación yugular ni adenopatías occipitales, laterocervica-

les, subangulomandibulares ni supraclaviculares.

Tórax: Ventila simétricamente sin aparente tiraje ni trabajo respiratorio. Se observan: Inmediatamente inferior a la región pectoral derecha, escara necrótica redondeada indolora de aproximadamente 1cm de diámetro, con halo eritematoso sugestivo de "mancha negra" (imagen 1) acompañada de eritema perilesional y otra similar en dorso a nivel de región subescapular derecha, de aproximadamente 0.5 cm de diámetro (imagen 2) también redondeada y con halo eritematoso no pruriginoso.

Imagen 1. "Mancha Negra" acompañada de eritema perilesional



Imagen 2. Lesión en región subescapular derecha



Auscultación cardiaca: tonos rítmicos con frecuencia normal, no se auscultan soplos ni extra-tonos.

Auscultación pulmonar: Normoventila en todos los campos sin auscultarse ruidos sobreañadidos.

Exploración abdominal: Abdomen blando y depresible, sin defensa ni signos de irritación peritoneal. No doloroso a la palpación, sin apreciarse masas ni visceromegalias. Peristaltismo normal.

Exploración Neurológica: sin focalidad.

Miembros inferiores: Sin edemas, con pulsos periféricos conservados y simétricos, sin signos sugestivos de celulitis ni de trombosis venosa profunda.

Se reinterroga al paciente, indicando éste que cada fin de semana acude a su huerto donde realiza trabajo de agricultura, acompañado siempre de su perro con el cual convive todo el tiempo. Entre las lesiones descritas, la de tórax anterior se la objetivó mientras se duchaba cuando la fiebre no cedía y la asoció a alguna herida que probablemente se hizo en el trabajo sin darse cuenta; desde entonces se iba realizando curas locales con antisépticos.

Se le realizan las siguientes pruebas complementarias:

-Hematimetría: Leucocitos 11500/mm<sup>3</sup> con fórmula normal, hemoglobina 14.7 g/dL, hematocrito 43.3%, VCM 90 fl, plaquetas 203000/mm<sup>3</sup>.

-Coagulación: en rangos de normalidad.

-Bioquímica: Glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, calcio, sodio, potasio y cloro normales. PCR: 90.6.

-Estudio Orina: Normal.

-Radiografía de Tórax: sin cardiomegalia, sin condensaciones ni derrames.

-Serologías anti-R. conorii, Brucella, Toxoplasma, Ebstein barr, Treponema: pendientes.

-Hemocultivos y Urocultivo: pendientes.

Paciente con buen estado general, hemodinámicamente estable, destacando como único pará-

metro alterado en las pruebas complementarias realizadas una PCR de 90.6, solicita complementar tratamiento domiciliario a la espera de serologías solicitadas o de empeoramiento clínico, y con el diagnóstico de sospecha de fiebre botonosa mediterránea, se instaura tratamiento empírico con doxiciclina 100 mg cada 12 horas más tratamiento sintomático.

Las serologías pendientes se informaron como:

-Serología sólo positiva para *Rickettsia conorii*.

Se confirmó el diagnóstico de sospecha inicial de Fiebre Exantemática Mediterránea, contactándose con el paciente y objetivando su mejoría significativa del estado general, quedando afebril desde el tratamiento instaurado y habiendo estado controlado desde la consulta de Atención Primaria hasta finalización de la pauta antibiótica, sin haber presentado complicación alguna.

