

Algunas consideraciones diagnósticas y terapéuticas del paciente con síndrome febril en Colombia

Álvaro A. Faccini-Martínez^{a,b,c,*}, Carlos A. Botero-García^d, Carlos E. Pérez-Díaz^{e,f} y Alfonso J. Rodríguez-Morales^{b,c,g,h}

Some considerations regarding diagnosis and therapeutics of patients with febrile syndrome in Colombia

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés la revisión realizada por Cortés et al. respecto al enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia, recientemente publicada en la revista *INFECTIO*¹. A manera de contribución, en primer lugar, quisiéramos resaltar la importancia de incluir y considerar la enfermedad de Chagas (en su fase aguda) como otro de los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta y de suma importancia, en el contexto del síndrome febril agudo en Colombia, particularmente en los últimos años.

Aproximadamente un 10% de la población colombiana vive en regiones endémicas para dicha enfermedad causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, asociado a una prevalencia nacional cercana al 1%². Para 2015, en Colombia se reportaron un total de 877 casos, de los cuales el 96,5% correspondían a su forma crónica (departamentos de Boyacá, Casanare y Santander con el mayor número de casos) y el 3,5% a formas agudas (departamentos de Casanare, Cesar, Antioquia y Boyacá con el mayor número de casos) (<http://www.ins.gov.co/>).

De manera interesante, en 2007 Nicholls et al.³ publicaron una serie de 10 casos de enfermedad de Chagas aguda en

Colombia ocurridos en el periodo 2002-2005 y 5 casos más en el periodo de enero-octubre de 2006. Destacaron la procedencia de zonas endémicas en todos los pacientes, la vía de transmisión vectorial como presuntiva, la fiebre como el síntoma predominante a la mayoría de los casos (cerca del 90%) asociada a síntomas inespecíficos (astenia/adinamia, cefalea, entre otros) y la parasitemia (evidenciada a través de frotis de sangre periférica) como clave diagnóstica, pudiendo presentarse o no la tríada clásica de conjuntivitis, linfadenopatía preauricular y edema periorbital unilateral (signo de Romaña)³. Con relación a lo anterior y a pesar de que en Colombia no han sido publicados nuevos estudios similares al de Nicholls et al. en donde se evalúen las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad en su fase aguda asociada a transmisión vectorial (forma más frecuente de transmisión)², en los últimos años, la enfermedad de Chagas asociada a transmisión oral ha adquirido una connotación importante como entidad emergente en Latinoamérica, que puede ser, además, fatal en esa forma o en su reactivación ante inmunosupresión²⁻⁴. Esta presentación de la enfermedad se ha caracterizado por presentarse en brotes (fuente de alimento común a un grupo de personas), como un síndrome febril agudo o sub-agudo inespecífico (presencia de fiebre en el 70-100% de los casos) acompañado de edema en extremidades y cara (40-100%), y con complicaciones cardíacas en un porcentaje superior respecto a la presentación aguda asociada a transmisión vectorial^{3,4}. En Colombia, desde 1992 hasta 2014, se han registrado más de 10 brotes de enfermedad Chagas por transmisión oral con una mortalidad total

a Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil
b Comité de Zoonosis y Fiebres Hemorrágicas, Asociación Colombiana de Infectología, Bogotá, Colombia
c Working Group on Zoonoses, International Society of Chemotherapy, Aberdeen, Reino Unido
d Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia
e Servicios y Asesorías en Infectología (SAI), Bogotá, Colombia
f Servicio de Enfermedades Infecciosas, Clínica de Marly, Bogotá, Colombia
g Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

h Organización Latinoamericana para el Fomento de la Investigación en Salud (OLFIS), Bucaramanga, Santander, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: afaccini@gmail.com (Á.A. Faccini-Martínez).

Recibido: 08/03/2016; Aceptado: 05/04/2016

Cómo citar este artículo: Faccini-Martínez ÁA, et al. Algunas consideraciones diagnósticas y terapéuticas del paciente con síndrome febril en Colombia. *Infectio*. 2016.

aproximada del 13%.

En segundo lugar, y ante la evidencia cada vez más fuerte que demuestra el papel de las rickettsias como etiología secundaria frecuente dentro del síndrome febril agudo en Colombia^{5,6}, quisiéramos discutir el uso de las quinolonas (ejemplo, ciprofloxacina) como antibióticos de segunda línea para el tratamiento de las rickettsiosis, tal como lo señalan Cortés et al.¹.

