

LA FIEBRE BOTONOSA MEDITERRANEA EN BARCELONA DE 1971 A 1973*

Dr. JAIME GUARDIA MASSO y colaboradores
(Dres. J. M. MARTINEZ VAZQUEZ, J. VILASECA, J. CALDERS, R. BACARDI
y J. TORNOS)
(Barcelona)

INTRODUCCION

La familia de las Rickettsáceas está constituida por un grupo de microorganismos que tienen características comunes a las bacterias y a los virus. Actualmente se las incluye dentro de las bacterias, puesto que poseen sistemas enzimáticos propios, están dotados de membrana celular, consumen oxígeno y son susceptibles a los antibióticos de amplio espectro. Se diferencian de la mayoría de las bacterias y se asemejan a los virus debido a que únicamente son capaces de desarrollar en medios celulares y a que su tamaño no excede nunca las 5 μ de longitud y las 0,5 μ de ancho.^{1, 2, 3}

Desde el punto de vista de la patología humana las rickettsiosis se agrupan por su etiología común, dada la gran semejanza de los microorganismos de este grupo, por su transmisión a través de la picadura de insectos (sal-

vo la fiebre Q), por la producción de una vasculitis generalizada, fiebre elevada, cefalea y erupción cutánea (exceptuando nuevamente la fiebre Q), por la aparición en el suero de los pacientes de aglutininas contra ciertas cepas del *proteus vulgaris* (OX-19, OX-2, OX-K) y por la buena respuesta clínica a la tetraciclina y al cloranfenicol.⁴

Las diversas especies poseen una distribución geográfica característica. La *Rickettsia Prowazeki*, agente etiológico del tifus exantemático se encuentra repartida por todo el mundo, así como la *Rickettsia Mooseri* responsable del tifus murino. Las otras especies se distribuyen por la tierra según puede observarse en la figura 1.

La Fiebre Botonosa (F.B. o F.B.M.) es una Rickettsiosis de observación en las zonas ribereñas mediterráneas, descrita por primera vez en Túnez por CONNOR y BRUCH en 1910,⁵ y poco después nuevamente por CONNOR y

* Memoria galardonada con el Premio F. Salvá y Campillo. Convocatoria 1973. Lema «Rhipicephalus».

HAYAT.⁶ En nuestro país fueron descritos los primeros ocho casos por TAPIA en Madrid.⁷ La primera descripción en Cataluña corresponde a P. DOMINGO y A. NOGUERAS⁸ y PEDRO PONS y VALLS CONFORTO aportan el segundo caso.⁹ En los últimos veinte

años no hemos encontrado referencias en la literatura de habla española sobre la enfermedad. Este silencio podría hacer pensar su desaparición de nuestro ambiente; sin embargo, la observación en un período de dos años en nuestra ciudad de 13 casos comprobados clíni-

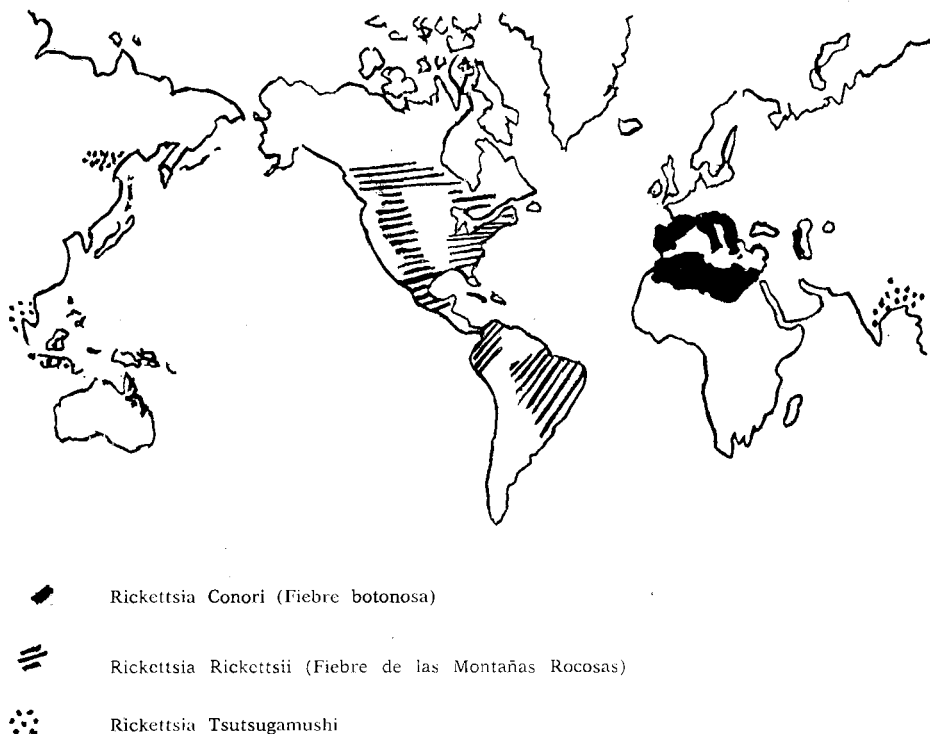


Figura 1. — Distribución mundial de las tres Rickettsiosis de localización geográfica más importante

ca y biológicamente (un paciente ha sido descartado del estudio por haber adquirido la infección durante unas vacaciones en Toledo), creemos que justifica insistir sobre la frecuencia del cuadro, de fácil diagnóstico si se piensa en él, pero de difícil catalogación si

se pierde la noción de su presencia entre nosotros. La oportunidad, pues, de analizar nuevamente las manifestaciones clínicas y epidemiológicas, completada con los estudios complementarios constituyen el objeto de nuestro estudio.

CASUISTICA

En el período comprendido entre el 1 de junio de 1971 y el 17 de agosto de 1973 hemos asistido a 13 pacientes

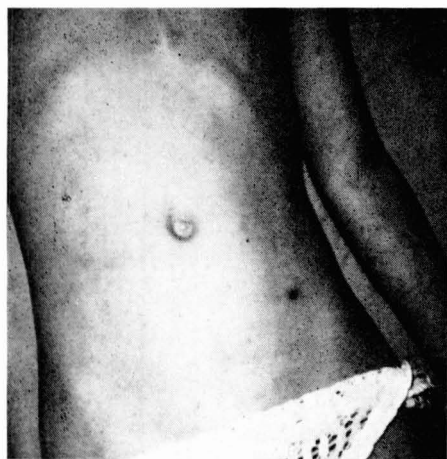


Figura 2. — Caso n.º 1. Chancro de inoculación (mancha negra) en región periumbilical izquierda y exantema botonoso típico.

afectos de fiebre botonosa. El diagnóstico fue establecido en todos los casos por los caracteres clínicos y las aglutinaciones frente a las cepas de *Proteus* OX-2, OX-19 y OX-K, salvo en los casos núms. 5 y 10 en que lo característico de la erupción cutánea y la existencia de chancro de inoculación permiten establecer el diagnóstico basándose en la historia clínica y resto de exploraciones, y el núm. 12 en el que el título aunque creciente, no superó al 1/40.

A continuación resumimos las historias clínicas de los 13 pacientes.

Caso núm. 1. — A. N. G., niña escolar de 9 años, con residencia en Barcelona ("Can Caralleu") que acude por presentar un cuadro febril de inicio

brusco, con temperatura comprobada de 40° y quebrantamiento general, añadiéndose al día siguiente un exantema generalizado máculo - papuloso. A la exploración física se observa chancro de inoculación en región periumbilical izquierda (figura 2) y el mencionado exantema (figura 3). No se realizó tratamiento alguno, desapareciendo el exantema y cuadro febril al décimo día.

