

; i ðU`XY`a UbY^c`WAb]Wø
.....XY`Ug`YbZYfa YXUXYg`
.....hfUbga]h]XUg`dcf`j YWVcfYg`



PLAN NACIONAL DE PREVENCIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES



GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE SANIDAD



El Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores tiene la finalidad de disminuir el riesgo y reducir al mínimo el impacto global de estas enfermedades emergentes desde la perspectiva de “Una Sola Salud”.

Este Plan ha sido revisado por las Ponencias de Vigilancia, de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta, y de Sanidad Ambiental.

Ha sido revisado y aprobado por la Comisión de Salud Pública (parte I y II en 27 de abril de 2023; parte III, el 10 de julio de 2024).



Versiones de este documento, fecha	contenido
Agosto 2023	Manejo clínico de las enfermedades transmitidas por <i>Aedes</i> y por <i>Culex</i> (partes I y II del Plan)
Marzo 2026	Manejo clínico de las enfermedades transmitidas por garrapatas (parte III del Plan) Revisión parte I: diagnóstico de Zika

Animal's Health

Cita sugerida: Ministerio de Sanidad. Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por vectores. Guía de manejo clínico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores. Marzo 2026.



En la elaboración de esta Guía han participado los siguientes expertos:

Coordinación

Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, María Cruz Calvo Reyes, Laura Santos Larrégola, Esteban Aznar Cano, Gabriela Saravia Campelli, Pedro Valdivia Prieto, Elena Rodas García-Riaño, M^a José Sierra Moros¹, Fernando Simón Soria². *Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad.*

Grupo de trabajo para el manejo de las enfermedades transmitidas por mosquitos (*Aedes* y *Culex*):

Mari Paz Sánchez Seco^{1*}, Anabel Negredo Antón¹ y Ana Vázquez González². *Laboratorio de Arbovirus del Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.*

Javier Arranz Izquierdo^{**}. Grupo de trabajo Enfermedades Infecciosas semFYC. CS Escola Graduada. Palma de Mallorca IBSALUT. Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IDISBA). *Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.*

Fernando Pérez Escanilla. *Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.*

Juan Carlos Figueira Iglesias. *Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias*

Catía Cillóniz. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.*

Alejandro Muñoz Serrano. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. *Sociedad Española de Medicina Interna.*

José Antonio Pérez Molina^{**}, Unidad de Referencia Nacional para Enfermedades Tropicales. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.*

Juan Carlos Galán Montemayor^{2*}. Servicio de Microbiología hospital Ramón y Cajal de Madrid. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.*

Miguel Julián Martínez Yoldi¹. Departamento de Microbiología (CDB), Hospital Clínic de Barcelona. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.*

Tomás García Lozano. Laboratorio de Diagnóstico Clínico. Fundación instituto Valenciano de Oncología. Valencia. Asociación Española de Biopatología Médica - Medicina de Laboratorio.

Francesca Norman¹. Unidad de Referencia Nacional para Enfermedades Tropicales. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. *Sociedad Española Medicina Tropical y Salud Internacional.*

José Pablo Martínez Barbero. *Sociedad Española de Radiología Médica.*

Laura Santos Larrégola. Médica especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Buenos Aires (SERMAS). Fundación iO. *Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria.*

M^a José Muñoz Vilches. *Sociedad Española de Pediatría.*

Pedro Zapater Hernández. *Sociedad Española de Farmacología Clínica.*

Sara Gayoso Martín. Servicio de Urgencias Hospital El Escorial. *Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.*

María de la Calle Fernández-Miranda. Jefa de Sección de obstetricia, Hospital universitario La Paz. *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.*

Helena Moza Moríñigo. *Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria.*

Montserrat García Gómez y Jesús Oliva Domínguez. *Subdirección de Sanidad Ambiental y Salud Laboral. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad.*



Grupo de trabajo para el manejo de enfermedades transmitidas por garrapatas:

Anabel Negrodo Antón^{1*}, Mari Paz Sánchez Seco¹ y Ana Vázquez González². *Laboratorio de Arbovirus del Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.*

Raquel Escudero Nieto. *Laboratorio de Referencia e Investigación en Patógenos Especiales del Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.*

Luis Miguel Gonzalez Martinez y Estrella Montero Clemente. *Laboratorio de Referencia e Investigación en Parasitología, grupo de babesiosis, Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.*

Tomás García Lozano. Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología. Hospital Universitario de Sagunto, Valencia. *Sociedad Española de Medicina de Laboratorio (SEMEDLAB).*

David Bermejo Martínez. Enfermera Especialista en Enfermería Familiar y Comunitaria. Profesor Ayudante Doctor. Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Universidad de León (ULE). *Asociación de Enfermería Comunitaria (AEC).*

Ana Pulido Pérez. Servicio de Dermatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Coordinadora del GT de Enfermedades Infecciosas, *Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).*

Milagros García López-Hortelano. Servicio de Pediatría, Enfermedades Infecciosas y Tropicales del Hospital Universitario La Paz. CIBERINFEC¹. Responsable del GT de Tropicales de la SEIP. *Asociación Española de Pediatría (AEP).*

Pedro García Martínez. *Federación de Asociaciones de Enfermería Familiar y Comunitaria*

José Antonio Oteo** y Aránzazu Portillo Barrio. Laboratorio de Patógenos Especiales. Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores (CRETAV)-One Health. Dpto. Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Pedro-CIBIR. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.*

José Luis Allué Blasco. Presidente de SEFAC Aragón – La Rioja – Navarra. *Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria*

M^a Victoria Gil Navarro. Miembro del grupo coordinador del Grupo de Trabajo Atención Farmacéutica en Enfermedades Infecciosas (AFINF). *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.*

Fernando Bugatto. Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología, Departamento Materno-Infantil y Radiología, Facultad de Medicina. H.U. Puerta del Mar (Cádiz). *Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO).*

Javier Arranz Izquierdo. Grupo de trabajo Enfermedades Infecciosas semFYC. CS Escola Graduada. Palma de Mallorca IBSALUT. Institut d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IDISBA). *Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.*

Alejandra Pérez Pérez. Grupo de trabajo Enfermedades Infecciosas semFYC. *Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.*

Julia María Ruiz Redondo. Coordinadora Adjunta del Grupo de Trabajo de Salud Pública de SEMG. *Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.*

Juan Carlos Figueira Iglesias. Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de La Paz. *Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias.*

José Manuel Ramos Rincón. *Sociedad Española de Medicina Interna.*

Ismael Huerta González. Coordinador de Salud Pública, Área Sanitaria III - Principado de Asturias. *Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria.*

Adrian Hugo Aginagalde Llorente. *Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria.*



Sara Gayoso Martín. Servicio de Urgencias Hospital El Escorial. *Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.*

Juan Carlos García-Moncó Carra. *Sociedad Española de Neurología.*

Juan Carlos Monte González. *Sociedad Española de Radiología Médica.*

Moncef Belhassen García. Especialista en Medicina Interna y Enfermedades Tropicales, Hospital Clínico Universitario de Salamanca y Universidad de Salamanca. *Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional.*

Fernando de la Calle Prieto. Especialista en Enfermedades infecciosas, Hospital Carlos III - Hospital Universitario La Paz - Universidad Autónoma de Madrid. *Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional.*

Montserrat García Gómez y Jesús Oliva Domínguez. *Subdirección de Sanidad Ambiental y Salud Laboral. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad.*

Álvaro Pascual García. *Jefe de Servicio de Coordinación para el Transporte de Materias Perecederas. División de Estudios y Tecnología del Transporte. Ministerio de Transportes y Movilidad Sostenible.*

Los expertos de las Sociedades Científicas aparecen por orden alfabético de la sociedad a la que representan.

Contribuciones al documento, a la revisión final y a la maquetación

Laura Leal Morales, Clara María Navarro Campos³, Enrique Sanz Olea³, Ana Blanco Collado³, M^a Victoria Benito Martínez³, Tayeb Bennouna Dalero³, Esther García Expósito³, Juan Antonio del Castillo Polo³. *Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad.*

¹ Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC).

² Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

³ Médico/a Residente

*Coordinadores del grupo de laboratorio; **coordinadores del grupo clínico



CONTENIDO

Glosario de acrónimos y siglas	13
Justificación	15
MANEJO DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR <i>Aedes</i>	16
1. Dengue	16
1.1. Transmisión del virus del dengue.....	16
1.2. Sospecha clínico-epidemiológica de dengue y contribución a la salud pública desde la consulta médica.....	17
1.3. Clínica del dengue	18
1.4. Diagnóstico del dengue	21
1.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores.....	21
1.4.2. Diagnóstico de laboratorio del dengue	22
1.5. Manejo ambulatorio del paciente con dengue	24
1.5.1. Pruebas complementarias	24
1.5.2. Tratamiento	24
1.5.3. Seguimiento	24
1.6. Manejo hospitalario del paciente con dengue.....	25
1.6.1. Exploraciones complementarias.....	25
1.6.2. Tratamiento	26
1.6.3. Criterios de alta hospitalaria.....	29
1.7. Manejo del dengue en embarazadas y recién nacidos	29
2. Chikungunya	31
2.1. Transmisión del virus de chikungunya	31
2.2. Sospecha clínico-epidemiológica de chikungunya y contribución a la salud pública desde la consulta médica	32
2.3. Clínica del chikungunya.....	32
2.4. Diagnóstico del chikungunya	33
2.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores.....	33
2.4.2. Diagnóstico de laboratorio de chikungunya	33
2.5. Manejo ambulatorio del paciente con chikungunya.....	34
2.5.1. Pruebas complementarias	34
2.5.2. Tratamiento	35
2.5.3. Seguimiento	35
2.5.4. Criterios de derivación urgente al hospital de referencia	35
2.6. Manejo hospitalario del paciente con chikungunya	36



2.6.1	Exploraciones complementarias	36
2.6.2	Tratamiento.....	36
2.6.3	Criterios de ingreso en UCI.....	37
2.6.4	Criterios de alta	37
2.6.5	Seguimiento al alta.....	37
2.7	Manejo del chikungunya en embarazadas	37
3. Zika		38
3.1. Transmisión del virus del Zika		38
3.2. Sospecha clínico-epidemiológica de zika y contribución a la salud pública desde la consulta médica.....		39
3.3. Clínica del zika		39
3.4. Diagnóstico del zika.....		39
3.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores.....		39
3.4.2. Diagnóstico de laboratorio del zika		39
3.5. Manejo ambulatorio del paciente con zika.....		40
3.5.1. Pruebas complementarias		40
3.5.2. Tratamiento		40
3.5.3. Seguimiento		40
3.5.4. Criterios de derivación urgente al hospital de referencia		41
3.6. Manejo hospitalario del paciente con zika		41
3.6.1. Exploraciones complementarias.....		41
3.6.2. Tratamiento		42
3.6.3. Criterios de ingreso en UCI		42
3.6.4. Criterios de alta.....		42
3.6.5. Seguimiento al alta		42
3.7. Manejo del zika en embarazadas.....		42
3.7.1. Sospecha.....		42
3.7.2. Clínica.....		42
3.7.3. Diagnóstico		44
3.7.4. Pruebas complementarias		44
3.7.5. Tratamiento y manejo clínico		45
3.7.6. Seguimiento al alta		45
MANEJO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR CULEX		46
4. Fiebre del Nilo Occidental		46
4.1. Transmisión del virus de la fiebre del Nilo Occidental		46
4.2. Sospecha clínico-epidemiológica de fiebre del Nilo Occidental y contribución a la salud pública desde la consulta médica		47
4.3. Clínica de la fiebre del Nilo Occidental.....		48
4.4. Diagnóstico de la fiebre del Nilo Occidental		49



4.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores.....	49
4.4.2. Diagnóstico de laboratorio de la fiebre del Nilo Occidental.....	49
4.5. Manejo ambulatorio del paciente con fiebre del Nilo Occidental.....	50
4.5.1. Pruebas complementarias.....	50
4.5.2. Tratamiento.....	50
4.5.3. Criterios de derivación al hospital de referencia.....	50
4.6. Manejo hospitalario del paciente con fiebre del Nilo Occidental.....	51
4.6.1. Exploraciones complementarias.....	51
4.6.2. Tratamiento.....	51
4.6.3. Criterios de ingreso en UCI.....	52
4.6.4. Criterios de alta.....	52
4.6.5. Recomendaciones al alta.....	52
4.7. Manejo de la fiebre del Nilo Occidental en embarazadas.....	52
5. Usutu.....	53
5.1. Transmisión del virus Usutu.....	53
5.2. Sospecha clínico-epidemiológica del usutu y contribución a la salud pública desde la consulta médica.....	54
5.3. Clínica de usutu.....	54
5.4. Diagnóstico del usutu.....	54
5.4.1. Diagnóstico sindrómico.....	54
5.4.2. Diagnóstico de laboratorio.....	54
5.5. Manejo ambulatorio del paciente con usutu.....	54
5.5.1. Tratamiento.....	54
5.5.2. Seguimiento al alta.....	54
5.5.3. Criterios de derivación al hospital de referencia.....	55
5.6. Manejo hospitalario del paciente con usutu.....	55
5.6.1. Exploraciones complementarias.....	55
5.6.2. Tratamiento.....	55
5.6.3. Criterios de ingreso en UCI.....	55
5.6.4. Criterios alta.....	55
5.7. Manejo del usutu en embarazadas.....	55
MANEJO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS.....	56
6. Enfermedades transmitidas por garrapatas en España.....	56
6.1. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios.....	59
6.1.1. Consideraciones en la epidemiología de las ETG para guiar las actuaciones iniciales y recomendaciones en medidas de prevención.....	59
6.1.2. Notificación de ETG objeto de vigilancia epidemiológica.....	61
7. Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo.....	62
7.1. Epidemiología de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo.....	62



7.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre hemorrágica Crimea-Congo	64
7.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo	64
7.4. Diagnóstico de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo	66
7.5. Manejo clínico de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo	67
7.5.1. Medidas de precaución durante el manejo clínico	67
7.5.2. Exploraciones complementarias	69
7.5.3. Tratamiento	70
7.5.4. Seguimiento y recomendaciones al alta	71
8. Rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas	72
8.1. Fiebre botonosa o exantemática mediterránea	73
8.1.1. Epidemiología de la fiebre exantemática mediterránea	73
8.1.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre exantemática mediterránea	74
8.1.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre exantemática mediterránea	74
8.1.4. Diagnóstico de la fiebre exantemática mediterránea	75
8.1.5. Manejo clínico de la fiebre exantemática mediterránea	76
8.1.6. Tratamiento	77
8.1.7. Seguimiento y recomendaciones al alta	77
8.2. Rickettsiosis similares a fiebre exantemática mediterránea (FEM-like)	79
8.2.1. Infección por Rickettsia sibirica mongolitimonaе	80
8.2.2. Otras rickettsiosis FEM-like de interés (importadas)	80
8.3. Necrosis, eritema y linfadenopatía transmitida por Dermacentor (DEBONEL) y linfadenopatía transmitida por garrapatas (TIBOLA)	81
8.3.1. Epidemiología del DEBONEL/TIBOLA	81
8.3.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en DEBONEL/TIBOLA	82
8.3.3. Manifestaciones clínicas del DEBONEL/TIBOLA	82
8.3.4. Diagnóstico del DEBONEL/TIBOLA	82
8.3.5. Manejo clínico del DEBONEL/TIBOLA	83
8.3.6. Tratamiento	83
8.3.7. Seguimiento y recomendaciones al alta	83
9. Borreliosis de Lyme	84
9.1. Epidemiología de la borreliosis de Lyme	84
9.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la borreliosis de Lyme	85
9.3. Manifestaciones clínicas de la borreliosis de Lyme	86
9.4. Diagnóstico de la borreliosis de Lyme	89
9.5. Manejo clínico de la borreliosis de Lyme	90
9.5.1. Tratamiento	91
9.5.2. Seguimiento	93



9.5.3. Profilaxis de la borreliosis de Lyme.....	94
10. Fiebre recurrente transmitida por garrapatas.....	95
10.1. Epidemiología de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas	95
10.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre recurrente transmitida por garrapatas.....	96
10.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas	96
10.4. Diagnóstico de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas	97
10.5. Manejo clínico de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas.....	97
10.5.1. Tratamiento	98
10.5.2. Seguimiento.....	99
11. Anaplasmosis y Neoehrlichiosis.....	100
11.1. Epidemiología de la anaplasmosis y neoehrlichiosis.....	100
11.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la anaplasmosis y neoehrlichiosis	101
11.3. Anaplasmosis	101
11.3.1. Manifestaciones clínicas de la anaplasmosis.....	101
11.3.2. Diagnóstico de la anaplasmosis	102
11.3.3. Manejo clínico de la anaplasmosis	102
11.3.3.1. Tratamiento.....	103
11.3.3.2. Seguimiento	103
11.4. Neoehrlichiosis.....	104
11.4.1. Manifestaciones clínicas de la neoehrlichiosis	104
11.4.2. Diagnóstico de la neoehrlichiosis	104
11.4.3. Manejo clínico de la neoehrlichiosis.....	104
11.4.3.1. Tratamiento.....	105
11.4.3.2. Seguimiento	105
12. Babesiosis	106
12.1. Epidemiología de la babesiosis	106
12.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la babesiosis.....	107
12.3. Manifestaciones clínicas de la babesiosis	107
12.4. Diagnóstico de la babesiosis	107
12.5. Manejo clínico de la babesiosis.....	109
12.5.1. Tratamiento	110
12.5.2. Seguimiento.....	110
13. Tularemia.....	111
13.1. Epidemiología de la tularemia	111
13.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la tularemia.....	112
13.3. Manifestaciones clínicas de la tularemia	112
13.4. Diagnóstico de la tularemia	113



