

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE ANTROPOZOONOSIS EMERGENTES
TRANSMITIDAS POR IXÓDIDOS EN ADULTOS EN UN HOSPITAL DE
REFERENCIA DE CARTAGENA (COLOMBIA)**

ADRIANA SOFÍA FORTICH SALVADOR

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO MEDICO
CARTAGENA DE INDIAS D.T.H Y C.**

2015

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE ANTROPOZONOSIS EMERGENTES
TRANSMITIDAS POR IXÓDIDOS EN ADULTOS EN UN HOSPITAL DE
REFERENCIA DE CARTAGENA (COLOMBIA)**

ADRIANA SOFÍA FORTICH SALVADOR

Medicina Interna

Tutores:

MONTES FARAH JUAN MANUEL

**Medico. Especialista en Neumología, Medicina Crítica y Cuidados intensivos
Jefe del Departamento Médico. Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Colombia.**

DE LA VEGA DEL RISCO FERNANDO

**Medico. Especialista en Infectología. Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Colombia.**

BELLO ESPINOSA ARIEL ALONSO

**Medico. Especialista en Medicina interna. Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Colombia.**

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO MEDICO

CARTAGENA DE INDIAS D.T.H Y C.

2015

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

JUAN MANUEL MONTES FARAH
Jefe del Departamento Médico
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

Cartagena de Indias, 5 de Marzo del 2015

Cartagena de Indias, 5 de Marzo del 2015

Doctora:

RITA MAGOLA SIERRA MERLANO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua.

Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena

L.C.

Cordial Saludo:

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo de la estudiante de postgrado ADRIANA SOFÍA FORTICH SALVADOR, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: **Caracterización Clínica De Antropozoonosis Emergentes Transmitidas Por Ixódidos En Adultos En Un Hospital De Referencia De Cartagena (Colombia)**

Calificación Cuantitativa: _____

Calificación Cualitativa: _____

Atentamente,

JUAN MANUEL MONTES FARAH

Jefe del Departamento Médico

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 5 de Marzo del 2015

Doctor:

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones.

Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena

L.C.

Cordial Saludo:

A través de la presente cedemos nuestros derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **Caracterización Clínica De Antropozoonosis Emergentes Transmitidas Por Ixódidos En Adultos En Un Hospital De Referencia De Cartagena (Colombia)**

a la universidad de Cartagena para la consulta y préstamo a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de ésta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservemos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente:

ADRIANA SOFÍA FORTICH SALVADOR

Estudiante de Postgrado de Medicina Interna

C.C. 45.564.127 de Cartagena de Indias.

JUAN MANUEL MONTES FARAH

Jefe del Departamento Médico

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 5 de Marzo del 2015

Doctor:

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones.

Facultad de Medicina.

Universidad de Cartagena

L.C.

Cordial Saludo:

Con el fin de optar por el título de especialista en Medicina Interna, he presentado a la Universidad de Cartagena trabajo de investigación titulado: **Caracterización Clínica De Antropozoonosis Emergentes Transmitidas Por Ixódidos En Adultos En Un Hospital De Referencia De Cartagena (Colombia)**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la universidad e Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de investigación con el fin de que sea consultado por el público. Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

ADRIANA SOFÍA FORTICH SALVADOR

Estudiante de Postgrado de Medicina Interna

C.C. 45.564.127 de Cartagena de Indias.

JUAN MANUEL MONTES FARAH

Jefe del Departamento Médico

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 26 de Febrero del 2015

Cartagena de Indias, 05 de marzo de 2015

Doctor

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe del Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE ANTROPOZOONOSIS EMERGENTES TRANSMITIDAS POR IXÓDIDOS EN ADULTOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA DE CARTAGENA COLOMBIA**, realizado por ADRIANA SOFIA FORTICH SALVADOR, bajo la asesoría de los docentes JUAN MONTES FARAH, FERNANDO DE LA VEGA DEL CRISTO Y ARIEL ALONSO BELLO ESPINOZA, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la Vicerrectoría Académica de La Universidad de Cartagena del 28 de agosto de 2012.

Atentamente.

ADRIANA SOFIA FORTICH SALVADOR

Estudiante postgrado de Medicina interna

CC. 45564127 DE Cartagena

JUAN MANUEL MONTES FARAH

Médico Especialista en Neumología, Medicina Crítica y Cuidados intensivos. Jefe del Departamento Médico, Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena

FERNANDO DE LA VEGA DEL CRISTO

Médico Especialista en Infectología, Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena

ARIEL ALONSO BELLO ESPINOZA

Médico Especialista en Medicina Interna, Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: **Caracterización Clínica De Antropozoonosis Emergentes Transmitidas Por Ixódidos En Adultos En Un Hospital De Referencia De Cartagena (Colombia)**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

SI, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

Atentamente,

ADRIANA SOFÍA FORTICH SALVADOR

Estudiante de Postgrado de Medicina Interna

C.C. 45.564.127 de Cartagena de Indias.