Caso núm. 2. — I. N. S., mujer de 49 años de edad, ama de casa residente en Gavá, que no refiere tener contacto con perros y había sido diagnosticada de colitis ulcerosa. El motivo de su ingreso es un cuadro febril de 8 días de evolución, con quebrantamiento general, al término del cual brotó un exantema máculo - papuloso generalizado que afectaba las palmas

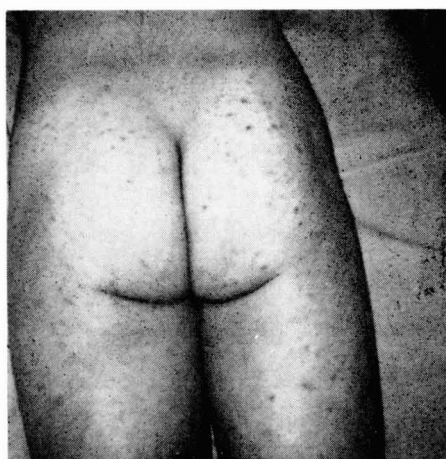


Figura 3. — Caso n.º 1. Exantema formado por máculo-papulas en extremidades inferiores y nalgas.

de las manos, que cede tras la administración de 2 g de tetraciclina al tercer día de su ingreso.

Caso núm. 3. — J. R. G., niña escolar de 9 años, con residencia en Barcelona (Torre Baró, sector las Roquetas), afirmando estar en contacto con perros portadores de garrapatas. Acude por presentar un cuadro febril, no termometrado, de cuatro días de evolución, al que se añade erupción generalizada que abarca palma de manos y zona plantar de pies, presentando al sexto día conjuntivitis. A la exploración física se observa chancro botonoso en rodilla izquierda, algias difusas a la palpación de masas musculares y dolor articular en muñecas a la movilización de las mismas.

Fue tratada con 2 g de cloranfenicol, desapareciendo la fiebre y el exantema al cuarto día.

Caso núm. 4. — A. P. Ll., varón de 42 años, profesión basurero con residencia en Hospitalet, que no refiere contactos con perros. Acude por presentar un cuadro de inicio brusco, de sudoración, escalofríos y sensación distérmica con vómitos alimenticios, añadiéndose al tercer día deposiciones diarreicas en número de 4-5/día. Al cuarto día presenta cefalalgia intensa, astenia, fiebre elevada, tos con expectoración mucosa. Al décimo día ceden las diarreas y se añaden artralgias sin signos flogóticos en rodillas, codos, hombros y erupción máculo - papulosa con cierto componente purpúrico de carácter diseminado. Además la exploración física puso de manifiesto envaramiento vertebral y dolor a la movilización de las articulaciones anteriormente mencionadas. Temperatura 38,5°. Puño-

percusión bilateral positiva. No se aprecia mancha negra. Inicialmente se etiquetó de sepsis, diagnosticándose de F. B. al quinto día, tratándose con 2 g al día de Terramicina, y desapareciendo la fiebre al segundo día de iniciada la medicación.

Caso núm. 5. — R. C. C., mujer de 48 años, profesión ama de casa, con residencia en Vallvidrera y con perro doméstico, que relata la aparición de una lesión vesicular sobre fondo eritematoso localizado en pantorrilla izquierda. A los tres - cuatro días, quebrantamiento general y fiebre de 38°, que persistió, apareciendo al quinto día erupción máculo - papulosa generalizada de 2-3 cm de diámetro. Al séptimo día la vesícula desapareció, dando lugar a la mancha negra y adenopatía inguinal. Al doceavo día se añaden vómitos alimenticios. En la exploración además del exantema y mancha negra observamos conjuntivas enrojecidas y temperatura de 38,6°.

A su ingreso se realizó el diagnóstico de F. B. y fue tratada con Tetraciclinas 250 mg cada 6 horas, desapareciendo la fiebre al segundo día. Fue dada de alta a los cinco días. No se realizaron aglutinaciones para *Proteus*.

Caso núm. 6. — A. M. L., mujer de 49 años, profesión ama de casa, con residencia en Castelldefels (casa de campo). Entre sus antecedentes, destaca etilismo importante y el contacto con perros. Una semana antes del inicio de su enfermedad, refiere haberlos limpiado de garrapatas. Su enferme-

dad se inicia de forma brusca, con importante quebrantamiento general, mialgias difusas, fiebre termometrada de 39,5°, vómitos y cefalea difusa. A las pocas horas presenta erupción exantemática generalizada que se localiza también en planta de los pies y palmas de manos. Acude por persistir el cuadro, al quinto día de su inicio.

Exploración física: exantema generalizado, hepatomegalia de tres traveses de dedo, consistente, lisa y dolor a la movilización en codos, muñecas y rodillas. Temperatura de 39°. No se apreció botón de la picadura. Se practicó biopsia hepática cuyo resultado mostró una importante esteatosis de probable etiología alcohólica. Inicialmente se realizó el diagnóstico de F. B. M. y tratada con 2 g al día de Tetraciclina, desapareciendo la fiebre al tercer día de su comienzo y progresivamente el exantema.

Caso núm. 7. — A. R. G., mujer de 61 años, dedicada a la limpieza doméstica, con residencia en Hospitalet (La Bomba). Refiere contacto con perros que posee en su domicilio. Su historia clínica se inicia de forma brusca, con mialgias en ambas pantorrillas, artralgias múltiples, conjuntivitis y cierta sensación distérmica, añadiéndose al tercer día un exantema iniciado en miembros inferiores, ocupando tronco y posteriormente extremidades superiores. Al día siguiente se añaden vómitos alimenticios con odinofagia.

Aparte del exantema generalizado se observó exantema, dolor a la presión en masas musculares y a la mo-

vilización de codos, muñecas y rodillas. La temperatura el día de su ingreso fue de 38,7°. No se apreció botón de entrada.

Sometida a tratamiento con Cloranfenicol 2 g al día, los elementos exantemáticos se hicieron purpúricos a los cinco días, desapareciendo junto con la fiebre a los ocho días de iniciado el tratamiento.

Caso núm. 8. — Varón de 45 años, mecánico de profesión y con residencia en Barcelona (Clot). No perros. Acude por presentar de forma brusca un cuadro de calambres en pantorrillas, astenia y quebrantamiento general, al que se añade el cuarto día fiebre no termometrada, cefalea, náuseas,



Figura 4. — Caso n.º 9. Exantema máculo-papuloso en extremidades inferiores cara anterior.

mialgias y diaforesis. Al día siguiente presenta lesiones máculo-papulosas en miembros y palmas de las manos. La exploración física, puso también de manifiesto la existencia de una lesión bo-

tonosa negruzca en tercio inferior de cresta tibial izquierda. A los cuatro días de su ingreso mejora espontánea-



Figura 5. — Caso n.º 9. Erantema máculo-papuloso en extremidades inferiores, cara posterior.

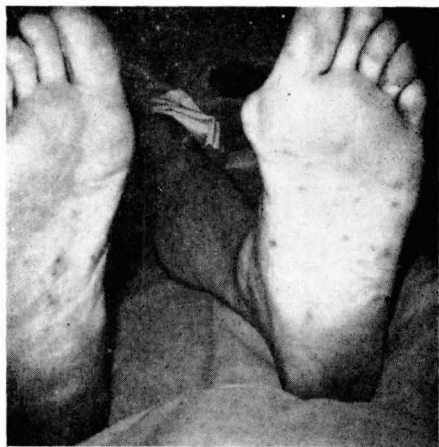


Figura 6. — Caso n.º 9. Exantema plantar, muy sugestivo de la enfermedad.

mente el cuadro de afectación general, adquiriendo al sexto día un carácter purpúrico sus lesiones cutáneas, desapareciendo las mismas a los doce días del inicio del cuadro, tras administración durante tres días con Cloranfenicol a dosis de 2 g al día.

Caso núm. 9. — J. O. N., mujer de 63 años, de profesión ama de casa, residente en Sardanyola en condiciones higiénicas muy deficientes, rodeada de perros y gatos. Etilismo moderado. Su enfermedad se inicia con quebrantamiento general, sensación distérmica y erupción máculo-papulosa en extremidades inferiores (figs. 4 y 5) que alcanzaba a plantas de los pies (fig. 6). Al tercer día las lesiones cutáneas adquieren un aspecto purpúrico, motivo

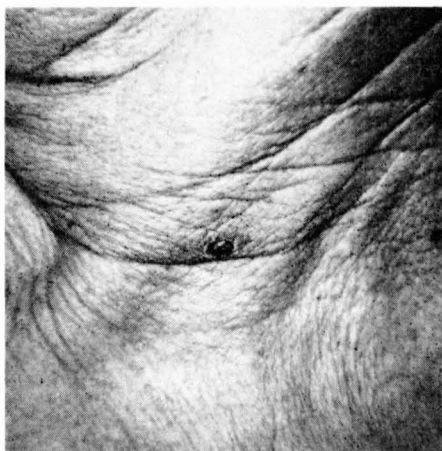


Figura 7. — Caso n.º 9. Costra negruzca en región cervical izquierda que corresponde al chancre de inoculación.

por el cual acude al Hospital, observándose a una enferma febril con las lesiones antes mencionadas, lo que hizo sospechar inicialmente se tratara de una sepsis, hasta que se observó la existencia de un chancre de inoculación en región látero-cervical izquierda (fig. 7). Fue tratada con 2 g de Tetraciclina al día con mejoría progresiva de su cuadro. Se practicó biopsia de las lesiones cutáneas mostrando una vasculitis (figs. 8 y 9).

