

# CARTAS CIENTÍFICAS

## Infección por *Ehrlichia* en España o reacciones cruzadas

**Sr. Editor:** La situación de las infecciones por *Ehrlichia* en España es prácticamente desconocida. En nuestro país, existe el vector del agente de la ehrlichiosis granulocítica humana (EGH), y en Europa se ha detectado la coexistencia de EGH con *Borrelia burgdorferi* en *Ixodes ricinus*<sup>1,2</sup>, por lo que no es de extrañar que sea una enfermedad emergente en zonas endémicas para la borreliosis de Lyme<sup>3</sup>. Estudiamos 674 sueros correspondientes a 570 individuos con mayor probabilidad que la población general de padecer la enfermedad. Los pacientes procedían del ámbito rural de riesgo (280 agentes forestales en la comunidad de La Rioja), o bien tenían datos clínicos compatibles con ehrlichiosis o sospecha de borreliosis de Lyme, de fiebre botonosa o fiebre Q. Las técnicas utilizadas para el diagnóstico fueron la inmunofluorescencia indirecta (IFI) para la detección de anticuerpos IgG frente a *E. chaffeensis*, *E. canis* y a EGH mediante portas con células infectadas por *E. chaffeensis* (Bios Testkit Cat n.º 34-IFI048) o por *E. canis* (Protekt Intern Inc., IFI Test). Se consideró positividad cuando existió fluorescencia en la dilución superior a 1:40. Para detectar anticuerpos frente a la EGH se utilizaron portas con antígeno inactivado infectando células HL60 mediante IFI (MRL® Diagnostics, California IF1400G) y se consideró presencia de anticuerpos con título superior o igual a 1:64. Se realizó la detección de IgM frente a EGH mediante IFI de MRL® (MRL® Diagnostic, California IF 1400M) y se consideró positiva con un título mayor o igual a 1:20. Las muestras positivas para EGH se confirmaron en el Departamento de Control de Calidad de MRL Diagnostics en California (EE.UU.).

La tasa global de serología positiva frente a *Ehrlichia* fue del 0,89% (6/674). Las tasas según las especies de *Ehrlichia* estudiadas se exponen en la tabla 1. Cuatro de los 5 casos con serología positiva para *E. chaffeensis* correspondieron a pacientes con fiebre botonosa (clínica y serológicamente). El quinto caso correspondió a un varón de 38 años con picaduras ocasionales por garrapatas, con artralgias en codos y rodillas y marcha ataxoespástica (tetraparesia espástica) junto con parálisis facial bilateral. El estudio del líquido cefalorraquídeo y los estudios encaminados a aclarar otras etiologías fueron negativos. El paciente se recuperó de sus deficiencias neurológicas y la serología se negativizó. El hecho de que el cuadro neurológico del paciente sea compatible con la enfermedad y la imposibilidad de atribuirlo a otra etiología indican la presencia de infección por *E. chaffeensis*. No obstante, existen dudas sobre la existencia de infección por *E. chaffeensis* en Europa. La escasa comunicación de casos confirmados, la falta de un buen candidato como vector y las bajas prevalencias en estudios seroepidemiológicos hacen dudar de la presencia de esta infección en España. Se han detectado dos sueros reac-

tivos frente a *E. chaffeensis* en un estudio seroepidemiológico en la provincia de Soria, ambos con títulos bajos<sup>4</sup>. La serología de EGH se realizó en 106 sueros correspondientes a 84 pacientes con sospecha de ehrlichiosis, y un suero fue positivo con título de IgG de 1:64 y con IgM negativa frente a EGH, lo que indica infección pasada. El cuadro clínico y serológico de ese paciente fue compatible con fiebre Q (seroconversión con IFI y fijación de complemento). La serología positiva a EGH en este estudio pudo ser debida a una reacción cruzada con *Coxiella burnetii*, causante de la fiebre Q, bien documentada serológicamente, o a una coinfección. Oteo et al<sup>5</sup> encontraron anticuerpos frente a EGH en el 1,8% de los pacientes picados por garrapatas y en el 2,3% de los pacientes con borreliosis de Lyme. Recientemente, han descrito en España el primer caso de ehrlichiosis granulocítica humana con confirmación serológica según los criterios del CDC<sup>6</sup>. Ravyn et al<sup>7</sup> detectan reacciones cruzadas entre EGH y *Rickettsia rickettsii* cuando el diagnóstico se realiza por IFI. La reactividad entre *C. burnetii*, *R. rickettsii* o *R. typhi* es infrecuente<sup>8</sup>. De todos modos, reacciones a bajo título podrían representar reacciones no específicas o reacciones específicas a抗ígenos altamente conservados entre los miembros de *Ehrlichia* y otros géneros<sup>9</sup>.