Imagen 3. Evolución de la “Mancha Negra” tras el tratamiento



Imagen 4. Evolución de la Lesión subescapular derecha



## DISCUSIÓN

La Fiebre Botonosa Mediterránea (FBM), también llamada fiebre exantemática mediterránea, es una zoonosis, la cual forma parte de las llamadas rickettsiosis exantemáticas, frecuente en los países de la cuenca del Mediterráneo, de ahí su nombre<sup>1,2</sup>. La enfermedad tiene naturaleza endémica y es de distribución geográfica heterogénea cuya severidad varía desde formas benignas y autolimitadas a infecciones fulminantes de elevada mortalidad. Fue descrita por primera vez en 1910 por Conor y Bruch en Túnez, aunque hasta 1932 no se conoció el papel de *R. sanguineus* como vector<sup>2,7</sup>. Un dato de interés epidemiológico reside en que los casos suelen concentrarse en los meses de julio a septiembre con aproximadamente un 80%, periodo en el que disminuye el número de lluvias, coincidiendo con el ciclo biológico de la garrapata canina<sup>2,7</sup>.

Mencionar que las rickettsias se clasifican en dos grupos atendiendo a las bases clínicas y a los agentes etiológicos responsables: el grupo de las fiebres manchadas y el de las fiebres tíficas. Las especies de ambos grupos presentan una distribución diferente en función del área geográfica y del tipo de hospedador y vector. Así, en América, la especie más frecuente del grupo de las fiebres manchadas es *R. rickettsii* (enfermedad de las Montañas Rocosas), mientras que en la cuenca mediterránea es *R. conorii* produciendo la FBM<sup>1,2</sup>.

Esta última se produce en países y regiones adyacentes al mar Mediterráneo, así como en el África subsahariana, Grecia, India, y en las zonas alrededor del Mar Negro, como Turquía, Bulgaria y Ucrania. Se han descrito casos esporádicos en regiones no endémicas, ya sea en viajeros o en pacientes que habían tenido contacto con perros infectados de zonas endémicas<sup>8</sup>.

Las fiebres exantemáticas por *Rickettsia* producen enfermedad en humanos en seis continentes<sup>8</sup>. Afecta a ambos sexos con un ligero predominio en los varones y a todas las edades<sup>3</sup>. Independientemente de la especie, la infección por rickettsia produce fiebre, cefalea y mialgias intensas, a menudo en asociación con una erupción o escara localizada<sup>8</sup>.

Las diversas enfermedades clínicas que se observan en las distintas clases de rickettsia varían considerablemente en gravedad. Los determinantes de la virulencia siguen siendo poco conocidos<sup>9</sup>. Los modelos animales sugieren que las células dendríticas pueden desempeñar un papel importante en el aumento de una respuesta inmunocelular adaptativa Th1 contra la infección por rickettsias<sup>10</sup>.

La *Rickettsia conorii*, cocobacilo Gram negativo, tiene la peculiaridad de ser un parásito intracelular obligado. Es transmitida por la garrapata del perro (*Rhipicephalus sanguineus*), que actúa como reservorio del germen debido a su capacidad de transmitir las rickettsias por vía transovárica y transestadial. Los huéspedes habituales son pequeños mamíferos roedores y perros. El hombre es un huésped accidental en el ciclo biológico de las rickettsias. La mayoría de los pacientes afectados refieren contacto con perros<sup>1, 2, 4</sup>. La enfermedad se transmite al hombre por la picadura de la garrapata en la mayoría de los casos a nivel de la piel (aunque también se ha descrito la vía de inoculación conjuntival)<sup>4</sup>.

Tras la localización cutánea invaden el endotelio de capilares, venas y arterias, en donde se multiplican, produciendo una vasculitis de pequeño vaso más o menos generalizada, que constituye el origen de las manifestaciones clínicas<sup>11</sup>. Generalmente son de curso benigno, moderada gravedad y baja mortalidad; sin embargo, la lesión endotelial produce un aumento de la permeabilidad favoreciendo la extravasación del líquido intravascular, pudiendo causar hipovolemia e hipotensión y consumo de plaquetas, por lo que pueden dar excepcionalmente una forma maligna, representado por manifestaciones extracutáneas variadas, acrecentando la gravedad del cuadro. Es así que en los casos más severos las rickettsiosis suelen ir acompañadas de edema pulmonar, neumonía intersticial y erupción hemorrágica<sup>2</sup>. También pueden producir miopericarditis, meningitis linfocitaria y afectación hepática y gastrointestinal. Las alteraciones del sistema nervioso central suelen ser relativamente frecuentes pudiendo provocar distintos cuadros clínicos como ataxia, afasia y hemiplejía. Algunas de estas alteraciones derivan en importantes secuelas como sordera, pérdida de visión y paraplejía,