Caso núm. 10. — A. T. B., mujer de 18 años, profesión ama de casa, residente en Sitges (extrarradio rural), tiene un perro en casa. Tres días antes de su ingreso advierte una zona eritematosa pruriginosa con un punto negro central en la mejilla derecha, acude al facultativo quien la diagnostica de fo-

días desapareció la mancha negra, bajo tratamiento Terramicínico. Las aglutinaciones para proteus fueron positivas a título no valorable.

Caso núm. 11. — R. N. P., mujer de 69 años, domiciliada en la zona

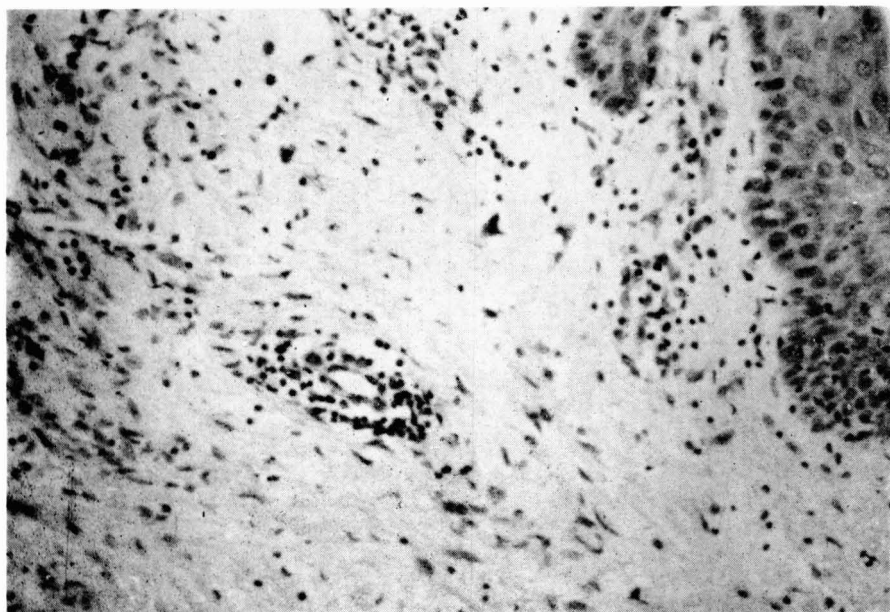


Figura 8. — Caso n.º 9. Biopsia cutánea. Vasculitis de los vasos dérmicos. Densa infiltración por polimorfo-nucleares y células redondas.

rúnculo y la trata con tetraciclina. Tres días más tarde acude al Servicio de Urgencias por presentar sensación febril, artralgias en ambos tobillos y reacción eritematosa en extremidades inferiores y plantas de los pies (fig. 10). A la exploración "mancha negra" en mejilla derecha (fig. 11) con reacción ganglionar inframandibular. El cuadro se solucionó en 48 horas desapareciendo la fiebre y el exantema y a los cinco

rural de San Celoni. El 11 de agosto nota afectación del estado general y destemplanza. El 14 de agosto persistiendo la fiebre, aprecia cefalea y artromialgias apareciendo un exantema localizado en antebrazos y posteriormente en tórax, espalda y extremidades inferiores. A la exploración temperatura de 38,5°, exantema máculo-papular formado por elementos de 2-3 milímetros que afectan a todo el cuer-

po, en la mama derecha se aprecia una costra (fig. 12).

No se palpa bazo. Fue tratada con terramicina 2 g al día consiguiéndose la apirexia al tercer día.

galia de 2 traveses, esplenomegalia de dos traveses blanda. Fue sometido a tratamiento con Terramicina 2 g diarios, consiguiéndose la apirexia al tercer día.

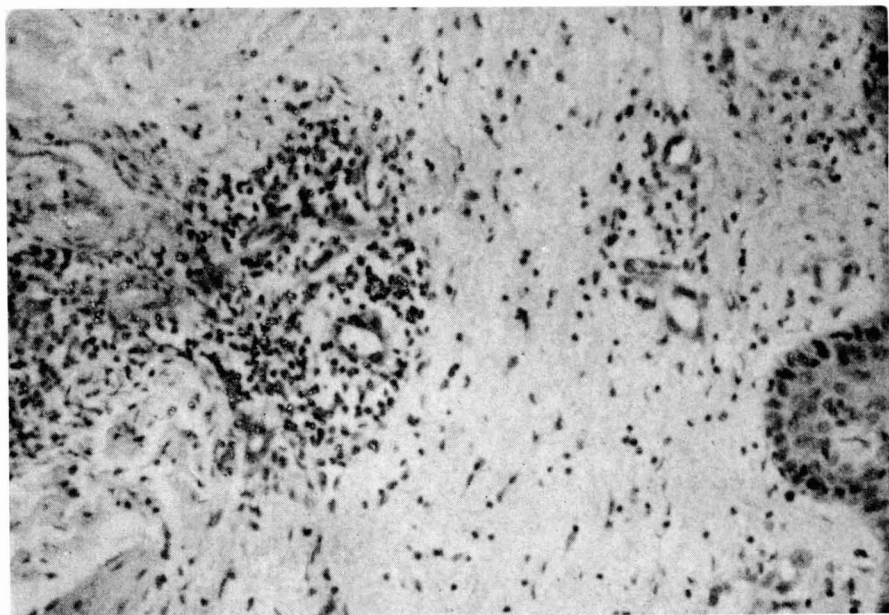


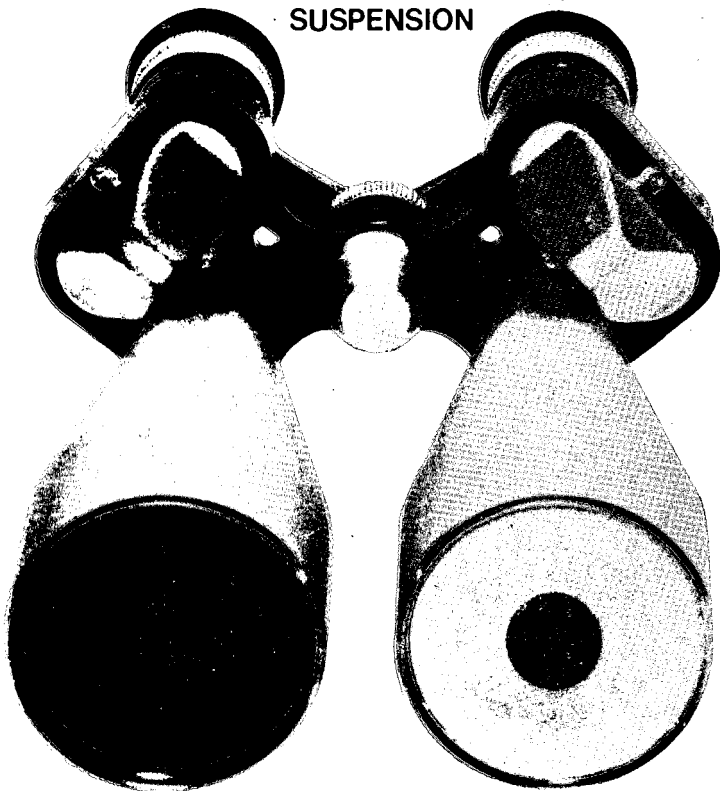
Figura 9. — Caso n.º 9. Biopsia cutánea. Detalle de la vasculitis.