13.5. Manejo clínico de la tularemia	113
13.5.1. Tratamiento	114
14. Fiebre Q	115
14.1. Epidemiología de la fiebre Q	115
14.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre Q	116
14.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre Q	116
14.4. Diagnóstico de la fiebre Q	117
14.5. Manejo clínico de la fiebre Q	117
14.5.1. Tratamiento	118
14.5.2. Seguimiento	119
15. Encefalitis transmitida por garrapatas	120
15.1. Epidemiología de la encefalitis transmitida por garrapatas	120
15.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la encefalitis transmitida por garrapatas	121
15.3. Manifestaciones clínicas de la encefalitis transmitida por garrapatas	122
15.4. Diagnóstico de la encefalitis transmitida por garrapatas	123
15.5. Manejo clínico de la encefalitis transmitida por garrapatas	124
15.5.1. Tratamiento	125
15.5.2. Recomendaciones al alta y seguimiento	125
16. Síndrome alfa-gal (α -gal): alergia al consumo de carne roja y algunos medicamentos	126
16.1. Epidemiología y fisiopatología del síndrome alfa-gal	126
16.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en el síndrome alfa-gal	127
16.3. Manifestaciones clínicas del síndrome alfa-gal	127
16.4. Diagnóstico del síndrome alfa-gal	127
16.5. Manejo clínico del síndrome alfa-gal	127
17. Anexos: Guía de consulta rápida para el manejo de las enfermedades transmitidas por garrapatas	128
Anexo 1. Actuación ante la consulta por una picadura de garrapata	129
Anexo 2. Extracción segura de una garrapata adherida	130
Anexo 3. Cuidados de enfermería tras la picadura de una garrapata	131
Anexo 4. Actuación sanitaria inicial ante la aparición de síntomas clínicos y antecedente de picadura/exposición a garrapatas	134
Anexo 5. Diagnóstico sindrómico de las ETG	135
Anexo 6. Cuadro resumen de las ETG: aspectos epidemiológicos, clínica, diagnóstico y tratamiento	136
Anexo 7. Toma de muestras para estudios microbiológicos	143
Anexo 8. Dosificación de los fármacos antimicrobianos utilizados en ETG	144
18. Anexo: Transporte de muestras biológicas	147
19. Anexo: Recomendaciones para la protección de los profesionales asistenciales	151
20. Referencias bibliográficas	152



Animal's Health



Glosario de acrónimos y siglas

ACA	Acrodermatitis crónica atrófica
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Ag NS1	Antígeno NS1
AH	Atención Hospitalaria
AINE	Antinflamatorios no esteroideos
ALT	Alanina aminotransferasa
AP	Atención Primaria
ARN	Ácido desoxirribonucleico
AST	Aspartato aminotransferasa
CC. AA.	Comunidades autónomas y ciudades con estatuto de autonomía
CDC	Centros para el control y la prevención de enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)
CK	Creatin-quinasa (creatin kinase)
CMV	Citomegalovirus
CRETAV	Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores
DEBONEL/TIBOLA	Dermacentor borne, necrosis, erythema, lymphadenopathy / Tick borne lymphadenopathy
DEET	Dietiltoluamida
DS	Desviación estándar
EBV	Virus de Epstein-Barr
ECDC	Centros europeos para el control y prevención de enfermedades (European Centre for Disease Prevention and Control)
EDO	Enfermedad de declaración obligatoria
EEG	Electroencefalograma
EIAR	Enfermedad infecciosa de alto riesgo
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EM	Eritema migrans
EMA	Agencia Europea del Medicamento (European Medicines Agency)
ETG	Enfermedades transmitidas por garrapatas
ETV	Enfermedades transmitidas por vectores
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration)
FEM	Fiebre exantemática mediterránea
FFP	Filtering face piece
FHCC	Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
FNO	Fiebre del Nilo occidental
FRTG	Fiebre recurrente transmitida por garrapatas
FVH	Fiebres virales hemorrágicas
GFM	Grupo de las fiebres manchadas
GGT	Gamma-glutamyl transferasa
HELLP	Síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia (Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count)
HSV	Virus herpes simple
HTIC	Hipertensión intracraneal
IC95%	Intervalo de confianza del 95%
IgG / IgM	Inmunoglobulina G / inmunoglobulina M
INF	Interferón
INSST	Instituto nacional de seguridad y salud en el trabajo



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

ISCIH	Instituto de Salud Carlos III
IV	Intravenoso
LA	Líquido amniótico
LAMP	Loop-mediated isothermal amplification
LAR	Lymphangitis-Associated-Rickettsiosis o Rickettsiosis Asociada a Linfangitis
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LDH	Lactato deshidrogenasa
MAPA	Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
mmHg	Milímetros de mercurio
NCB-4	Laboratorio de bioseguridad de nivel 4
NP	Nucleoproteína
OACI	Organización de Aviación Civil Internacional
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa (polymerase chain reaction)
PCR	Proteína C reactiva
PCT	Procalcitonina
PET	Tomografía por emisión de positrones (positron emission tomography)
qSOFA	Quick Sequential Organ Failure Assessment
RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
RM	Resonancia magnética nuclear
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)
RX	Radiografía
SNC	Sistema nervioso central
TC	Tomografía axial computerizada
TDR	Test de diagnóstico rápido
TTPA	tiempo de tromboplastina parcial activada
UATAN	Unidad de Aislamiento y Tratamiento de Alto Nivel
UCI	Unidad de cuidados intensivos
VCHIK / CHIKV	Virus de chikungunya
VDEN / DENV	Virus del dengue
VEFTG	Virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas
VNO	Virus del Nilo occidental
VUSU	Virus Usutu
VZK / ZIKV	Virus zika



Justificación

Las enfermedades transmitidas por vectores constituyen el grupo de enfermedades que más está aumentando en el mundo. Muchos de los vectores capaces de transmitir estas enfermedades están presentes y extendidos en gran parte de la geografía de España.

En el pasado circularon de forma endémica en España enfermedades transmitidas por mosquitos, como el paludismo, el dengue y la fiebre amarilla, que fueron erradicadas. Otras enfermedades, como algunas transmitidas por garrapatas o por flebotomos, siguen presentes. Al mismo tiempo, han aparecido enfermedades emergentes, como la fiebre del Nilo occidental y la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, hemos asistido a la introducción y finalmente el establecimiento de vectores exóticos, como *Aedes albopictus*, en un área cada vez más extensa del país, y con ello, a la reemergencia de casos de dengue autóctono.

El Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores, en adelante el Plan o Plan de Vectores, tiene como objetivo general, con un enfoque de “Una Sola Salud”, reducir la carga y la amenaza de las enfermedades humanas transmitidas por vectores. Para ello, se deben reforzar los sistemas de vigilancia de la salud humana para garantizar la detección precoz de las enfermedades transmitidas por vectores, para realizar tanto el manejo clínico adecuado en cada caso, como las actuaciones de salud pública necesarias.

Las presentes Guías de Manejo Clínico, anexas al Plan, tienen como objetivo facilitar a los profesionales sanitarios el poder dar una mejor respuesta a las personas con sospecha diagnóstica o con diagnóstico establecido de alguna enfermedad transmitida por vectores, teniendo en cuenta sus aspectos epidemiológicos, las manifestaciones clínicas, los procedimientos diagnósticos y las opciones terapéuticas. También se enfatiza el papel de los profesionales sanitarios dentro de la salud pública, como agentes fundamentales para contribuir a la realización de medidas de prevención y control, no sólo individuales sino más allá de las consultas, en la población.

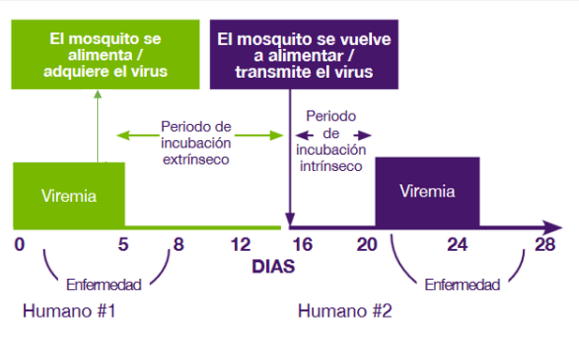
Estas guías se han desarrollado con la participación de profesionales expertos en diagnóstico, en manejo clínico y en salud pública, de sociedades científicas de diversos ámbitos, tanto hospitalarios como de atención primaria o de asistencia extrahospitalaria, de laboratorios y del ámbito institucional, aportando una visión multidisciplinar e integrada, que esperamos contribuya en la mejora de la atención y los cuidados de las personas afectadas y la población.



MANEJO DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR AEDES

1. Dengue

1.1. Transmisión del virus del dengue

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	VIRUS, CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Dengue (VDEN)</p>	<p>En 2022 es endémica en más de 100 países, y afecta a los cinco continentes, no sólo en climas tropicales como hasta la primera mitad del siglo XX, sino también en regiones con climas templados, sobre todo en zonas urbanas y semiurbanas. Su incidencia se ha multiplicado enormemente en las últimas décadas.</p>  <p><i>Incidencia de dengue por 100.000 habitantes, 2022. Fuente: ECDC³</i></p> <p>Además, en las últimas décadas ha tenido lugar un gran aumento en la co-circulación de todos los serotipos en la mayoría de las regiones donde la enfermedad es endémica, sobre todo en América y Asia.</p> <p>Se trata de una enfermedad principalmente importada en España, y es de declaración obligatoria. Desde 2016 a 2021 la evolución de notificaciones ha sido variable, con un promedio de 204 casos anuales.</p>	<p>Los virus del dengue son virus ARN de la familia <i>Flaviviridae</i>, género <i>Flavivirus</i>. Existen cuatro serotipos (VDEN 1 a 4) que se transmiten a los humanos.</p> <p>El virus se perpetúa en un ciclo humano-mosquito-humano en centros urbanos, mientras que en la selva el mono actúa como reservorio. Cuando el mosquito hembra pica a un individuo virémico, el virus penetra en su intestino y comienza el denominado período de incubación extrínseco, que en promedio dura 8-10 días, aunque puede variar según la temperatura (16). Este período finaliza cuando el virus alcanza las glándulas salivales del mosquito y se vuelve infectivo. Si el mosquito transmite el virus al picar a un humano susceptible, comienza el período de incubación intrínseco, que dura de 4 a 7 días (rango de 3 a 14) y finaliza cuando se inician los primeros síntomas.</p>	<p>La transmisión se da principalmente mediante la picadura de mosquitos <i>Aedes</i> infectados, principalmente <i>Ae. aegypti</i> y <i>Ae. Albopictus</i>. Existen otras vías menos frecuentes de transmisión: transfusión, trasplante, pinchazo o contacto de mucosas con material infectado y vía vertical. La transmisión sexual también es posible.</p> <p>La persona infectada puede transmitir el virus al vector mientras dura la viremia, que suele comenzar poco antes del inicio de la fiebre y dura entre 4 y 7 días, máximo 12.</p>  <p><i>Dinámica de la transmisión de enfermedades víricas transmitidas por Aedes (esquema tipo-aproximado para dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla). Fuente: Modificado de OPS¹ y CDC² (1)</i></p>

¹OPS: Organización Panamericana de la Salud; ²CDC: Center for Disease Control; ³ECDC: European Centre for Disease Control



1.2. Sospecha clínico-epidemiológica de dengue y contribución a la salud pública desde la consulta médica

El profesional sanitario orienta, habitualmente, su sospecha diagnóstica en función de la epidemiología de su entorno y, en base a ello, prescribe los tratamientos y cuidados que sean más adecuados para la salud del paciente. Otra dimensión del acto médico, más allá de la salud individual, es la contribución a la salud de la colectividad. Esta faceta cobra especial importancia en los escenarios en los que *Ae. albopictus* está presente, pero no es portador de virus de enfermedades humanas, tal y como ocurre en gran parte de la geografía española en los periodos más calurosos del año. En estos escenarios, aconsejar a los pacientes con dengue, chikungunya o zika importado que se protejan frente a picaduras de mosquito en España, resulta imprescindible para evitar la introducción de estos virus en los mosquitos locales. Esta actuación, por tanto, es fundamental para prevenir la aparición de casos autóctonos secundarios, como ya ha ocurrido en nuestro país y en los países vecinos. Además, los profesionales sanitarios que diagnostiquen un caso en zonas donde haya mosquitos vectores establecidos (escenario 2), deberán comunicarse de forma urgente con los profesionales de Salud Pública de su comunidad autónoma, en el caso de Atención Primaria, y con el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública de su centro, en el caso de Atención Hospitalaria, para que puedan iniciar las diligencias pertinentes. Desde Salud Pública, se realizarán las actuaciones necesarias alrededor del caso en periodo virémico, para actuar sobre los mosquitos potencialmente infectados, así como las comunicaciones pertinentes a las unidades de seguridad transfusional para realizar controles en las donaciones de sangre o sus componentes, y el trasplante de órganos, tejidos y células. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico del caso y la actuación sobre los vectores es determinante para lograr que la actuación sea eficaz. Es por ello que el sistema sanitario, como puerta de entrada para la detección de los casos, es fundamental en la activación de las actuaciones comunitarias que tienen gran repercusión en la salud pública (Tabla 1). Además, en todos los escenarios de deben recomendar a los casos asociados a viajes, precauciones para la transmisión de la infección por vía sexual (dengue y zika).

Tabla 1: Actividades de los profesionales sanitarios en relación a la sospecha diagnóstica y a la salud de la colectividad en función de los escenarios de riesgo de enfermedades transmitidas por *Aedes*.

Escenarios		Sospecha diagnóstica	Salud de la colectividad
0	<i>Aedes albopictus</i> no establecido	Sospechar una enfermedad transmitida por <i>Aedes</i> en personas con síntomas compatibles procedentes de: <ul style="list-style-type: none">- Zonas endémicas (otros países): casos importados.	En caso de positividad a alguna de las enfermedades transmitidas por <i>Aedes</i> , comunicar a Salud Pública* de forma: <ul style="list-style-type: none">- No urgente, si es un caso importado.
1	Detección reciente y puntual de <i>Ae. albopictus</i>	<ul style="list-style-type: none">- Otros lugares de España con <i>Ae. albopictus</i> establecido: casos autóctonos.	<ul style="list-style-type: none">- Urgente (24h), si es un caso autóctono.



2a	<i>Ae. albopictus</i> establecido sin casos autóctonos	Sospechar una enfermedad transmitida por <i>Aedes</i> en personas con síntomas compatibles procedentes de: <ul style="list-style-type: none">- Zonas endémicas (otros países): casos importados.- Sin historia de viajes o viajes a otros lugares de España con <i>Ae. albopictus</i> establecido: casos autóctonos.	En caso de positividad a alguna de las enfermedades transmitidas por <i>Aedes</i> , comunicar a Salud Pública* de forma: <ul style="list-style-type: none">- Urgente (24h) tanto si es importado o autóctono. <u>Recomendar al paciente durante el periodo de viremia (7 días después del inicio de síntomas) medidas de protección para evitar picaduras de los mosquitos locales.</u>
2b	Detección de un caso autóctono		
2c	Transmisión epidémica / endémica	Mismas actuaciones que escenario 2a y 2b y, además: Incluir en el diagnóstico diferencial de todo caso con síntomas compatibles con o sin historia de viajes.	Mismas actuaciones que en el escenario 2a y 2b y, además: En función de la situación epidemiológica se valorarán otras medidas de salud pública.

*Desde Atención Primaria, a Salud Pública de la Comunidad Autónoma; desde Atención Hospitalaria, al Servicio de Medicina Preventiva de ese centro.

1.3. Clínica del dengue

El periodo de incubación del virus del dengue (VDEN) varía entre 3 y 14 días, aunque los síntomas típicamente aparecen de 4 a 7 días tras la picadura de un mosquito infectado. Aproximadamente un 25% de los casos de dengue cursan con síntomas, más frecuentemente en los adultos.

Se reconocen tres fases clínicas del dengue: la fase febril, la fase crítica y la fase de recuperación. La fase crítica no está presente en todas las infecciones.

Fase febril. Dengue no grave

Tiene una duración aproximada de 3 a 7 días. La fiebre de inicio brusco está presente en casi todos los casos, típicamente $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, acompañada de otros síntomas frecuentes como la cefalea, el dolor retro-ocular, las mialgias y las artralgias. Algunos pacientes presentan un exantema macular transitorio que aparece de 2 a 5 días tras el inicio de la fiebre. En una minoría de casos la fiebre tiene carácter bifásico (la fiebre remite, para reaparecer 1-2 días más tarde, durando otras 24-48 horas más). Pueden añadirse síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea) o respiratorios (tos, congestión nasal).

En la exploración se puede objetivar además del exantema, inyección conjuntival, adenopatías, petequias, bradicardia relativa, hematomas o signos de sangrado. El test del torniquete suele producir petequias de 1 a 2 minutos tras su realización (Cuadro 1).

Cuadro 1: Test del torniquete.

Se trata de una prueba útil para la detección de infección por dengue, sirve de ayuda al diagnóstico cuando no se dispone de serologías o PCR-RT.

1. Toma de presión arterial del paciente.
2. Volver a insuflar el manguito hasta una presión intermedia entre la presión arterial sistólica (PAS) y la diastólica (PAD). Ejemplo: si la presión arterial es de 120/80 la presión que se debe usar es de 100.
3. Mantener el manguito durante 5 minutos.



4. Retirar el manguito.
5. Valoración: Marcar una zona de 2,5cm x 2,5cm en la flexura del codo y contar el número de petequias en la misma. Si aparecen más de 20 petequias la prueba es positiva (el CDC habla de 10, se correlaciona un mayor número de petequias con mayor probabilidad de enfermedad).

La sensibilidad de la prueba fue del 33,5–34%; su especificidad del 84–91%. Los valores predictivos positivos y negativos del 85–90% y 32,5–34%, respectivamente. La Prueba puede ser negativa en pacientes obesos o con enfermedad avanzada (shock).

Fase crítica. Signos de alarma. Dengue grave

Tiene una duración aproximada de 1-2 días. Con la defervescencia de la fiebre, algunas personas desarrollan un aumento de la permeabilidad vascular, hemorragias, shock y fallo orgánico.

Existen signos de alarma (Figura 1) que pueden aparecer antes de la fase crítica, aunque no todos los pacientes con estos signos desarrollarán posteriormente un dengue grave. El dolor abdominal y la letargia son los síntomas más asociados a manifestaciones graves en pediatría. Los menores de dos años se consideran grupo de riesgo. Los factores de riesgo para desarrollar dengue grave se resumen en el Cuadro 2.

