

¿Tratamiento empírico de la fiebre de duración intermedia con doxiciclina?

Sr. Editor: Hemos leído con interés el artículo de revisión "Fiebre de duración intermedia" de los doctores Rivero, Zambrana y Pachón publicado en *ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA*¹. Queremos destacar la claridad y precisión en la presentación de una pauta de actuación frente a esta frecuente entidad. Como refieren estos autores son pocos los artículos que estudian la etiología de la fiebre de duración intermedia, especialmente en España². A pesar de ello y basándose en su opinión, aconsejan para la mayoría de los enfermos un tratamiento empírico con 100 mg de doxiciclina por vía oral cada 12 h. Posteriormente, esta pauta de actuación fue aceptada en el proceso asistencial integrado "Fiebre de duración intermedia" de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía³. Este tratamiento sería teóricamente correcto para cubrir el 29,5% de las fiebres de duración intermedia, producidas por fiebre Q y tífus murino. En el 70,5% restante dicho tratamiento sería innecesario, no efectivo o insuficiente. La fiebre se autolimitaría en el 19% de pacientes sin que encontremos la causa. La brucelosis, presente en otro 19%, quedaría insuficientemente tratada. Por ello parece cuestionable el uso indiscriminado de la doxiciclina en toda fiebre de duración intermedia. Además un adecuado control en el uso de la doxiciclina podría ser de interés a la hora de mantener la exquisita sensibilidad de *Brucella* spp., tan prevalente en nuestro medio, y evitar la aparición de resistencias frente a este fármaco⁴.

Elías Sánchez-Tejero
y Enrique García-Sánchez
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Comarcal Valle de los Pedroches.
Córdoba. España.

Bibliografía

1. Rivero A, Zambrana JL, Pachón J. Fiebre de duración intermedia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:147-52.
2. Viciano P, Pachón J, Cuello JA, Palomino J, Jiménez-Mejías ME. Fever of intermediate duration in the community: a seven year study in the South of Spain. En: Program and abstracts of the 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 1992 October 11-14; Anaheim, Ca, USA. Washington: American Society for Microbiology, 1992; abstract 683.
3. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Fiebre de duración intermedia: proceso asistencial integrado. Sevilla, 2003.
4. García Lobo JM, Agüero J, Solera J. La duradera y notoria sensibilidad de *Brucella* a las tetraciclinas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:54-5.

¿Tratamiento empírico de la fiebre de duración intermedia con doxiciclina?

Réplica

Sr. Editor: Queremos agradecer la atención de los Dres. Sánchez Tejero y García Sánchez a nuestro artículo de revisión sobre la "Fiebre de duración intermedia" (FDI) aparecido en su revista¹. A propósito de ello, plantean la reflexión sobre si es una opción correcta la elección de doxiciclina como tratamiento empírico de este proceso, la cual consideran cuestionable. La base de esta consideración es que, basándose en nuestros datos^{2,3}, el tratamiento con doxiciclina sería teóricamente correcto solamente para el 29,5% de las FDI, producidas por fiebre Q y tífus murino, y a que en el resto sería innecesario, no efectivo o insuficiente.

Antes de entrar a comentar la consideración de los Dres. Sánchez Tejero y García Sánchez queremos volver a señalar que dada la importancia que las etiologías infecciosas tienen como causa de la FDI es obligado plantear la posibilidad del uso de antimicrobianos en su manejo terapéutico, pero que este aspecto no está resuelto mediante estudios controlados, y que son precisos estudios realizados en diferentes ámbitos geográficos para conocer definitivamente su espectro etiológico¹.

Sin duda, la consideración de los Dres. Sánchez Tejero y García Sánchez sería correcta desde la opción de no prescribir tratamiento antimicrobiano alguno a los pacientes con FDI antes de conocer la etiología del proceso, y de ahí que empleamos el tiempo verbal condicional ("podría ser considerado") para la indicación empírica de la doxiciclina. Igualmente, en el apartado de las valoraciones clínicas sucesivas, en lo referente al tratamiento empírico a considerar, comentábamos "sin olvidar que una opción es no prescribir antimicrobianos si no existen criterios de gravedad ni datos que sugieran una etiología concreta de la fiebre"¹.