JUAN MANUEL MONTES FARAH

Jefe del Departamento Médico

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Caracterización Clínica De Antropozoonosis Emergentes Transmitidas Por Ixódidos En Adultos En Un Hospital De Referencia De Cartagena (Colombia)

Fortich Salvador Adriana Sofía (1)
Montes Farah Juan Manuel (2)
De la Vega Del Risco Fernando (3)
Bello Espinosa Ariel Alonso (4)

- (1) Médico. Estudiante de postgrado. Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (2) Médico. Especialista en Neumología. Jefe del Departamento Médico. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (3) Médico. Especialista en Infectología. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (4) Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

RESUMEN

Introducción: Las antropozoonosis emergentes, son enfermedades infecciosas, transmitidas por vectores invertebrados cuya frecuencia se ha incrementado en los últimos años. Este incremento ha sido debido a fenómenos de expansión demográfica, y mejoras en la vigilancia epidemiológica, entre otros factores. En la mayoría de países tropicales, incluyendo Colombia, este grupo de infecciones se han comportado como enfermedades olvidadas o desatendidas, con identificación de casos fortuitos que han llegado a ser letales¹.

En el Caribe Colombiano, actualmente se desconoce la dinámica de transmisión y el impacto de estas entidades transmitidas a través de Ixódidos y por ende, su comportamiento y posibles complicaciones.

El impacto en el conocimiento de estas entidades, juega un papel crucial en cuanto al contexto de salud pública y al conocimiento en enfermedades, que se han denominado como emergentes. El objetivo de este estudio es hacer visible el comportamiento de estas entidades en nuestro medio a través de la Caracterización Clínica de estas Antropozoonosis emergentes transmitidas por Ixódidos, en pacientes adultos de la ciudad de Cartagena D.T.H y C.

Materiales y métodos: Estudio de serie de casos descriptivo, en el cual se recolectaron 49 pacientes con diagnósticos de Antropozoonosis encontrados en los servicios de Hospitalización, consulta externa o urgencias del Hospital Universitario del Caribe (HUC).

Resultados: Se recolectó una muestra de 49 pacientes con presencia de Antropozoonosis con una media de edad de 43.7 años, de los cuales 40.8% estaban infectados por bacterias del género *Anaplasma sp.* además se documentó la presencia coinfecciones, de estas la más frecuente de estas fue la coinfección *Anaplasma sp. con Babesia sp.* en un 26.5% (n=13) y la de menor frecuencia fue la coinfección de las especies de *Ehrlichia sp.* con *Anaplasma sp.* en un 6.1% (n=3). Los síntomas más frecuentes en todos los grupos fueron fiebre, astenia, adinamia y artralgias. Dentro de los hallazgos paraclínicos se documentó la presencia de anemia, con hematocritos, VCM (Volúmen Corpuscular medio) y niveles de plaquetas con rangos más bajos en el grupo de otros aislamientos en comparación con el grupo de infectados por *Anaplasma sp.* con diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: En nuestra serie de casos, vemos que se presenta la enfermedad con caracteres muy similares a los reportes emitidos por la literatura internacional. Llama la atención, la elevada presencia de registros en la población urbana, lo cual nos lleva a alertar sobre la una posible alta prevalencia de estas Antropozoonosis en la población general y además dentro de los animales domésticos como canes, portadores en zonas urbanas. Este estudio, abre puertas para la realización de nuevos proyectos encaminados a evitar la infección con este tipo de gérmenes, detectarlas y erradicarlas oportunamente.

PALABRAS CLAVE: Antropozoonosis, Anaplasmosis Humana, Babesiosis, Ehrlichiosis. Coinfección. *Anaplasma sp.*, *Ehrlichia sp.* *Babesia sp.*

Summary

Introduction

Emerging anthroponosis are infectious diseases transmitted by invertebrate vectors whose frequency has increased in last years. This increase was due to phenomena of growth population and improvements in epidemiological surveillance, among other factors. In most tropical countries, including Colombia, this group of infections have behaved as neglected diseases, identifying fortuitous events that have become lethal.

In the Colombian Caribbean, currently, the transmission dynamics and the impact of these entities transmitted through Ixodidae, their behavior and possible complications is unknown.

The impact on the knowledge of these entities, plays a crucial role in the public health and knowledge on diseases that are designated as emerging. The aim of this study is to make visible the behavior of these entities in our environment through the Clinical Characterization of these emerging zoonosis transmitted by Ixodidae in adult patients Cartagena DTH and C.

Materials and methods.

Descriptive study of series of cases, in which 49 patients were collected with a diagnosis of zoonosis found in hospitalization services, outpatient or emergency Caribbean University Hospital (HUC).

Results

A 49 patients sample with zoonosis were collected with a mean age of 43.7 years, 40.8% of which were infected with bacteria of the genus Anaplasma sp., besides, the presence of coinfections were documented, the most common of these was coinfection Babesia sp. and Anaplasma sp. in 26.5% (n = 13) and the lower frequency was coinfection Ehrlichia sp. with Anaplasma sp. in 6.1% (n = 3). The most common symptoms in all groups were fever, fatigue, weakness and arthralgias. Within paraclinical findings, the presence of anemia with hematocrit, MCV (mean corpuscular volume) and platelet levels with lower ranks in the group of other isolates compared to the infected group with Anaplasma sp. were statistically significant.

Conclusion:

In our case series, we noted that the disease occurs very similar to the reports issued by the international literature characters. Draws attention to the high number of records in the urban population, which leads to warn about the possible high prevalence of this zoonosis in the general population and also in domestic animals such as dogs, carriers in urban areas. This study opens doors for the realization of new projects to prevent infection with this type of germs, timely detect and eradicate them.