Caso núm. 12. — F. E. P., varón de 49 años. Vive en Horta (Barcelona) y tiene 5 perros en casa. El cinco de agosto advierte astenia y anorexia. El nueve del mismo mes, cefalea, sensación febril y al día siguiente intensos escalofríos y el día quince, seis días más tarde, brota un exantema máculo-papular difuso por todo el cuerpo. A la exploración, fiebre de 39°, exantema formado por máculo-papulas de 2 a 3 mm, que afectan a extremidades, tronco, abdomen, palmas y plantas de los pies (figs. 13, 14 y 15). Hepatome-

Caso núm. 13. — J. P. M., varón de 43 años. Vive en San Vicente dels Horts y tiene un perro, que habitualmente desparasita personalmente. El día 13 de agosto advierte una lesión eritematosa inframamaria izquierda y al día siguiente quebrantamiento general, artromialgias y fiebre de 38,5°. El día 16 de agosto persistiendo la anterior sintomatología, aumenta la fiebre y aparece un exantema de inicio en antebrazos, rápidamente generalizado a tronco y extremidades inferiores. A la exploración física, fiebre de 40°,

METANOVA

INYECTABLES
CAPSULAS
SUSPENSION



el antibiótico de más alcance frente a la infección común

COMPOSICION

Inyectables: "250" y "500".—Frascos-vial conteniendo 250 y 500 mg., respectivamente, de Metampicilina (en forma de sal sódica). Ampollas disolventes con 25 mg. de lidocaína CIH.

Cápsulas: "250" y "500".—Frasco con 16, de 250 y 500 mg. de Metampicilina (en forma de sal sódica).

Suspensión: (Uso. extemporáneo).—Cada 100 c. c. contienen 2.500 mg. de Metampicilina (en forma de sal sódica). Una cucharadita (5 c. c.) equivale a 125 mg. de antibiótico.

INDICACIONES

Infecciones por gérmenes sensibles y moderadamente resistentes al grupo penicilínico: respiratorias, digestivas, genito-urinarias, pediátricas, quirúrgicas, etc.

CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse a pacientes alérgicos a la penicilina.

DOSIFICACION Y MODO DE EMPLEO

Inyectables: 1 vial cada 12-24 horas (adultos, de 500 mg. y niños, de 250 mg.), por vía intramuscular.

Cápsulas: Adultos, 2-3 cápsulas de 500 mg. en las 24 horas.

Suspensión: Niños, 2-4 cápsulas de 250 mg. al día.

1 cucharadita cada 6-8 horas.

PRESENTACION Y P. V. P.

Inyectables: Frasco vial y ampolla disolvente "250" y "500" mg., 65,10 y 89,60 pesetas.

Cápsulas: Frascos con 16, "250" y "500", 368,— y 678,30 pesetas.

Suspensión: Frascos para 60 y 120 c. c., 162,— y 287,70 pesetas.



laboratorios cheminova española, s.l.

C/ José Picón, 9-MADRID-28

en el síndrome
Artropatía-Dolor
Impotencia Funcional
de la
Enfermedad
Reumática

INDOMETACINA **LIADÉ**

ANTIINFLAMATORIO
ANALGESICO
ANTIGOTOSO
ANTICOLAGENOSIS

Cápsulas con

25 mg de Indometacina
Frasco de 50 cápsulas

P.V.P. 146,10

Supositorios con

100 mg de Indometacina
Cajas con 10 supositorios

P.V.P. 88,90



exantema generalizado afectando también a palmas y plantas de los pies (figs. 16, 17, 18). Mancha negra en región inframaleolar de tobillo izquierdo. Hepatomegalia blanda de dos traveses. Esplenomegalia de un través. Resto normal. Fue tratado con Tetraciclina 2 g diarios, obteniéndose la apirexia al cuarto día de iniciada la terapéutica.

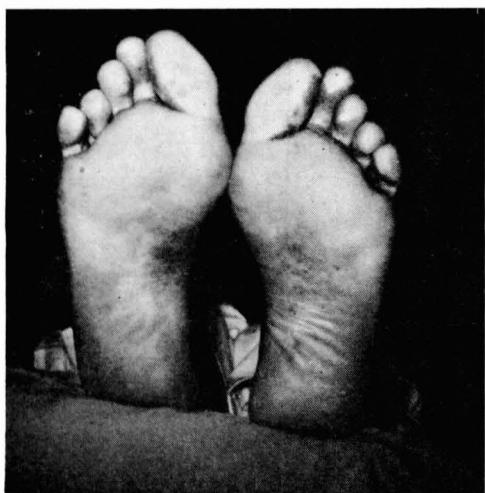


Figura 10. — Caso n.º 10. Erupción en plantas de los pies.

Los datos generales de laboratorio inespecíficos se recogen en el cuadro I y las determinaciones de las seroaglutinaciones para *Proteus* en el cuadro II.

a) Estudio epidemiológico: los trece pacientes estudiados en este trabajo presentaron su enfermedad durante las épocas estivales. Durante el verano de 1971 se recogieron cuatro casos en total, 2 casos durante el mes de julio, dos casos durante el mes de agosto. Durante el verano de 1972 fueron

observados cuatro casos, dos durante el mes de junio, un caso en agosto y un caso en septiembre. En el trans-



Figura 11. — Caso n.º 10. Chancro de inoculación («mancha negra») en mejilla derecha.

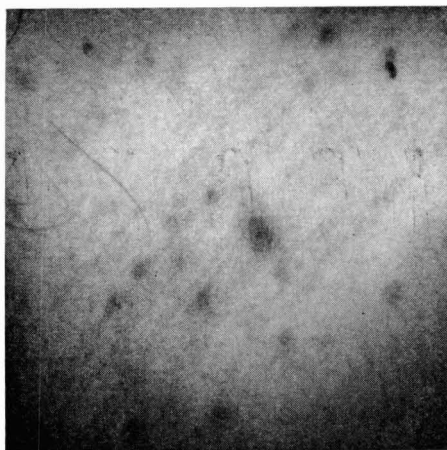


Figura 12. — Caso n.º 11. Exantema generalizado, formado por máculo-papulas, afectando al tronco (detalle).

curso del presente año (1973) observamos un caso en el mes de junio, uno en el mes de julio y tres en el mes de agosto.

Es de destacar que la localización de la vivienda de todos los enfermos se

sitúa sobre todo en el extrarradio de la ciudad de Barcelona (fig. 19), en general en ambiente rural y en condiciones



Figura 13. — Caso n.º 12. Exantema en tronco y extremidades superiores.

higiénicas y económicas personales y de vivienda deficientes en cercanías campestres. Seis de los casos vivían en poblaciones limítrofes de Barcelona (Hospitalet dos casos, Vallvidrera un caso, Castelldefels un caso, Gavá un caso, Sardanyola un caso y San Vicen-

te dels Horts un caso) y cuatro casos habitaban barrios del extramuro de Barcelona (Can Caralleu un caso, Torre Baró, sector Roquetes 1 caso, en el Clot un caso, Horta un caso), otro provenía de Sitges y otro de San Ceroni. De los trece casos ocho poseían perros en su domicilio (casos 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12 y 13), dos de los cuales (números 6 y 13) desparasitaron a su perro una semana antes del inicio de la enfermedad. El caso número 3 refiere en su historia contacto frecuente con perros callejeros.

Del total de la casuística 4 eran varones y 9 mujeres y las edades oscilaban entre 9 y 69 años, predominando las edades superiores a los 40 años y los 3 casos inferiores a esta edad corresponden a dos niñas en edad escolar de nueve años, y una paciente de 18 años.

Aparte de la ya comentada mala condición socio-económica del total de los pacientes, es de destacar el factor favorecedor del contagio que la



Figura 14. — Caso n.º 12. Exantema de extremidades inferiores.