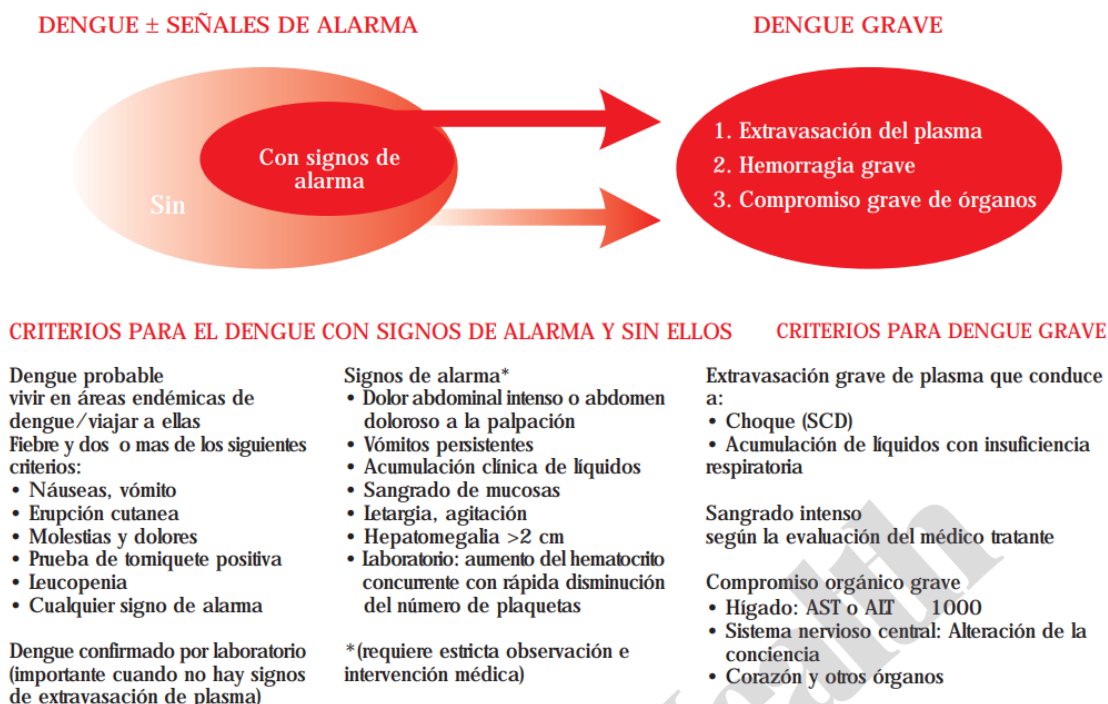
La gran mayoría de infecciones que progresan a la fase crítica son debidas a segundas infecciones por VDEN con un serotipo diferente al causante de la primoinfección y ocurren más de 18 meses después de la primera infección. Esto parece estar mediado por un fenómeno de amplificación de la infección dependiente de anticuerpos.

Fase de recuperación

En esta fase se resuelven el aumento de la permeabilidad vascular y los fenómenos hemorrágicos. Puede aparecer un exantema pruriginoso confluyente con pequeños “islotes” de piel intacta. Esta fase suele durar de 2 a 4 días, aunque en adultos la astenia puede persistir durante días e incluso semanas.



Figura 1: Criterios para dengue con signos de alarma y dengue grave



¹ Con respecto a la trombopenia, la guía de la Organización Panamericana de la Salud del 2022 incluye las siguientes apreciaciones: el panel consideró que la trombopenia no es un signo de alarma (no es consecuencia de la extravasación que puede ocurrir en los casos con dengue), y, por lo tanto, no es útil para orientar al profesional médico en el manejo de líquidos parenterales en estos casos. También consideró que, a pesar de que el aumento progresivo del hematocrito es consecuencia de la extravasación, los profesionales médicos deben valorar los signos clínicos de alarma de forma temprana para no retrasar la reanimación con líquidos parenterales a la espera de los resultados de laboratorio.

Fuente: OMS, Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control, 2009.

Complicaciones

Las complicaciones neurológicas pueden aparecer en cualquier estadio de gravedad de la enfermedad. Estas se clasifican en función de la clínica predominante, pudiendo afectar al sistema nervioso central (SNC) y ocular (encefalopatía, encefalitis, ictus asociado a dengue, alteraciones visuales y dolor ocular), afectación neuromuscular (parálisis hipokalémica, miositis, rabdomiólisis y mialgias) y síndromes neurológicos inmunomediados que aparecen tras la fase aguda (mononeuropatías, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa aguda y encefalomielitis aguda diseminada). También puede existir afectación de sistema cardiovascular (miocarditis, arritmias). El aumento de la permeabilidad vascular es variable y no siempre se asocia con shock o fallo orgánico.

Cuadro 2: Factores de riesgo de dengue grave.

- Episodio de dengue previo
- Embarazo
- Edades extremas de la vida
- Obesidad
- Diabetes mellitus



- Hipertensión arterial
- Insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia renal crónica
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedades hemolíticas crónicas
- Condiciones sociales desfavorables

1.4. Diagnóstico del dengue

1.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Los antecedentes epidemiológicos, como viajes a zona endémica, presencia de brotes activos o antecedentes de infecciones pasadas por arbovirus, así como el tiempo desde la supuesta exposición y las manifestaciones clínicas, son útiles para sospechar un tipo de arbovirosis concreta (Tabla 2).

Sin embargo, estas características no son suficientemente específicas para garantizar un diagnóstico empírico correcto en muchos casos. Dado que la infección por dengue es la que, en su fase aguda, puede evolucionar de forma más grave, es aconsejable descartarla inicialmente.

No debe olvidarse que otras enfermedades febriles son, si cabe, más frecuentes o potencialmente graves (Tabla 3), como la malaria, fiebre tifoidea, leptospirosis, rickettsiosis o la primoinfección por VIH.

Tabla 2: Características clínicas de las Enfermedades Transmitidas por Vectores.

	Dengue	Chikungunya	Zika	FNO
Periodo de incubación; días (rango)	4-7 (3-14)	3-7 (1-14)	3-12 (2-14)	2-14
Viremia; días	1-5	1-7	1-6	*
Clínica; %	25-60	75-80	20-25	20
Fiebre	+++	+++	++	++
Exantema	++	++	+++	+
Conjuntivitis	-	+	+++	-
Artralgias	+	+++	++	+
Artritis inflamatoria	-	+++		-
Mialgias	++	+		+
Cefalea	++	++		++
Hemorragias	++	-		-
Shock	+	-		-
Meningitis/encefalitis	+	+		++

* La viremia suele ser previa a la aparición de los síntomas, dura pocos días y es de baja intensidad.



Tabla 3: Otras enfermedades febriles a incluir en el diagnóstico diferencial de las arbovirosis

Enfermedades de transmisión vectorial	Malaria
Enfermedad tipo influenza	Gripe, COVID-19, sarampión, mononucleosis infecciosa (EBV, CMV), seroconversión por VIH
Enfermedad por erupción cutánea	Sarampión, rubeola, infección meningocócica, escarlatina, rickettsiosis, erlichiosis
Enfermedad diarreica	Rotavirus, enterovirus
Enfermedad con manifestaciones neurológicas	Meningitis bacteriana, encefalitis (HSV, transmitida por garrapatas, encefalitis japonesa),
Enfermedad hemorrágica	Fiebre de Lassa, Filovirus (Ebola, Marburg), fiebre de Crimea-Congo
Otras infecciones	Leptospirosis, fiebre tifoidea, hepatitis viral, fiebre amarilla, leishmaniosis visceral, sepsis grave

1.4.2. Diagnóstico de laboratorio del dengue

Pruebas diagnósticas y su utilidad

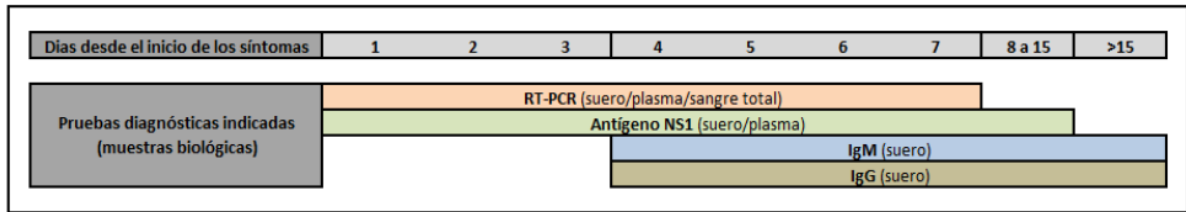
El diagnóstico de certeza de infección por VDENV se realizará fundamentalmente mediante métodos directos (RT-PCR y Ag NS1). Sin embargo, ante casos de diagnóstico directos negativos y alta sospecha clínica, es recomendable disponer de muestras de suero desde los primeros momentos. El diagnóstico serológico se basará en la conversión de IgM a IgG o en el aumento de los títulos de inmunoglobulinas específicas, por lo menos cuatro veces, en las dos semanas posteriores al inicio de los síntomas. Por otra parte, la detección de IgG desde los primeros días de los síntomas puede ser indicativo de infección secundaria y conocer el cociente IgG/IgM podría ser de gran utilidad. El mayor nivel de evidencia de las pruebas serológicas se obtendría con la detección de los anticuerpos neutralizantes que ofrecen mayor especificidad en infecciones primarias (no así en infecciones secundarias debido a que el título más alto es contra el virus de la primoinfección, no frente al más reciente).

Tipos de muestras

La muestra más adecuada para la detección del virus es sangre total, suero o plasma (plasma con EDTA, no se debe usar plasma con heparina). En casos de encefalitis por VDENV, se recomienda obtener muestra del líquido cefalorraquídeo. Aunque la carga vírica en orina puede ser inferior a suero y plasma, su sensibilidad es también muy elevada y frecuentemente la excreción viral es más prolongada en el tiempo, siendo las pruebas de *rtPCR* positivas aun con resultados negativos en muestras de suero/plasma.



Figura 2: Pruebas indicadas según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.



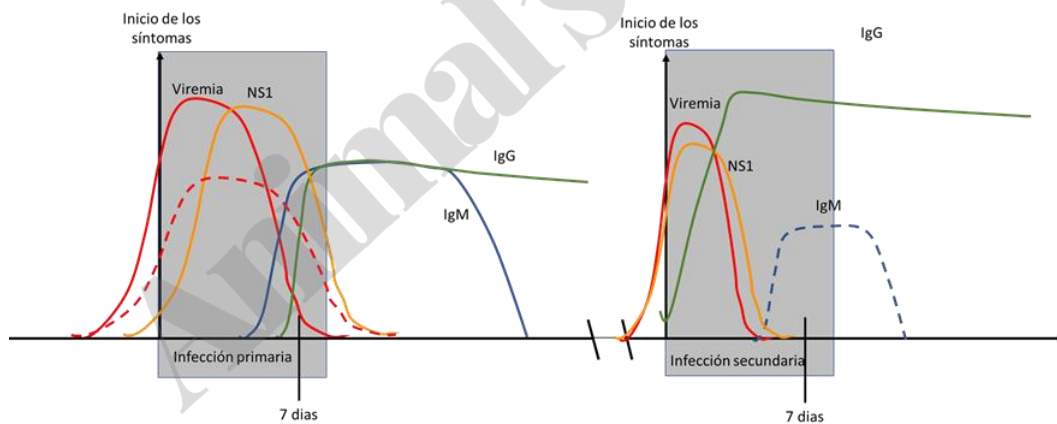
Fuente: Martínez Yodi et al

Tabla 4: Pruebas diagnósticas recomendadas por niveles asistenciales

Nivel asistencial	Pruebas diagnósticas
Atención primaria	Ag NS1, IgM (existen pruebas rápidas de detección simultánea).
Atención especializada	Ag NS1, rt-PCR, serología completa, pruebas bioquímicas* (en algunos centros, capacidad de diferenciar serotipos y carga viral).
Centros de referencia	Cultivo, neutralización, secuenciación genómica.

Dinámica de los marcadores biológicos de la infección e interpretación de las pruebas diagnósticas

Figura 3: Patrón de aparición y extinción de marcadores biológicos para el diagnóstico de infección secundaria por virus del dengue en comparación con infección primaria.



	Infección aguda	Fase crítica	Convalecencia	Infección pasada	Reinfección aguda	Reinfección: fase crítica y convalecencias
rt-PCR	++	-	-	-	++	±
Ag NS-1	+	±	-	-	±	±
IgM	±	++	±	-	±	±
IgG	-	+	++	++	+	++

Gráfica: línea roja continua representa la carga viral en pacientes sintomáticos; línea roja discontinua, la carga viral en pacientes asintomáticos; la línea amarilla, los niveles de antígeno NS1, la línea verde, los niveles de IgG, la línea azul continua, los niveles de IgM; y la línea azul discontinua, la producción de IgM en infecciones secundarias, que puede incluso no ser detectada.

Fuente: Gráfica CDC; tabla elaboración propia.



1.5. Manejo ambulatorio del paciente con dengue

Los pacientes tributarios de tratamiento y seguimiento ambulatorio son aquellas personas con dengue probable/confirmado SIN signos de alarma (Cuadro 2) o factores de riesgo.

1.5.1. Pruebas complementarias

El Test del torniquete (Cuadro 1) puede ser de ayuda al diagnóstico en AP, cuando la sospecha de dengue sea elevada y el acceso a pruebas de confirmación limitado. El resto de pruebas complementarias irán dirigidas a la detección precoz de signos de alarma o de dengue grave.

Laboratorio

Para valorar la posible existencia de signos de alarma, se solicitará hemograma completo, valorándose el incremento brusco del hematocrito con rápida disminución de recuento de plaquetas y de leucocitos y proteinograma, con especial atención en el déficit de albúmina.

Pruebas de imagen

- Ecografía, de utilidad en caso de sospecha de afectación abdominal o shock hipovolémico. Puede presentar hepato-esplenomegalia, ascitis, adenomegalias mesentéricas o detección de derrame pleural.
- Radiografía de tórax, permite valorar la presencia o no de derrame pleural.

1.5.2. Tratamiento

El tratamiento estará dirigido al control de síntomas:

- Paracetamol (10mg/Kg/dosis) cada 6-8 horas, sin sobrepasar 3g/día en adultos. En pediatría, deben guardarse precauciones para no llegar a una dosis tóxica.
- Como segunda opción de antitérmico: metamizol 500mg/8h. En pediatría, 15-20mg/kg/dosis, máximo 500mg/d.
- Deberían evitarse los antiinflamatorios no esteroideos, como el ibuprofeno y la aspirina. Estos medicamentos antiinflamatorios pueden tener un efecto antiagregante, pudiendo empeorar el pronóstico en caso de desarrollo de enfermedad hemorrágica.
- Descanso en cama
- Ingesta de líquidos:
 - Se recomienda la toma frecuente de pequeñas cantidades de líquido, preferiblemente con sales de rehidratación oral.
 - Una correcta hidratación debe corresponderse con diuresis cada 4-6 horas.

1.5.3. Seguimiento

Los pacientes vigilarán a diario los signos de alarma, la temperatura y el balance hídrico. De presentarse signos de alarma acudirán de forma inmediata a la consulta de los servicios sanitarios. Si presenta criterios de dengue grave (ver Figura 1) se derivará de forma urgente al hospital. Es recomendable, en los casos en los que la clínica dura más de 3 días realizar seguimiento analítico que incluya recuento de leucocitos, plaquetas y hematocrito



Para proteger la salud de la colectividad, si lugar donde se ha diagnosticado un caso con viremia está en Escenario 2 (*Ae. albopictus* establecido), se recomendará al paciente protegerse frente a picaduras (Cuadro 3) y se avisará de forma urgente a Salud Pública para la realización de actividades de control vectorial peridomiciliarias (Tabla 1).

Cuadro 3: Recomendaciones de protección individual frente a picaduras de mosquitos

Mosquiteras impregnadas (cama y/o ventanas)
Uso de repelentes cutáneos y piretroides eléctricos ambientales
Uso de aire acondicionado
Ropa clara de manga larga

1.6. Manejo hospitalario del paciente con dengue

En el nivel hospitalario, serán atendidos los casos con dengue o con sospecha de dengue que presenten signos de alarma, criterios de gravedad (ver Figura 1) y/o factores de riesgo (ver Cuadro 2).

1.6.1. Exploraciones complementarias

Además de una historia clínica detallada que incluya datos epidemiológicos y comorbilidades y una exploración física completa que incluya una valoración del estado mental (escala de coma de Glasgow, confusión, letargia, agresividad, convulsiones, fotofobia o rigidez de nuca), del estado de hidratación y de la situación hemodinámica del paciente, deberán realizarse las siguientes pruebas complementarias:

- Análítica sanguínea que incluya:
 - Hemograma: para el control del hematocrito, cifras de hemoglobina y recuento plaquetario.
 - Bioquímica sérica: pruebas de función hepática, renal y de otros órganos potencialmente afectados. Albúmina para evaluar la extravasación plasmática.
 - Coagulación sanguínea.
 - En función de la situación del paciente: gasometría, lactato, etc.
- Mientras se confirma el diagnóstico de dengue se valorarán otras pruebas microbiológicas como: hemocultivos, prueba rápida de malaria, frotis y gota gruesa, otros cultivos bacterianos y suero/plasma de archivo para completar estudios microbiológicos posteriores, si fueran necesarios.
- Pruebas de imagen (según la situación del paciente): radiografía de tórax, ecografía abdominal, ecografía cardiaca, TAC craneal y resonancia magnética craneal y medular.
 - Ecografía abdominal: en caso de sospecha de afectación abdominal o shock hipovolémico. Puede observarse hepatoesplenomegalia, ascitis o adenomegalias mesentéricas.
 - TC craneal (contexto urgencias): si existe sospecha de encefalitis, debe realizarse previo a punción lumbar. En ocasiones se pueden detectar lesiones hipodensas confluentes por edema en sustancia blanca, así como lesiones hemorrágicas.



- Resonancia magnética (RM) craneal y medular: pueden observarse diferentes patrones en función del tipo de afectación:
 - Meningoencefalitis por dengue: puede requerir RM craneal y/o medular con y sin contraste intravenoso. La neuroimagen puede ser normal en la mayoría de los casos. No obstante, se pueden detectar lesiones inespecíficas y mal definidas hiperintensas en T2/Flair en los ganglios basales y tálamo, que posteriormente se extienden a sustancia blanca supratentorial e hipocampos, y que pueden presentar restricción de la difusión, focos de hemorragia (parenquimatosos o subaracnoideos) o asociarse a captaciones meníngeas. La sustancia negra también puede afectarse, provocando parkinsonismo. La necrosis cortical laminar con hiperintensidad en T1 se considera una consecuencia de la encefalitis por dengue.
 - Vasculitis y hemorragias: pueden aparecer lesiones isquémicas en territorios atípicos con restricción de la difusión con captación de contraste o estenosis segmentaria en técnicas angiográficas, así como hemorragias de predominio en ganglios basales.
 - Patología desmielinizante autoinmune inmunomediada por dengue: encefalomiелitis diseminada aguda, neuromielitis óptica, neuritis óptica, mielitis o Síndrome de Guillain-Barré. Se recomienda administrar contraste intravenoso pues la RM medular estructural suele ser normal y, en cambio, se puede apreciar captación superficial en cono medular y raíces.