KEYWORDS: *Zoonosis, Human Anaplasmosis, Babesiosis, Ehrlichiosis. Coinfection. Anaplasma Sp., Ehrlichia Sp. Babesia Sp.*

INTRODUCCIÓN

Existe una creciente presencia de enfermedades infecciosas, que han sido catalogadas como emergentes (Vannier,2012; Meslin F.X 1992)^{2, 3}. La globalización, en conjunto con la expansión demográfica, los fenómenos de urbanización de áreas tradicionalmente rurales, los crecientes índices de malnutrición e inmunosupresión, han contribuido al desarrollo de condiciones epidemiológicas previamente desconocidas que inciden en la dinámica de transmisión (Hotez 2014)⁴.

Las antropozoonosis, son entidades infecciosas producto de la inoculación de gérmenes infectantes, generalmente intracelulares, transmitidos por huéspedes provisionales que permiten la transmisión hacia el humano.

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO)⁵ en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) concluyeron que estas entidades incluyen solo a las infecciones comunes entre vertebrados y el humano, excluyendo de esta forma a los procesos infecciosos transmitidos por ofidios, peces, enfermedades alimentarias por toxinas o enfermedades de transmisión experimental (FAO, OMS, 1959)⁵.

En esta categoría, se estima que alrededor de 1.415 microorganismos son patógenos para el hombre⁶; de ellos, entre el 61-65% son de origen animal, estos

son, agentes productores de zoonosis (Chapman, 2006; Taylor 2001)^{7,8}. De este porcentaje, más del 12% corresponde a zoonosis emergentes (Jones, 2008)⁹.

Se considera que los países de América Latina y en particular aquellos ubicados en la zona tropical, conservan condiciones ambientales y socio-culturales que sostienen los patrones endémicos e incrementan el riesgo de contagio dentro de la población (Hotez, Bottazzi et al. 2008)⁴. De acuerdo con esto, se estima que en Latinoamérica circulan más de 150 especies zoonóticas distintas con una población global en exposición que supera los 500 millones de personas, de las cuales el 50% adquirirá una o dos zoonosis en el transcurso de sus vidas (Acha, 2008)¹⁰.

En países como Suramericanos como Argentina (Ripoll,1999)¹¹, Brasil (Da Costa, 2006)¹², Chile (López, 2003)¹³ y Venezuela (Martínez,2008)¹⁴, se ha documentado un incremento exponencial en los casos de antropozoonosis, dentro de los cuales la *Ehrlichiosis*, juega un papel fundamental en la morbilidad y la variedad de síntomas con los que se exhibe.

En Colombia, a la dinámica de transmisión y dispersión de las zoonosis se suman intensos fenómenos de migración rural hacia zonas urbanas como consecuencia del conflicto armado (Sotomayor, 1998)¹⁵. Este flujo poblacional genera condiciones particulares para el estudio de las enfermedades zoonóticas y un escenario que requiere abordajes diferenciales, así como una vigilancia permanente.

En el Caribe Colombiano, se ha llevado a cabo esfuerzos para documentar la epidemia de las enfermedades zoonóticas. En un estudio realizado en trabajadores de la región de Córdoba (Mattar, 2008)¹⁶, se documentó una positividad frente al menos una de las bacterias estudiadas (*Bartonella sp.*, *Anaplasma sp.*, *Coxiella sp.*, *Ehrlichia sp.*) en 57% de los casos. Indicando la relevancia en el estudio de estas especies, por el alto índice de infección por las mismas.

La seroprevalencia encontrada en el país refleja un alto índice de infección por estos microorganismos intracelulares (Parra, 2008)¹⁷, expresando de este modo la necesidad de la realización de un diagnóstico oportuno.

Existen datos aislados, que soportan la existencia de infección por microorganismos intracelulares como *Anaplasma sp.*, *Ehrlichia sp.*, y *Babesia sp.*, en nuestro medio. Sin embargo, a nivel local, se desconoce el comportamiento de estas entidades infecciosas, al igual que, las zonas de mayor riesgo demográfico, el curso patogénico, las manifestaciones clínicas y las complicaciones que acarrearán las mismas. Estas situaciones, probablemente se ven favorecidas por factores como un carente sistema de información diseñado para tal fin, el desconocimiento del personal de salud, ignorando los métodos de diagnóstico, la inadecuada red de laboratorios de zoonosis, que perpetúa la inapropiada confirmación de estas patologías, la incorrecta recolección de información (Pani-Zoo 2010)¹⁸; y las situaciones que provocan impericia frente al comportamiento de

las mismas en nuestra región y por consiguiente, las silentes condiciones de morbimortalidad que estas acarrearán.

De acuerdo con lo anterior, el presente estudio plantea como objetivo especificar el comportamiento de estas entidades en nuestro medio a través de la Caracterización Clínica de estas Antropozoonosis emergentes transmitidas por Ixódidos, en pacientes adultos del Hospital Universitario Del Caribe (HUC) en la ciudad de Cartagena D.T.H y C.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se llevó a cabo una serie de casos en el HUC de Cartagena de Indias, en pacientes desde octubre de 2012 a julio de 2014.

Población: Los sujetos de estudio fueron seleccionados a partir de la población de pacientes que ingresaron al HUC desde los servicios de urgencias, hospitalización o consulta externa con diagnóstico de antropozoonosis con presencia de una prueba de microscopía directa por técnica de Wright-Giemsa positiva para mínimo una de las especies productoras de antropozoonosis emergentes transmitida por ixódidos, (*Ehrlichia sp.*, *Anaplasma sp.*, *Babesia sp.*, *Borrelia sp.* y *Rickettsia sp.*).