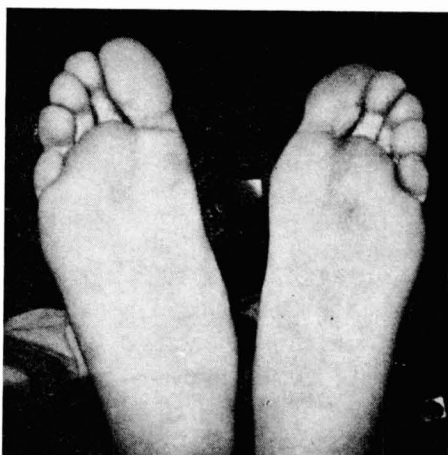


Figura 15. — Caso n.º 12. Exantema en plantas de los pies.

profesión puede suponer como ocurre en el caso número 4 (basurero) y el caso número 7 (mujer de limpieza).

sentaban una discreta anemia hipocroma. Todos los pacientes presentaron un recuento leucocitario dentro de los

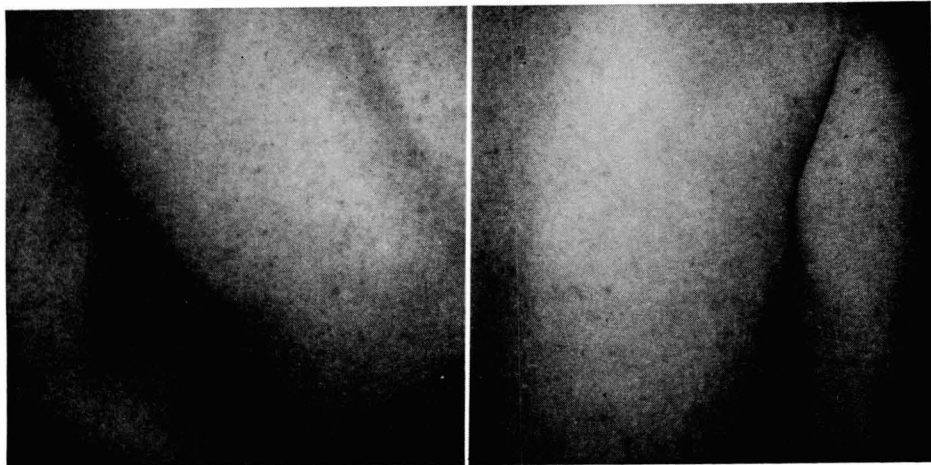


Figura 16. — Caso n.º 13. Exantema máculo-papuloso. Extremidades superiores y dorso.

En el cuadro III se resumen los antecedentes laborales y la existencia o no de contacto habitual con perros, así como de chancro de inoculación.

b) Exploraciones complementarias:
de los trece casos estudiados siete pre-

límites de la normalidad; únicamente en un solo caso se alcanzó la cifra de 10.000 leucocitos por mm^3 . Desviación a la izquierda fue observada en cuatro casos (1, 3, 7 y 11). La VSG fue inferior a los 26 mm a la primera hora en seis casos (1, 3, 5, 7, 8 y 9), siendo

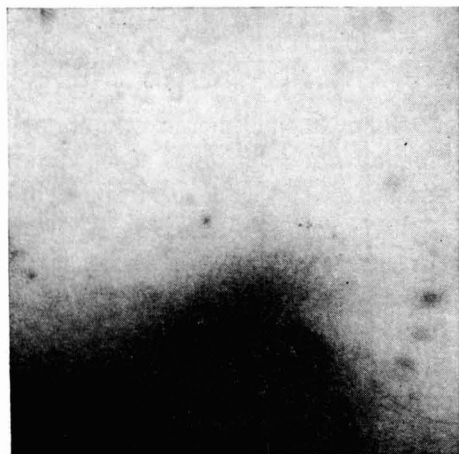


Figura 17. — Caso n.º 13. Exantema máculo-papuloso. Extremidades inferiores (detalle cara interna rodilla).



Figura 18. — Caso n.º 13. Mancha negra en tobillo derecho.

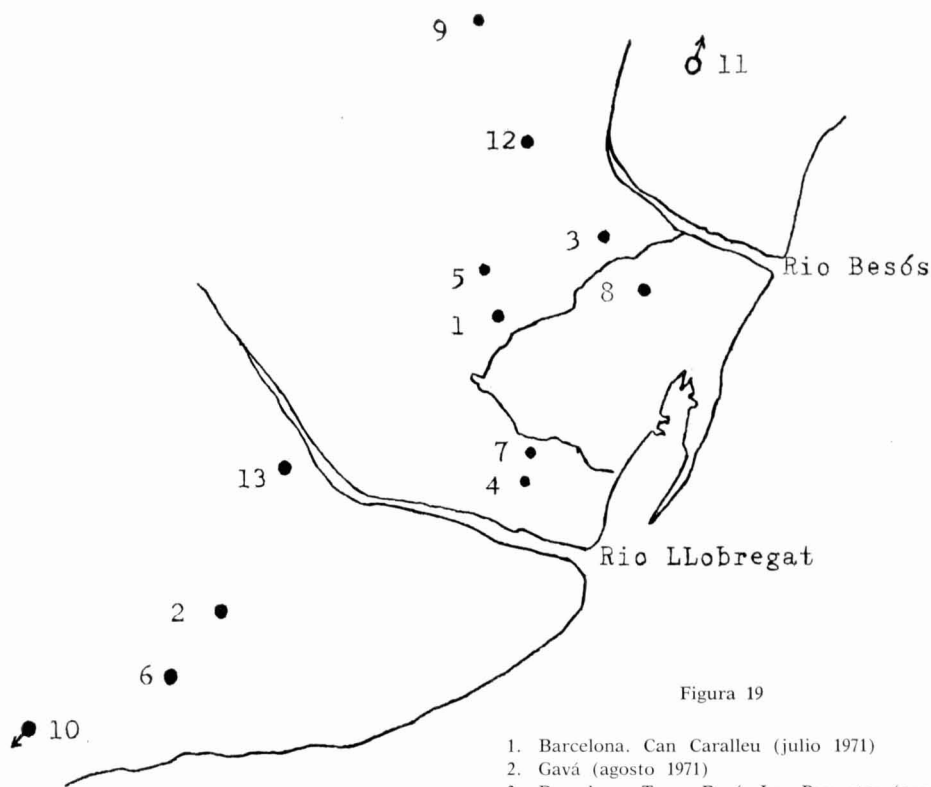


Figura 19

1. Barcelona. Can Caralleu (julio 1971)
2. Gavá (agosto 1971)
3. Barcelona. Torre Baró, Las Roquetas (agosto 1971)
4. Hospitalet, junto Zona franca (septiembre 1971)
5. Barcelona. Vallvidrera (junio 1972)
6. Castelldefels (junio 1972)
7. Hospitalet. La Bomba (agosto 1972)
8. Barcelona. El Clot (septiembre 1972)
9. Sardanyola (junio 1973)
10. Sitges (julio 1973)
11. San Celoni (agosto 1973)
12. Horta (agosto 1973)
13. San Vicente dels Horts (agosto 1973)

de 45 mm en el caso número 6, 52 mm en el caso número 2, de 66 mm en el caso número 4 y de 72 en el número 12. La cifra de bilirrubina fue normal en dos casos; en el caso número 7 la bilirrubina total fue de 1,30 mg/100 ml y la bilirrubinemia conjugada 0,8 mg/100 ml y el caso número 8 con una bilirrubina total de 1,05 mg/100 ml y una cifra de bilirrubinemia conjugada de 0,6 mg/ml. Las cifras de transaminasas séricas están elevadas en 8 casos (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 11) oscilando para las GOT entre 49 UK y 420 UK y para los GPT entre 43 y 280 UK. Las cifras máximas de ambas transaminasas corresponden a una paciente con manifiestos antecedentes etílicos (caso número 6). En 3 pacientes la cifra de proteínas totales

fue discretamente inferior a lo normal, probablemente debido al déficit de ingesta proteica dado su nivel socio-económico. De los nueve casos en los que se practicaron seroaglutinaciones para Bacilo de Eberth y paratífus en 7 de ellos se observó positividad a título bajo (entre 1/20 y 1/80). En 12 de los 13 se realizaron aglutinaciones para antígenos de los proteus OX-2, OX-19 y OX-K. El título para el OX-2 alcanzó en el transcurso de la