1.6.2. Tratamiento

No existe tratamiento antiviral específico frente al dengue. Por lo tanto, el tratamiento es de soporte.

Dengue con signos de alarma

- Balance hídrico (vómitos, diarrea, orina) y ritmo de diuresis: se alentará la ingesta de líquidos y, si esta no es posible, se iniciará fluidoterapia con soluciones isotónicas: suero salino al 0,9% o Ringer lactato (con o sin glucosa). Es aconsejable obtener el valor del hematocrito de referencia antes de administrar la fluidoterapia.
- Fluidoterapia: se recomienda iniciar con 5-7 ml/kg por hora durante 1 a 2 horas, luego reducir a 3- 5 ml/kg por hora durante 2 a 4 horas y luego reducir a 2-3 ml/kg por hora (o menos) de acuerdo con la respuesta clínica. En este punto, se deberá evaluar nuevamente el estado clínico y repetir el hematocrito:
 - Si el hematocrito permanece igual o el aumento es mínimo, continuar con 2-3 ml/kg por hora por otras 2 a 4 horas.
 - Si los signos vitales empeoran y el hematocrito se eleva rápidamente, aumentar la tasa a 5-10 ml/kg por hora por 1 a 2 horas.
 - Se reducirá la infusión de líquidos intravenosos gradualmente cuando la extravasación de plasma disminuya hacia el fin de la fase crítica (esto estaría



indicado por la producción adecuada de orina, la ingesta de líquidos y la disminución del hematocrito por debajo del valor de línea basal en un paciente estable).

- Se recomienda realizar controles periódicos de: signos vitales y perfusión periférica (cada 1 a 4 horas hasta que el paciente salga de la fase crítica), producción de orina (cada 4 a 6 horas), hematocrito (antes y después del reemplazo de líquidos, luego cada 6 a 12 horas), glucemia y otras funciones de órganos (pruebas de función renal y hepáticas, perfil de coagulación, según esté indicado).
- Es muy importante identificar los pacientes con shock compensado y los signos precoces que indican el inicio de la descompensación como son la disminución de la presión arterial diferencial, con incremento progresivo de la TA diastólica (TAD), relleno capilar lento (> 2 segundos) y la taquicardia en ausencia de fiebre.
- Las complicaciones hemorrágicas pueden llegar a ser graves hasta el punto de justificar una transfusión sanguínea. Se debe sospechar ante un paciente con hipotensión arterial y un hematocrito sin elevación o en descenso en las seriaciones.

Dengue con criterios de gravedad

Todos los pacientes con dengue grave, ya sea con shock compensado (Cuadro 4) o descompensado (Cuadro 5) deben estar ingresados en un hospital y, a menudo, en una unidad de cuidados intensivos (Cuadro 6). También es importante tener en cuenta las medidas que no están recomendadas (Cuadro 7).

El uso adecuado de la fluidoterapia es esencial en la recuperación del paciente, y a menudo, el único tratamiento necesario. Siempre debe determinarse la cifra de hematocrito antes y después de la infusión de la sueroterapia. Las pérdidas de plasma deben ser repuestas con soluciones isotónicas de cristaloides en una cantidad suficiente para mantener un volumen circulatorio efectivo (generalmente durante 24-48 horas). En los casos de shock hipotensivo, se prefiere el uso de soluciones coloidales. Para los pacientes obesos, la infusión de líquidos se debe calcular sobre la base de su peso ideal. Las complicaciones hemorrágicas se tratarán mediante la administración de 5-10 ml/kg de concentrados de hematíes o 10-20 ml/kg de sangre completa fresca. La lesión renal aguda, la parada cardiorrespiratoria previa al ingreso en UCI y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TPPA) prolongado son factores predictivos independientes de mortalidad hospitalaria.

Cuadro 4: Tratamiento del shock compensado

- Comenzar la resucitación con líquidos intravenosos con soluciones isotónicas de cristaloides a 5-10 ml/kg/hora durante una hora.
- Si el paciente mejora: los líquidos intravenosos se deben reducir gradualmente a 5-7 ml/kg por hora durante 1 a 2 horas, luego a 3-5 ml/kg por hora en 2 a 4 horas, luego a 2-3 ml/kg por hora en 2 a 4 horas y luego reducir más dependiendo del estado hemodinámico.
- Si el paciente sigue inestable: revisar el valor del hematocrito después del primer bolo:
 - Si el hematocrito aumenta o todavía está elevado (>50%), repetir un segundo bolo de solución de cristaloides a 10-20 ml/kg por hora durante una hora.
 - Si hay mejoría después del segundo bolo, reducir la tasa a 7-10 ml/kg por hora por 1 a 2 horas y continuar reduciendo según se indicó arriba.



- Si el hematocrito disminuye, indica sangrado y la necesidad de realizar prueba de compatibilidad sanguínea y transfundir sangre lo más pronto posible.

Cuadro 5: Tratamiento del shock con hipotensión.

- Iniciar la reanimación con líquidos intravenosos con solución de cristaloides o coloides a 20 ml/kg como un bolo en 15 minutos.
- Si el paciente mejora: administrar una solución de cristaloides/coloides de 10 ml/kg por hora en 1 hora, luego reducir gradualmente como se indicó anteriormente.
- Si el paciente sigue inestable: revisar el valor del hematocrito realizado antes del primer bolo:
 - Si el valor del hematocrito era bajo (<40% en niños y mujeres adultas, <45% en hombres adultos) indica sangrado y la necesidad de realizar una prueba de compatibilidad sanguínea y transfundir sangre.
 - Si el valor del hematocrito estaba elevado en comparación con el valor de la línea basal, cambiar a coloides intravenosos a 10-20 ml/kg como un segundo bolo en 30 minutos a 1 hora; volver a evaluar después del segundo bolo.
 - Si el paciente está mejorando, reducir la tasa a 7-10ml/kg por hora por 1 a 2 horas, luego volver a los cristaloides intravenosos y reducir las tasas según se indicó anteriormente.
- Si la condición todavía es inestable, repetir el hematocrito después del segundo bolo. Si el valor del hematocrito disminuye, esto indica sangrado (véase más atrás). Si el valor del hematocrito aumenta o permanece alto (>50%), continuar con la infusión de coloides a 10-20 ml/kg como un tercer bolo en 1 hora, luego reducir a 7-10 ml/kg por hora por 1 a 2 horas, luego volver a cambiar a solución de cristaloides y reducir la tasa según indicado anteriormente.

Cuadro 6: Criterios de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos de dengue.

Se valorará ingreso en UCI en todo caso de dengue con una o más de las siguientes manifestaciones:

- Shock o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. El shock se evidencia ante la presencia de: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤ 20 mmHg; hipotensión en fase tardía.
- Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central, etc.).
- Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT ≥ 1000 UI), del SNC (alteración de conciencia), incremento del hematocrito al menos en un 20%, plaquetopenia < 50.000/ml, del corazón (miocarditis) u otros órganos.

Cuadro 7: Medidas no recomendadas en el tratamiento del dengue.

- Corticoides: no se han mostrado eficaces en el tratamiento del dengue y pueden ser causa de reacciones adversas graves.
- Aspirina y otros AINES, por el riesgo de sangrado.
- Transfusión profiláctica de plaquetas. Los pacientes con trombopenia grave no son infrecuentes. Se les debe recomendar reposo en cama y evitar traumatismos por el riesgo de sangrado. La transfusión de plaquetas en sujetos hemodinámicamente estables y sin signos de sangrado no está indicada por varias razones (el riesgo de sangrado no se correlaciona con el recuento plaquetario, el periodo de trombocitopenia no se acorta, pueden dar lugar a sobrecarga de fluidos).



1.6.3. Criterios de alta hospitalaria

El paciente debe presentar una estabilización de todos los siguientes parámetros clínicos y analíticos. Debe de haberse producido una remisión progresiva de la sintomatología general, ausencia de fiebre en las 24-48 horas previas, signos vitales estables, diuresis normal o aumentada y buena tolerancia oral. Así mismo, debe de haberse normalizado la función renal y hepática, presentar una tendencia creciente del número de plaquetas y mantener un hematocrito estable en ausencia de fluidos intravenosos.

1.7. Manejo del dengue en embarazadas y recién nacidos

Las complicaciones obstétricas tras la infección por dengue son la preeclampsia con evolución a eclampsia y la hemorragia durante el embarazo o el parto, lo que puede aumentar la morbimortalidad materna y la finalización prematura del embarazo. El postparto es un momento de mayores complicaciones hemorrágicas en estas pacientes, por lo que se debe hacer un seguimiento estrecho. La infección durante el embarazo se asocia con un aumento de abortos en el primer trimestre, muertes fetales, partos pretérmino y recién nacidos de bajo peso. Hasta el momento, no se han descrito anomalías morfológicas en los fetos de madres infectadas por dengue en el transcurso del embarazo. Los síntomas en el recién nacido han sido descritos desde las 9 h posparto hasta los 12 días de vida, siendo la fiebre, el exantema y la hepatomegalia lo más frecuentemente descrito en el dengue congénito. Se describen desde formas leves a graves con importante compromiso sistémico. En la Tabla 5 se describen las complicaciones que pueden presentar las mujeres embarazadas y los neonatos con dengue y otras arbovirosis.

Se considera gestante de riesgo y con criterios de estudio de dengue (independientemente de si existe o no sintomatología):

- Toda gestante que haya viajado durante el embarazo a una zona endémica.
- Toda mujer que haya viajado en las 8 semanas previas al embarazo a zona endémica.

Se desaconseja el viaje a zonas endémicas de dengue durante el embarazo (en las que además hay riesgo de transmisión de virus Zika). Si se realiza el viaje deben evitarse las picaduras de mosquitos mediante mosquiteras y repelentes aptos para su uso en el embarazo que contengan DEET, picaridina o IR3535 (ver Anexo 2 del Plan).

Tabla 5: Comparación de las características principales entre las diferentes infecciones por arbovirus en el embarazo

	Dengue	Chikungunya	Zika	Fiebre del Nilo occidental
Complicaciones maternas	Hemorragia Preeclampsia En cuadros graves: mortalidad	Asintomática (mayoría) Fiebre, dolor óseo, exantema, cefalea, artralgia	Asintomática (mayoría) Fiebre, exantema, conjuntivitis, cefalea, artralgia	Asintomática (mayoría) Fiebre, cefalea, náusea, parálisis facial, meningitis



Complicaciones fetales y neonatales	Prematuridad Bajo peso Aborto Muerte fetal (Raramente malformaciones fetales no claramente relacionadas)	Encefalitis neonatal Coriorretinitis (Raras malformaciones fetales no claramente relacionadas)	Transmisión materno fetal 20-30% Anomalías fetales graves 5-14%: ventriculomegalia, microcefalia (4-6%), calcificaciones intracraneales, ceguera, artrogriposis, muerte fetal (4-7%)	Anomalias fetales 4%: Lisencefalia, atrofia cerebral, encefalitis y coriorretinitis neonatal
--	--	--	--	--

Animal's Health



2. Chikungunya

2.1. Transmisión del virus de chikungunya

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	VIRUS, CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Chikungunya (VCHIK)</p>	<p>La enfermedad se identificó por primera vez en Tanzania en 1952. En el año 2004 comenzó un brote en Kenia y se extendió a las islas del Océano Índico. En 2013, la OPS¹ confirmó los primeros casos de transmisión autóctona del VCHIK en las Américas en la isla de Saint Martin, desde donde se expandió rápidamente por la región del Caribe, América central y del sur. Los primeros casos autóctonos en la Unión Europea se declararon en Italia en 2007.</p> <p>En España es una enfermedad importada de declaración obligatoria. El único caso autóctono identificado se infectó por vía vertical. Desde 2016 a 2021 la evolución de notificaciones ha sido descendente, y con mayor número de casos en períodos vacacionales (2).</p>  <p><i>Países y Territorios donde se han notificado casos de chikungunya autóctono (hasta octubre de 2020). Fuente: CDC²</i></p>	<p>El VCHIK pertenece al género <i>Alphavirus</i>, de la familia <i>Togaviridae</i>. El virus emergió desde un ciclo selvático en África, resultando en varios genotipos: oeste africano (WA), este/central/sur africano (ECSA), y asiático (AUL).</p> <p>El reservorio es humano en períodos epidémicos. Fuera de estos períodos, los primates no humanos y algunos otros animales salvajes actúan como reservorio.</p> <p>El virus se perpetúa en un ciclo reservorio-mosquito-reservorio. Los periodos de incubación intrínseco y extrínseco son similares a lo previamente expuesto para el virus del dengue.</p>	<p>La transmisión se da principalmente mediante la picadura de mosquitos <i>Aedes</i> infectados, principalmente <i>Ae. aegypti</i> y <i>Ae. Albopictus</i>. Se ha constatado transmisión del virus entre humanos mediante trasplante de tejidos y órganos. Otra vía posible de transmisión es la vertical. La transmisión por transfusión y hemoderivados se considera posible, aunque no se han descrito casos (3,4).</p> <p>De forma similar al dengue, la persona infectada puede transmitir el virus al vector mientras dura la viremia, que suele comenzar poco antes del inicio de la fiebre y dura entre 4 y 7 días, máximo 12 (5,6)</p>  <p><i>Dinámica de la transmisión de enfermedades víricas transmitidas por Aedes (esquema tipo-aproximado para dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla). Fuente: Modificado de OPS¹ y CDC² (1)</i></p>

¹OPS: Organización Panamericana de la Salud; ²CDC: Center for Disease Control; ³ECDC: European Centre for Disease Control



2.2. Sospecha clínico-epidemiológica de chikungunya y contribución a la salud pública desde la consulta médica

[Ver punto 1.2](#)

2.3. Clínica del chikungunya

Tras un periodo de incubación de 3-7 días (rango 1-14 días) aparecen los principales síntomas de la infección. A diferencia del dengue y del zika, la mayoría de las infecciones (más del 75%) por virus de chikungunya (VCHIK) son sintomáticas (Tabla 2). Los síntomas principales son fiebre (con una duración generalmente de 3-5 días), afectación articular (que puede preceder a la fiebre) y un exantema pruriginoso. Se postula que la primoinfección por VCHIK confiere inmunidad duradera. Las manifestaciones clínicas del chikungunya se describen en el Cuadro 8.

La afectación articular suele ser bilateral y simétrica, siendo las articulaciones de las manos, muñecas y tobillos las más afectadas. Aunque el debut suele ser con afectación de una o dos articulaciones, con frecuencia, existe progresión con afectación de >10 articulaciones. La afectación del esqueleto axial puede ocurrir hasta en el 50% de los casos. El dolor asociado puede llegar a ser incapacitante.

La infección por VCHIK puede presentar las siguientes fases evolutivas de la enfermedad:

- **Fase aguda:** Los factores de riesgo para enfermedad grave son la edad superior a los 65 años y la presencia de comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular) y también en niños. La afectación neurológica ocurre en 1 de cada 1000 casos.
- **Fase subaguda:** La principal complicación, aunque se define como una fase evolutiva de la enfermedad, es el desarrollo de un estadio crónico por la ausencia de resolución de la sintomatología tras 3 meses desde el inicio de la infección. Puede durar desde algunos meses a varios años y los síntomas son muy parecidos a los de la fase aguda.
- **Fase crónica:** Las manifestaciones crónicas de la infección por virus de chikungunya suelen deberse a la persistencia de la afectación articular que ocurre hasta en un 75% de los pacientes. Los pacientes pueden tener enfermedad persistente o tener recaídas de la sintomatología tras una mejoría inicial. Los factores de riesgo para el desarrollo de las manifestaciones reumatológicas crónicas son la edad ≥ 45 años, la gravedad de la artritis aguda y la asociación con una osteoartritis previa. La duración de la sintomatología crónica puede llegar a superar los 6 meses.

Cuadro 8: Manifestaciones clínicas del virus de chikungunya.

Agudas	Persistentes
Principales síntomas: <ul style="list-style-type: none">• Fiebre• Afectación articular (artralgias y artritis inflamatoria)• Exantema pruriginoso Otras manifestaciones: <ul style="list-style-type: none">• Cefalea• Adenopatías periféricas• Conjuntivitis	Compromiso articular inflamatorio: <ul style="list-style-type: none">• Artritis• Artralgia inflamatoria Compromiso periarticular inflamatorio: <ul style="list-style-type: none">• Tenosinovitis• Tendinitis (con riesgo de rotura tendinosa)• Entesitis• Bursitis• Capsulitis



<ul style="list-style-type: none">• Úlceras orales <p>Chikungunya grave:</p> <ul style="list-style-type: none">• Insuficiencia respiratoria• Manifestaciones cardíacas (insuficiencia cardíaca, miocarditis, pericarditis, arritmias, infarto agudo de miocardio e inestabilidad hemodinámica)• Hepatitis aguda• Insuficiencia renal• Manifestaciones adrenales• Manifestaciones gastrointestinales• Hemorragias• Afectación neurológica (meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, mielitis, neuritis óptica, encefalomiелitis aguda diseminada)	<ul style="list-style-type: none">• Periostitis• Descompensación de artropatía degenerativa o traumática previa <p>Otras manifestaciones locorreregionales:</p> <ul style="list-style-type: none">• Artralgia mecánica• Rigidez• Reparación del dolor en área previamente afectadas• Edema de tejidos blandos (extremidades)• Síndrome de túnel carpiano• Neuropatía de fibras pequeñas• Trastornos vasculares periféricos (síndrome de Raynaud) <p>Manifestaciones sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none">• Fatiga crónica• Discromía cutánea y caída del cabello• Descompensación de enfermedades metabólicas o endocrinas• Descompensación de otras enfermedades crónicas• Ansiedad, síndrome depresivo, problemas de memoria y ralentización ideacional
---	---

Fuente: Elaboración propia a partir de French guidelines for the management of chikungunya (acute and persistent presentations). Med Mal Infect. Nov 2014.

