

Tifus murino importado de Senegal en un inmigrante viajero

Sr. Editor: El tifus murino o endémico es una zoonosis causada por *Rickettsia typhi*, transmitida a través de pulgas de ratas y animales domésticos¹. Su epidemiología, patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento han sido objeto de dos recientes revisiones nacionales^{2,3}. Esta entidad cursa generalmente como un síndrome febril agudo autolimitado aunque se han descrito ocasionalmente complicaciones graves, incluso mortales^{2,3}. El tifus murino es una enfermedad propia de climas templados y de amplia distribución, habiéndose comunicado en España series de casos autóctonos⁴⁻⁶ y un dudoso caso importado⁷. Sin embargo, esta enfermedad es probablemente poco considerada en nuestro país ante pacientes febriles, incluyendo a viajeros al regreso de zonas altamente endémicas. Describimos aquí un caso de tifus murino importado en territorio español, en un inmigrante viajero, con el objetivo de alertar a los clínicos acerca de este problema emergente.

Varón de 35 años que ingresó en julio de 2004 por fiebre alta al regreso de Senegal. Se trataba de un paciente de raza negra, senegalés residente en Gran Canaria desde hacía 9 años. De profesión comerciante, no tenía hábitos tóxicos, ni contacto con animales domésticos, ganado o aguas residuales u otras actividades de riesgo epidemiológico, excepto viajes anuales a Senegal por razones familiares.

El paciente viajó por Senegal durante 3 semanas visitando aldeas de pobres condiciones higiénicas, con animales domésticos en libertad, no habiendo consumido lácteos no higienizados. No había realizado profilaxis antipaludica. A la semana del regreso comenzó con fiebre diaria de 40 °C con escalofríos, cefalea frontal y sudoración profusa sin otros datos focales, ingresando 8 días después. En la exploración destacaba fiebre de 39,5 °C y una discreta hemorragia subconjuntival unilateral, siendo el resto normal.

El hemograma era normal, con ligera monocitosis; la VSG era de 50 mm/h y los estudios de hemostasia eran nor-

males. En el perfil bioquímico destacaban GOT: 118 U/l; GPT: 243 U/l; fosfatasa alcalina: 303 U/l; LDH: 300 U/l, y GGT: 823 U/l, con bilirrubina normal. El análisis sistemático de orina reveló proteinuria de 500 mg/dl y microhematuria. La radiografía de tórax fue normal. Los hemocultivos, urocultivo, coprocultivo y el examen parasitológico (por triplicado) de heces fueron negativos.

Se realizaron en cuatro ocasiones estudios de sangre periférica (frotis fino) para el diagnóstico de hemoparasitosis y pruebas inmunocromatográficas (ICT Pf/Pv® y OptiMal®) para el diagnóstico de malaria, que fueron negativos. También se realizaron las siguientes pruebas serológicas: frente a virus A de la hepatitis (IgM negativo, IgG positivo), virus de Epstein-Barr (IgM negativo, IgG positivo), virus dengue (IgM negativo, IgG negativo), *Brucella* spp. (rosa de Bengala negativo, ELISA [IgG e IgM] negativos), citomegalovirus (IgM negativo, IgG positivo), *Toxoplasma* spp. (IgM negativo, IgG positivo).

El paciente fue tratado empíricamente con sulfato de quinina (600 mg/8 h), doxiciclina (100 mg/12 h) y levofloxacino (500 mg/24 h) quedando afebril y asintomático a las 24 h del inicio. El estudio serológico frente a varias rickettsiosis (*R. typhi*, *R. conorii* y *Coxiella burnetii*) se efectuó mediante inmunofluorescencia indirecta (BioMérieux) siendo los resultados expresados en la tabla 1.

El paciente objeto de esta comunicación presentó un cuadro clínico-biológico característico de un tifus murino teniendo en cuenta la presencia de fiebre elevada con cefalea intensa, sin focalidad infecciosa aparente y relativamente bien tolerada, discreta elevación de las enzimas hepáticas de citólisis y colestasis (disociada), y rápida respuesta a doxiciclina. Además presentó microhematuria, hallazgo frecuente en nuestra experiencia⁶, aunque no exantema (imposible de evaluar en piel negra) ni trombocitopenia. Los datos epidemiológicos (contacto con animales durante el viaje y período de incubación) apoyan claramente que este cuadro era importado.

La serología fue diagnóstica por la tasa y cinética temporal de los títulos así como por la negatividad de otras

pruebas útiles en el estudio de fiebre importada (p. ej., malaria, fiebre tifóidea, brucellosis, dengue). Como puede observarse en la tabla, durante la fase aguda se encontraron títulos elevados de anticuerpos frente a *R. conorii* y, en menor medida frente a *C. burnetii*. En presencia de reacción cruzada, una situación relativamente frecuente en las enfermedades producidas por rickettsiales, el diagnóstico exacto puede de realizarse mediante datos serológicos o por PCR⁸. Un esquema útil para el diagnóstico serológico consiste en tres pasos sucesivos: a) considerar como agente causal a aquel cuyos títulos de anticuerpos (IgM o IgG) sean ≥ 2 diluciones con respecto a otros antígenos rickettsiales; b) si los títulos difieren en menos de 2 diluciones, realizar un Western blot y c) si los resultados del Western blot no son concluyentes realizar estudios de adsorción cruzada⁸. En general, estas técnicas complementarias (Western blot, PCR) sólo están disponibles en centros de referencia⁸.