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de antropozoonosis por gérmenes emergentes. Fueron excluidos los pacientes con sospecha diagnóstica de antropozoonosis con extendido de sangre periférica no

concluyente, pacientes con diagnóstico de antropozoonosis vírica, malaria, enfermedad de Chagas, leishmaniasis, leptospirosis o enfermedad por priones.

Variabes: Se registraron las variables socio-demográficas, así como variables clínicas relacionadas con la entidad como presencia de síntomas (i.e. astenia, adinamia, artralgias, hiporexia y cefalea); y signos como hepatomegalia, esplenomegalia o leucopenia.

Análisis de datos: Se describieron todas las variables estudiadas, determinando frecuencias para las categóricas, y medidas de tendencia central (media o mediana, según sean paramétricas o no) y medidas de dispersión, para las cuantitativas.

Con los datos obtenidos se construyó una base de datos en Excel®, la cual posteriormente fue analizada por medio del programa estadístico STATA 13.

RESULTADOS

En total se incluyeron 49 sujetos de estudio, con edades comprendidas entre 18 y 72 años, para un promedio de edad de 43.7 (\pm DE 14.39 años). Los hombres correspondieron 24 de los sujetos (48.9%). La mediana de Índice de Masa Corporal fue de 24.76 (RIC, 20.77- 26.14).

Se obtuvo un mayor número de pacientes infectados con bacterias del género *Anaplasma sp.* (40.8%) (*Tabla 1*), además se documentó la presencia coinfecciones, de éstas, la más frecuente fue la coinfección *Anaplasma sp.* y

Babesia sp. en un 26.5% (n=13), y la de menor frecuencia fue la coinfección de las especies de *Ehrlichia sp* con *Anaplasma sp* en un 6.1% (n=3).

Tabla 1. Antropozoonosis por subgrupos y promedios de edades.

Antropozoonosis	n (%)	Edad (Promedio)	Edad ±DE
<i>Anaplasma sp.</i>	20 (40.8)	42.5	15.2
<i>Anaplasma sp.</i> + <i>Babesia sp.</i>	13 (26.5)	42.2	12.2
<i>Anaplasma sp.</i> + <i>Babesia sp.</i> + <i>Ehrlichia sp.</i>	2 (4.1)	43.5	2.1
<i>Babesia sp.</i>	1 (2.0)	42.0	N.A.
<i>Ehrlichia sp.</i> + <i>Babesia sp.</i>	2 (4.1)	54.0	7.1
<i>Ehrlichia sp.</i>	8 (16.3)	45.9	21.4
<i>Ehrlichia sp.</i> + <i>Anaplasma sp.</i>	3 (6.1)	47.0	9.5
Total	49 (100)	43.7	14.4

N.E. No estimable.

Dentro del grupo de pacientes con anaplasmosis (n=20), se documentaron los siguientes síntomas en orden de frecuencia: astenia (100%), adinamia (100%), artralgias (90%), cefalea (75%) y adicionalmente presentaron hiporexia (40%), emesis (35%), epigastralgia (25%), tos (10%) y la presencia de rash en un 25% de los pacientes con infección por *Anaplasma sp.* Este comportamiento de síntomas se repitió en el resto de infecciones, estableciendo que no hay evidencia de una diferencia clínicamente identificable entre los grupos de infección por *Anaplasma sp.*, *Ehrlichia sp.*, *Babesia sp.* o coinfecciones, excepto en el caso de la presencia de hiporexia la cual fue más frecuente el grupo de otros aislamientos (Tabla 2).

No se registraron diferencias con respecto a la presencia de anhedonia y cambios en el estado de ánimo tanto en el grupo de otros aislamientos en comparación con los sujetos con anaplasmosis ($p=0.823$ y $p=0.489$, respectivamente).

Se describió la presencia de hepatomegalia en el 18,4% de los sujetos, siendo mayor en el grupo de otros aislamientos (24,1%) sin evidencia de diferencia estadística.

Tabla 2. Características Clínicas de los pacientes

Características	Otros aislamientos <i>n</i> (%)	<i>Anaplasma sp.</i> <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)	Valor de P
Fiebre	27 (93.1)	20 (100.0)	47 (95.9)	0.235
Astenia	28 (96.6)	20 (100.0)	48 (98.0)	1.000
Adinamia	29 (100.0)	20 (100.0)	49 (100.0)	N.E.
Artralgias	27 (93.1)	18 (90.0)	45 (91.8)	1.000
Emesis	14 (48.3)	7 (35.0)	21 (42.9)	0.356
Cefalea	22 (75.9)	15 (75.0)	37 (75.5)	1.000
Epigastralgia	13 (44.8)	5 (25.0)	18 (36.7)	0.157
Hiporexia	20 (69.0)	8 (40.0)	28 (57.1)	0.044
Tos	3 (10.3)	2 (10.0)	5 (10.2)	1.000
Rash	5 (17.2)	5 (25.0)	10 (20.4)	0.720
Total	29 (100.0)	20 (100.0)	49 (100.0)	N.E.

N.E. No estimable.

