

Babesiosis. Reporte de caso clínico en Venezuela. Revisión de literatura

Dulcey Sarmiento Luis Andrés¹, Therán León Juan Sebastián², Caltagirone Miceli Raimondo³, Aguas Cantillo Melissa Julieth⁴, Pinto Laura Juliana⁵, Gonzáles Hernando⁶

¹Médico Internista. Universidad de Los Andes, Venezuela. ²Médico Epidemiólogo. Residente de Medicina Familiar. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. ³Médico Internista. Universidad de Los Andes, Venezuela. ⁴Médico General. Universidad de Santander, Colombia. ⁵Médico General. Núcleo Táchira. Universidad de Los Andes, Venezuela. ⁶Médico General. Universidad de Santander, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La *babesiosis* es una enfermedad causada por protozoos intraeritrocíticos con características clínicas que son similares a las de la malaria, se transmite a los seres humanos a través de la picadura de una garrapata infectada, ocasionalmente por transfusión. A nivel global la prevalencia de la enfermedad es desestimada; se desconoce esa proporción en Latinoamérica y Venezuela. **Caso clínico:** Paciente masculino de 29 años con fiebre de 15 días, ictericia, dolor abdominal, en quien se sospechó malaria por epidemiología y síntomas, se descartaron otras entidades como endocarditis, leptospirosis, tuvo serología positiva para ehrlichiosis, sin embargo, persistió clínica a pesar del tratamiento con cloroquina, clindamicina y doxiciclina; por tanto, se realizaron estudios complementarios con hallazgo de inclusiones intraeritrocíticas compatibles con babesiosis e inició terapia con clindamicina y quinina por 7 días con evolución satisfactoria. **Discusión:** El caso reportado requirió de un ejercicio clínico y

apoyo interdisciplinario para un desenlace adecuado. Entre los diagnósticos diferenciales de enfermedades intraeritrocitarias se encuentra la babesiosis cuyos síntomas son inespecíficos, pero orienta su diagnóstico al indagar en el antecedente epidemiológico. El tratamiento incluye Atovuona con Azitromicina o alternativas como Clindamicina con Quinina. **Conclusiones:** El presente caso fue bastante complejo dado su forma de presentación y al ser una enfermedad con una baja prevalencia en nuestro país, sin embargo, predominó el juicio clínico logrando el mejor resultado posible.

Palabras clave: Babesia; Malaria; Cruz de Malta; Diagnóstico diferencial; Epidemiología.

SUMMARY

Introduction: Babesiosis is a disease caused by intraerythrocyte protozoa with clinical characteristics that are similar to those of malaria, it is transmitted to humans through the bite of an infected tick, occasionally by transfusion. Globally, the prevalence of the disease is underestimated; this proportion is unknown in Latin America and Venezuela. **Clinical case:** A 29-year-old male patient with a 15-day fever, jaundice, abdominal pain, in whom malaria was suspected based on epidemiology and symptoms, other entities such as endocarditis, leptospirosis were ruled out, he had positive serology for ehrlichiosis, however, it clinical symptoms persisted despite treatment with chloroquine, clindamycin and doxycycline; therefore, complementary studies were conducted with findings of intraerythrocyte inclusions compatible with Babesiosis and started treatment with clindamycin and quinine for 7 days and presented satisfactory evolution. **Discussion:** The reported case required a clinical exercise and interdisciplinary support for an adequate outcome. Among the differential diagnoses of intraerythrocyte diseases is babesiosis whose symptoms are non-specific, but guides its diagnosis by inquiring into the epidemiological history. Treatment includes

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2022.33.2.6>

ORCID¹: <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>
ORCID²: <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>
ORCID³: <https://orcid.org/0000-0002-3713-9335>
ORCID⁴: <https://orcid.org/0000-0002-9428-247X>
ORCID⁵: <https://orcid.org/0000-0002-4438-9340>

Responsable: Dr. Luis A. Dulcey Sarmiento.

Correo electrónico: luismedintcol@gmail.com

Historia del artículo:

Recibido en su forma original: 18-06-2022. Aprobado con modificación: 16-08-2022. Publicado On-line: 11-02-2023

atovaquone with azithromycin or alternatives such as clindamycin with quinine. **Conclusions:** The present case was quite complex given its form of presentation and being a disease with a low prevalence in our country, however, clinical judgment predominated, achieving the best possible result.

