PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE RECURRENTE TRANSMITIDA POR GARRAPATAS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El término de Fiebre Recurrente (FR) se aplica a dos enfermedades diferentes, clínicamente similares con fiebres recidivantes pero etiológicamente distintas y transmitidas por diferentes vectores dependiendo de la localización geográfica. En su forma epidémica se transmite por piojos del cuerpo, está presente en ciertas partes de África y América del Sur, mientras que en su forma endémica es transmitida por garrapatas blandas del género *Ornithodoros* en toda América, África tropical, Asia y Europa. El mayor riesgo endémico en Europa se encuentra sobre todo en la Península Ibérica y en países del área mediterránea.

La forma epidémica aparece a menudo como consecuencia de desplazamientos de poblaciones por guerras y hambrunas y hacinamiento de refugiados. En el siglo XX se presentaron grandes epidemias de FR durante la primera y segunda guerra mundial.

Se trata de una enfermedad sistémica grave que cursa de manera aguda, causada por distintas especies de bacterias en forma de espiral (espiroquetas) del género *Borrelia* que se transmiten a humanos. La enfermedad se caracteriza por la presencia de episodios febriles recurrentes que duran de 3 a 5 días separados por intervalos de recuperación aparente. Los escalofríos súbitos marcan el comienzo del episodio, seguidos por fiebre alta (> 39-40 °C), taquicardia, cefalea intensa, vómitos, dolores musculares y articulares y con frecuencia delirio. La fiebre cede de forma brusca, indicando el final de un episodio de la enfermedad. El intervalo entre los episodios de fiebre dura entre 4 y 14 días. La recidiva, relacionada con el desarrollo cíclico de la espiroqueta, se caracteriza por reaparición súbita de la fiebre. El número de recaídas es muy variable y por lo general su duración es cada vez más corta y menos intensa. La enfermedad acaba generalmente con la recuperación, a medida que el paciente desarrolla inmunidad.

Como consecuencia del acantonamiento de espiroquetas en órganos y su elevada presencia en sangre, las posibles complicaciones que se han descrito comprenden oftalmitis, exacerbación del asma y eritema multiforme. Pueden aparecer iritis o iridociclitis y afectación del SNC.

Los síntomas varían según la inmunidad del huésped y la cepa de *Borrelia* implicada. Los síntomas neurológicos (2%) son causados principalmente por *B. duttoni* y *B. turicatae*, e incluyen la parálisis facial, delirio, meningitis, y radiculopatía. En España (*B. Hispánica*) son comunes los síntomas meníngeos.

En España la incidencia de esta enfermedad está infraestimada por la baja sospecha y dificultad en el diagnóstico. Se han notificado casos en zonas rurales de Andalucía, Castilla y León y Extremadura, de forma aislada o en pequeños brotes, más frecuentemente en verano.

Las mujeres embarazadas pueden tener un curso más prolongado y grave de la enfermedad, con aborto espontáneo, parto prematuro, recién nacido con bajo peso al nacer y muerte neonatal.

La letalidad por FR es baja, puede alcanzar en los casos no tratados hasta el 5%, siendo mayor en niños muy pequeños, embarazadas, ancianos, pacientes desnutridos o debilitados.

La fiebre recurrente es endémica en países con clima tropical y por esta razón, debe ser considerada en el diagnóstico de pacientes con fiebre que proceden de estos lugares, especialmente si se descarta paludismo.

Agente

Borrelia es una espiroqueta gramnegativa de forma helicoidal presente en la sangre durante el período febril y que se puede acantonar en órganos internos, sobre todo en el bazo y el encéfalo, de los pacientes infectados. La FR puede ser causada por unas 15 especies diferentes de *Borrelia*. Entre ellas debe distinguirse *B. recurrentis,* la única especie asociada a la presentación epidémica de la enfermedad transmitida por piojos, en ciertas regiones de África y América del Sur, generalmente con una mayor mortalidad.

Varias especies de espiroquetas son los agentes causantes de la FR transmitida de forma esporádica por garrapatas en Europa. *Borrelia hispanica* es el agente causal habitual de la FR en España, también distribuida en el norte de África.

Reservorio

Los pequeños mamíferos, especialmente los roedores silvestres, son los huéspedes más comunes y actúan como reservorios del agente infeccioso. Las garrapatas adquieren las espiroquetas cuando se alimentan de roedores infectados. En nuestro medio, las garrapatas blandas del género *Ornithodoros* son, además del vector implicado en la transmisión de la enfermedad, el principal reservorio de *Borrelia* por varias razones:

— Pueden sobrevivir durante largos periodos sin alimentarse de sangre,
— Tienen la capacidad para albergar al microorganismo durante su ciclo de vida (2-5 años),
— Son capaces de mantener al microorganismo en la especie por transmisión transovárica a sus descendientes.