Los resultados de nuestro estudio indican una baja tasa de infección por el género *Ehrlichia* del 0,89%, y que gran parte de esas serologías positivas pudieran ser debidas a reacciones cruzadas con los agentes de la fiebre botonosa mediterránea o con la fiebre Q. La baja tasa del presente estudio podría estar influenciada por factores epidemiológicos, porque no todos los pacientes tenían antecedentes de picadura por garrapata, y porque no se obtuvo suero en fase de convalecencia en todos los pacientes y los anticuerpos pueden desaparecer con el tiempo<sup>10</sup>.

En resumen, hemos encontrado que la seroprevalencia frente a *Ehrlichia* es baja y que la mayoría de los casos pueden corresponder a reacciones cruzadas.

Antonio Guerrero, Isabel Losada,  
Susana de Lucas<sup>a</sup> y José Antonio Oteo<sup>b</sup>

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>a</sup>Fundación Jiménez Díaz. <sup>b</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de La Rioja.

1. Fingerle V, Munderloh UG, Liegl G, Wilske B. Coexistence of *Ehrlichiae* of the phagocytophila group with *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* from Southern Germany. Med Microbiol Immunol (Berl) 1999; 188: 145-149.
2. Schouls LM, Van DPL, Rijkpema SG, Schot CS. Detection and identification of *Ehrlichia*, *Borrelia* *burgdorferi* sensu lato, and *Bartonella* species in Dutch *Ixodes ricinus* ticks. J Clin Microbiol 1999; 37: 2215-2222.
3. Ijdo JW, Meek JI, Carter ML, Magnarelli LA, Wu C, Tenuta SW et al. The emergence of another tickborne infection in the 12-town area around Lyme, Connecticut: human granulocyte ehrlichiosis. J Infect Dis 2000; 181: 1388-1393.
4. Saz JV, Dawson JE, Bacellar F, Merino FJ, Filipe AR. A propósito de la ehrlichiosis humana en España. Enferm Infect Microbiol Clin 1994; 12: 357.
5. Oteo JA, Blanco JR. Ehrlichiosis granulocítica humana. ¿Una zoonosis emergente en nuestro medio? Enferm Infect Microbiol Clin 1999; 17: 267-268.
6. Oteo JA, Blanco JR, Ibarra V, Martínez de Artola V. Descripción del primer caso de ehrlichiosis humana granulocítica en España. Enferm Infect Microbiol Clin 2000; 18 (Supl 1): 83.
7. Ravyn MD, Goddman JL, Kodner CB, Westad DK, Coleman LA, Engstrom SM et al. J Clin Microbiol 1998; 36: 1480-1488.
8. Comer JA, Nicholson WL, Olson JG, Childs JE. Serologic testing for human granulocytic ehrlichiosis at a national referral center. J Clin Microbiol 1999; 37: 558-564.
9. Dummler JS, Asanovich KM, Bakken JS, Ritchie P, Kimsey R, Madigan JE. Serologic cross-reactions among *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila*, and human granulocytic *Ehrlichia*. J Clin Microbiol 1995; 33: 1098-1103.
10. Aguero-Rosenfeld ME, Kalantarpoor F, Balluch M, Horowitz HW, McKenna DF, Raffalli JT et al. Serology of culture-confirmed cases of human granulocytic ehrlichiosis. J Clin Microbiol 2000; 38: 635-638.

## Comportamientos de riesgo en usuarios de drogas por vía parenteral en tratamiento con metadona

**Sr. Editor:** Existen evidencias científicas acerca de la eficacia del tratamiento de mantenimiento con metadona (TMM) para reducir el consumo ilegal de opiáceos y otras drogas<sup>1</sup>, reducir la mortalidad de los usuarios de heroína<sup>2</sup>, además de su conflictividad social y legal<sup>3</sup>, y mejorar su calidad de vida<sup>4</sup>. Desde una perspectiva de salud pública, el TMM constituye, además, una intervención de eficacia reconocida para reducir la transmisión del VIH/sida, aunque hay que tener en cuenta que la efectividad de esta intervención está condicionada por la calidad e intensidad del tratamiento y la dosis de metadona suministrada<sup>4</sup>. Algunos estudios sugieren que el TMM reduce entre los inyectores de drogas la transmisión parenteral de virus como el VIH, VHC y VHB al disminuir la frecuencia de inyección, aunque no parece tener tanta influencia en la reducción de las prácticas de compartir el material de inyección<sup>5</sup>. La eficacia del TMM para reducir el riesgo de transmisión sexual del VIH es considerablemente menor, ya que si bien los usuarios en TMM tienen menos parejas sexuales ocasionales, y con menor frecuencia tienen relaciones sexuales a cambio de dinero que los que no están en tratamiento, el uso del preservativo es igual de infrecuente<sup>5,6</sup>. Desde 1993 en Barcelona y área metropolitana, se monitoriza con encuestas transversales la prevalencia de infección por VIH y de los comportamientos asociados a su transmisión en inyectores de drogas que no están en tratamiento<sup>7</sup>. El reclutamiento de participantes se realiza en la calle en zonas de consumo y venta de drogas de la ciudad. Tres ex usuarios entrenados contactan y entrevistan a los inyectores utilizando un cuestionario diseñado por la OMS<sup>8</sup> y adaptado a nuestro medio, y recogen muestras de saliva para la detección de anticuerpos anti-VIH mediante técnicas convencionales y algoritmos previamente validados<sup>9</sup>. En la tercera medida de 1998 se incluyó una muestra de participantes que se habían inyectado drogas en los últimos 2 meses y que estaban en TMM en el momento de ser entrevistados.