En nuestra revisión previa² recordábamos la conveniencia de pensar en esta enfermedad en España y advertíamos sobre la probable emergencia de casos importados dado el creciente número de viajeros procedentes de zonas endémicas. Debe destacarse que nuestro paciente era un inmigrante viajero, senegalés en este caso, que viajaba a su país por razones no turísticas, lo que parece confirmar el mayor riesgo de esta población para ciertas enfermedades importadas, como se ha sugerido recientemente⁹. Además, conviene recordar que Senegal es el segundo país de origen de inmigrantes subsaharianos en España y un frecuente destino turístico¹⁰, por lo que es predecible la aparición de nuevos casos importados.

Alfonso Ángel-Moreno^a,
Margarita Bolaños^b, Evora Santana^b
y José L. Pérez-Arellano^a

^aUnidad de Enfermedades Infecciosas
y Medicina Tropical. ^bServicio de
Microbiología. Hospital Universitario
Insular de Gran Canaria y Departamento
de Ciencias Médicas y Quirúrgicas.
Universidad de Las Palmas
de Gran Canaria. España.

Bibliografía

- Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev. 1997;10:694-719.
- Bolaños M, Ángel-Moreno A, Pérez-Arellano JL. Tifus murino. Una enfermedad en la que pensar aquí y ahora. Med Clin (Barc). 2004; 122:383-9.
- Bernabeu-Wittel M, Segura-Porta F. Enfermedades producidas por rickettsias. Enf Infec Microbiol Clin. 2005;23:163-72.

TABLA 1.

	Fase aguda		Convalecencia	
	IgM	IgG	IgM	IgG
<i>Rickettsia typhi</i>	1:640	1:20.840	1:160	1:1.280
<i>Rickettsia conorii</i>	1:320	1:640	1:40	1:80
<i>Coxiella burnetii</i>	< 1:40	1:320	< 1:40	< 1:40

4. Bernabeu-Wittel M, Pachón J, Alarcón A, López-Cortés LF, Viciiana P, Jiménez-Mejías ME, et al. Murine typhus as a common cause of fever of intermediate duration. A 17-year study in the south of Spain. *Arch Intern Med.* 1999;159:872-6.
5. Miguélez M, Laynez P, Linares M, Hayek M, Abella L, Marañez I. Tifus murino en Tenerife. Estudio clínico-epidemiológico y características clínicas diferenciales con la fiebre Q. *Med Clin (Barc).* 2003;121:613-5.
6. Hernández-Cabrera M, Ángel-Moreno A, Santana E, Bolaños M, Francés A, Martín-Sánchez AM, et al. Murine typhus with renal involvement in Canary Islands (Spain). *Emerg Infect Dis.* 2004;10:740-3.
7. Campos Rivas R, Fanlo Mateo P, Arteaga Mazzuelas H, Tiberio López G. Síndrome general tras un viaje a la India. *Med Clin (Barc).* 2005;125:278.
8. Pérez Arellano JL, Fenollar F, Ángel-Moreno A, Bolaños M, Hernández M, Santana E, et al. Human *Rickettsia felis* Infection, Canary Islands, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1961-4.
9. Valerio L, Guerrero L, Martínez O, Sabría M, Garrido P, Fabregat A, et al. Los inmigrantes viajeros. *Aten Primaria.* 2003;32:330-6.
10. Velasco M, Gascón J, Valls ME, Vilella A, Corachán M. Paludismo importado de Senegal: a propósito de 17 casos en el año 2000. *Med Clin (Barc).* 2005;124:19-21.

Características de la infección por VIH en la población inmigrante

Sr. Editor: Debido a que el número de inmigrantes infectados por el VIH+ que viven en nuestro país está sufriendo un incremento progresivo^{1,2}, se consideró la conveniencia de llevar a cabo un estudio sobre las posibles diferencias en relación con los pacientes autóctonos.

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de una cohorte de adultos infectados por VIH y sin tratamiento antirretroviral previo, atendidos en un hospital de Madrid durante el período comprendido entre 1 de enero de 1997 y 31 de enero de 2004. De la cohorte constituida por 243 pacientes, se incluyeron a todos los pacientes de origen extranjero y a un subgrupo de pacientes autóctonos seleccionados aleatoriamente en una proporción nacionales/extranjeros de 2:1. La información se obtuvo mediante la revisión de las historias clínicas. En cada visita se evaluó la adherencia mediante el interrogatorio y la revisión de la hoja de farmacia donde quedaba registrada la dispensación mensual del tratamiento.