A pesar de que el género *Rickettsia* spp. muestra susceptibilidad *in vitro* a las quinolonas, estudios previos publicados entre 2011 y 2013 han evidenciado un efecto deletéreo tanto *in vitro* como *in vivo* con relación al uso de ciprofloxacina contra *R. conorii* (fiebre manchada del Mediterráneo) y *Orientia tsutsugamushi* (tifus de los matorrales)⁷, lo cual ha llevado a que los expertos en el tema no recomienden el uso de esta quinolona en el manejo de la fiebre manchada del Mediterráneo y sí recomienden su uso con cautela frente a otras rickettsiosis. Proponen, en cambio, la terapia con macrólidos como antibióticos de segunda línea (en enfermedad no complicada), siempre teniendo en cuenta que la primera línea de elección es la doxiciclina^{8,9}. Respecto a este último antibiótico, recientemente se publicó una revisión sistemática de la literatura, donde se reevaluó la «mala reputación» de dicha tetraciclina y se demostró que es un antibiótico seguro, altamente efectivo, y se desmintieron sus efectos adversos con relación a niños menores de 8 años y a mujeres embarazadas^{9,10}.

En conclusión, resaltamos la inclusión de la enfermedad de Chagas aguda, bien sea con relación a transmisión vectorial o transmisión oral, como diagnóstico diferencial dentro del síndrome febril agudo en Colombia, teniendo en cuenta su abordaje diagnóstico relativamente simple a través del frotis de sangre periférica y los beneficios del tratamiento antiparasitario en dicha fase de la enfermedad (tasas de curación de 80-100%) que, a su vez, contribuyen a la disminución de

posibles casos de enfermedad crónica futura. Al igual que resaltamos el uso de la doxiciclina como primera línea en el tratamiento de las rickettsiosis en cualquier grupo poblacional y etario, a la luz de la nueva evidencia científica, contemplando los macrólidos como posible segunda línea.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cortés JA, Romero-Moreno LF, Aguirre-León CA, Pinzón-Lozano L, Cuervo SI. Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. Infectio. 2016 [In Press]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.11.005>.
2. Stanaway JD, Roth G. The burden of Chagas disease: Estimates and challenges. Glob Heart. 2015;10:139-44.
3. Nicholls RS, Cucunubá ZM, Knudson A, Flórez AC, Montilla M, Puerta CJ, et al. Enfermedad de Chagas aguda en Colombia, una entidad poco sospechada. Informe de 10 casos presentados en el periodo 2002 a 2005. Biomedica. 2007;27:8-17.
4. Benítez JA, Araujo B, Contreras K, Rivas M, Ramírez P, Guerra W, et al. Urban outbreak of acute orally acquired Chagas disease in Táchira, Venezuela. J Infect Dev Ctries. 2013;7:638-41.
5. Faccini-Martínez ÁA, Botero-García CA, Hidalgo M. Contributions to rickettsioses research in Colombia (1917-1943). Luis B. Patiño Camargo. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2016;58:33.
6. Rodríguez-Salazar CA, Recalde-Reyes DP, González MM, Padilla-Sanabria L, Quintero-Álvarez L, Gallego-Gómez JC, et al. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. Quindío (Colombia). Infectio. 2016;20:84-92.
7. Juang HC, Choi SM, Jang MO, Ahn JH, Kim UJ, Kang SJ, et al. Inappropriateness of quinolone in scrub typhus treatment due to *gyrA* mutation in *Orientia tsutsugamushi* Boryong strain. J Korean Med Sci. 2013;28:667-71.
8. Botelho-Nevers E, Socolovschi C, Raoult D, Parola P. Treatment of *Rickettsia* spp. infections: A review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10:1425-37.
9. Olivera MP, Faccini-Martínez ÁA, Pérez-Díaz CE, Rodríguez-Morales AJ. Emerging role of doxycycline in vector-borne diseases. Int J Antimicrob Agents. 2015;46:478-9.
10. Cross R, Ling C, Day NP, McGready R, Paris DH. Revisiting doxycycline in pregnancy and early childhood-time to rebuild its reputation? Expert Opin Drug Saf. 2016;15:367-82.