CUADRO I

N.º caso	Edad	Sexo	Hto.	Hb.	Leucocitos mm ³	FORMULA				VSG mm/l. ^a h.
						E.	C.	S.	L.	M.
1	9		36	12	5.600	14	61	19	16	25
2	49		34	10,8	7.400	5	63	23	7	52
3	9		35	11,6	9.200	20	50	24	5	26
4	42		36	11,8	6.000	0	52	32	8	66
5	48		36	11,8	9.800	3	57	36	4	17
6	40		38	12,6	6.600	8	72	17	3	45
7	61		39	13	5.400	36	59	6	1	15
8	45		42	13,6	5.600	8	64	26	2	10
9	63		43	14	10.000	1	80	18	1	15
10	18		43	15	8.300	3	79	26	2	20
11	69		42	14	8.000	19	69	9	3	35
12	49		46	15	8.400	1	68	25	5	72
13	43		42	13,6	9.200	3	65	28	4	45

CUADRO I (continuación)

N.º caso	mg/100 ml Bili. t/c.	U. K. GOT	U. K. GPT	F. Alc.	Proteínas totales	Aglutinaciones tifo-paratíficas			
						H	O	A	B
1	—	38	22	6,5 U.B.	7				
2	0,5	27	25	6,5 U.B.	6,4	1/80	1/40	(—)	1/80
3	0,4	56	48	8,5 mU/ml	6,5	(—)	1/20	(—)	(—)
4	0,4	65	46	—	6,3	1/40	1/40	(—)	1/80
5	—	128	46	—	5,5	(—)	(—)	(—)	(—)
6	0,7	420	280	—	6,4	1/80	(—)	1/20	(—)
7	1,20	107	60	—	5,6	1/20	(—)	(—)	(—)
8	1,05/0,6	101	98	76 U.I. mU/ml	5,8	(—)	(—)	(—)	(—)
9	0,45	49	43	40 U.I. mU/ml	6,3	(—)	(—)	(—)	(—)
10	0,75/0,30	12	13	36 mU/ml		(—)	(—)	(—)	(—)
11	0,65/0,15	60	46	80 mU/ml	6,1	1/40	(—)	(—)	(—)
12	0,45/0	22	15	22 mU/ml	6,1	1/40	1/20	(—)	(—)
13	0,5/0	34	34	40 mU/ml	6,7	(—)	(—)	(—)	(—)

CUADRO II

<i>Caso n.º</i>	<i>Días evolución</i>	<i>OX-2</i>	<i>OX-19</i>	<i>OX-K</i>
1	15	1/640	1/80	1/20
2	25	1/160	—	1/20
	45	1/40	—	—
3	5	1/20	—	—
	16	1/320	—	—
4	15	1/20	1/1280	1/40
6	7	1/20	—	—
	17	1/160	—	—
7	6	1/20	—	—
	7	—	—	1/20
	16	1/80	1/160	—
8	15	1/640	1/40	—
	1 año	1/40	—	—
9	19	1/160	—	1/160
10	2	—	1/20	1/20
	5	—	—	—
	20	—	—	—
11	7	—	—	—
	12	1/640	—	1/20
12	7	—	—	1/20
	12	—	1/40	—
	16	1/40	1/40	1/20
13	7	—	—	—
	12	1/640	—	1/20

Cuadro II. — Aglutinaciones para las cepas de proteus, OX-2, OX-19, OX-K, con expresión de la fecha de extracción en días desde el inicio de la enfermedad.

CUADRO III

<i>Caso n.º</i>	<i>Profesión</i>	<i>Perros</i>	<i>Chancro</i>
1	Escolar	No	Sí
2	S. L.	No	No
3	Escolar	Sí	Sí
4	Basurero	No	No
5	S. L.	Sí	Sí
6	S. L.	Sí	No
7	Limpieza	Sí	No
8	Mecánico	No	Sí
9	S. L.	Sí	Sí
10	S. L.	Sí	Sí
11	Costurera	No	Sí
12	Oficinista	Sí	No
13	Planchador	Sí	Sí

enfermedad, valores iguales o superiores al 1/160 en 8 casos, alcanzando un valor igual o superior al 1/640 en 4 pacientes. Títulos no valorables para esta cepa (OX-2) fueron obtenidos en dos casos (números 4 y 7). Los títulos valorables se alcanzaron siempre después de los 12 días de iniciada la enfermedad, siendo siempre las determinaciones realizadas antes de esta fecha, negativas. El título para la cepa OX-19 fue igual o superior al 1/160 en dos casos (números 4 y 7), precisamente aquellos que habían mostrado títulos no valorables frente al OX-2.

Cuatro presentan títulos no significativos frente al OX-19 correspondiendo a pacientes con títulos significativos frente al OX-2 excepto el caso (3) en el que el OX-2 no fue superior a 1/40. El título frente a la cepa OX-K únicamente fue de 1/160 en un caso (9), que asimismo presentaba un título análogo (1/160) frente al OX-2.

El caso número cinco se incluye en esta casuística dado lo característico de la historia clínica, los antecedentes epidemiológicos y la existencia de el chancro de inoculación característico, aunque por dificultades técnicas no se realizaron las aglutinaciones para proteus. El caso número trece se incluye también por las mismas circunstancias, siendo probablemente las aglutinaciones negativas debido a la precoz administración de Tetraciclina.

COMENTARIO

La fiebre botonosa fue descrita por primera vez en Túnez por CONNOR y

BRUCH⁵ en 1910 bajo el nombre de "Fiebre eruptive" en los "Archivos del Instituto Pasteur" y poco más tarde en una exposición más extensa realizada en la Sociedad de Patología Exótica de la misma ciudad, CONNOR y HAYAT⁶ la denominan "Fiebre Boutonneuse". En 1930 DURAND y CONSELL¹⁰ consiguieron transmitir la enfermedad por inoculación del macerado de "Rhipicephalus sanguineus" (garrapata del perro) a voluntarios humanos. Dos años más tarde COMINOPETROS¹¹ demostró la receptividad del cobayo en forma de la clásica reacción escrotal, comprobando la existencia de Rickettsias en las células infectadas del endotelio vaginal, afirmando, pues, la intervención etiológica de este agente en la enfermedad. Este mismo autor en colaboración con BLANC,¹² propuso la denominación de Rickettsia Conori en honor del autor que hiciera las primeras descripciones clínicas.

El conocimiento de la enfermedad se enriqueció notablemente con las aportaciones de la escuela Marsellesa, recogiendo OLMER y OLMER,¹³ ocho observaciones entre 1922 y 1925. En este último año, PIERI,¹⁴ llamó la atención sobre la existencia del chancro de inoculación o mancha negra, sugiriendo la posibilidad de transmisión a través de la garrapata del perro,¹⁵ fenómeno que como acabamos de mencionar confirmaron DURAND y CONSELL.¹⁰

Simultáneamente a las comunicaciones de la escuela Marsellesa, CARDUCCI¹⁶ describía en Roma la fiebre eruptiva, constituyendo su aportación junto

a las de OLMER y PIERI, las primeras observaciones en el continente Europeo.

En nuestro país las primeras descripciones se deben a TAPIA⁷ que publica ocho casos en 1929. Poco después P. DOMINGO y A. NOGUERAS⁸ descubren el primer caso en Cataluña. En 1932, PEDRO - PONS publica en los Anales de su Clínica Médica en colaboración con VALLS CONFORTO⁹ el estudio detallado de la segunda observación en nuestra región. El caso correspondía a un paciente de 43 años que presentaba un chancro de inoculación en el brazo derecho y el cuadro febril - eruptivo característico de la enfermedad. Dos años más tarde SOLER DOPFF¹⁷ realiza una interesante revisión insistiendo sobre la frecuencia del cuadro. Más tarde PEDRO - PONS¹⁸ publica una nueva revisión en la que contempla todos los aspectos de la entidad basándose en la observación de nuevos casos vividos especialmente en 1944.