2.4. Diagnóstico del chikungunya

2.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

[Ver punto 1.4.1](#)

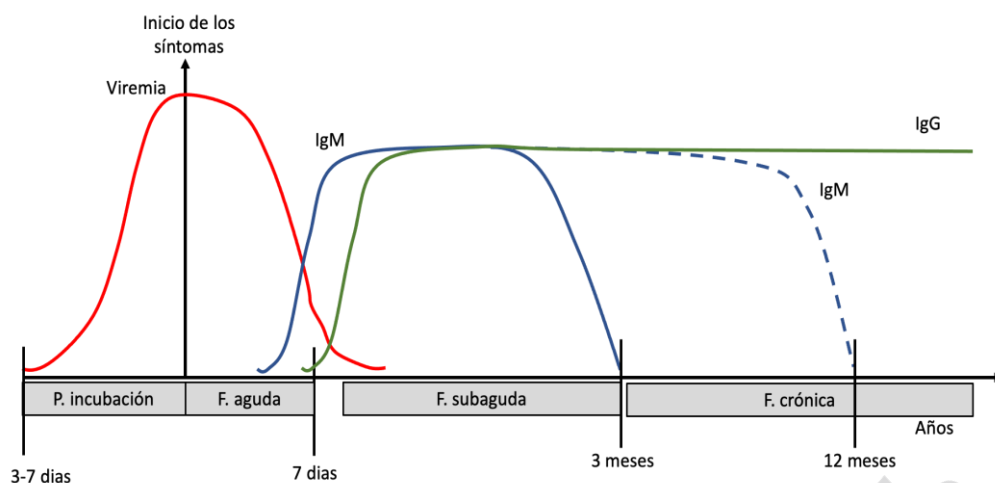
2.4.2. Diagnóstico de laboratorio de chikungunya

Pruebas diagnósticas y su utilidad

El diagnóstico de certeza de infección por VCHIK se realiza fundamentalmente mediante rt-PCR. Sin embargo, ante casos de diagnóstico directos negativos y alta sospecha clínica, es recomendable disponer de muestras de suero desde los primeros momentos. El diagnóstico serológico se basará en la conversión de IgM a IgG o en el aumento de los títulos de inmunoglobulinas específicas, por lo menos cuatro veces, en las dos semanas posteriores al inicio de los síntomas. Las pruebas más adecuadas, en función de la dinámica de los marcadores biológicos (Figura 4), se resumen en la Figura 5.



Figura 4: Dinámica de aparición y extinción de marcadores biológicos para el diagnóstico de infección por el virus de chikungunya.



Fuente: Elaboración propia

Figura 5: Pruebas indicadas según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.

Días desde el inicio de los síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8 a 15	>15	
Pruebas diagnósticas indicadas (muestras biológicas)	RT-PCR (suero/plasma/sangre total)							IgM (suero)		IgG (suero)

Fuente: Martínez Yodi et al (7).

Tipos de muestras

Suero y plasma son las muestras óptimas, pero se ha documentado también detección de virus en orina, saliva o en LCR en pacientes con alteraciones neurológicas, donde la carga viral puede ser más baja que en suero, pero más duradera en el tiempo.

2.5. Manejo ambulatorio del paciente con chikungunya

Los pacientes con infección por CHIKV serán tratados habitualmente de forma ambulatoria, con el principal objetivo de control del dolor y de la detección de complicaciones.

2.5.1. Pruebas complementarias

Laboratorio

- A fin de optimizar el tratamiento es conveniente descartar mediante serología la coinfección por otras arbovirosis, principalmente por VDEN.

Pruebas de imagen

- RX convencional: circunscribir su uso a casos con afectación articular mantenida y severa. Es de mayor utilidad en pacientes con artralgia persistente/crónica tras la infección, para detectar secuelas articulares.
 - Hallazgos: osteopenia periarticular en manos, osteoartritis, aumento de partes blandas y erosiones corticales.
- Ecografía musculoesquelética: de elección para valorar partes blandas en articulaciones sintomáticas, tanto en infección aguda como en valoración de secuelas.



- Hallazgos: tenosinovitis en manos y dedos, engrosamiento cápsula articular y sinovial de predominio en flexores de los dedos y engrosamiento del nervio mediano. El estudio Doppler muestra hiperemia sinovial de las articulaciones afectadas.
- Ecografía abdominal: realizar si molestias abdominales, puede apreciarse hepatomegalia, esplenomegalia o adenomegalias reactivas.

2.5.2. Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la fase aguda de la enfermedad, el tratamiento consiste en realizar terapia de soporte.

- Antitérmicos/Analgésicos: Si bien los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son el tratamiento de elección, la posibilidad de infección concurrente por DENV, hace aconsejable el uso de paracetamol, al menos hasta que ésta haya sido descartada. Limitar el uso de codeína como analgésico en menores de 12 años.
- Deberá valorarse el uso de medicación narcótica (mórficos o derivados) en aquellos pacientes que así lo requieran por la intensidad de la clínica.
- El uso de escalas numéricas o visuales del dolor puede ser de gran ayuda para establecer el correcto tratamiento, así como la evolución del paciente.
- Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos pueden reducir el dolor hasta 24 semanas de tratamiento, pero se desconoce el impacto residual a largo plazo después de suspenderlo.
- Descanso en cama. No hay actualmente, suficiente evidencia para recomendar métodos no farmacológicos como el ejercicio y la neuromodulación en las artralgias crónicas por chikungunya.

2.5.3. Seguimiento

En el caso de un brote epidémico se prevé un aumento del número de bajas laborales. El uso de escalas de dolor puede ayudar a gestionar su duración de forma eficaz.

Para proteger la salud de la colectividad, si lugar donde se ha diagnosticado un caso con viremia está en Escenario 2 (*Ae. albopictus* establecido), se recomendará al paciente protegerse frente a picaduras (cuadro 3) y se avisará de forma urgente a Salud Pública para la realización de actividades de control vectorial peridomiciliarias (Tabla 1).

2.5.4. Criterios de derivación urgente al hospital de referencia

- Fiebre persistente (>5 días) a fin de valorar otros diagnósticos o la posibilidad de complicaciones.
- Gestantes.
- Personas vulnerables como: los recién nacidos, personas mayores >65 años y las personas con comorbilidades, debido al riesgo de enfermedad más grave
- Grupos con riesgo elevado de deshidratación.
- Pacientes con dolor refractario a pesar de manejo analgésico correcto.
- Sospecha de sepsis: qSOFA ≥ 2

Los pacientes pediátricos podrán ser remitidos a consultas de Reumatología de forma preferente. En este ámbito, se derivaría de urgencias, solo si existe un deterioro del estado general, síntomas neurológicos agudos (convulsión febril) o descompensación de procesos agudos.



2.6. Manejo hospitalario del paciente con chikungunya

Los pacientes con criterios de gravedad, tal y como se describe el punto 2.5.4, se deberán manejar en un centro hospitalario.

2.6.1 Exploraciones complementarias

Además de la analítica básica sanguínea (hemograma, función renal, hepática e iones), se recomienda realizar pruebas de imagen en función de las manifestaciones clínicas (Cuadro 8)

Cuadro 8. Pruebas de imagen en función de las manifestaciones clínicas.

- Afectación articular: tiende a ser simétrica y poliarticular, con más frecuencia en manos y muñecas.
 - Radiografía convencional: circunscribir su uso a articulaciones sintomáticas con clínica persistente y severa. Es de mayor utilidad en pacientes con artralgia persistente/crónica tras la infección, para detectar secuelas articulares.
 - Hallazgos: osteopenia periarticular en manos, osteoartritis, aumento de partes blandas y erosiones corticales.
 - Ecografía: de elección para valorar partes blandas en articulaciones sintomáticas, tanto en infección aguda como en valoración de secuelas.
 - Hallazgos: tenosinovitis en manos y dedos, engrosamiento cápsula articular y sinovial de predominio en flexores de los dedos y engrosamiento del nervio mediano. El estudio Doppler muestra hiperemia sinovial de las articulaciones afectadas.
 - Resonancia magnética: sólo en casos de afectación grave y en articulaciones afectadas.
 - Hallazgos: tenosinovitis y derrame articular con engrosamiento cápsula articular e hipercaptación en articulaciones afectadas.
- Neurológicas:
 - TC craneal (contexto urgencias): si sospecha encefalitis, previo a punción lumbar. En 1/3 de pacientes puede encontrarse edema cerebral difuso.
 - Resonancia magnética craneal: la afectación cerebral conlleva hallazgos inespecíficos con lesiones puntiformes hiperintensas T2/Flair con restricción de la difusión en sustancia blanca de coronas radiatas, que puede tener captación de contraste. También se han descrito patrones de encefalitis temporal con afectación cortical, así como rombencefalitis con afectación por edema del tronco del encéfalo.
 - Resonancia magnética medular: en la columna se puede apreciar engrosamiento e hipercaptación de raíces intracanal así como aracnoiditis. En algunos pacientes se ha descrito mielitis por afectación de segmentos largos, con tendencia a localizar las lesiones hiperintensas T2 y STIR en astas anteriores.
- Manifestaciones digestivas: Ecografía: hepato o esplenomegalia o adenomegalias reactivas.
- Manifestaciones cardíacas: Ecocardiografía.

2.6.2 Tratamiento

No existe tratamiento antiviral específico frente al CHIKV. El tratamiento en la fase aguda (primeras 3 semanas) es principalmente de soporte (reposo relativo, fluidoterapia, analgesia). Inicialmente se puede utilizar paracetamol para el control del dolor y la fiebre. Si se ha excluido la infección por DENV se pueden utilizar también AINE para el control de los síntomas. En pacientes con síntomas persistentes o contraindicación para el uso de



antiinflamatorios, se puede valorar el uso de glucocorticoides y si los síntomas se vuelven crónicos (>3 meses) se valorará la necesidad de tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad según las recomendaciones de expertos.

2.6.3 Criterios de ingreso en UCI

Las principales indicaciones para el ingreso en UCI son:

- Síndrome de Guillain-Barré que curse con insuficiencia respiratoria.
- Afectación de pares craneales bajos que dificulten la deglución.
- Insuficiencia respiratoria, fallo renal agudo o hipotensión refractaria a volumen en el contexto de sepsis.

2.6.4 Criterios de alta

Debe de haberse producido una mejoría clínica, ausencia de signos de enfermedad y aceptación de hidratación oral. En cuanto a los parámetros de laboratorio, debe de haberse normalizado la función renal (incluyendo electrolitos) y hepática (incluyendo transaminasas).

2.6.5 Seguimiento al alta

El seguimiento de estos pacientes es importante para disminuir la carga crónica de enfermedad.

En la evaluación inicial y de seguimiento es recomendable valorar la actividad inflamatoria (despertar precoz, rigidez matutina, número de articulaciones dolorosas o inflamadas) y el impacto funcional que estos síntomas tienen, para orientar el tratamiento. Es importante hacer un seguimiento activo del estado psicológico y social del paciente a lo largo de los meses para descartar cuadros de depresión o ansiedad, problemas de memoria, que requieran un soporte adicional con tratamiento psicológico, farmacológico, asistencia social o adaptación laboral. Podría ser útil en el seguimiento de estos pacientes cuando el examen clínico no es suficiente, la realización de analíticas y pruebas de imagen que nos ayuden a ver el grado de afectación.

2.7 Manejo del chikungunya en embarazadas

No se han descrito malformaciones fetales en los hijos de madres infectadas por este virus, ni complicaciones obstétricas o maternas. Sin embargo, si la infección ocurre una semana antes o durante el parto, existe mayor riesgo de infección perinatal (hasta un 50%) e ingreso del recién nacido en una unidad de cuidados intensivos. Las complicaciones más graves son la meningoencefalitis, convulsiones, miocarditis e insuficiencia respiratoria.

Se considera gestante de riesgo y con criterios de estudio para infección por VCHIK (independientemente de si existe o no sintomatología):

- Toda gestante que haya viajado durante el embarazo a una zona transmisión activa de VCHIK.
- Toda mujer que haya viajado en las 8 semanas previas al embarazo a zonas con transmisión activa de VCHIK.

En la Tabla 5, se describen las complicaciones que pueden presentar las mujeres embarazadas y los neonatos con infección por VCHIK y su comparación con otras arbovirosis.



3. Zika

3.1. Transmisión del virus del Zika

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	VIRUS, CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Zika (VZK)</p>	<p>Hasta 2007 sólo se habían descrito casos esporádicos en algunos países de África y Asia, pero a partir de entonces se ha expandido por numerosos territorios de todos los continentes, excepto la Antártida. El 1 de febrero de 2016 la directora general de la OMS declaró que la agrupación de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos notificados en algunas zonas afectadas por el VZK constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional. En 2019 se describió por primera vez transmisión vectorial autóctona en Europa en Francia.</p>  <p>Riesgo de transmisión autóctona del virus Zika por países y territorios, noviembre 2019. Fuente: CDC</p> <p>En España es una enfermedad principalmente importada, cuya vigilancia se aprobó en 2016. Se han notificado algunos casos autóctonos que se infectaron por vía sexual, y ninguno transmitido por vector.</p>	<p>El VZK es un virus ARN de la familia <i>Flaviviridae</i>, género <i>Flavivirus</i>, al igual que el virus dengue. Existen dos linajes: el africano y el asiático. Este último ha sido el responsable de las epidemias en las islas del Pacífico y América.</p> <p>Existe en la naturaleza un ciclo selvático, en el que los primates no humanos actúan como reservorio, y otro ciclo urbano entre humanos y mosquitos.</p> <p>El ciclo es similar al descrito previamente para VDEN y VCHIK, con un período de incubación extrínseco, que dura 8-10 días aunque puede variar según la temperatura (5) y un período de incubación intrínseco, que dura de 3 a 12 días, máximo 15 días (8) y una viremia que suele comenzar poco antes del inicio de la fiebre y dura entre 4 y 7 días, máximo 12 (5,6).</p>	<p>Se transmite a humanos principalmente mediante picadura de mosquitos del género <i>Aedes</i> infectados. Además, se ha descrito transmisión por vía sexual y por transfusión sanguínea. También existe transmisión vertical (9–12). La transmisión a través de la lactancia materna no se ha demostrado.</p>  <p><i>Dinámica de la transmisión de enfermedades víricas transmitidas por Aedes (esquema tipo-aproximado para dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla). Fuente: Modificado de OPS¹ y CDC² (1)</i></p>

¹OPS: Organización Panamericana de la Salud; ²CDC: Center for Disease Control; ³ECDC: European Centre for Disease Control



3.2. Sospecha clínico-epidemiológica de zika y contribución a la salud pública desde la consulta médica

[Ver punto 1.2](#)

3.3. Clínica del zika

El periodo de incubación es típicamente de 3 a 12 días, las infecciones suelen tener un curso leve con resolución de síntomas en 2 a 7 días. Las infecciones sintomáticas ocurren en aproximadamente un 25% de los infectados. La primoinfección parece conferir inmunidad duradera y la enfermedad grave que precisa hospitalización es infrecuente con una letalidad baja. Los pacientes, en general presentan clínica consistente en: fiebre (37.8 a 38.5°C), exantema pruriginoso, artralgias, mialgias, y conjuntivitis. En algunos pacientes, se objetiva una recaída de síntomas sin haber tenido una re-exposición. Otros síntomas menos frecuentes son la diarrea, el edema facial, la uveítis, la hipoacusia transitoria y la afectación cardiaca (miocarditis/pericarditis).

Las embarazadas no son una población más susceptible de adquirir la infección del VZK (esto depende de su exposición a los vectores) ni la enfermedad se manifiesta de forma más virulenta durante la gestación. Pero es en el embarazo donde la enfermedad resulta más grave por su repercusión sobre el feto. Se estima que la transmisión materno-fetal de VZK ocurre en el 20% a 30% de las embarazadas infectadas. En el contexto de la transmisión vertical del VZK, se ha descrito el síndrome congénito por VZK que afecta principalmente al sistema nervioso central por el neurotropismo del virus ([ver punto 3.7](#)).

En población general, las complicaciones más frecuentes son las neurológicas. Hay en estos casos, un aumento de la incidencia del síndrome de Guillain-Barré asociado a la infección por virus Zika (VZK). Éste aparece tras 6 días (mediana) desde el inicio de los síntomas (rango: 2-23 días). Por este motivo es recomendable asegurar una valoración clínica (mialgias en extremidades, alteraciones de la sensibilidad, paresia o parálisis) en aquellos pacientes confirmados, hasta 3 semanas tras el diagnóstico. El tratamiento puede requerir cuidados intensivos con recambio plasmático e inmunoglobulinas intravenosas. Otras complicaciones neurológicas asociadas a esta infección son: la encefalitis, la mielitis transversa, la encefalomielitis, la meningoencefalitis, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, y las manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas.

3.4. Diagnóstico del zika

3.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

[Ver punto 1.4.1](#)

3.4.2. Diagnóstico de laboratorio del zika

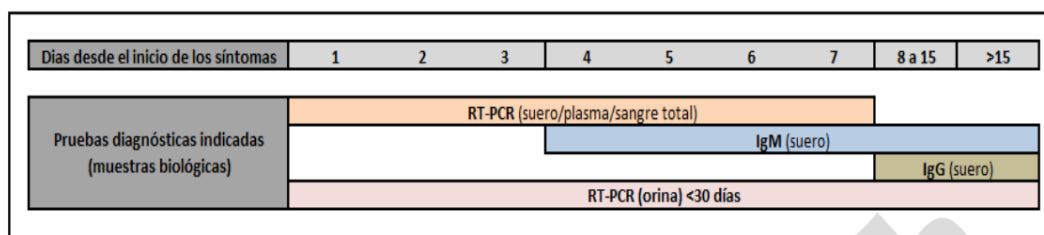
Pruebas diagnósticas y su utilidad

Los criterios diagnósticos para confirmación de infección por VZK son los métodos directos (cultivo viral en línea celular y detección del genoma viral) También son útiles algunos métodos indirectos como la seroconversión o el aumento de 4 veces del título de IgG frente a VZK en muestras pareadas en intervalo de 10 días. Se han evaluado la utilización de prueba rápidas basadas en detección de IgM con una sensibilidad y especificidad (>85%), con fines diagnósticos pero solo se considera caso probable si no está acompañada de estudio de neutralización viral.



Debido a la alta frecuencia de reactividad cruzada en las pruebas serológicas entre los diferentes miembros del género *Orthoflavivirus*, es necesario descartar la presencia de virus antigénicamente similares que circulen en el área geográfica de procedencia del paciente y causen una sintomatología similar, mediante búsqueda de anticuerpos frente a dichos virus. La técnica de la neutralización del crecimiento viral permite discernir qué virus ha producido la infección si se obtiene una diferencia en el título de anticuerpos entre virus antigénicamente relacionados de, al menos, cuatro veces.

Figura 6: Pruebas indicadas según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.



Fuente: Martínez Yodi et al (7).