Tabla 3. Cambios en el estado de ánimo y presencia de anhedonia

Características	Otros aislamientos <i>n</i> (%)	<i>Anaplasma sp.</i> <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)	Valor de P
Anhedonia	15 (51.7)	11 (55.0)	26 (53.1)	0.823
Cambios en el estado de ánimo	14 (48.3)	12 (60.0)	26 (53.1)	0.489

Tabla 4. Compromiso Hepático o Esplénico.

Características	Otros aislamientos <i>n</i> (%)	<i>Anaplasma sp.</i> <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)	Valor de P
Hepatomegalia	7 (24.1)	2 (10.0)	9 (18.4)	0.213
Esplenomegalia	5 (17.2)	2 (10.0)	7 (14.3)	0.481

Se observó un mayor número de pacientes con historia de transfusiones en los subgrupos de pacientes infectados con *Ehrlichia sp*, *Babesia sp*, o coinfecciones, en comparación con el grupo de pacientes con infección por *Anaplasma sp.* ($p=0.047$). (ver tabla 5).

Tabla 5. Historia de transfusiones.

Características	Otros aislamientos <i>n</i> (%)	<i>Anaplasma sp.</i> <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)	Valor de P
Transfusiones	8 (27.6)	1 (5.0)	9 (18.4)	0.047

En el grupo de infectados por *Anaplasma sp.* se encontró la presencia de anemia con hemoglobinas promedio en 10.5 g/dl, sin embargo, en el grupo del resto de infecciones se encontró un valor un poco más bajo de hemoglobina en 8.2 g/dl con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.025$). Del mismo modo, se documentó la presencia de valores de hematocrito proporcionalmente más bajos en el grupo de otros aislamientos, comparados con el grupo de infección por

Anaplasma sp. Así mismo, se obtuvo una diferencia en el grupo de *Anaplasma sp.* con respecto al resto de infecciones en donde se obtuvieron valores más bajos de plaquetas, que fueron estadísticamente significativos ($p=0.015$).

No se encontró elevación de las transaminasas, ni diferencias entre el grupo de *Anaplasma sp.* y el resto de infecciones. Así mismo, los valores de creatinina, en ambos grupos fueron normales.

Se destaca la presencia de monocitosis (615 ± 267.1) de forma preponderante en el grupo de sujetos infectados por *Anaplasma sp.* (30%), sin embargo también se documentó en el 100% ($n=2$) de pacientes con coinfección *Ehrlichia sp.* + *Babesia sp.* con recuentos de monocitos de hasta 1070 cel/mm³ y en el 50% ($n=8$) de pacientes infectados con *Ehrlichia sp.* (ver tabla 6).

Tabla 6. Caracterización de las pruebas de laboratorio

Características	Otros aislamientos promedio (rango)	Anaplasma sp. promedio (rango)	Total promedio (rango)	Valor de P
Leucocitos (cel/mm³)	6800 (3800 - 8700)	7450 (6700 - 8200)	6800 (4700 - 8600)	0.258
Neutrófilos (cel/mm³)	65 (63 - 70)	70 (68 - 71)	69 (64 - 71)	0.121
Linfocitos (cel/mm³)	26 (22 - 28)	20.5 (18 - 23)	22 (20 - 27)	0.009
Monocitos (cel/mm³)	8 (5 - 11)	8 (6 - 10)	8 (5.5 - 11)	1.000
Hemoglobina (g/dl)	8.2 (5.2 - 10.8)	10.55 (9.6 - 12.05)	9.8 (6.7 - 11.5)	0.025
Hematocrito (%)	22.2 (17.4 - 32.3)	32 (27 - 36.45)	28.8 (19.2 - 33.5)	0.013
VCM (fl)	88 (82 - 95)	82 (77 - 88)	86 (81 - 92)	0.010
Plaquetas (cel/mm³)	156000 (105000 - 202000)	203000 (160500 - 394000)	170000 (109000 - 240000)	0.015
ALT (UI)	23 (16 - 35)	27 (21 - 35)	25 (18 - 35)	0.237
AST (UI)	23 (19 - 38)	32 (22.5 - 43)	30 (19 - 38)	0.512
Creatinina (mg/dl)	0.81 (0.72 - 0.91)	0.73 (0.66 - 0.90)	0.78 (0.68 - 0.91)	0.420

Tabla 6. Presencia de monocitosis por tipo de Infección

Infecciones por Subgrupos	<i>n</i>	Monocitosis (promedio de %)	Monocitosis (DE de %)	Monocitosis (%)	Monocitosis (promedio de conteo)	Monocitosis (DE de conteo)
<i>Anaplasma sp.</i>	20	8.5	3.1	30%	615.3	267.1
<i>Anaplasma sp. + Babesia sp.</i>	13	7.8	4.9	0%	405.9	260.2
<i>Anaplasma sp. + Babesia sp. + Ehrlichia sp.</i>	2	8.0	0.0	0%	208.0	0.0
<i>Babesia sp.</i>	1	14.3	N.E.	0%	443.3	N.E.
<i>Ehrlichia sp. + Babesia sp.</i>	2	10.0	0.0	100%	1070.0	0.0
<i>Ehrlichia sp.</i>	8	9.9	4.4	50%	673.3	334.2
<i>Ehrlichia sp. + Anaplasma sp.</i>	3	2.4	2.5	0%	176.1	224.4
Total general	49	8.3	4.1	24%	540.7	313.9

DISCUSIÓN

En Cartagena de Indias las infecciones por *Anaplasma sp.*, *Babesia sp.* y *Ehrlichia sp.*, han sido previamente descritas a través de reportes de casos (Hernández-Ayazo, 2013)¹ (Montes-Farah, 2012)¹⁹.