Keywords: Babesia; Malaria; Maltese cross; Differential diagnosis, Epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La babesiosis es una enfermedad causada por protozoos intraeritrocitarios (*Babesia spp.*) con muchas características clínicas que son similares a las de la malaria¹. A diferencia del parásito *Plasmodium sp* que se transmite por la picadura de un mosquito infectado; la *Babesia spp.* circula en forma natural en su huésped que es el artrópodo del tipo garrapata que pertenecen al orden Parasitiforme, superfamilia *Ixodoidea*, agrupados en tres familias, algunos géneros son *Ixodes* o *Rhipicephalus*, con diferentes especies; las cuales cuando están infectadas fungen como reservorio y vectores, potencialmente contagian a los seres humanos a través de la picadura, ocasionalmente por medio de transfusiones y rara vez por transmisión perinatal o de trasplante^{1,2}. La infección suele ser leve a moderada, pero las formas graves pueden causar la muerte³.

Más de 100 tipos de *Babesia spp.* han sido identificados en animales silvestres y domésticos. Puede infectar al ganado lo que ha tenido un impacto económico mundial significativo e incluyen *Babesia bigemina*, *Babesia bovis*, *Babesia divergens* y *Babesia major*. Otros animales infectados por *Babesia spp.* abarcan caballos (*Babesia caballi*), perros (*Babesia canis*), gatos (*Babesia felis*), ciervos (*Babesia odocoilei*) y roedores (*B. microti*)⁴.

Se han informado casos de babesiosis humana en todo el mundo⁵. La incidencia de esta ha aumentado exponencialmente en Estados Unidos durante las últimas cinco décadas. Se han documentado tres casos causados por *B. divergens* en Missouri, Kentucky y en el estado de Washington. En Europa, *B. divergens* es la más común, mientras que *B. microti* y *B. venatorum* también se han descrito ocasionalmente. Por otra parte, en el continente asiático, en China, se reporta endémica en humanos por *B. venatorum* e igualmente han sido identificados *B. divergens* y *B. microti*⁶. Asimismo, se han notificado casos en otras partes de Asia, en África, Australia y América del Sur², a nivel de Venezuela son escasos los reportes realizados al respecto.

En 1888, Victor Babes, reportó microorganismos en los eritrocitos de ganado en Rumania, que fueron asociados con hemoglobinuria bovina; posteriormente se encontró también en eritrocitos de ovejas. Entre 1889 a 1893, Theobald Smith junto con el veterinario F. L. Kilbourne, descubrieron la *Babesia bigemina*⁷. Esta fue la primera vez que un artrópodo había sido asociado en forma definitiva con la transmisión de una enfermedad infecciosa.

Este informe describe el caso de masculino adulto joven sin comorbilidades con diagnóstico de *Babesiosis* en un Hospital de Mérida en Venezuela. Se dispone del Consentimiento Informado del paciente.

CASO CLÍNICO

Masculino de 29 años, natural y procedente de Caja Seca, Edo. Zulia; quien inicia enfermedad actual 15 días previo a su ingreso caracterizado por fiebre no cuantificada, precedida de escalofríos, dolor abdominal de leve a moderada intensidad, de carácter continuo, no irradiado, aliviaba con analgésicos, reaparecía cada dos horas espontáneamente, náuseas, vómitos de tipo bilioso. Posteriormente se asocia tinte icterico de piel y mucosas, coluria por lo cual fue asistido en centros de su localidad; por persistir sintomatología fue referido e ingresado en el Hospital de Mérida en julio de 2018.

Como antecedentes presentó a los 5 años hepatitis viral tipo A y hace 2 años tuvo colitis infecciosa que ameritó hospitalización durante 15 días. Niega hábitos tabáquicos, chimoicos, drogas de abuso, refiere ingesta alcohólica ocasional los fines de semana hasta la embriaguez. Vive en el sector Quebradón, zona rural, posee animales domésticos (perro y gato no vacunados, aves de corral). Agricultor y ocasionalmente, desde hace 10 años trabaja en una finca de ganado, teniendo contacto con estos.