Tipos de muestra

Las muestras más comúnmente utilizadas son suero, orina, saliva y LCR en pacientes con síntomas. La muestra de suero es siempre una muestra recomendada, pues si bien la viremia podría ser más corta o de menor carga vírica es una muestra útil para estudios serológicos. La muestra de orina es probablemente donde la carga vírica y el tiempo de excreción (y por tanto de resultado positivo por *rtPCR*) es mayor. Es recomendable intentar la detección por *rtPCR* en muestras pareadas de suero y orina. La muestra de saliva, al ser una muestra no invasiva, es recomendable para usarla en niños y recién nacidos (si bien no se ha demostrado la transmisión por esta vía). En semen, es posible detectar altas cargas virales y durante un tiempo entre 2-3 semanas desde el inicio de los síntomas.

3.5. Manejo ambulatorio del paciente con zika

Los casos sin complicaciones pueden tratarse a nivel ambulatorio.

3.5.1. Pruebas complementarias

Laboratorio

Descartar la coinfección por otras arbovirosis con pruebas serológicas y valorar diariamente el estado del paciente.

3.5.2. Tratamiento

No existe vacuna, ni un tratamiento específico para la enfermedad por lo que el tratamiento se basa en medidas de soporte. Para el tratamiento antitérmico/analgésico, es aconsejable el uso de paracetamol. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) deben evitarse hasta haber descartado la infección por dengue.

3.5.3. Seguimiento

Para proteger la salud de la colectividad, si lugar donde se ha diagnosticado un caso con viremia está en Escenario 2 (*Ae. albopictus* establecido), se recomendará al paciente protegerse frente a picaduras (cuadro 3) y se avisará de forma urgente a Salud Pública para la realización de actividades de control vectorial peridomiciliarias (Tabla 1).



Como medida de precaución y, de acuerdo a la evidencia disponible, se recomienda el uso de preservativo en las relaciones sexuales durante las 8 semanas posteriores al regreso de un viaje a zonas en las que exista transmisión activa de VZK (ya sea por transmisión endémica o por brote epidémico activo), en personas que no hayan tenido síntomas, y durante 6 meses, en los casos con clínica o diagnóstico confirmado por laboratorio. La aparición de hematospermia tiempo después de un viaje a una de estas zonas debe hacer sospechar la posibilidad de infección previa.

En caso de que se detecte que una mujer embarazada ha presentado síntomas compatibles con infección por VZK o si se conoce que ha residido en una de las zonas con transmisión activa de la infección, deberá referirse a la misma al servicio de obstetricia correspondiente para realizar la valoración recomendada.

3.5.4. Criterios de derivación urgente al hospital de referencia

La enfermedad suele ser de curso benigno, pero es recomendable detectar a los pacientes de riesgo. Se considerarán como tal a los pacientes que cumplan cualquiera de los siguientes criterios:

- Presencia de síntomas neurológicos, como síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Fisher, meningitis, encefalitis, mielitis y meningoencefalitis.
- Gestantes.
- Personas con afectación significativa del estado general, factores de riesgo o comorbilidades (edades extremas de la vida, obesidad, diabetes, hipertensión, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, enfermedades autoinmunes y enfermedades hemolíticas crónicas, como la drepanocitosis).
- Sospecha de sepsis: qSOFA ≥ 2 .

3.6. Manejo hospitalario del paciente con zika

Los pacientes descritos en el apartado 3.4.4 deberán manejarse en un centro hospitalario.

3.6.1. Exploraciones complementarias

- Análisis sanguínea que incluya: hemograma, bioquímica sérica y coagulación. En función de la situación del paciente, también: gasometría, lactato, etc.
- Hemocultivos, prueba rápida de malaria, frotis y gota gruesa, otros cultivos bacterianos y suero/plasma de archivo para completar estudios microbiológicos posteriores si fueran necesarios.
- Test de embarazo en mujeres que desconozcan su estado. En caso de serología positiva, derivar a consultas de alto riesgo de embarazo.
- Pruebas de imagen (según la situación del paciente): radiografía de tórax, ecografía abdominal. La Resonancia magnética craneal y medular es técnica de elección ante sospecha de afectación de SNC. La infección puede causar daño neuronal y desmielinización, y como complicaciones puede causar síndrome de Guillain-Barré, encefalitis, mielitis o encefalomyelitis aguda diseminada (*acute disseminated encephalomyelitis* ó ADEM). En el síndrome de Guillain-Barré se pueden apreciar captaciones en cono medular y raíces, sin evidencia de lesiones en el estudio medular sin contraste intravenoso. La encefalitis y mielitis, raras, pueden no dar alteraciones en la RM. No obstante, pueden manifestarse por la aparición de lesiones hiperintensas T2/Flair asimétricas y subcorticales, a veces con restricción de la difusión. También se



han descrito lesiones corticales en giros cingulado y frontal superior, tronco del encéfalo y pedúnculos cerebelosos medios.

3.6.2. Tratamiento

No existe tratamiento antiviral específico frente al VZK. El tratamiento en la fase aguda (primeras 3 semanas) es principalmente sintomático y de soporte (reposo relativo, adecuada hidratación, analgésicos, antihistamínicos). Si se ha excluido la infección por DENV, se pueden utilizar también AINE para el control de los síntomas.

La mujer gestante debe ser derivada a consultas de obstetricia y ginecología para seguimiento estrecho de la gestación.

3.6.3. Criterios de ingreso en UCI

Las principales indicaciones para el ingreso en UCI son:

- Síndrome de Guillain-Barré que curse con insuficiencia respiratoria.
- Afectación de pares craneales bajos que dificulten la deglución.
- Insuficiencia respiratoria, fallo renal agudo, alteración función hepática e hipotensión refractaria a la administración de volumen en el contexto de sepsis.

3.6.4. Criterios de alta

En cuanto a la clínica, debe de haberse producido una mejoría clínica, ausencia de signos de gravedad y aceptación de hidratación oral. En cuanto a los parámetros de laboratorio, debe de haberse normalizado la función renal (incluyendo electrolitos) y hepática (incluyendo transaminasas).

3.6.5. Seguimiento al alta

[Ver punto 3.5.3](#)

3.7. Manejo del zika en embarazadas

3.7.1. Sospecha

Se considera gestación con criterios de estudio de zika cuando:

- La gestante tiene o ha tenido sintomatología compatible con la enfermedad durante el embarazo y antecedente de residir o haber visitado áreas con transmisión conocida del VZIK en los 15 días anteriores a la aparición de los síntomas
- El feto tiene alteraciones compatibles, y la gestante tienen antecedente de residir o haber visitado áreas con transmisión conocida del VZIK durante la gestación.
- Contacto sexual durante el embarazo con un caso agudo (probable o confirmado) de enfermedad por VZIK.

3.7.2. Clínica

La infección por el VZK durante el embarazo puede causar complicaciones como muerte intrauterina, muerte prenatal o parto prematuro. La muerte fetal en útero ocurre en aproximadamente el 5-10% de las gestaciones con infección por VZK confirmado. En el neonato se ha descrito además de la microcefalia, convulsiones, malformaciones faciales, hipertonía, artrogriposis, anomalías oculares (anomalías maculares, hipoplasia del nervio óptico),



hipoacusia neurosensorial y cardiopatía congénita. Se estima que entre el 5% y el 15% de los bebés nacidos de mujeres infectadas por el VZK durante el embarazo presentan alguna complicación relacionada con éste. El mayor riesgo de secuelas graves se produce cuando la infección es contraída en el primer y segundo trimestres (por corresponderse con el periodo de organogénesis embrionaria), no obstante, también se pueden producir secuelas graves e infecciones en el tercer trimestre. La severidad de la sintomatología materna, la carga viral en la madre o la preexistencia de anticuerpos frente a dengue no parecen ser predictores de la afectación fetal.

La anomalía congénita más característica es la microcefalia fetal, definida como un perímetro cefálico menor del percentil 3 según las tablas de crecimiento estándar según sexo, edad y edad gestacional al nacer (Figura 7). Es más frecuente en las infecciones entre el primer y segundo trimestres. Estos niños pueden presentar discapacidades físicas e intelectuales. Se puede identificar por ecografía, aunque suele demorarse a finales del segundo o tercer trimestre porque requiere semanas para desarrollarse.

Otras anomalías que generalmente se diagnostican a nivel postnatal pueden ser: oculares (maculopatía pigmentaria, atrofia coriorretiniana circunscrita, anomalías del nervio óptico, microcórnea, microftalmia, cataratas, displasia retiniana, vasculatura fetal persistente, nistagmo y glaucoma), hipoacusia neurosensorial de gravedad y lateralidad variables, alteraciones neurológicas y posicionales (hiper/hipotonía, espasticidad, hiperreflexia, irritabilidad grave y convulsiones), y defectos cardíacos (comunicación interauricular o interventricular, conducto arterioso persistente).

Figura 7: Microcefalia



Fuente: <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/zika-syndrome-birth-defects.html>

Se ha descrito un cuadro característico, conocido como síndrome de zika congénito. Este consiste en la presencia de alguno de los siguientes hallazgos:

- Microcefalia: definida como la medida del perímetro craneal que se encuentra por debajo de dos o más desviaciones estándar de la media para la edad y el sexo o por debajo del percentil 3 según las tablas de crecimiento (Fenton para prematuros y OMS para recién nacidos a término).
- Anomalías de la neuroimagen: calcificaciones intracraneales, ventriculomegalia, aumento del líquido extraxial, alteraciones de la migración neuronal (polimicrogírias) reducción del volumen del parénquima cerebral, atrofia o malformación cortical,



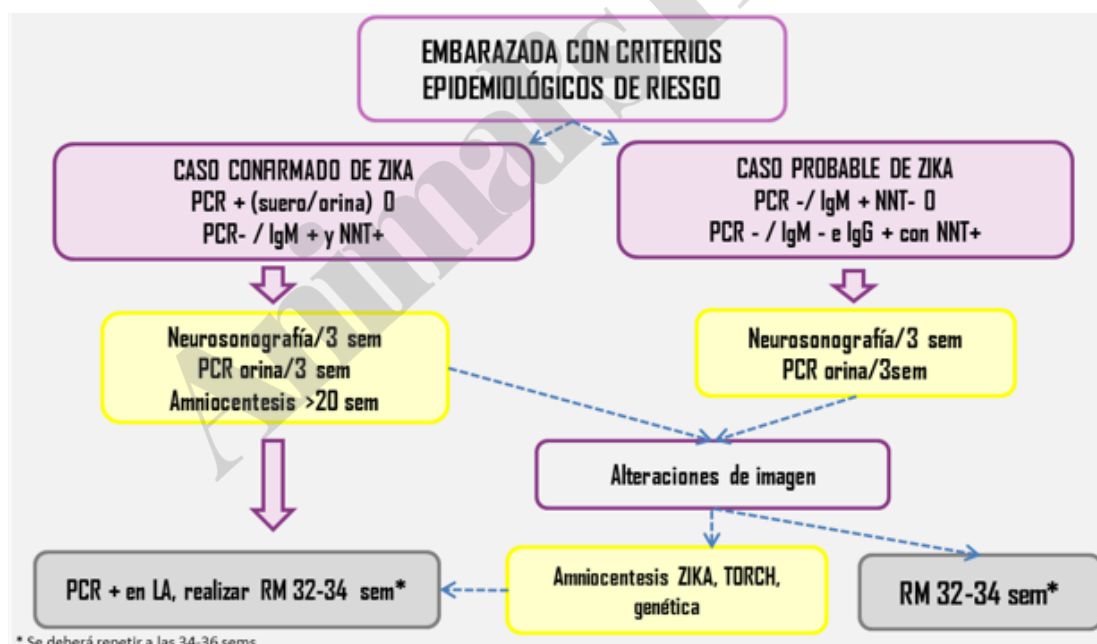
hipoplasia del cerebelo, o del vermis cerebeloso, retraso de la mielinización, hipoplasia del cuerpo calloso.

- Alteraciones neurológicas: hipertonía, hipotonía, espasticidad, hiperreflexia, irritabilidad severa y crisis. Fisiopatológicamente el virus afecta al progenitor neuronal produciendo muerte, y disrupción de la proliferación neuronal, de la migración y de la diferenciación. Algunos pacientes con infección confirmada o probable presentan fenotipo de secuencia de disrupción fetal, caracterizado por microcefalia severa, marcada desproporción craneofacial, prominencia del hueso occipital, alteración de la implantación del pelo, cuello corto, pliegue nuchal y craneal redundantes, retrognatia, contracturas y artrogriposis múltiples.
- Afectación ocular: hipoplasia del nervio óptico con atrofia retiniana, alteración pigmentaria, cataratas, microftalmia y calcificaciones oculares.
- Crecimiento intrauterino retrasado.
- Otros hallazgos: pies zambos, artrogriposis secundaria a daño neurológico de origen central.

3.7.3. Diagnóstico

Para realizar el diagnóstico se recomienda seguir el algoritmo descrito en la Figura 8.

Figura 8: Algoritmo de actuación para diagnóstico, seguimiento y manejo de la infección por virus zika en embarazadas.



* Se deberá repetir a las 34-36 sems.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; NNT: neutralización in vitro; LA: líquido amniótico

Fuente: Procedimiento de manejo de la infección por virus Zika durante el embarazo y recién nacidos. Actualización 2019. Ministerio de Sanidad, SEGO, SEIP, SENeo.

3.7.4. Pruebas complementarias

Pruebas de imagen en infección congénita

- Screening neonatal ecografía: en caso de infección, se recomienda repetir cada 3-4 semanas. El hallazgo más común es la microcefalia (-2 DS ajustada) aunque puede ser



normal. Colapso de huesos frontal y parietal, con protusión del occipital. Atrofia de parénquima, ventriculomegalia, quistes subependimarios, anomalías oculares, hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso, cerebelo y troncoencéfalo, que pueden estar acompañadas de otras anomalías del desarrollo cortical. Suelen aparecer calcificaciones juxtacorticales. Fuera del SNC, se pueden apreciar colobomas en globos oculares, hipercogenidad de asas, hepatoesplenomegalia con calcificaciones hepáticas y pie equinovaro.

- RM craneal (Rm fetal o RM craneal post parto): la RM prenatal puede mejorar la detección y caracterización de las lesiones del SNC, como la microcefalia, alteraciones cuerpo calloso y fosa posterior, o las anomalías del desarrollo cortical como la lisencefalia o paquigiria. Se recomienda realizar en período neonatal en caso de infección congénita conocida, por su capacidad para detectar lesiones que no fueran visibles intraútero, o para detectar complicaciones como la hidrocefalia tras el cierre de fontanelas o los trastornos de la mielinización.
- TC craneal (post parto): menor sensibilidad, pero más accesible, y puede ser suficiente en control de hidrocefalia. Se pueden identificar lesiones secuelas típicas como las calcificaciones juxtacorticales, microcefalia, atrofia o hidrocefalia.

3.7.5. Tratamiento y manejo clínico

Una vez contraída la infección durante el embarazo no hay tratamiento que evite o disminuya el riesgo de que se produzcan estas alteraciones. El tratamiento de la gestante sintomática es la hidratación, el reposo y los antitérmicos (paracetamol). No se debe adelantar el parto, a no ser que haya un riesgo materno o fetal, dejando llegar el embarazo hasta el término. Se permite la vía vaginal del parto y sólo se debe realizar una cesárea por riesgo obstétrico. Se debe enviar la placenta en fresco a anatomía patológica. Está permitida la lactancia materna.

Si la pareja sexual ha viajado a zonas endémica, se recomienda utilizar preservativo el resto de la gestación.

3.7.6. Seguimiento al alta

Algunos bebés con posible infección por el VZK durante el embarazo están aparentemente sanos al nacer, sin embargo, hasta un 14% pueden desarrollar problemas de salud a largo plazo como convulsiones, problemas de motilidad, dificultad para la deglución o retraso del desarrollo. El seguimiento y la evaluación de los niños nacidos con indicios de posible infección por el VZK durante el embarazo son esenciales para un diagnóstico y tratamiento precoz.

En el caso de mujeres lactantes, se recomienda continuar con la lactancia materna a pesar del diagnóstico de infección por VZK.


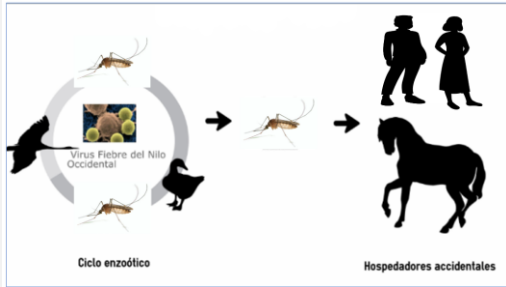
En la Tabla 5, se observan las diferencias en las complicaciones que pueden presentar las mujeres embarazadas y los neonatos, según la infección por arbovirus que padezcan.



MANEJO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR CULEX

4. Fiebre del Nilo Occidental

4.1. Transmisión del virus de la fiebre del Nilo Occidental

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	VIRUS, CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Fiebre del Nilo Occidental (FNO)</p>	<p>Se encuentra ampliamente distribuido por la mayor parte del mundo, afectando a África, Asia, Europa, gran parte de América y parte de Oceanía. Los sitios donde se producen los brotes se encuentran a lo largo de las principales rutas de las aves migratorias. Se considera una enfermedad emergente, endemo-epidémica en Europa, siendo Grecia, Italia, Rumanía y Hungría los países con mayor número de casos. Desde 2008 el linaje 2 se ha expandido y es el predominante en la mayor parte de Europa.</p> <p>Desde 2024 se conocen casos autóctonos producidos en España, fundamentalmente en la zona de las marismas del Guadalquivir y Badajoz. Desde 2010 se vigilan de forma pasiva y activa las aves y los caballos.</p>  <p><i>Municipios con casos acumulados en humanos y focos equinos y focos de aves durante las temporadas 2010-2022 en España. Fuente: elaboración propia con datos de vigilancia del MAPA y la RENAVE.</i></p>	<p>El VNO es un virus ARN perteneciente al género Flavivirus. Se han descrito diferentes linajes de VNO, siendo los linajes 1 y 2 los que afectan a humanos, caballos y aves. El linaje 1, está distribuido a nivel mundial mientras que el 2 se ha descrito principalmente en África y Europa (13–15).</p> <p>En las zonas endémicas, el VNO se mantiene en un ciclo zoonótico entre aves y mosquitos. Las aves actúan como reservorios del VNO, amplificándolo sin padecer la mayoría de las especies la enfermedad clínica, por lo que contribuyen a su mantenimiento y difusión de forma silente. Las aves migratorias pueden transportar al virus a largas distancias.</p> <p>Los mosquitos hembra infectadas pueden transmitir el VNO a través de la picadura tanto a humanos como a équidos, que son las especies de mamíferos más susceptibles a la enfermedad, se comportan como hospedadores accidentales u “hospedadores de fondo de saco”, puesto que la viremia es corta y de bajo nivel, insuficiente para que el virus se transmita de nuevo a los mosquitos.</p>	<p>El VNO es transmitido por algunas especies del género <i>Culex</i> que se alimentan de aves. Los mosquitos <i>Cx. pipiens</i> y <i>Cx. modestus</i>, vectores competentes de VNO, están ampliamente distribuidos en España y <i>Cx. perexiguus</i> en el suroeste peninsular.</p> <p>Existe posibilidad de transmisión transovárica por la que el virus pasa a los huevos, que pueden eclosionar en la siguiente temporada, cuando las condiciones de temperatura y humedad sean adecuadas. La transmisión de persona a persona se ha descrito, aunque se considera muy poco frecuente y solo puede ocurrir por transfusión o trasplante de órganos, por vía transplacentaria y por exposición accidental (autopsias, laboratorio) (16)</p>  <p><i>Ciclo de transmisión del Virus del Nilo occidental</i></p>

¹OPS: Organización Panamericana de la Salud; ²CDC: Center for Disease Control; ³ECDC: European Centre for Disease Control



4.2. Sospecha clínico-epidemiológica de fiebre del Nilo Occidental y contribución a la salud pública desde la consulta médica

El profesional sanitario orienta, habitualmente, su sospecha diagnóstica en función de la epidemiología de su entorno y, en base a ello, prescribe los tratamientos y cuidados que sean más adecuados para la salud del paciente. Otra dimensión del acto médico, más allá de la salud individual, es la contribución a la salud de la colectividad.