entre otros defectos neurológicos<sup>4, 5</sup>. También se debe tener en cuenta que, además de la cepa causante de la infección y del vector, puede influir el estado inmunitario del paciente, es decir, los mecanismos de defensa del huésped humorales y celulares. Los primeros (anticuerpos) aceleran las interacciones iniciales para el establecimiento de la respuesta inmunitaria celular que parece ser muy importante para inhibir y erradicar la infección por rickettsias<sup>3</sup>.

El inicio de la FBM es típicamente súbito. Casi todos los pacientes tienen fiebre, cefalea y erupción cutánea. Como en otras enfermedades por rickettsias, la erupción a menudo está ausente durante los primeros días de la enfermedad y suele ser maculopapular, aunque es petequial en aproximadamente el 10% de los casos<sup>12</sup>.

A diferencia de la Fiebre de las Montañas Rocosas, muchos pacientes con FBM tienen una escara necrótica o mancha negra en el sitio de inoculación de la picadura de la garrapata. En raras ocasiones, múltiples escaras están presentes<sup>13</sup>.

Si la primera manifestación es esta lesión ulcerosa, está recubierta por una escara negra rodeada de un halo eritematoso, no pruriginosa: la llamada "mancha negra". Mide entre 0,5-2 cm, desapareciendo espontáneamente entre los 10 y 20 días, y se puede acompañar de alguna adenopatía regional proximal a la lesión<sup>2, 3</sup>.

Después de un periodo de incubación sin síntomas de una semana (aunque puede variar entre 4 y 20 días), aparece fiebre elevada, con escalofríos o sin ellos, cefalea, fotofobia, afectación del estado general y artromialgias sobre todo de las extremidades inferiores. A partir del tercer día de la fiebre, en casi todos los casos, aparece un exantema generalizado; primero máculas más tenues, luego máculo-pápulas no pruriginosas de afectación plantar y palmar, en número variable, que normalmente empiezan por el tronco y se extiende centrífugamente. En ocasiones más severas se asocian a lesiones purpúricas y lo más normal es que respete cara y cuero cabelludo<sup>2</sup>.

En la analítica podemos encontrar leucocitosis, elevación moderada de transaminasas, hiponatremia, trombopenia y elevación de LDH. En casos más severos pueden asociarse trastornos

de coagulación e incluso una coagulación intravascular diseminada<sup>1, 2,4</sup>.

El diagnóstico es clínico y epidemiológico, siendo confirmado mediante serología y habitualmente retrospectivo (Ig G) y con una sensibilidad del 75-85% (se consideran positivos títulos iguales o superiores a 1/40 y la seroconversión (cuatro veces el título inicial)). La biopsia cutánea, en caso de realizarse, suele demostrar una vasculitis linfocitaria<sup>1, 2,6</sup>.

El tratamiento de todas las infecciones exantemáticas por rickettsias es la doxiciclina. La mayoría de los pacientes pueden ser tratados con terapia oral de forma ambulatoria si se detecta la enfermedad y se trata dentro de los cinco días del inicio. Los antibióticos deben ser administrados en general de cinco a siete días, aunque las directrices precisas sobre la duración del tratamiento no están descritas<sup>8</sup>.