Al examen físico de ingreso, se encontraba estable, en regulares condiciones, afebril, deshidratado, facies álgidas, tinte icterico en piel y mucosas, múltiples lesiones pruriginosas tipo picaduras por ixodoideos, mucosa oral seca. Abdomen con un perímetro de 103 cm, ruidos hidroaéreos presentes, blando depresible doloroso a la palpación en hipocondrio derecho, hígado y bazo palpables dolorosos con un diámetro de 10 cm y 5 cm por debajo del reborde costal, respectivamente. Resto de exploración sin alteraciones, ausencia de adenomegalias ni focalización neurológica.

Durante su hospitalización, se evidenció hallazgo de soplo mesosistólico continuo grado II en foco mitral, no reportado al ingreso; por tanto,

en el contexto de fiebre se planteó endocarditis bacteriana. Además, tuvo hipoventilación basal con adventicios, sin embargo, la radiografía de tórax no demostró hallazgos que sugiriesen proceso de consolidado típico considerándose una infección atípica pulmonar. Posterior a cultivos, inició tratamiento con levofloxacina por sus condiciones clínicas.

Se documentó anemia moderada, hiperbilirrubinemia de predominio directo, transaminasas aumentadas más de 3 veces el límite superior, leucocitosis hasta llegar a 28 800 mm³ a expensa de neutrófilos. El ecocardiograma transtorácico para investigar endocarditis y hemocultivos seriados no demostraron esa entidad, además, se descartó *Leptospirosis sp.* (serología). Se realizaron antígenos febriles los cuales fueron negativos. Se planteó diagnóstico sindromático icterico febril por posible malaria, sospechando *Plasmodium vivax* recibió tratamiento antimalárico con primaquina 30 mg por dos días / cloroquina 300 mg por tres días.

La serología para *Ehrlichia sp.*, fue positiva por lo cual se inició doxiciclina 100 mg c/12 h por 10 días sin mejoría clínica. Por persistencia de síntomas y paraclínica que mostró descenso de hemoglobina, aumento de bilirrubina hasta niveles por encima de 5 mg/dL, glóbulos rojos fragmentados, con inclusiones intraeritrocitarias en forma de Cruz de Malta se plantea Babesiosis (Figura 1), iniciándose tratamiento con clindamicina 600 mg intravenosa (IV) cada 6 horas más quinina 600 mg vía oral (VO) cada 8 horas por 7 días en el contexto de infección grave resultando en mejoría clínica y de laboratorio.



Figura 1. Tinción de Giemsa 100 x, inclusiones eritrocitarias con el signo patognomónico de la Cruz de Malta.

DISCUSIÓN

La *babesiosis* es una enfermedad causada por protozoos intraeritrocitarios con síntomas y signos muy similares a la malaria¹. Puede ocurrir enfermedad asintomática leve a moderada, así como infección severa. El período de incubación aproximadamente es de 1 a 4 semanas. Entre los hallazgos clínicos se incluye malestar y astenia, fiebre y uno o más de los siguientes: escalofríos, diaforesis, anorexia, cefalea, mialgia, náuseas, tos no productiva, y artralgias⁸⁻¹².

La babesiosis severa requiere hospitalización y generalmente ocurre en pacientes mayores de 50 años, con comorbilidades o infección por *Babesia divergens*. Las complicaciones incluyen síndrome de dificultad respiratoria del adulto, edema pulmonar, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, coma, ruptura esplénica o un curso prolongado de la enfermedad con recaídas a pesar de la terapia estándar^{8-10,12,13}.

La tasa de mortalidad es aún mayor entre los que están inmunocomprometidos o adquieren la infección por transfusión de sangre^{2,3,9,14,15}. El paciente evaluado, presentó la tetrada en la división del parásito, dando una forma de cruz que es patognomónica de la Babesiosis. Esta es la llamada Cruz de Malta. El diagnóstico diferencial es con *Plasmodium spp.* sobre todo con los anillos del *P. falciparum*¹⁵.

En la infección severa puede verse *Babesia spp.* fuera de los glóbulos rojos en el frotis de sangre periférica. Otros métodos diagnósticos como la prueba de investigación de anticuerpos por Inmunofluorescencia indirecta pueden ser útiles para identificar esta entidad. Los títulos de > 1/256 determinan infección reciente. La mayoría de los pacientes tienen títulos de > 1/1 024 a las pocas semanas de adquirida la infección¹⁶. Recientemente una prueba con reacción en cadena de polimerasas aumentó la sensibilidad de detección de este tipo de gérmenes¹⁷. Estas últimas no se disponían en el centro asistencial.