El perfil clínico y paraclínico de los sujetos observados coincide con el patrón esperado en casos de zoonosis por *Anaplasma sp.*, *Babesia sp.* y *Ehrlichia sp.* (Tablas 2, 3 y 4) (Sambri, Marangoni et al. 2004)²⁰. En este sentido, no se observaron diferencias en la frecuencia de sexos en los casos confirmados. Este hallazgo es similar al reportado por otros autores, donde la distribución de hombres y mujeres oscila entre 30 - 50% en grupos de sujetos con infecciones zoonóticas (Weil, Baron et al. 2012; Jiang, Zheng et al. 2014)^{21, 22}.

Los sujetos no solo provenían de áreas rurales, sino que en su gran mayoría provenían de áreas urbanas, lo que coincide con los fenómenos de intensa urbanización que inciden sobre la dinámica de las enfermedades infecciosas poblaciones tropicales, como han descrito otros autores (Hotez, Bottazzi et al. 2008; Mejia, Ramos-Clason et al. 2010)^{4, 23}. En el contexto esencial de la transmisión de enfermedades transmitidas por garrapatas, esto se observó en asociación con la exposición a canes, en la que en el estudio quedó descrita en la totalidad de los pacientes.

Dentro de las manifestaciones clínicas que se documentaron, la fiebre juega un papel crucial en el comportamiento clásico de la enfermedad, resultado documentado en nuestro estudio en donde la presencia de fiebre se documentó en el 95.9% de los casos.

Así mismo, los síntomas constitucionales, son un parámetro importante, ya que es conocido a través de reportes de casos en la literatura mundial, el grado de compromiso y limitación física que presentan los pacientes infectados con éstos gérmenes, así queda expuesto en este trabajo, que dentro de las manifestaciones, la astenia (98%) y la adinamia (100%) se encontraron presentes de forma preponderante, así como las artralgias (91%), las cuales se presentaron en al menos en el 90% de los pacientes; estos síntomas se correlacionan con diversos trabajos, que en forma similar evidencian estos marcadores clínicos, como fiebre (97%), seguido por cefalea , (80%), mialgias (57%), artralgias (41%).^{24,25,26,27}.

La presencia de rash, la cual se describe en los casos de anaplasmosis humana, se encontró en alrededor de un cuarto de los pacientes, sin diferencias entre los grupos de infecciones, dato muy similar al presentado en la investigación de Olano

J.(Olano J, 2003)²⁶, en donde se describe la presencia de rash en un 21% de los casos.

Se observó que en el grupo de otros aislamientos preponderó la presencia de anemia, con alteraciones en el hematocrito y con volúmenes corpusculares comparativamente inferiores respecto al grupo de infectados solo por *Anaplasma sp.* esto puede estar vinculado a la presencia de infectados por parásitos del género *Babesia sp.* que producen hemólisis. Existen otros trabajos que identifican la agresión a los eritrocitos en forma importante (White, Talarico, et al. 1998)²⁸, sin embargo, hay reportes de baja incidencia de Anemia de solo un 6% en serie de casos (Hatcher, Greenberg, et al. 2003).²⁹

Así mismo, los rangos plaquetarios fueron predominantemente más bajos en el grupo de otros aislamientos. Esto puede tener relación con coinfecciones de *Ehrlichia sp.* y *Anaplasma sp.* que pueden infectar la serie plaquetaria y no solo la granulocítica o monocítica. Se demuestra en muchos estudios el impacto sobre estas células, las cuales determinan parte del espectro clinico-patológico.^{19,30,31,32.}

Se observó una sutil tendencia hacia la linfocitosis en el grupo de otros aislamientos con una diferencia estadísticamente significativa, respecto al grupo de sujetos con Anaplasmosis, esto podría sugerir la presencia de otros gérmenes infectantes, no descritos, o que los sujetos cursaran con procesos virales sumados al cuadro actual. Comparativamente, en algunas series, se evidenciaron estados iniciales de linfopenia que generalmente fueron transitoria, tanto en humanos como en Animales.^{33,34.}

En la línea monocítica, se documentó un incremento en los valores, con descripción de monocitosis principalmente, en los pacientes infectados por *Anaplasma sp.* de los cuales veinte de ellos cumplían con esta característica.

En este estudio, no se obtuvieron pacientes con alteraciones funcionales hepáticas o renales, los promedios de ambos grupos se mantuvieron dentro de valores normales, y no hubo diferencias estadísticas entre uno y otro. Este es un punto interesante ya que como complicaciones el porcentaje poblacional no evidenció un proceso letal o de gravedad con compromiso renal o hepático. En Sur América y otros países del mundo se describen resultados similares con compromiso hepático o renal bajo.^{35,20,21}

Otros estudios nos muestran concentraciones de transaminasas hepáticas séricas que suelen aumentar de dos a cuatro veces, y los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular, aumentan durante la fase aguda.^{36,37,38}

Actualmente se desconoce si los pacientes que se recuperan de estas entidades, son inmunes o susceptibles a la reinfección. Se tiene un único informe de reinfección con una cepa genéticamente distinta *E. chaffeensis* en un receptor de trasplante de hígado con terapia inmunosupresora.³⁹