En 1945 CALONGE y ORTIZ DE LANDAZURI¹⁹ publican una extensa revisión del cuadro, basado en la observación de 130 casos comprobados entre 1927 y 1939 en el Hospital del Rey de Madrid. En Melilla, GÓMEZ - MORÓN²⁰ describe 10 casos de la enfermedad, de ellos seis infantiles en el año 1948, aunque en ninguno las aglutinaciones frente al proteus OX-19 fueron positivas. OBACH CIRERA aporta en 1949 su experiencia sobre los 42 casos asistidos en el Hospital Municipal de Infecciosos de Barcelona en los cuales la aglutinación frente al proteus OX-19 sólo fueron positiva en cinco casos, mien-

tras el chancro de inoculación lo detecta en el 40 % de sus enfermos (16 casos).² Después de la serie de OBACH CIRERA, en 1952 RODRÍGUEZ²² describe un caso en Lorca, asimismo con aglutinación de Weil y Félix negativa, y en 1955 SUÁREZ menciona el éxito terapéutico de la aureomicina en cinco casos.²³ En 1956 MOYA FERNÁNDEZ publicó otra observación.²⁴

En la literatura española posterior a este año no hemos encontrado nuevas referencias de la enfermedad. En las publicaciones francesas se insiste sobre la posibilidad de formas mielomeningíticas (PERROUTY y MORING²⁵) y sobre la frecuencia de las manifestaciones arteríticas (GIROUD,²⁶ MICHOUY y cols²⁷). CARTAGENOVA y ARNESE,²⁹ mencionan la posibilidad de afectación respiratoria, opinión que parece confirmar los estudios de LEMENAGER y colaboradores,²⁸ autores que subrayan el papel cada día más importante de las Rickettsias como agentes etiológicos de cuadros neumoníticos.

Nuestros pacientes representan una muestra de la prevalencia de la infección entre nosotros. Si tenemos en cuenta que en el mismo período de tiempo hemos asistido a 80 casos de fiebre tifoidea, ello significa que la enfermedad tiene una frecuencia sólo seis veces inferior a la mencionada salmonelosis. Por otra parte, teniendo en cuenta que el número de pacientes ingresados en el Departamento de Medicina en el mismo período de tiempo, fue de 5.500 ello representa que la fiebre botonosa es responsable de un 2,3 ‰ de los mismos, lo cual nos da

una idea de la frecuencia de la enfermedad.

Todos los casos siguieron una evolución característica y es evidente que el diagnóstico puede establecerse con facilidad si se conoce la existencia de la infección. A pesar de ello, en cuatro de nuestros casos el diagnóstico no fue sospechado hasta transcurridos algunos días y haber descartado por el resto de las exploraciones los diagnósticos sugeridos inicialmente, en especial el de sepsis.

Todos nuestros pacientes proceden de zonas de Barcelona o de la periferia de condiciones higiénicas poco desarrolladas y de ambientes sociales de economía débil. El contacto con perros o con el ambiente rural es prácticamente constante. La época de aparición de la enfermedad coincide con el ciclo biológico de la garrapata del perro (*Rhipicephalus sanguineus*), ya que todos los casos se observaron entre junio y septiembre. El chancro de inoculación presente en 8 de los 13 enfermos constituye un elemento de gran valor orientativo si se reconoce. Hay que mencionar como en algunos de nuestros casos el facultativo que asistía inicialmente al paciente no valoró adecuadamente la importancia de la mancha negra. El carácter de la erupción, que suele brotar al segundo o tercer día del cuadro febril, ofrece por sí mismo carácter diferencial con los exantemas que acompañan otros cuadros (sepsis meningó o estafilocócica, púrpura de Schönlein Henoch) y generalmente basta haber observado un sólo caso para reconocerlo con faci-

dad. La localización palmo - plantar de las lesiones exantemáticas constituyen también un dato de valor orientativo. Mayores dificultades existen en la diferenciación con los exantemas tóxicos, siendo útiles en estos casos el resto de la clínica (mancha negra) y las reacciones de laboratorio. Además de la fiebre y la erupción dérmica son fenómenos clínicos acompañantes de observación en todos los casos, la prostración y las artromialgias, adquiriendo las manifestaciones articulares carácter de verdadera artritis en dos casos. Conjuntivitis la presentaron tres pacientes y síntomas digestivos en forma de náuseas, vómitos y/o diarrea se pudieron comprobar sólo en dos enfermos.

No hemos observado en nuestros pacientes complicaciones de ningún tipo, probablemente debido a que la instauración relativamente precoz de tratamiento antibiótico contribuyó a acelerar la evolución favorable espontánea de la enfermedad. En todos nuestros casos se asistió a la apirexia y resolución de las lesiones a las 48-72 horas de instaurar la terapéutica con Tetraciclina en nueve casos y Cloranfenicol en tres.

Los datos de laboratorio observados en nuestros pacientes suelen evidenciar una cifra prácticamente normal de leucocitos, con desviación a la izquierda en 4 de nuestros 13 pacientes. El recuento diferencial y el conteo leucocitario es claramente diferente del que solemos comprobar en la fiebre tifoidea. En la mayor parte de los casos la VSG se muestra sólo moderadamente

acelerada, constatándose asimismo una moderada anemia hipocroma.

Especial interés poseen las perturbaciones enzimáticas detectadas en nuestra corta serie, la elevación moderada pero no infrecuente de las transaminasas Glutámico Oxalacéticas (GOT) y en menor grado de las Glutámico Pirúvicas (GPT) podrían hacer pensar en una hepatitis subclínica. Sin embargo estas perturbaciones enzimáticas podrían deberse también a la miositis que sin duda acompaña a la enfermedad, la elevación de otras enzimas de procedencia muscular permitiría apoyar esta sugerencia. En uno de los pacientes la mayor elevación de las enzimas hepáticas nos indujo a practicar punción biopsia hepática, sin embargo debido a los antecedentes étlicos importantes de la paciente se constató la existencia de una esteatosis hepática de origen alcohólico. Debido al interés suscitado por estas observaciones nos proponemos profundizar en este problema en los próximos casos. Aunque la posibilidad de afectación hepática se conoce en la fiebre Q,³⁰ carecemos de toda noticia, del estudio sistemático por biopsia hepática y otros datos que indiquen afectación hepática en la fiebre botonosa.

Las aglutinaciones frente al proteus OX-19 y OX-2, han confirmado el diagnóstico en 10 de nuestros 13 enfermos al detectarse títulos crecientes que han alcanzado el valor cuanto menos de 1/160, en 8 casos frente al OX-2 y en los dos restantes frente al OX-19, en ningún caso se registraron positivities simultáneas a título va-

lorables para ambas cepas aunque un paciente fue simultáneamente positivo al 1/160 frente al OX-2 y OX-K.

Estas observaciones parecen demostrar como en nuestro ambiente aparecen en la mayoría de los casos aglutininas frente al proteus OX-2 y en mucha menor frecuencia frente al OX-19. Este hecho y quizá la mejoría de los procedimientos técnicos explica el elevado porcentaje de positividad en nuestra serie, teniendo en cuenta que en todas las publicaciones de los años 40 y 50 se practicaban reacciones exclusivamente frente al proteus OX-19 que resultaron en la mayoría de los casos negativas. Influyen quizás en la elevada proporción de casos positivos, el criterio restringido que hemos seguido en la selección de nuestros casos.

En nuestra corta experiencia la positividad de estas aglutinaciones es prácticamente constante después de los doce días de enfermedad, excepto en los 2 casos en que se instauró precozmente tratamiento Tetraciclínico. Hay que subrayar como en 7 casos las aglutinaciones frente a los antígenos H y O del bacilo de Eberth fueron positivas aunque a títulos que carecen de valor diagnóstico; este fenómeno de aglutinaciones inespecíficamente positivas, puede inducir a errores en las fases iniciales, sin embargo las claras diferencias clínicas entre la fiebre tifoidea y la entidad que nos ocupa creemos que evita cualquier confusión.

Aunque la evolución suele ser favorable de modo espontáneo, la sensibilidad de las Rickettsias a las Tetraciclinas y al Cloranfenicol obliga a la

instauración del tratamiento adecuado. En nueve casos empleamos la Tetraciclina a la dosis de 2 g al día, obteniéndose en todos ellos la apirexia al tercer día de recibir el antibiótico. En otros tres casos, se empleó el Cloranfenicol, consiguiéndose en ellos la remisión de la fiebre al cuarto día. Una paciente (caso número 1) no recibió tratamiento alguno por no haberse establecido el diagnóstico hasta fases muy avanzadas habiendo evolucionado favorablemente de forma espontánea.