El tratamiento precoz acorta el periodo sintomático y evita la aparición de complicaciones graves que pueden ser mortales. En los adultos, de elección es la doxiciclina. La pauta varía según series de autores; se han propuesto tratamientos cortos de 3 dosis de 2 mg/ Kg cada 12 horas, pauta única de 4 mg/ Kg ó de 2 mg/Kg/12h, de manera que también podrían utilizarse en pediatría. Otra alternativa de tratamiento es la josamicina oral, un macrólido que ha probado su eficacia a dosis de 1g/8h durante 5 días (50 mg/kg cada 12 horas en niños), y que constituye una alternativa en niños y embarazadas. En caso de alergia o intolerancia puede usarse ciprofloxacino o cloranfenicol; nuevos macrólidos y fluoroquinolonas se considerarían como tercera elección. En las formas graves se asocian corticoides y medidas de sostén<sup>2, 3,6</sup>. En el caso de nuestro paciente, éste evolucionó favorablemente con doxiciclina vía oral.

Llegamos a la conclusión que la FBM es en la actualidad una enfermedad en auge y que España es un área endémica. Además, es importante conocer estas patologías para nuestro ejercicio diario, pues en la actualidad, millones de personas viajan anualmente entre continentes y países, y los médicos que trabajan en zonas alejadas del sitio de la primoinfección se pueden enfrentar a viajeros que regresan con enfermedades clínicas inusuales o con las que no estamos familiarizados debidas a rickettsias.

## REFERENCIAS

1. Lawrence M, Tierney, Jr Stephen J, McPhee, Maxine A, Papadakis. Enfermedades infecciosas: Virus y rickettsias. Diagnóstico clínico y tratamiento. 41aed. México: El Manual Moderno, S.A. de C.V. 2006. p.1210-1217.
2. Anda P, Ramón Blanco J, Jado I, Marín M, Antonio Oteo J, Pons I, Portillo A, Sanfeliu I, Cercenado E, Cantón R. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por patógenos bacterianos emergentes: Anaplasma, Bartonella, Rickettsia, Tropheryma whipplei. Madrid: Procedimientos en Microbiología Clínica; 2007 [acceso 1 de agosto de 2014]. Disponible en: [www.seimc.org](http://www.seimc.org).
3. Sanfeliu I, Pons I, Segura F. Rickettsiosis en nuestro entorno. Jano. 2008;1689:21-24.
4. Castro Jiménez RA, García Gallego JJ, Redondo Pedraza R, Quero Espinoza B. Fiebre botonosa mediterránea: a propósito de dos casos en área de asistencia primaria urbana. SEMERGEN. 2006;32(1);36-40.
5. 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.
6. Aparicio Azcárraga P, Torrús Tendero D, Treviño Maruri B, Zubero Sulibarria Z, López-Vélez R. Guía de aproximación al viajero con fiebre al regreso del trópico. Madrid: Guías Clínicas SEIMC; 2006 [Acceso 1 de agosto de 2014]. Disponible en: [www.seimc.org](http://www.seimc.org).
7. Leza Acha MA, Rubio Navarro C. Fiebre botonosa mediterránea. Emergencias 2010; 22:233.
8. Sexton DJ. Other spotted fever group rickettsial infections. 2012 June. [Acceso 1 de septiembre de 2014]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
9. McDade JE. Evidence supporting the hypothesis that rickettsial virulence factors determine the severity of spotted fever and typhus group infections. Ann N Y Acad Sci 1990; 590:20.

10. Jordan JM, Woods ME, Feng HM, et al. Rickettsiae-stimulated dendritic cells mediate protection against lethal rickettsial challenge in an animal model of spotted fever rickettsiosis. *J Infect Dis* 2007; 196:629.
11. Santibáñez S, Palomar AM, García-Álvarez, Romero L, Portillo A, Oteo JA. Crecimiento y Mantenimiento de diferentes especies de Rickettsia en la línea celular HUVEC (Human Endotelial Vascular Cells) Valencia: Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Volumen 32, Especial Congreso 1, Abril 2014. [Acceso 1 de septiembre de 2014] Disponible en: [www.seimc.org](http://www.seimc.org).
12. Raoult D, Weiller PJ, Chagnon A, et al. Mediterranean spotted fever: clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35:845.
13. Rovey C, Brouqui P, Raoult D. Questions on Mediterranean spotted fever a century after its discovery. *Emerg Infect Dis* 2008; 14:1360.