El tratamiento con fármacos para portadores asintomáticos sólo se recomienda si la parasitemia persiste por más de tres meses¹⁸. La enfermedad en adultos leve a moderada, se usan las dosis orales de Atovacuona (750 mg c/12 h) + Azitromicina (500 mg/día en el día 1, luego 250 mg/día en lo sucesivo) por siete a 10 días. La clindamicina (300 a 600 mg c/6 h por IV o 600 mg c/8 h VO) más quinina (650 mg c/6 h a c/8 h) es la segunda opción terapéutica¹⁸. La enfermedad grave debe tratarse con Azitromicina (500 mg intravenosa cada 24 horas) y Atovacuona (750 mg

vía oral cada 12 horas) durante 7 a 10 días; como alternativa se dispone de clindamicina (300–600 mg cada 6 horas intravenosa o 600 mg cada 8 horas vía oral) más quinina (650 mg cada 6–8 horas vía oral). En el contexto de infección grave del paciente descrito, se administró tratamiento dirigido a babesiosis con clindamicina 600 mg IV cada 6 h más quinina 600 mg VO c/8 h por 7 días y se observó mejoría clínica y de laboratorio.

Los pacientes inmunosuprimidos casi siempre necesitan ciclos de tratamiento más largos (6 semanas), con al menos dos semanas después que no se detecten los parásitos en el frotis de sangre. Las infecciones por *B. duncani* y *B. divergens* pueden administrarse clindamicina intravenosa y quinina durante 7 días¹⁸. Debe considerarse la exanguino transfusión en pacientes con parasitemia de alto grado (>10 %); niveles de hemoglobina menor a 10 g/dL, o compromiso pulmonar, hepático o renal¹⁸.

El presente caso fue bastante complejo dado su forma de presentación y al ser una enfermedad con una baja prevalencia en nuestro país no se consideró babesiosis. Si se revisa la literatura científica disponible son escasas las publicaciones de índole nacional siendo los reportes principalmente en el occidente de Venezuela¹⁹⁻²¹. Inicialmente, pese a la tórpida evolución de nuestro paciente, considerando Malaria la principal posibilidad diagnóstica persistió un juicio clínico-epidemiológico (antecedente de picaduras por garrapatas), fundamentados en la experiencia y razonamiento de un equipo multidisciplinario con el apoyo de infectología se avanzó en ese ejercicio diagnóstico.

CONCLUSIONES

La babesiosis es una enfermedad parasitaria intraeritrocitaria poco común en nuestro medio que puede ser difícil de diagnosticar por sus similitudes con malaria. Por lo que es importante conocer su presentación clínica y cómo realizar un correcto diagnóstico para administrar un tratamiento oportuno, y de esta manera evitar sus complicaciones y la mortalidad. Una de las mayores limitaciones de esta revisión fue en relación con la disponibilidad de literatura actualizada en Venezuela. Las pruebas de biología molecular y serologías no se realizan en algunas regiones del territorio nacional y son costosas, lo que restringe identificar esta entidad, por tanto puede haber un subregistro, no obstante, el frotis de sangre periférica es una herramienta sencilla y de bajo costo que facilita la evaluación de un paciente con babesiosis

y malaria u otro hemoparásito. Sin embargo, remitimos al lector a las presentes revisiones actualizadas al respecto^{22,23}.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los autores responsables disponen de los datos que respaldan los hallazgos de este caso.