El estudio realizado al cabo de 1 y 2 años en siete de nuestros casos ha permitido comprobar la carencia completa de complicaciones. Uno de los pacientes (caso número seis) presentó un cuadro de isquemia cerebral intermitente de probable origen arteriosclerótico un año después del episodio febril, a pesar de la insistencia de ambos autores franceses sobre la frecuencia de la arteritis en la enfermedad, no nos parece posible relacionar ambos procesos morbosos.

La observación de estos trece casos de fiebre botonosa nos permite insistir sobre la existencia de la enfermedad en nuestra ciudad y recordar a los clínicos la posibilidad de establecer el diagnóstico correcto frente a un cuadro febril acompañado de la típica erupción de carácter purpúrico, buscando el chancre de inoculación y las aglutinaciones frente a las cepas de proteus.

RESUMEN

Se estudian 13 casos de fiebre botonosa mediterránea observados en

Barcelona en los últimos dos años y medio. Se realiza un análisis clínico, epidemiológico y de laboratorio de los casos. Todos los pacientes procedían del extrarradio de Barcelona o de pueblos de la provincia. En ocho casos existía contacto habitual con perros. Todos los casos fueron observados entre junio y septiembre. Cuatro pacientes eran varones y nueve mujeres, con edades comprendidas entre 9 y 69 años. El chancre de inoculación fue comprobado en 8 de los 13 pacientes. En todos los casos la afectación adoptó el curso característico, brotando el exantema de 3 a 8 días después del inicio de la fiebre. No se presentaron complicaciones. La terapéutica con Tetraciclinas (9 casos) o Cloranfenicol (3 casos) o incluso la abstención terapéutica (1 caso) mostraron la desaparición de la fiebre de 3 a 5 días después de brotado el exantema. La biopsia cutánea practicada de uno de los elementos exantemáticos mostró vasculitis formada por polimorfonucleares y células redondas. Los datos de laboratorio evidenciaron un recuento normal de leucocitos con desviación a la izquierda sólo en 4 pacientes. Se comprobaron elevaciones de las transaminasas Glutámico Pirúvicas a valores moderados en 8 casos. Las aglutinaciones para proteus OX-2, OX-19 y OX-K fueron practicadas en 12 pacientes, comprobándose positividad a títulos superiores al 1/160 para el OX-2 en 8 casos y para el OX-19 en 2. Se comprobaron reacciones positivas simultáneamente para el OX-K y OX-19 en un paciente (número 5). En 2 casos

(números 10 y 12), tratados desde el primer día con Tetraciclinas las aglutinaciones fueron negativas y en otro caso no pudieron practicarse. Ambos pacientes se incluyen en el estudio por lo característico del cuadro y además

por la aparición en uno de ellos de la mancha negra. *Se insiste* en la frecuencia de la enfermedad en nuestros días y en la fácil confusión diagnóstica si se desconoce el cuadro clínico, con otros procesos infecciosos agudos.

BIBLIOGRAFIA

1. GIROUD, P.; CAPRONI, M.: Rickettsioses, en *Encyclopedie Medico-chirurgicale. Maladies Infectieuses*. Editions Techniques. París.
2. HAAS, R.; VIVEEL, O.: Infecciones Humanas por virus y Rickettsias. Traducción Española por J. Díaz-Vázquez. Editorial Científico Médica. Barcelona, 1968.
3. RHODES, A. J.; VAN ROOYEN, C. E.: Tratado de virología, págs. 894-897, versión Española por J. R. Laporte. Editorial Toray, 1972. Barcelona.
4. MURRAY, S.: Rickettsial Diseases, en "*Cecil - Loeb Textbook of Medicine*", por BEE-SON, P. B.; McDERMOTT, W. Editorial W. B. Sansides Company. Philadelphia, London, Toronto, 1971.
5. CONNOR, A., y A. BRUCH: Une fièvre éruptive observée en Tunisie. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 3, 759, 1910.
6. CONNOR, A. y HAYAT, A.: Nouveaux faits concernant la fièvre boutonneuse en Tunisie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 3, 759, 1910.
7. TAPIA, M.: La fiebre exantemática mediterránea o tífus benigno de verano. *Arch. de Med., Cirugía y Especialidades*. Madrid, 25, 9, 1929.
8. DOMINGO, P.; NOGUERAS, A.: La fiebre exantemática mediterránea. Un caso en Barcelona. *Ars. Médica*, pág. 1, enero de 1933.
9. PEDRO - PONS, A.; VALLS - CONFORTO: *Anales de la clínica Médica A. Tomo I*. Editorial Científico Médica. Tomo I, 1932.
10. DURAND, P., y E. CONSELL: Transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse par *Rhipicephalus sanguineus*. *Comp. Rend. Ac. Sci.*, 1244, 1930.
11. CAMINOPETROS, J.: La reaction scrotale du cobaye provoquée par inoculation des tiques (*Rhipicephalus sanguineus*) infectées avec le virus de la fièvre boutonneuse. *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 110, 344, 1932.
12. BLANC, G., y J. CAMINOPETROS: Etudes épidémiologiques et expérimentales sur la fièvre boutonneuse, faites à l'Institut Pasteur de Tunis. *Arch. Int. Pasteur Tunis*, 20, 343, 1932.
13. OLMER, D.; OLMER, J.: Fièvre boutonneuse. Fièvre exanthématique du littoral méditerranéen. Paris Masson et Cie., edit. 1933.
14. PEDRO-PONS, A.: Tratado de Patología y Clínica Médica. Tomo VI, pág. 829. Salvat Editores. Barcelona, 1968.
15. PIERI, BRUGEAS, BOINET: Citado por CAPPONI, A. Fièvres pourprées. *Encyclopedie Médico-chirurgicale. Maladies Infectieuses*. Editions Techniques. París.
16. CARDUCCI: *Riv. ospedaliera* 9 y 10. Mayo 1920.
17. SOLER y DOPFF, C.: La fiebre exantemática mediterránea. *Rev. Med. Barcelona*, 5, 443, 1933.
18. PEDRO-PONS, A.: Fiebre exantemática Mediterránea. *Medicina Clínica*, 1, 1, 1945.
19. CALONGE - RUIZ, A.; ORTIZ DE LANDAZURI, E.: Fiebre exantemática mediterránea. *Rev. Clínica Española*, 29, 63, 1945.

20. GÓMEZ - MORÓN, F.: Sobre la fiebre exantemática Mediterránea. *Rev. Esp. Pediatría*, 4, 617, 1948.
21. OBACH - CIRERA, R.: Fiebre exantemática mediterránea. *Medicina Clínica*, 12, 158, año 1949.
22. RODRÍGUEZ, J. R.: Un caso de fiebre exantemática mediterránea. *Rev. Clín. Española*, 42, 414, 1952.
23. JUÁREZ, E.: Consideraciones sobre cinco casos de fiebre exantemática mediterránea tratados con Aureomicina. *Rev. Sanidad e Higiene Pública*, 29, 238, 1955.
24. MOYA - FERNÁNDEZ, M.: Un caso de fiebre botonosa mediterránea. *Medicamenta*, 27, 312, 1956.
25. PERROUTY, P., y MORIN, G.: Complication meningo myelitique d'une fièvre bouton-neuse. *La Press. Med.*, 66, 262, 1958.
26. GIROUD, P.: Reactions biologiques test especifiques permettant le diagnostic des atteintes vasculaires dues a des Rickettsiosses ou a des elements a leur limite (neorickettsiosis). *Press. Med.*, 61, 1019, 1917.
27. MICHOUX MATHIEU, L.: Rickettsiosis et affections vasculaires a propos de constations serologiques au cours de vascularites trombosantes. *Presse Med.*, 66, 1353, 1958.
28. CAKTAGENOVA, M.; AGNESE, A.: La pneumopatie primaire nella febbre erupttiva mediterranea. *Minerva Pediatrica*, 4, 979, 1952.
29. LEMENAGER, J.; MOREL, C.; BERNARD, Y., y FREYMUTH, F.: Rickettsioses pleuro - pulmonaires. *Nouv. Press. Med.*, 1, 2622, 1972.
30. DUPONT, H. L.; HORNICK, M. D.; LEVIN, N. S.; RAPOPORT, M. I.: Q fever hepatitis. *Annals of Inter. Med.*, 74, 198, 1971.