Referente a *Anaplasma sp.*, se sabe poco acerca de la inmunidad después de una infección por *A. phagocytophilum*. Aunque la infección puede dar lugar a la inmunidad a largo plazo, se han notificado casos raros de reinfección confirmada por laboratorio. Por lo tanto, las personas que viven en áreas endémicas y se encuentran en riesgo de exposición a las garrapatas infectadas deben estar

atentos a evitar las picaduras de garrapatas y otros patógenos transmitidos por garrapatas.¹⁹

CONCLUSIÓN:

Se considera a estas Antropozoonosis como enfermedades emergentes distribuidas a nivel mundial, los subregistros en nuestro país pueden poner de manifiesto un riesgo latente de alto impacto en Salud Pública dada la seroprevalencia que tenemos. En nuestra serie de casos, vemos que se presenta la enfermedad con caracteres muy similares a los reportes emitidos por la literatura internacional. Llama la atención, la elevada presencia de registros en la población urbana, lo cual nos lleva a alertar sobre la una posible alta prevalencia de estas Antropozoonosis en la población general y además dentro de los animales domésticos como canes, portadores en zonas urbanas.

Este estudio, abre puertas para la realización de nuevos proyectos encaminados a evitar la infección con este tipo de gérmenes, detectarlas y erradicarlas oportunamente.

A Futuro, queda identificar las cepas prevalentes en nuestro medio y correlacionar el diagnóstico de laboratorio con otros métodos (cultivos para *Ehrlichia sp.*, *Anaplasma sp.* y Reacción en Cadena de la polimerasa (PCR) para los mismos, incluyendo especies de *Babesia sp.*), igualmente es prioritario determinar la prevalencia en animales domésticos potenciales portadores de las especies de Garrapatas transmisoras tanto en el ámbito urbano como rural.

Referencias

¹ Hernandez, H., Marien, S., (2013) Entendiendo las ehrlichiosis humanas y destacando a un agente causal: *Anaplasma Phagocytophilum*. *Rev. Cienc. Biomed.* 4(1):165-169.

² Vannier, E., Krause, P. (2012) Human Babesiosis. *N Engl J Med.* 366:2397-407.

³ Meslin, F.X. (1992) Global aspects of emerging and potential zoonoses: a WHO Perspectiva. *Emerg Infect Dis.* 3(2):223-8.

⁴ Hotez, P. J., M. E. Bottazzi, et al. (2008). "The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination." *PLoS Negl Trop Dis* 2(9): 300.

⁵ Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Primer informe, Serie de Informes Técnicos núm. 40, 1951; Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Zoonosis. Segundo Informe. *Serie de Informes Técnicos núm. 169, 1959.*

⁶ Cordero del Campillo, M. (2002) Comentarios sobre la historia de las zoonosis.. II Curso sobre Enfermedades Transmisibles entre los Animales y el Hombre. Servicio de Publicaciones. Universidad de León, 2002. págs. 9-28.

⁷ Chapman, A.S, Bakken J.S, Folk S.M, et al.,(2006) Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis- United States: a practical guide for physicians and other health-care and public health professionals, *MMWR Recomm Rep* 55(RR-4):1–27.

⁸ Taylor, L. Latham, S.M, Woolhouse ME. (2001) Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 29; 356(1411):983-9.

⁹ Jones, K.E., Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P. (2008) Global Trends in Emerging Infectious Diseases. *Nature* 451, 990-99.

¹⁰ Acha, P., Szyfres, N. (2008) Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, 1986 – 1989.

¹¹ Ripoll, C.M, Remondegui, C.E, Ordonez, G., Arazamendi, R., Fusaro, H., Hyman, M.J, et al.(1999) Evidence for rickettsial spotted fever and ehrlichial infections in subtropical territory of Jujuy, Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 61(2): 350-54.

¹² Da Costa, P.S., Valle, L.M., Brigatte, M.E., Greco, D.B.(2006) More about human monocytotropic Ehrlichiosis in Brazil: serological evidence of nine new cases. *Braz J Infect Dis.* 10 (1): 7-10.

¹³ López, J., Rivera, M., Concha, J.C., Gatica, S., Loeffeholz, M., Barriga, O. (2003) Ehrlichiosis humana en Chile, evidencia serológica. *Rev Med Chile* 131(1): 67-70.

¹⁴ Martinez, M.C., Gutierrez, C.N., Monger, F., Ruiz, J., Watts, A., Mijares, V.M., et al. (2008) Ehrlichia chaffeensis in child, Venezuela. *Emerg Infect Dis* 14(3) : 519-200.

¹⁵ Sotomayor, H. A. (1998) Historia Geopolítica de las Enfermedades en Colombia. *Maguare* 13: 73-84.

¹⁶ Mattar et al., Detección De Anticuerpos Contra Ehrlichia, Bartonella y Coxiella en Habitantes Del Caribe Colombiano. Universidad de Córdoba, Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico, Montería (Colombia). Facultad de ciencias de las salud, Programa de Medicina, Corporación Universitaria del Sinú, Montería (Colombia). <http://institutos.unicordoba.edu.co/iibt/publicaciones/erlichia.pdf>.

¹⁷ Parra, M., Mattar, S., Bustos, A. Detección De Anticuerpos Contra Ehrlichia, Bartonella Y Coxiella en Habitantes Del Caribe Colombiano. Universidad de Córdoba, Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico, Montería (Colombia). Facultad de ciencias de las salud, Programa de Medicina, Corporación Universitaria del Sinú, Montería (Colombia). <http://institutos.unicordoba.edu.co/iibt/publicaciones/erlichia.pdf>.