REFERENCIAS

- Stein E, Elbadawi LI, Kazmierczak J, Davis JP. Babesiosis Surveillance - Wisconsin, 2001–2015. *MMWR*. 2017;66(26):687-691.
- Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2397-2407.
- Hunfeldt KP, Hildebrandt A, Gray JS. Babesiosis: Recent insights into an ancient disease. *Int J Parasitol*. 2008;38(11):1219-1237.
- Goldstein EJC, Thompson C, Spielman A, Krause PJ. Coinfecting Deer-Associated Zoonoses: Lyme Disease, Babesiosis, and Ehrlichiosis. *Clin Infect Dis*. 2001;33(5):676-685.
- Krause PJ, McKay K, Gadaw J, Christianson D, Closter L, Lepore T, et al. Increasing health burden of human babesiosis in endemic sites. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;68(4):431-436.
- Jiang J-F, Zheng Y-C, Jiang R-R, Li H, Huo Q-B, Jiang B-G, et al. Epidemiological, clinical, and laboratory characteristics of 48 cases of "*Babesia venatorum*" infection in China: A descriptive study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2015 [cited 2020 Jul 9];15(2):196–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25539588/>
- Assadian O, Stanek G. Theobald Smith—the discoverer of ticks as vectors of disease. *Wien Klin Wochenschr*. 2002;114(13-14):479-481.
- Joseph JT, Roy SS, Shams N, Visintainer P, Nadelman RB, Hosur S, et al. Babesiosis in lower Hudson Valley, New York, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(5):843-847.
- Herwaldt BL, Linden JV, Bosserman E, Young C, Olkowska D, Wilson M. Transfusion-associated babesiosis in the United States: A description of cases. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):509-519. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00362
- Leiby DA. Transfusion-Associated Babesiosis: Shouldn't we be ticked off? *Ann Intern Med*. 2011;155(8):556-557.
- Telford SR III, Goethert HK, Lepore TJ. Semicentennial of Human Babesiosis, Nantucket Island. *Pathogens*. 2021;10(9):1159. doi: 10.3390/pathogens10091159
- Hatcher JC, Greenberg PD, Antique J, Jimenez-Lucho VE. Severe Babesiosis in Long Island: Review of 34 cases

- and their complications. Clin Infect Dis. 2001;32(8):1117-1125.
13. Krause PJ, Gewurz BE, Hill D, Marty FM, Vannier E, Foppa IM, et al. Persistent and relapsing babesiosis in immunocompromised patients. Clin Infect Dis [Internet]. 2008 [cited 2020 Jul 9];46(3):370-376. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/46/3/370/389854>
 14. Leiby DA. Transfusion-transmitted *Babesia spp.*: bull's-eye on *Babesia microti*. Clin Microbiol Rev. 2011;24(1):14-28.
 15. Carter WJ, Yan Z, Cassai ND, Sidhu GS. Detection of extracellular forms of babesia in the blood by electron microscopy: A diagnostic method for differentiation from *Plasmodium falciparum*. Ultrastruct Pathol. 2003;27(4):211-216. doi: 10.1080/01913120309916
 16. Svensson J, Hunfeld KP, Persson KEM. High seroprevalence of Babesia antibodies among Borrelia burgdorferi-infected humans in Sweden. Ticks Tick Borne Dis. 2019;10(1):186-190. doi: 10.1016/j.ttbdis.2018.10.007
 17. Nardini R, Bartolomé Del Pino LE, Cersini A, Manna G, Viola MR, Antognetti V, et al. Comparison of PCR-based methods for the detection of *Babesia caballi* and *Theileria equi* in field samples collected in Central Italy. Parasitol Res. 2021;120(6):2157-2164.
 18. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J (editors). Harrison's principles of internal medicine. 20th edition. New York: McGraw Hill; 2018.
 19. González-Ascanio YW, Vásquez-Franco KS. Ehrlichiosis monocítica humana y babesiosis en Venezuela. Rev Méd Risaralda. 2018;24(2):125-132.
 20. Delmoral J, Traviezo-Valles L, Cárdenas E, Kompalic A. Babesiosis Humana por *Babesia sp.* (*Piroplasmorida: Babesiidae*). Reporte de un caso en el Estado Lara. Sal Art Ciudad. 2009;2(2):34-36.
 21. Añez N, Rojas A, Crisante G, Abelló J, Zambrano C, Quiñonez M. Human babesiosis in western-Venezuela. Case Reports. Cient Med [Internet]. 2020 Nov 10;1(27):1-6. Available from: <https://academianacionaldemedicina.org/publicaciones/cm-human-babesiosis-in-western-venezuela-case-reports/>
 22. Goethert HK. What *Babesia microti* Is Now. Pathogens. 2021 Sep 10;10(9):1168. doi: 10.3390/pathogens10091168
 23. Montero E, Gray J, Lobo CA, González LM. Babesia and Human Babesiosis. Pathogens. 2022 Mar 25;11(4):399. doi: 10.3390/pathogens11040399