Sin embargo, el tratamiento empírico con doxiciclina es válido, en nuestra opinión, si consideramos como la opción clínica correcta intentar acortar la duración de la fiebre en los pacientes, una vez realizadas las pruebas complementarias indicadas para intentar conocer la etiología de la FDI¹, lo que lograremos en aquellos que presenten enfermedades en las que doxiciclina es el tratamiento de elección. Así, la duración de la fiebre tras comenzar el tratamiento con doxiciclina en el tífus murino y en la fie-

bre Q es de 2-3 días^{3,4}, obteniéndose la apirexia en la fiebre Q en menor tiempo cuando el comienzo del tratamiento se realiza en los primeros 14 días de la enfermedad⁴. Lógicamente, doxiciclina sería el tratamiento electivo empírico en la FDI, hasta conocer la etiología en cada paciente y en el bien entendido que deben programarse las visitas sucesivas en el plazo aproximado de una semana, garantizando la accesibilidad del paciente, para que pueda consultar en menor plazo si lo requiriera¹. Sin duda, los autores aciertan al comentar que la brucelosis, que representó el 19% de las etiologías de la FDI en nuestros datos^{2,3}, quedaría insuficientemente tratada con doxiciclina en monoterapia. No obstante, creemos que esta posibilidad queda prácticamente descartada con el tratamiento clínico de los pacientes con FDI que proponemos, dado que la doxiciclina se prescribiría tras la evaluación inicial que incluye una prueba rápida de diagnóstico de la brucelosis, como es el rosa de Bengala que tiene una sensibilidad del 94%⁵ y de cuyo resultado deberíamos disponer de forma inmediata a su realización, para que cumpla su función de prueba de diagnóstico rápido; lógicamente, si la prueba del rosa de Bengala fuese positiva el tratamiento incluiría la asociación de doxiciclina más estreptomomicina, salvo circunstancias particulares que aconsejasen otra asociación para el tratamiento de la brucelosis en cada paciente, las cuales no son el objeto de este comentario. Con ello, el tratamiento empírico con doxiciclina, que consideramos como opción, sería útil para alrededor del 45-50% del total de los pacientes con FDI, además de su buena tolerancia y bajo precio. En el artículo que ha recibido la amable consideración de los Dres. Sánchez Tejero y García Sánchez, ya argumentamos sobradamente las razones por las que creemos que las fluorquinolonas no son una opción válida como tratamiento empírico inicial en la FDI¹.

García Lobo et al⁶, señalan la necesidad del uso controlado de las tetraciclinas, tras subrayar que *Brucella* spp. permanecen sistemáticamente sensibles a tetraciclinas y que, en lo que a seres humanos se refiere, parece poco probable que la resistencia a tetraciclina en *Brucella* spp. pueda llegar a ser un problema, tras revisar los mecanismos potenciales de adquisición de resistencia a tetraciclinas. En este sentido, datos recientes señalan que las tetraciclinas siguen siendo los antimicrobianos más activos frente a *Brucella melitensis*^{7,8}. Por todo ello, no creemos que el uso de la doxiciclina en la FDI pueda acarrear la aparición de resistencias en *Brucella*

spp. ni que el uso que proponemos de la doxiciclina sea calificable como un uso indiscriminado, sino como un uso indicado para una situación clínica concreta.

*Antonio Rivero-Román^a,
José Luis Zambrana^b
y Jerónimo Pachón-Díaz^c*

^aSección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ^bLínea de Procesos Generales del Adulto. Hospital Alto Guadalquivir, Andújar. Jaén. ^cServicio de Enfermedades Infecciosas, Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla. España.

Bibliografía

1. Rivero A, Zambrana JL, Pachón J. Fiebre de duración intermedia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:147-52.
2. Viciana P, Pachón J, Cuello JA, Palomino J, Jiménez-Mejías ME. Fever of intermediate duration in the community: a seven year study in the South of Spain. In: Program and abstracts of the 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 1992 October 11-14; Anaheim, Ca, USA. Washington, American Society for Microbiology, 1992; abstract 683.
3. Bernabeu Wittel M, Pachón J, Alarcón A, López Cortés LF, Viciana 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.
4. De Alarcón A, Villanueva JL, Viciana P, López-Cortés L, Torronteras R, Bernabeu M, et al. Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. *J Infect* 2003;47:110-6.
5. Colmenero JD, Porras JJ, Valdivielso P, Porras JA, De Ramón EE, Cause M, et al. Brucellosis: estudio prospectivo de 100 casos. *Med Clin (Barc)* 1986;86:43-8.
6. García Lobo JM, Agüero J, Solera J. La duradera y notoria sensibilidad de *Brucella* a las tetraciclinas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999; 17:366-7.
7. Bodur H, Balaban N, Aksaray S, Yetener V, Akinci E, Colpan A, et al. Biotypes and antimicrobial susceptibilities of *Brucella* isolates. *Scand J Infect Dis* 2003;35:337-8.
8. Memish Z, Mah MW, Al Mahmoud S, Al Shalalan M, Khan MY. *Brucella* bacteraemia: clinical and laboratory observations in 160 patients. *J Infect* 2000;40:59-63.