Se incluyeron 92 españoles y 46 pacientes extranjeros. Treinta y cinco (76%) procedían de Centro y Suramérica (colombianos 22% y peruanos 15%), 5 pacientes (11%) procedían de África, cinco (11%) de otros países

europeos y uno (2%) de Filipinas. El uso de drogas por vía parenteral (UDVP) fue la vía de adquisición de la infección en el 6% de los inmigrantes y en el 35% de los españoles ($p < 0,001$). Aunque la mayoría de nuestros pacientes inmigrantes refirió que desconocían la infección por VIH al llegar a nuestro país, no se puede descartar que en algunos casos se haya ocultado esta información y que, incluso, la propia infección por VIH haya sido el motivo de la migración buscando unas condiciones sanitarias más favorables^{3,4}.

El recuento de linfocitos CD4 en la primera visita fue algo inferior en los inmigrantes ($307 \pm 289/\mu\text{l}$) que en los españoles ($417 \pm 364/\mu\text{l}$; $p = 0,081$). El cumplimiento terapéutico fue mejor en los extranjeros (75% frente al 60%; $p = 0,141$). Tenían carga viral indetectable al final del estudio el 68% de los inmigrantes y el 43% de los españoles ($p = 0,161$). Resultados similares a los nuestros han sido observados por algunos autores europeos, aunque otros grupos han encontrado una mayor proporción de fracaso virológico entre inmigrantes⁵. El grado de cumplimiento obtenido en el presente trabajo

debe contemplarse con cautela debido a que el tiempo de seguimiento de los inmigrantes fue menor porque muchos de ellos acudieron al hospital en los últimos 4 años. Esta circunstancia podría haber influido en el tipo y complejidad de tratamiento dado que algunos infectados españoles con mayor tiempo de evolución han podido hacer resistencias con más frecuencia y requerir tratamientos más complejos y difíciles de cumplir⁶. Además, el escaso número de los UDVP entre la población inmigrante analizada pudo condicionar un mejor cumplimiento terapéutico⁷. No se puede descartar que la adherencia pueda depender más de determinadas dificultades socioculturales como la adicción a drogas o la marginalidad que la mera condición de inmigrante⁶⁻⁸.

La incidencia de enfermedades oportunistas fue similar en los dos grupos. Sin embargo, la incidencia de sífilis fue algo superior en la cohorte de inmigrantes (13% frente al 3% en españoles; $p = 0,063$). Sin embargo, el mayor riesgo de presentar infección por sífilis del grupo de inmigrantes desaparecía al ajustar por los antecedentes de prácticas homosexuales (*odds ra-*

TABLA 1. Características de la infección por VIH según lugar de procedencia

Variable	Extranjeros (n = 46)	Españoles (n = 92)	Riesgo relativo (IC 95%)	p
Edad (años)	35 ± 8	39 ± 9	—	0,025
Varones	30 (65)	75 (82)	0,80 (0,65-0,98)	0,055
Práctica de riesgo*				
UDVP	3 (6)	32 (35)	—	< 0,001
Homosexual	19 (41)	25 (27)	—	0,093
Heterosexual	24 (52)	37 (40)	—	0,182
Otras	1 (2)	1 (1)	—	0,530
Antecedentes penitenciarios	1 (2)	7 (8)	—	0,236
Linfocitos CD4 al inicio	307 ± 289	417 ± 364	—	0,081
Tiempo de seguimiento (meses)	$21,7 \pm 21,5$	$32,9 \pm 9,4$	1,3 (1,1-1,6)	0,009
Tratamiento antirretroviral	40 (87)	63 (68)	1,3 (1,1-1,6)	0,020
Cumplimiento terapéutico**	30 (75)	38 (60)	1,2 (0,94-1,6)	0,141
Carga viral indetectable***	25 (68)	30 (45)	1,3 (0,91-1,9)	0,161
Enfermedades oportunistas				
Neumonía <i>P. carinii</i>	6 (13)	7 (8)	1,7 (0,61-4,8)	0,358
Leishmaniasis	0 (0)	3 (3)	—	0,551
Candidiasis	12 (26)	24 (26)	—	1,000
<i>Mycobacterium avium</i>	1 (2)	1 (1)	2 (0,13-30)	1,000
Tuberculosis	1 (2)	11 (12)	0,17 (0,03-0,99)	0,058
Toxoplasmosis	2 (4)	2 (2)	2 (0,30-13)	0,601
Sarcoma de Kaposi	2 (4)	5 (5)	0,8 (0,16-4)	1,000
Linfoma no hodgkiniano	0 (0)	1 (1)	—	1,000
Sífilis	6 (13)	3 (3)	3,8 (1,1-13,4)	0,063
Coinfección por VHB	2 (4)	10 (11)	—	0,199
Coinfección por VHC	2 (4)	36 (39)	0,11 (0,04-0,31)	< 0,001
Éxitus	2 (4)	3 (3)	1,3 (0,23-7,7)	1,000

*En 4 pacientes hubo más de una práctica de riesgo.

**Pacientes en tratamiento (40 y 63 enfermos, respectivamente).

***Menor de 50 copias/ml.

UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral; IC 95%: intervalo de confianza del 95%;

VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

Entre paréntesis se expresa el porcentaje.