TABLA 1

### Tasa de sueros positivos para *Ehrlichia*

Tipo de <i>Ehrlichia</i>	Positivo	Negativo	Total
<i>E. chaffeensis</i>	5 (0,82%)	603 (99,18%)	608
<i>E. canis</i>	-	66 (100%)	66
E. causante de la EGH	1 (0,94%)	101 (99,05%)	106

EGH: ehrlichiosis granulocítica humana.

TABLA 1

**Características demográficas, comportamientos en los últimos 6 meses de uso de drogas y actividad sexual, y prevalencia de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Comparación entre los usuarios de drogas por vía parenteral que están en tratamiento de mantenimiento con metadona (TMM) al ser entrevistados con los que no están haciendo un tratamiento de deshabituación**

	Tratamiento con metadona (n = 73) (%)	Sin tratamiento (n = 214) (%)	P
Características demográficas			
Edad (media)	28,9 años	26,9 años	< 0,001
Varones	69,9	73,8	< 0,05
Sin techo	6,8	13,1	< 0,05
Años de escolarización (media)	6,8 años	6,8 años	NS
Alguna vez en la cárcel	56,2	52,3	NS
Años de inyección de drogas	11,1 años	8,4 años	< 0,001
Uso de drogas (últimos 6 meses)			
Se ha inyectado diariamente	39,7	86,4	< 0,001
Droga inyectada con mayor frecuencia			
Heroína	32,9	78,5	< 0,001
Cocaína	67,1	9,3	
Speedball (heroína + cocaína)	—	12,1	
Ha aceptado jeringas usadas	37	38,8	NS
Ha pasado jeringas usadas	41,1	49,5	NS
Ha transferido droga de una jeringa a otra	74	78,5	NS
Ha compartido otro material de inyección	74	77,6	NS
Actividad sexual (últimos 6 meses)			
Actividad heterosexual	90,4	74,8	< 0,05
Tiene una pareja sexual estable inyectora de drogas <sup>a</sup>	62,5	50,9	
Ha utilizado preservativo en las relaciones sexuales con pareja estable <sup>a</sup>			
Siempre	33,3	27,2	
Ocasionalmente	14,6	10,5	
Nunca	52,1	62,3	
Ha utilizado preservativo en las relaciones sexuales con parejas ocasionales <sup>b</sup>			
Siempre	60	50	
Ocasionalmente	24	26,9	
Nunca	16	23,1	
VIH			
Se ha hecho el test del VIH	97,3	92,5	NS
Prevalencia declarada de infección por VIH <sup>c</sup>	47,1	30,9	< 0,05
Prevalencia de VIH en saliva	53,4	39,7	< 0,05

<sup>a</sup>Tienen pareja sexual estable: n = 48 (TMM) y n = 114 (sin tratamiento).

<sup>b</sup>Han tenido parejas sexuales ocasionales: n = 25 (TMM) y n = 52 (sin tratamiento).

<sup>c</sup>Declaran haberse hecho el test del VIH y conocen el resultado: n = 70 (TMM) y n = 188 (sin tratamiento).

En la tabla 1 se comparan los usuarios de drogas por vía parenteral que estaban en TMM con los que no realizaban ningún tipo de tratamiento de su drogodependencia en el momento de ser entrevistados ni en los 3 meses anteriores a la entrevista, aunque podían haberlo hecho en el pasado. Con respecto a los inyectores que no estaban en tratamiento, los que estaban en TMM eran mayores, llevaban más años de consumo por vía parenteral y, como era de esperar y señalan otros estudios, la droga inyectada con mayor frecuencia era la cocaína<sup>4,10</sup>, frente a la heroína entre los que no estaban en ningún tratamiento. Si bien la frecuencia de inyección entre los que estaban en TMM era significativamente inferior a la de los que no estaban en tratamiento, la proporción de los que habían realizado prácticas directas e indirectas de compartir el equipo de inyección en los últimos 6 meses era similar. Así mismo, aunque los participantes del estudio en TMM eran sexualmente más activos que los que no seguían ningún tratamiento, no se observaron diferencias en la proporción de los que tenían pareja sexual estable inyectora de drogas, ni en la de los que usaban preservativo. Por otra parte, también la prevalencia de infección por VIH es superior entre los usuarios en TMM respecto al resto de la muestra.