En los casos de fiebre del Nilo Occidental no es importante aconsejar la protección frente a picaduras por motivos de salud pública, ya que la viremia en las personas es muy corta. Sin embargo, es importante comunicarse con los profesionales de salud Pública, para poder realizar actuaciones en el entorno del caso, en el que puede haber una alta proporción de mosquitos infectados, reduciendo así la probabilidad de que otras personas puedan verse afectadas (Tabla 6). Del mismo modo, estos profesionales realizarán las comunicaciones pertinentes con las unidades de seguridad transfusional para realizar controles en las donaciones de sangre o sus componentes, y en los trasplantes de órganos, tejidos y células.

Tabla 6: Actividades de los profesionales sanitarios en relación a la sospecha diagnóstica de la fiebre del Nilo Occidental y la salud colectiva por escenarios.

ESCENARIO		Sospecha diagnóstica	Salud colectiva
0	VNO no detectado	Sospechar FNO personas con meningoencefalitis procedentes de: <ul style="list-style-type: none">- Zonas endémicas (otros países): casos importados.- Otros lugares de España con circulación del VNO: casos autóctonos.	En caso de positividad a FNO comunicar a Salud Pública* de forma: <ul style="list-style-type: none">- No urgente si es caso importado- Urgente si es caso autóctono: esta actuación servirá para que se puedan realizar de forma precoz <u>actuaciones de control vectorial</u> alrededor del caso y reducir de este modo las posibilidades de producirse un brote.
1	VNO en equinos, aves o mosquitos <i>Culex</i>	Igual que escenario 0 y, además: Reforzar la sospecha diagnóstica de los casos autóctonos en personas con meningoencefalitis sin historia de <u>viajes</u> en los que se descartan otras causas.	Igual que escenario 0.
2a	FNO en humanos (temporadas previas)		
2b	FNO en humanos (temporada actual)		



2c	Endemia	Igual que escenarios 0, 1a, 1b, 2a y 2b y, además: Reforzar la sospecha diagnóstica de los casos autóctonos en personas con meningoencefalitis sin historia de viajes.	Igual que escenario 0.
----	---------	---	------------------------

*Desde Atención Primaria, a Salud Pública de la Comunidad Autónoma. Desde el hospital, al Servicio de Medicina Preventiva.

4.3. Clínica de la fiebre del Nilo Occidental

La mayoría de las infecciones son asintomáticas (hasta el 80%). El periodo de incubación típico del VNO es de 2 a 14 días, pudiendo ser más prolongado en pacientes inmunodeprimidos. La inmunidad adquirida tras la infección protege de por vida en la mayoría de los casos y las reinfecciones, aunque se han descrito, son raras.

La clínica puede ser inespecífica e indistinguible de la que producen otros arbovirus. La sintomatología suele ser auto-limitada (3-10 días) e incluye fiebre, cefalea, mialgias y ocasionalmente un exantema difuso (25% de los pacientes). La presencia de exantema se ha correlacionado, de forma significativa, con una buena evolución.

Algunos pacientes desarrollan enfermedad neuroinvasiva (meningitis, encefalitis con síntomas extrapiramidales, parálisis flácida tipo Guillain Barré, o una afectación mixta) que suele aparecer entre los 8-14 días tras el inicio de la infección. Los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad neuroinvasiva son: la edad avanzada, el trasplante de órgano sólido, la diabetes mellitus, la hipertensión y otras patologías que producen inmunocompromiso. En pacientes pediátricos, estos factores de riesgo son: la enfermedad oncológica y las inmunodeficiencias primarias y secundarias. La encefalitis es más frecuente en los ancianos, mientras que la meningitis es más frecuente en los niños. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen la afectación de pares craneales, manifestaciones oculares (coriorretinitis, hemorragias retinianas, vitritis), la rabdomiólisis, hepatitis y pancreatitis, la miocarditis, la miositis y el fallo multiorgánico. En hasta un 40% de los pacientes se describen síntomas persistentes como la astenia, la pérdida de memoria, la cefalea o la debilidad generalizada (los síntomas persistentes se han registrado con más frecuencia en los pacientes que han tenido encefalitis o meningitis).

La mortalidad de la enfermedad neuroinvasiva asociada a la FNO es aproximadamente de un 10%. Los factores de riesgo asociados a mortalidad son la edad por encima de 55 años, el género masculino, la diabetes mellitus, el abuso de alcohol, la infección por VHC y la inmunosupresión, entre otros.



4.4. Diagnóstico de la fiebre del Nilo Occidental

4.4.1. Diagnóstico sindrómico de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

[Ver punto 1.4.1](#)

4.4.2. Diagnóstico de laboratorio de la fiebre del Nilo Occidental

Pruebas diagnósticas y su utilidad

En el caso de VNO y VUSU no existen pruebas rápidas validadas que puedan realizarse en un centro de Atención Primaria por lo que el diagnóstico requiere instalaciones más preparadas para el diagnóstico microbiológico. Tanto VNO como VUSU han sido detectados en España por lo que debe tenerse en cuenta la posibilidad de reactividades cruzadas entre ambos en casos autóctonos.

El diagnóstico directo de la enfermedad es complicado dado que la viremia que producen en el ser humano es breve y muy baja. Aproximadamente 70 a 80% de los casos de infección, el ARN viral ya no es detectable en suero en el momento del inicio de los síntomas. No obstante, aunque la oportunidad de detectar el genoma viral es menor que la de detectar anticuerpos, ofrece un diagnóstico de certeza. Debido a la baja eficacia del diagnóstico directo, la detección de anticuerpos IgM y/o IgG en suero y/o LCR del paciente con sospecha de infección constituye un pilar fundamental en el diagnóstico de la infección por VNO tanto en muestras en fase aguda como fase de recuperación. Se recomienda la toma de sueros pareados para demostrar seroconversión o aumento de 4 veces el título de anticuerpos IgG específicos. Con motivo del alto nivel de reactividad cruzada entre los flavivirus, son necesarias pruebas de neutralización para la confirmación de resultados positivos. Además, se ha descrito la persistencia de anticuerpos IgM durante periodos prolongados de tiempo (meses e incluso más de un año) por lo que la detección de IgM no siempre es indicativa de una infección reciente. Sin embargo, la detección de IgM en LCR es aceptada como prueba de que el virus ha accedido al sistema nervioso central y resulta ser una prueba de confirmación. La detección de anticuerpos en LCR y en suero debe realizarse en paralelo a las técnicas moleculares, teniendo en cuenta que muestras obtenidas en la fase aguda pueden resultar negativas para anticuerpos y viceversa. Debido a la escasez de pruebas comerciales específicas para VUSU tanto a nivel serológico como molecular, actualmente se utilizan pruebas de detección de anticuerpos contra VNO, seguida de pruebas de neutralización por reducción de placas, para detectar anticuerpos de VUSU aprovechando la alta relación entre ambos virus. La compleja interpretación de las pruebas serológicas puede implicar la necesidad de realización en laboratorios más especializados. En dichos laboratorios, además, se debería realizar la identificación del linaje en los casos autóctonos.

Tipos de muestra

La muestra clínica de elección para el diagnóstico es el suero y LCR (en pacientes con clínica sugestiva), ya que permite la posible detección tanto del genoma del virus como de anticuerpos contra el mismo. La viremia en LCR suele ser más corta, pero la carga viral más elevada que en el suero. Así mismo las muestras de orina son muestras de diagnóstico alternativas al suero, pues puede alcanzarse una carga viral más elevada y duradera en el tiempo. Es recomendable el estudio simultáneo de suero y orina. En el caso de enfermedad neuroinvasiva habría que añadir LCR.

Las muestras para detección molecular, para todos los arbovirus, deberán mantenerse congeladas a -80°C para preservar el ARN del virus, siempre que el diagnóstico molecular vaya



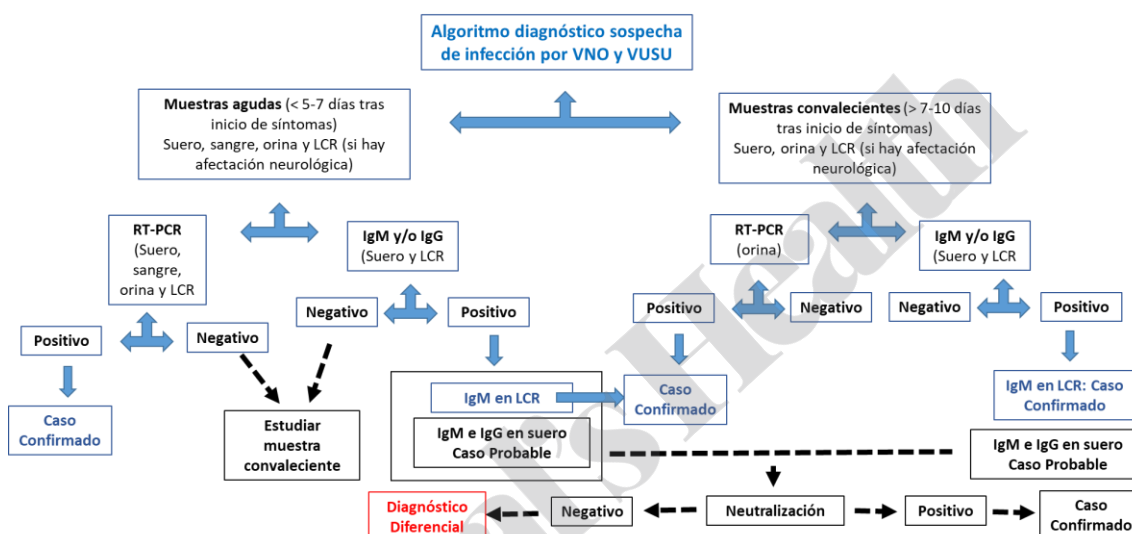
a demorarse en el tiempo, pero en el caso de estos virus es de especial relevancia por tener una viremia de bajo título.

Figura 9: Recomendaciones de pruebas diagnósticas directas e indirectas para VNO y VUSU en función de los días transcurridos desde el inicio de síntomas.

Días desde el inicio de los síntomas	1	2	3	4	5	6	7	8 a 15	>15	
Pruebas diagnósticas indicadas (muestras biológicas)	RT-PCR (suero/LCR/plasma/sangre total)									
	RT-PCR (orina)									
									IgM (suero)	
										IgG (suero)

Fuente: Martínez Yoldi et al

Figura 10: Algoritmo diagnóstico propuesto para VNO y VUSU.



Fuente: elaboración propia del grupo de trabajo

4.5. Manejo ambulatorio del paciente con fiebre del Nilo Occidental

4.5.1. Pruebas complementarias

Laboratorio

Se debe descartar mediante serología la coinfección por otras arbovirosis y valorar diariamente el estado del paciente.

4.5.2. Tratamiento

No hay una vacuna ni tratamientos antivirales específicos para la infección del VNO, por lo que el tratamiento se basa en terapia sintomática y de soporte:

- Antitérmicos / Analgésicos: Paracetamol (10mg/Kg/dosis) cada 6-8 horas, sin sobrepasar 3g/día en adultos, es el más adecuado para reducir la fiebre y aliviar algunos síntomas.

4.5.3. Criterios de derivación al hospital de referencia

Los siguientes factores de riesgo o comorbilidades se han relacionado con un aumento de la mortalidad:

- Desorientación, confusión, trastornos del habla, obnubilación
- Glasgow bajo



- Antecedentes de síncope
- Trastornos neuropsiquiátricos
- Hipertensión arterial
- Insuficiencia cardíaca
- Cardiopatía isquémica
- Neoplasias
- Hepatitis crónica
- Sospecha de sepsis: qSOFA ≥ 2

4.6. Manejo hospitalario del paciente con fiebre del Nilo Occidental

4.6.1. Exploraciones complementarias

- En los estudios de laboratorio convencional es frecuente la presencia de leucocitosis e hiponatremia.
- El estudio del líquido cefalorraquídeo muestra datos similares a los de otras encefalitis, con aumento moderado de leucocitos (de predominio mononuclear), discreto aumento de proteínas y glucorraquia normal.
- En el EEG (electroencefalograma) aparecen alteraciones inespecíficas de forma difusa y en la RMN (resonancia magnética nuclear) cerebral pueden observarse lesiones sobre todo en las estructuras profundas de la sustancia gris (tálamo y ganglios basales).
- Pruebas de imagen:
 - TC craneal (contexto urgencias): si sospecha encefalitis, previo a punción lumbar.
 - RM craneal: técnica de elección ante sospecha de encefalitis:
 - Lesiones por encefalitis con edema manifestadas por áreas de hiperintensidad T2/Flair de predominio en tronco (con especial afectación de *substantia nigra*), tálamos, ganglios basales, cerebelo, y en menor grado en sustancia blanca supratentorial de coronas radiatas y lóbulos temporales. El realce tras contraste es excepcional en forma de captaciones leptomeníngeas.
 - RM medular: ante sospecha clínica de mielitis/parálisis flácida periférica/Guillain Barré.
 - Hiperintensidad medular T2 y STIR por edema.
 - Engrosamiento o captación radicular intracanal.

Si otra sintomatología se recomiendan estudios dirigidos (ecocardiografía, ecografía abdominal...).

4.6.2. Tratamiento

La mayoría de las personas se recupera de la infección por VNO sin necesidad de tratamiento.

Hasta el momento, no existe tratamiento específico que haya demostrado eficacia para la infección por el VNO a pesar de que se han propuesto y utilizado distintas terapias como INF-alfa-2b, inmunoglobulinas IV enriquecida con anticuerpos contra el VNO o ribavirina entre otros, pudiendo considerarse en casos graves con evolución tórpida como terapias de uso compasivo.

Se empleará tratamiento sintomático y de soporte en función de los síntomas de presentación:

- Formas leves: antitérmicos, antieméticos, fluidoterapia etc.



- Formas graves (afectación SNC): monitorización del nivel de conciencia y signos de HTIC, protección de la vía aérea, anticomiciales (si crisis), soporte circulatorio, etc.

4.6.3. Criterios de ingreso en UCI

- Desarrollo de enfermedad neuroinvasiva con deterioro del nivel de conciencia que requiera soporte ventilatorio.
- Criterios de enfermedad neuroinvasiva: fiebre y al menos uno de los siguientes:
 - Alteración del estado mental (desorientación, somnolencia, estupor o coma).
 - Otros signos agudos de disfunción neurológica central o periférica (paresia, parálisis nerviosa, déficit sensorial, reflejos o movimientos anormales, convulsiones).
 - Pleocitosis en el LCR asociada con enfermedad compatible con meningitis (p. ej., cefalea, rigidez de nuca).

4.6.4. Criterios de alta

La persona hospitalizada por fiebre del Nilo Occidental o usutu podrá ser dada de alta cuando presente estabilidad clínica: apirexia, ausencia de signos y síntomas sugestivos de infección del sistema nervioso central y mejoría de los déficits funcionales.

4.6.5. Recomendaciones al alta

En el 30-60% de los supervivientes de enfermedad neuroinvasiva pueden persistir secuelas durante meses o por vida.

4.7. Manejo de la fiebre del Nilo Occidental en embarazadas

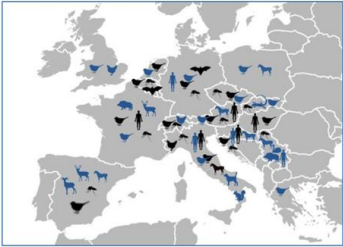
La mayoría de las gestantes son asintomáticas, pudiendo aparecer en alguna fiebre, malestar general, dolor de cabeza, parálisis facial o meningoencefalitis sin mostrar más gravedad que aquellas mujeres no gestantes.

Se ha descrito transmisión vertical de un 4%. Las manifestaciones fetales más frecuentes son de tipo neurológico como lisencefalia, atrofia cerebral o encefalitis, aunque se ha descrito algún caso de coartación de aorta con dudosa relación con la infección por el VNO. A nivel postnatal, la encefalitis, la meningitis, el exantema y la coriorretinitis son los síntomas más frecuentes descritos. En caso de una gestante de parto con sospecha diagnóstica de infección por VNO se deberá valorar la realización de una cesárea y el seguimiento estrecho del recién nacido.