Se caracterizan por vivir cerca de su hospedador en hendiduras o grietas de madrigueras animales o habitaciones humanas. El tiempo que dedican para alimentarse es relativamente corto y es ahí donde se infectan desde un vertebrado con espiroquetemia. Después de cada ingesta de sangre vuelven a su hábitat.

Borrelia puede invadir todos los tejidos de la garrapata incluyendo los ovarios (responsable de la transmisión entre generaciones), las glándulas salivales y los órganos excretores.

Modo de transmisión

La FR es transmitida en nuestro medio por las garrapatas blandas de la familia *Argasidae*, principalmente las del género *Ornithodoros,* que son hematófagos en

todas las etapas de crecimiento (larvas, ninfas y adultos). Sin embargo, son las ninfas las que contribuyen en mayor medida a la transmisión de enfermedades a los humanos desde los reservorios animales.

Los humanos son infectados cuando las espiroquetas presentes en la saliva o el liquido coxal (excrementos) de la garrapata infectada contaminan el sitio de alimentación, entrando en la sangre a través de la piel por medio de las picaduras. Este hecho puede pasar desapercibido puesto que algunas garrapatas *Ornithodoros* producen analgesia local durante la alimentación.

La actividad de las garrapatas está fuertemente influenciada por las condiciones climatológicas, siendo muy sensibles a mínimos cambios de temperatura y humedad. Otros factores que pueden influir en la densidad vectorial son, la urbanización sobre todo en extrarradios cercanos a zonas rurales o boscosas que incrementa la densidad de hospedadores humanos susceptibles, la deforestación y reconversión en terreno agrícola, inundaciones y sequías.

Por tanto puede pensarse que el clima por sí solo no es un requisito suficiente para la instauración o propagación de focos endémicos en nuestro medio; debe tenerse en cuenta que los factores mencionados, cambios demográficos o ambientales, favorezcan un aumento en la presencia del vector. Este hecho podría determinarse mediante estudios de seroprevalencia o estudios de poblaciones de vectores.

No se ha demostrado transmisión directa entre humanos ni que se comporten como reservorio para la transmisión a través de vectores.

Periodo de incubación

Después de la picadura de garrapata infectada, el período de incubación dura entre 3 y 18 días (media de 6 días). La fiebre elevada aparece, repentinamente, transcurrido este periodo.

Periodo de transmisibilidad

Las garrapatas infectadas permanecen infectantes a lo largo de su existencia. En España, las estaciones más problemáticas suelen coincidir con la eclosión del vector con el aumento de la temperatura en primavera y verano.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general para toda la población expuesta. Se desconoce la duración y el grado de inmunidad adquirida en personas que han sido infectadas, pudiéndose presentar infecciones repetidas.

En nuestro medio, el riesgo de infección es mayor en cazadores, soldados, excursionistas, los trabajadores del campo y personas que realizan actividades al aire libre, en zonas rurales o boscosas, a través de la picadura de garrapatas infectadas.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la fiebre recurrente en la población.

2. Detectar precozmente los cambios que pudieran producirse en su patrón epidemiológico actual.

Definición de caso

Criterio clínico

La enfermedad debuta de manera súbita con fiebre alta (> 38,5 ºC) junto con alguno de los siguientes signos y síntomas más frecuentes:

— Cefalea.
— Mialgias.
— Escalofríos.
— Nauseas.
— Vómitos.
— Artralgias.

Los síntomas duran entre 2 y 7 días sin tratamiento y desaparecen de manera espontánea, se alternan con períodos asintomáticos y recaidas después de unos días o semanas.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los siguientes:

— Visualización directa de espiroquetas, durante un episodio febril, en preparaciones frescas de sangre con microscopio de campo oscuro, o bien en extensiones de sangre con tinciones de Giensa o Wright, naranja de acridina o inmunofluorescencia.
— Detección molecular específica en sangre, médula ósea o líquido cefalorraquídeo.
— Aislamiento de espiroquetas a partir de sangre, médula ósea o líquido cefalorraquídeo, en medios especiales.
— Las muestras de sangre deben enviarse en tubos con anticoagulante.
— Las **pruebas serológicas** tienen escasa utilidad, ya que las espiroquetas experimentan cambios antigénicos en las sucesivas recurrencias de la enfermedad. No se recomiendan en el diagnóstico de rutina.