A pesar de que los usuarios en TMM de nuestro estudio constituyen una muestra no representativa del conjunto de personas en TMM, nuestros datos apoyan los hallazgos de otros autores de que una parte de pacientes en TMM continúan inyectándose drogas, especialmente cocaína, y realizan prácticas de consumo de riesgo<sup>1,6,10</sup>. En nuestro estudio más de una tercera parte de los pacientes en TMM habían compartido las jeringas en alguna ocasión durante los 6 últimos meses, más de tres cuartas partes había realizado prácticas indirectas de compartir (p. ej., otro material de inyección diferente de la jeringuilla, o transferir una dosis de droga de una jeringa a otra), y más de la mitad tenía relaciones sexuales no protegidas. Por ello, creemos que desde los centros de TMM, tanto la oferta de material de inyección estéril, como la intensificación de intervenciones encaminadas a conseguir prácticas de consumo de menor riesgo y a reducir el riesgo de transmisión por vía sexual entre sus clientes, serían intervenciones que contribuirían a maximizar su eficacia como intervención de salud pública<sup>6</sup>.

Katherine Pérez<sup>a</sup>, Anna Rodés<sup>a</sup>,  
Mercé Meroño<sup>b</sup> y Jordi Casabona<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Estudios Epidemiológicos sobre el Sida de Cataluña (CEESCAT). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. <sup>b</sup>Asociación Ambit Prevención.

- Ball JC, Ross A. The effectiveness of methadone maintenance treatment: patient, programs, services, and outcome. Nueva York: Springer-Verlag, 1991.
- Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence. Lancet 1999; 353: 221-226.
- Torrens M, San L, Martínez A, Castillo C, Domingo-Salvany A, Alonso J. Use of the Nottingham Health Profile for measuring health status of patients in methadone maintenance treatment. Addiction 1997; 92: 707-716.
- Gibson DR, Flynn NM, McCarthy JJ. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. AIDS 1999; 13: 1807-1818.
- Baker A, Kochan N, Dixon J, Wodak A, Heather N. HIV risk-taking behaviour among injecting drug users currently, previously and never enrolled in methadone treatment. Addiction 1995; 90: 545-554.
- Caplehorn JR, Wodak A, Ross MW. Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing. Intern J Addict 1995; 30: 685-698.
- Centre d'Estudis Epidemiològics sobre la Sida de Catalunya (CEESCAT) (Spain). Monitoreig de la prevalència i del nivell de la preventió de la infecció per l'HIV en la comunitat d'homes homosexuals i en usuaris de drogues per via parenteral. 11. Barcelona: Generalitat de Catalunya, Departament de Sanitat i Seguretat Social. Document Tècnic CEESCAT, 11, 2000.
- WHO Programme on Substance Abuse. Multi-city study on drug injecting and risk of HIV infection. Ginebra: World Health Organization, 1994; WHO/PSA/94.4.
- Vall Mayans M, Casabona J, Rabella N, De Miniac D, Ad Hoc Group for the Comparative Saliva and Serum Study. Testing of saliva and serum for HIV in high-risk populations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 710-713.
- Torrens M. Programas de mantenimiento con metadona y consumo de otras drogas. Barcelona: Ponencia presentada XV Jornadas Estatales de Drogodependencias, noviembre de 2000.

## CARTAS AL EDITOR

### ¿Citocinas, citoquinas o citokinas?

**Sr. Editor:** La pregunta que me plantea el Comité de Redacción de MEDICINA CLÍNICA es realmente compleja. Nos encontramos, qué duda cabe, ante un neologismo para el que el uso sigue dudando en español entre tres variantes distintas. Decidir cuál de ellas es la más correcta no es tarea sencilla en casos como éste, que obligan a sopesar con cuidado aspectos tan diversos como la conformidad con las normas ortográficas, la opinión de los especialistas, las cualidades fonéticas y gráficas, la analogía con modelos previos, las consideraciones etimológicas o la frecuencia de uso en el momento actual. La decisión de utilizar una u otra forma dependerá, pues, de la mayor o menor importancia que cada cual dé personalmente a cada uno de estos aspectos. En cualquier caso, lo que si debe esperarse de alguien interesado en este problema es que tenga un cierto conocimiento de causa a la hora de sustentar sus opiniones. Y eso es lo que me propongo esbozar brevemente en la presente carta.

En 1969, el grupo londinense de Dumonde<sup>1</sup> acuñó el término *lymphokine* para designar una serie de mediadores de la inmunidad celular de origen linfocítico que hasta entonces habían recibido nombres tan variopintos como