¹⁸ Plan de acción nacional e intersectorial para la prevención, vigilancia y control de algunas zoonosis y manejo del accidente ofídico en Colombia (pani-zoo). Ministerio De La Protección Social. República de Colombia, Diciembre 28 de 2010.

¹⁹ Montes, J., De La Vega, F., Bello, A., Fortich, A., (2012) Coinfección de Babesiosis Y Ehrlichiosis: Un caso en Cartagena De Indias, Colombia. *Rev.Cienc. Biomed.* 3(2): 339-345.

²⁰ Sambri, V., A. Marangoni, et al. (2004). "[Tick borne zoonosis: selected clinical and diagnostic aspects]." *Parassitologia* 46(1-2): 109-113.

²¹ Weil, A. A., E. L. Baron, et al. (2012). "Clinical findings and diagnosis in human granulocytic anaplasmosis: a case series from Massachusetts." *Mayo Clin Proc* 87(3): 233-239.

²² Jiang, J. F., Y. C. Zheng, et al. (2014). "Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of 48 cases of "Babesia venatorum" infection in China: a descriptive study." *Lancet Infect Dis.* 1473-3099(14):71046-1.

²³ Mejia, G., E. Ramos-Clason, et al. (2010). "Estimate of risk factors for leptospirosis in Cartagena de Indias-Colombia." *Am J Trop Med Hyg* 83(Supp 5): 308-309.

²⁴ Ismail, N., Bloch, K., McBride, J., (2010) Human Ehrlichiosis and Anaplasmosis. *Clin Lab Med.* 30(1): 261–292.

²⁵ Dumler, J.S., (2005) Ann, N. Anaplasma and Ehrlichia infection. *Y Acad Sci.* 2005 1063:361-73.

²⁶ Olano, J.P., Hogrefe, W., Seaton, B., Walker, D.H. (2003) Clinical manifestations, epidemiology, and laboratory diagnosis of human monocytotropic ehrlichiosis in a commercial laboratory setting. *Clin Diagn Lab Immunol.* 10(5):891-6.

²⁷ Gangly, S., Mukhopadhyay, S.K. (2008) Tick-borne ehrlichiosis infection in human beings. *J Vector Dis,* 45 (4): 273-80.

²⁸ White, D.J., Talarico, J., Chang, H.G., Birkhead, G.S., Heimberger, T., Morse, D.L. (1998) Human babesiosis in New York State: review of 139 hospitalized cases and analysis of prognostic factors. *Arch Intern Med* 158:2149-2154.

²⁹ Hatcher, J.C., Greenberg, P.D., Antique, J., Jimenez-Lucho, V.E.(2001) Severe babesiosis in Long Island: review of 34 cases and their complications. *Clin Infect Dis* 32:1117-1125.

³⁰ Oteo, J.A., Brouqui, P. (2005) Ehrlichiosis and human anaplasmosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*23(6):375-80.

³¹ Ana, A., Weil, E.L. Baron, C.M. Brown, M. (2012) Clinical Findings and Diagnosis in Human Granulocytic Anaplasmosis: A Case Series From Massachusetts. *Mayo Clinic Proceedings.* 87(3)233.

³² Koebel, C., Kern, A., Edouard, S., Hoang, A.T., Celestin, N., Hansmann, Y., Jaulhac, B., Brouqui, P., De Martino, S.J. (2012) Human granulocytic anaplasmosis in eastern France: clinical presentation and laboratory diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 72(3):214-8.

³³ Brown, W,. (2012) La inmunidad adaptativa a *Anaplasma* patógenos y desregulación inmune: implicaciones para la persistencia bacteriana . *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 35 (3): 241-252.

³⁴ Woldehiwet, Z .(2008) La evasión inmune y la inmunosupresión por *Anaplasma phagocytophilum*, el agente causante de la fiebre por garrapatas de los rumiantes y anaplasmosis granulocítica humana. *Vet J.* 175 (1): 37-44.

³⁵ Bonoldi, V.L (2009).Estudo laboratorial de agentes infecciosos transmitidos por carrapatos em pacientes com doença de Lyme-símile brasileira (síndrome Baggio-Yoshinari) / São Paulo; s.n; [180] p. ilus, tab Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Departamento de Clínica Médica para obtención del grado de Doutor.

³⁶ Bakken, J.S. , Dumler, J.S. (2006) El diagnóstico clínico y el tratamiento de anaplasmosis granulocitotrófica humana. *Ann NY Acad Sci* 1078: 236-47.

³⁷ Bakken, J.S., Dumler, J.S.(2008) Anaplasmosis granulocítica humana. *Infect Dis Clin North Am.* 22 (3): 433-48.

³⁸ Bakken, J.S., Krueth, J. , Wilson-Nordskog. C., Tilden, R.L., Asanovich, K. , Dumler, J.S. (1996) Características clínicas y de laboratorio de la ehrlichiosis granulocítica humana. *JAMA* 275 (3): 199-205.

³⁹ Liddell, A.M., Sumner, J.W., Paddock, C.D., et al.(2002) La reinfección con *Ehrlichia chaffeensis* en un receptor de un trasplante de hígado. *Clin Infect Dis.* 34 :1644-1647.