Criterio epidemiológico

Antecedente de picadura de garrapata en los 18 días anteriores al inicio de la fiebre en el primer episodio.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que cumple los criterios clínicos de la enfermedad y el criterio epidemiológico.

Caso confirmado: Persona que cumple los criterios clínicos de la enfermedad y alguno de los criterios diagnósticos de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos probables y confirmados de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad al menos mensual. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

El RD 1940/2004, transposición de la Directiva 2003/99/CE, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos, contempla la vigilancia de esta zoonosis y la integración de la información de las distintas fuentes humanas, animales y alimentarias, disponiendo la realización de un informe anual de fuentes y tendencias de las zoonosis. El informe será realizado por los órganos y organismos competentes de la Administración General del Estado, que realizarán conjuntamente el análisis de los datos e información recibida de las comunidades autónomas y cualesquiera otras fuentes. Así mismo, cuando se identifique la fuente de infección, por tratarse de una zoonosis, también se notificará a las autoridades de agricultura correspondientes.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

En los países donde la FR es esporádica las medidas preventivas se centran principalmente en la prevención de la exposición al vector. Las garrapatas se encuentran muy dispersas en bosques, praderas y zonas con herbáceas. La prevención de las picaduras de garrapatas debe realizarse combinando las siguientes medidas de protección:

— Evitar las zonas infectadas por garrapatas, especialmente durante los meses de verano.

— Usar barreras físicas como prendas de color claro que permitan ver y retirar las garrapatas y reducir la superficie de piel expuesta a los artrópodos, como camisas con manga larga y pantalones largos, metiendo los pantalones en los calcetines, uso de mosquiteros, etc.

— Usar barreras químicas, por ejemplo proteger la piel expuesta con repelentes de insectos y de ropa impregnada con permetrina en individuos con especial riesgo de exposición, tener cuidado especial cuando se apliquen a niños.

Medidas ante un caso

Deben eliminarse las garrapatas de los pacientes, su ropa, los contactos del hogar y el ambiente inmediato e investigar otros posibles casos relacionados y las fuentes de infección. Para la extracción de la garrapata del lugar de la mordedura se protegerán las manos con guantes y mediante unas pinzas se tomará la garrapata cerca de la cabeza, con un movimiento lento y firme se tirará hacia afuera con cuidado para no aplastarla ni partirla. A continuación se debe de lavar la zona de la mordedura y las manos.

El tratamiento antibiótico recomendado para la FR es con tetraciclina y eritromicina. La tetraciclina y doxiciclina no están indicadas en menores de 8 años. Cuando la tetraciclina está contraindicada puede prescribirse un macrólido. El tratamiento puede provocar una reacción de Jarisch-Herxheimer, causada por la masiva liberación de citoquinas y se manifiesta como malestar general, dolor de cabeza, fiebre, sudoración, temblores, convulsiones, taquicardia, diaforesis e hipotensión. Sin tratamiento los pacientes infectados son portadores asintomáticos durante varios años, en las recaídas el agente patógeno vuelve a aparecer en el torrente sanguíneo.

Quimioprofilaxis

Si el riesgo de contraer la infección fuera elevado, puede administrarse profilaxis antibiótica, según criterio médico, con tetraciclinas después de la exposición a la picadura de garrapatas infectadas. Las tetraciclinas no pueden utilizarse en menores de 8 años.

Medidas ante un brote

Deben aplicarse permetrinas u otros acaricidas en las zonas donde estén presentes las garrapatas de manera sostenida, en un ciclo de tratamiento de un mes, durante la temporada de mayor proliferación del vector. Debe instruirse a las personas que entren en las zonas infectadas por garrapatas para que adopten las medidas de protección antes descritas e informar que algunos animales domésticos (perros, caballos, cerdos, vacas, ovejas) también pueden intervenir en la transmisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann DL (Editor). Control of Communicable Diseases Manual. 19 Edición. Washington: American Public Health Association, 2008.
2. Harrison´s Principles of Internal Medicine, 17th ed. 2008. The McGraw-Hill Companíes. ISBN 13:978-0-07-14692-8 (Vol 1).
3. Statement on personal protective measures to prevent arthropod bites – update. Committee to Advise on TropicalMedicine and Travel (CATMAT). Canada Communicable Disease Report. 1 December 2005. Volume 31. ACS-13.
4. Escudero-Nieto R, Guerrero-Espejo A. Enfermedades producidas por Borrelia. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(4):232-40.
5. R López-Vélez, Ricardo Molina Moreno. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. Rev Esp Salud Pública 2005; 79: 177-190 N.º 2. Marzo-Abril 2005.
6. Reacción de Jarisch-Herxheimer grave en fiebre recurrente transmitida por garrapatas, García Soler, Patricia, et al. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:710-1.vol.29 núm 09. http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/reaccion-jarisch-herxheimer-grave-fiebre-recurrente-transmitida-garrapatas-90034831-cartas-cientificas-2011.

7. Andrew K. Githeko, et al. El cambio climático y las enfermedades transmitidas por vectores: un análisis regional. Boletín de la OMS Recopilación de artículos N.º 4, 2001.

8. ECDC. Vector-borne diseases. Tick-borne disease. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/climate_change/health_effects/Pages/vector_borne_diseases.aspx.

9. M'hammed Sarih, et al. *Borrelia hispanica* Relapsing Fever, Morocco. Emerging Infectious Disease. Vol 15, 10-Oct 2009.

10. S. del Castillo, et al. Diagnóstico precoz de fiebre recurrente. Haematologica/edición española 2005;90(Supl 1). http://www.seth.es/ponencias/2005/prog_cientifico/diagnostico_precoz_fiebre_recurrente.pdf.

11. Emerging and vectorborne disease Programme. Strategies for disease-specific Programmes 2010-2013. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100714_COR_Strategies_for_disease-specific_programmes_2010-2013.pdf.

12. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); Scientific Opinion on Geographic Distribution of Tick-borne Infections and their Vectors in Europe and the other Regions of the Mediterranean Basin. EFSA Journal 2010;8(9):1723. [280 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2010.1723. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm.

13. Lindy M. Fine, Christopher G. Earnhart, and Richard T. Marconi Genetic Transformation of the Relapsing Fever Spirochete *Borrelia hermsii*: Stable Integration and Expression of Green. Fluorescent Protein from Linear Plasmid 200 JOURNAL OF BACTERIOLOGY, July 2011, p. 3241–3245 Vol. 193, No. 130021-9193.

14. Toledo, A. Anda, P. Escudero R, Larsson,C; Bergstrom,S; Benach JL. Phylogenetic Analysis of a Virulent *Borrelia* Species Isolated from Patients with Relapsing Fever**.** J Clin Microbiol. 2010 July; 48(7): 2484–2489.

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE RECURRENTE TRANSMITIDA POR GARRAPATAS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: .....

Identificador del caso para el declarante: .....

Fecha de la primera declaración del caso[1]: ..... / ..... / .....

DATOS DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento: ..... / ..... / .....

Edad en años: ..... **Edad en meses en menores de 2 años:** .....

Sexo: Hombre ☐ Mujer ☐

Lugar de residencia:

País: ..... **C. Autónoma:** .....

Provincia: ..... **Municipio:** .....

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso[2]: ..... / ..... / .....

Fecha de inicio de síntomas: ..... / ..... / .....

Manifestación clínica: ☐ **Clínica recurrente**

Hospitalizado[3]: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Lugar del caso[4]:

País: ..... **C. Autónoma:** .....

Provincia: ..... **Municipio:** .....

Importado[5]: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: ..... / ..... / .....

Agente causal[6] (marcar una de las siguientes opciones):

☐ *Borrelia hispanica* ☐ *Borrelia* spp ☐ *Borrelia*, otras especies

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Líquido cefalorraquídeo (LCR) ☐ Médula ósea ☐ Sangre

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):

☐ Ácido Nucleico, detección ☐ Aislamiento ☐ Visualización

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí ☐ No ☐

Identificador de muestra del declarante al LNR: .....

Identificador de muestra en el LNR: .....

DATOS DEL RIESGO

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Manipulador de animales
☐ Medioambiental: agua
☐ Medioambiental: animal
☐ Medioambiental: suelo
☐ Trabajador de la construcción
☐ Militar

Exposición

☐ Contacto con vector/vehículo de transmisión

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Animal de caza menor
☐ Garrapata
☐ Otro animal
☐ Roedor
☐ Otro Salvaje libre

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones)**:**

☐ Probable

☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐

Identificador del brote: .....

C. Autónoma de declaración del brote[7]: .....

OBSERVACIONES[8]

.....

.....

.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
3. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
5. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
6. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
7. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
8. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.