5. Usutu

5.1. Transmisión del virus Usutu

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	VIRUS, CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Virus Usutu (VUSU)</p>	<p>El primer aislamiento del virus data de 1959 en Esuatini, cerca del río Usutu. Durante décadas la distribución del virus se consideró limitada a África. En 2001, se aisló por primera vez el virus en Europa en el contexto de un exceso de mortalidad en aves en Austria (17). Desde entonces, numerosas publicaciones han constatado la expansión del virus en aves, mosquitos y mamíferos en el continente (18).</p> <p>En España, hasta el momento se han publicado diferentes hallazgos en animales hospedadores y en mosquitos que apuntan a la existencia de una transmisión establecida en algunas áreas del territorio nacional.</p>  <p><i>Distribución geográfica de las detecciones del virus Usutu en Europa según el tipo de hospedador, hasta 2020. En negro los hospedadores en los que se ha confirmado la presencia del virus por detección directa (cultivo o amplificación de material genético) y en azul hospedadores en los que se ha detectado de manera indirecta (serología). Fuente: Modificada de Vilibic-Cavlek et al (18) y Höfle (19), Roiz (20) y Figuerola (21).</i></p>	<p>El VUSU pertenece a la familia <i>Flaviviridae</i>, género <i>Flavivirus</i> y se agrupa en el serocomplejo de la encefalitis japonesa junto al VNO y otros importantes en salud pública como el virus de la encefalitis japonesa, virus de la fiebre del valle de Murray y virus de San Luis. (22). Además, debido a las reacciones cruzadas en las pruebas de anticuerpos, el número de casos de VUSU en humanos puede subestimarse por confundirse con otros flavivirus.</p> <p>Es un arbovirus zoonótico cuya circulación en la naturaleza se establece a través de un ciclo en el que intervienen las aves como hospedadores habituales y amplificadores del virus y algunas especies de mosquitos del género <i>Culex</i> como vectores. (23). Los humanos y otros mamíferos (particularmente caballos), pueden actuar como hospedadores accidentales, susceptibles de sufrir la infección pero que no actúan como especies perpetuadoras del ciclo ya que presentan viremias insuficientes como para transmitir la infección.</p>	<p>La principal vía de transmisión al ser humano es a través de la picadura del mosquito vector. Aunque no se han detectado casos transmitidos por transfusión sanguínea o trasplante de órganos, sí se han comunicado detecciones en donantes sanos (24–27). La capacidad del virus de producir infección intrauterina y a través de la lactancia se ha demostrado en un modelo animal (28) y se ha descrito al menos un caso bien documentado de transmisión intrauterina en humanos en el que el recién nacido desarrolló coriorretinitis (29). Por ello, también es posible que VUSU pueda transmitirse por vía transplacentaria tal y como ocurre con otros flavivirus como Zika, dengue o VNO.</p>  <p><i>Ciclo de transmisión del virus de Usutu. En negro los hospedadores en los que se ha confirmado la presencia del virus por detección directa (cultivo o amplificación de material genético) y en azul hospedadores en los que se ha confirmado de manera indirecta (serología). Fuente: Vilibic-Cavlek et al. (18).</i></p>

¹OPS: Organización Panamericana de la Salud; ²CDC: Center for Disease Control; ³ECDC: European Centre for Disease Control



5.2. Sospecha clínico-epidemiológica del usutu y contribución a la salud pública desde la consulta médica

[Ver punto 4.2](#) (debido a la similitud de esta enfermedad con la FNO, las actuaciones son similares)

5.3. Clínica de usutu

El periodo de incubación y el espectro clínico de la infección por virus Usutu (VUSU) no están claramente definidos, puesto que se han descrito escasos casos en humanos.

Se estima un periodo de incubación de 2 a 14 días después de la picadura del mosquito infectado (basado en datos del VNO). Los estudios de seroprevalencia sugieren que la infección por VUSU es asintomática o se asocia con síntomas leves en la mayoría de los casos comunicados, habiéndose detectado el virus en suero de donantes de sangre sanos. Se desconoce también la tasa de infecciones sintomáticas frente a las asintomáticas.

Los síntomas descritos asociados a la infección son fiebre, con o sin exantema, e ictericia. Aunque se ha descrito la infección congénita en modelos animales, actualmente no existen datos de transmisión vertical en humanos. La infección por VUSU también parece capaz de causar enfermedad neurológica, habiéndose notificado casos de meningitis, encefalitis y polineuritis. Dado el número limitado de informes de casos, aún se desconocen los posibles síndromes clínicos, la morbilidad y la mortalidad potencial de la enfermedad por VUSU.

5.4. Diagnóstico del usutu

5.4.1. Diagnóstico sintromico

[Ver punto 1.4.1.](#)

5.4.2. Diagnóstico de laboratorio

[Ver punto 4.4.2](#) (similar a VNO)

5.5. Manejo ambulatorio del paciente con usutu

5.5.1. Tratamiento

De forma similar a la enfermedad por VNO, no existen tratamientos antivirales humanos probados para la enfermedad del VUSU en este momento, aunque el *favipiravir* (un inhibidor de la ARN polimerasa viral) ha demostrado cierta eficacia en ratones.

El tratamiento actual es en gran medida de apoyo y puede incluir:

- Líquidos intravenosos
- Antipiréticos
- Antieméticos: Metoclopramida 10mg/8horas en adultos iv/vo ondansetron dosis pediátrica control del dolor y/u observación clínica.

5.5.2. Seguimiento al alta

Al igual que en la fiebre del Nilo Occidental, el seguimiento debe ir dirigido a identificar posibles complicaciones principalmente enfermedad neuroinvasiva: nivel de conciencia reducido, que



puede estar asociado con convulsiones, una parálisis flácida que asemeja a la de la poliomielitis y trastornos del movimiento parkinsoniano.

5.5.3. Criterios de derivación al hospital de referencia

Deberán ser derivados a atención hospitalaria las personas con clínica compatible con afectación del sistema nervioso central: cefalea, fiebre, rigidez de nuca, temblor de manos o hiperreflexia.

5.6. Manejo hospitalario del paciente con usutu

5.6.1. Exploraciones complementarias

No existen hallazgos específicos en las pruebas complementarias, siendo superponibles a las de otras arbovirosis que pueden desarrollar enfermedad neuroinvasiva (ver apartado exploraciones complementarias VNO).

5.6.2. Tratamiento

Al igual que para la infección por otros arbovirus, no existe un tratamiento específico. Favipiravir, un inhibidor de la ARN polimerasa viral, ha demostrado su eficacia en ratones.

Se empleará tratamiento sintomático y de soporte en función de los síntomas de presentación:

- Formas leves: antitérmicos, antieméticos, fluidoterapia, etc.
- Formas graves (afectación SNC): monitorización del nivel de conciencia y signos de HTIC, protección de la vía aérea, anticomociales (si crisis), soporte circulatorio, etc.

5.6.3. Criterios de ingreso en UCI

Desarrollo de enfermedad neuroinvasiva con disfunción neurológica central o periférica que requiera soporte ventilatorio.

Criterios de enfermedad neuroinvasiva: fiebre y al menos uno de los siguientes:

- Alteración del estado mental (desorientación, somnolencia, estupor o coma).
- Otros signos agudos de disfunción neurológica central o periférica (paresia, parálisis nerviosa, déficit sensorial, reflejos o movimientos anormales, convulsiones).
- Pleocitosis en el LCR asociada con enfermedad compatible con meningitis (p. ej., cefalea, rigidez de nuca).

5.6.4. Criterios alta

[Ver punto 4.6.4](#) (similar a la FNO).

5.7. Manejo del usutu en embarazadas

Hay poca información respecto al VUSU y el embarazo. Parece razonable pensar que debido a la similitud de este virus con el VZK o el VNO, el daño en el feto durante la gestación puede estar también presente.



MANEJO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS

6. Enfermedades transmitidas por garrapatas en España

El abordaje de las enfermedades ocasionadas por patógenos transmitidos por garrapatas, comúnmente denominadas enfermedades transmitidas por garrapatas (ETG), resulta complejo por la gran variedad de agentes, principalmente microorganismos, capaces de producirlas, la diversidad de especies de garrapatas competentes que pueden ser transmisoras en sus diferentes formas evolutivas, la diversidad de sus ciclos biológicos y la participación de hospedadores y/o reservorios con sus propias dinámicas.

La tercera parte del Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores, en adelante el Plan o Plan Vectores, se ha estructurado en grupos de enfermedades en función a unas consideraciones previas. En primer lugar, se centra en las enfermedades consideradas emergentes, cuya presencia ha sido detectada hace relativamente poco tiempo, por su distribución desigual, por su tendencia creciente y/o por su gravedad; a continuación, se abordan enfermedades que podemos considerar endémicas en nuestro medio; y por último, se incluyen algunas enfermedades que se consideran como no presentes, pero potencialmente emergentes.

Las principales especies de garrapatas vectores de enfermedades en España, su distribución geográfica o hábitat preferente, periodo de mayor actividad, hospedadores principales, patógenos que pueden transmitir y las respectivas enfermedades, se recogen a continuación, en la Tabla 7. La información detallada de cada una de las especies de garrapatas y su potencial como vectores, así como las medidas de prevención y de protección individual (incluidos los biocidas autorizados) para evitar su picadura, se exponen de forma pormenorizada en el Manual de Técnicas de Gestión Integrada del Vector, anexo al Plan. En la Tabla 8, se resumen algunas características epidemiológicas de las principales enfermedades infecciosas transmitidas por garrapatas en España, las consideradas emergentes, las endémicas y las que presentan una potencial emergencia, el patógeno asociado a las mismas, su distribución mundial y la frecuencia de la enfermedad en España, así como la garrapata que lo puede transmitir y otras formas de transmisión.



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Tabla 7. Principales especies de garrapatas vectoras de enfermedades en España, distribución geográfica aproximada, periodo de mayor actividad, hospedadores principales, patógenos que pueden transmitir y principales enfermedades relacionadas, emergentes (en azul), endémicas (rosa) y con potencial de emergencia (amarillo).

Garrapata. Género y especie ^a	Distribución en España	Periodo de mayor actividad vectorial	Hospedadores principales	Patógenos que puede transmitir ^b	Enfermedad ^c
<i>Hyalomma lusitanicum</i>	Predominio en zonas áridas, marismas y matorrales, en todo el país.	Mayo – octubre (actividad comienza a principios de primavera)	Pequeños lagomorfos y roedores (estadios inmaduros). Ungulados silvestres y domésticos (formas adultas).	VFHCC	Fiebre hemorrágica Crimea-Congo ^c
<i>Hyalomma marginatum</i> ^a				<i>R. sibirica mongolitimonae</i>	FEM-like (Linfangitis asociada a rickettsiosis) ^c
<i>Ixodes ricinus</i> ^a	Bosques de hoja caduca y bosques mixtos, con un microclima húmedo, en zonas montañosas del país (principalmente del norte)	Primavera y otoño (pero en algunas zonas puede estar activa todo el año)	Se considera una especie generalista que puede parasitar a un amplio abanico de roedores, aves, insectívoros, ungulados y carnívoros. En ocasiones, también reptiles.	<i>B. burgdorferi</i> sensu lato	Borreliosis de Lyme ^c
				<i>B. miyamotoi</i>	Fiebre recurrente transmitida por garrapatas ^c
				<i>R. monacensis</i>	FEM-like ^c
				<i>R. helvetica</i>	FEM-like ^c
				<i>A. phagocytophilum</i>	Anaplasmosis
				<i>N. mikurensis</i>	Neoehrlichiosis
				<i>Ba. divergens</i>	Babesiosis
				<i>F. tularensis</i>	Tularemia ^c
	VEFTG (No en España)	Encefalitis transmitida por garrapatas ^c			
Grupo <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	En todo el país, predominio en áreas cálidas	Verano (pero actividad todo el año)	Carnívoros, principalmente perros. <i>Rhipicephalus pusillus</i> en conejos	<i>R. conorii</i> <i>R. massiliae</i> <i>R. sibirica mongolitimonae</i>	Fiebre botonosa o exantemática mediterránea (FEM) ^c y FEM-like (LAR) ^c
<i>Dermacentor marginatus</i> ^a	Zonas relativamente secas y cálidas, excepto en parte de la Cornisa Cantábrica (similar a <i>H. lusitanicum</i>)	Adultos activos entre otoño y primavera	Ungulados domésticos y silvestres y roedores.	<i>R. raoultii</i> <i>R. slovacae</i> <i>R. rioja</i>	DEBONEL/TIBOLA
<i>Dermacentor reticulatus</i>	Zonas templadas del norte	Octubre – mayo	Carnívoros, ungulados y roedores.		
<i>Ornithodoros erraticus</i>	Toda España, sobre todo en el suroeste en zonas áridas	Todo el año	Pequeños mamíferos	<i>B. hispanica</i>	Fiebre recurrente transmitida por garrapatas ^c

^a Especies de garrapatas con mayor "antropofilia" o que con mayor frecuencia pican a personas.

^b Patógenos: VFHCC: virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; *R.*: *Rickettsia*; *B.*: *Borrelia*; *A.*: Anaplasma; *N.*: *Neoehrlichia*; *Ba.*: *Babesia*; *F.*: *Francisella*; VEFTG: virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas.

^c Enfermedad sujeta a vigilancia (enfermedad de declaración obligatoria, EDO) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE);



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Tabla 8: Principales enfermedades infecciosas transmitidas por garrapatas en España [emergentes (en azul), endémicas (rosa) y con potencial de emergencia (amarillo)], el patógeno asociado, distribución mundial y frecuencia de la enfermedad, así como la garrapata que lo puede transmitir y otras formas de transmisión si las hubiere.

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión
Fiebre hemorrágica Crimea-Congo ^a	VFHCC	África, Asia, Oriente Medio y Federación Rusa, Turquía, los Balcanes, Grecia y España. En Europa se considera emergente. En España: Casos esporádicos. 2013-2025: 20 casos (6 fallecidos), 19 por picadura de garrapata (30-32).	<i>Hyalomma</i> spp. Persona – persona Animal infectado – persona (en mataderos)
Fiebre botonosa o exantemática mediterránea (FEM) ^a	<i>R. conorii</i> subespecie <i>conorii</i>	Endémica en zonas de África, Asia, Oriente Medio y regiones mediterráneas del sur de Europa. España: Evolución ascendente, máximo en 2018 (TI 0,7). 2023: 192 casos, TI 0,4 (33).	<i>Rh. sanguineus</i>
FEM-like ^a	<i>R. monacensis</i>	Europa, Asia y América. Muy poco frecuente	<i>I. ricinus</i>
	<i>R. helvetica</i>	Asia central y Europa. Muy poco frecuente	<i>I. ricinus</i>
	<i>R. sibirica mongolitimonae</i> (Linfangitis asociada a rickettsiosis)	África y sur de Europa, incluido España. Poco frecuente	<i>Rh. sanguineus</i> sensu lato (<i>Rh. pusillus</i>) <i>H. marginatum</i>
	<i>R. massiliae</i>	América y países mediterráneos Muy poco frecuente (34).	<i>Rh. Sanguineus</i> sensu estricto y <i>Rh. bursa</i>
DEBONEL/TIBOLA	<i>R. aeschlimannii</i>	Emergente en África y países mediterráneos. Muy poco frecuente (34).	<i>H. marginatum</i>
	<i>R. rioja</i> <i>R. slovacica</i> <i>R. raoultii</i>	Europa, incluido España. Relativamente frecuente. Incidencia en aumento (35)	<i>D. marginatus</i> <i>D. reticulatus</i>
Borreliosis de Lyme ^a	<i>B. burgdorferi</i> sensu lato	Norteamérica y Europa, incluida España (mayor incidencia en la mitad norte peninsular). España: 2005-2019, tasa media en hospitalizados 0,3 (36-39)	<i>I. ricinus</i>
Fiebre recurrente transmitida por garrapatas ^a	<i>B. hispanica</i>	América, África, Asia y en países mediterráneos de Europa, sobre todo en la península Ibérica. 2016-2022, media de 11 casos anuales (40).	<i>O. erraticus</i>
	<i>B. miyamotoi</i>	Patógeno emergente en Europa. En España: presente en garrapatas; no se han descrito casos humanos (41)	<i>I. ricinus</i>
Anaplasmosis	<i>A. phagocytophilum</i>	Distribución mundial. Poco frecuente (42)	<i>I. ricinus</i>
Neoehrlichiosis	<i>N. mikurensis</i>	Asia y Europa. Poco frecuente (clínica en inmunodeprimidos)(43,44)	<i>I. ricinus</i>
Babesiosis	<i>Ba. divergens</i> <i>Ba. microtii</i> , <i>Ba. venatorum</i> (raras en Europa)	Estados Unidos, Europa y Asia. Poco frecuente (clínica en inmunodeprimidos) (45).	<i>I. ricinus</i>
Tularemia ^a	<i>F. tularensis</i>	Varios países del hemisferio norte. Endémica en el norte y centro de Europa. En España: mayoritariamente en Castilla y León, con brotes importantes en 2007 (493 casos) y 2019 (187 casos, 90 confirmados), no por picadura de garrapata (46).	Contacto con animales infectados, ingesta de carne o agua contaminada, inhalación. Raro por <i>Dermacentor</i> spp., <i>I. ricinus</i>
Fiebre Q ^a	<i>C. burnetii</i>	Distribución mundial. España: Tendencia ascendente (240 casos en 2021, 544 en 2024) (47). Frecuente como brotes. Descrito un caso por picadura de garrapata (48)	Inhalación y contacto con animales infectados. Raro por <i>Dermacentor</i> spp., <i>H. lusitanicum</i>
Encefalitis transmitida por garrapatas ^a	VEFTG	Asia, Europa central y del norte. En España: virus no detectado en garrapatas, ni descritos casos humanos autóctonos. Casos importados esporádicos (49,50).	<i>I. ricinus</i> Consumo de leche

^a Enfermedad sujeta a vigilancia (Enfermedad de declaración obligatoria, EDO) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE); ^b Patógenos: VFHCC: virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; *R.*: *Rickettsia*; *B.*: *Borrelia*; *A.*: *Anaplasma*; *N.*: *Neoehrlichia*; *Ba.*: *Babesia*; *F.*: *Francisella*; *C.*: *Coxiella*; VEFTG: virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas; ^c Garrapatas: *Rh.*: *Rhipicephalus*, *I.*: *Ixodes*; *H.*: *Hyalomma*; *D.*: *Dermacentor*; *O.*: *Ornithodoros*. TI: Tasa de incidencia (nº de casos por 100.000 habitantes)



6.1. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios

El conocimiento de la epidemiología de la enfermedad y la correcta extracción y la identificación temprana de la garrapata pueden ser de gran utilidad para guiar las actuaciones en los servicios sanitarios. Los mensajes de prevención frente a nuevas picaduras desde la consulta son un elemento clave para su posterior diseminación en la comunidad.

Más allá de las consultas, los y las profesionales asistenciales de atención primaria (AP) y atención hospitalaria (AH) tienen un papel fundamental en las actuaciones de salud pública necesarias para el control de las enfermedades. La comunicación adecuada con los responsables de salud pública de la Comunidad autónoma o del hospital (normalmente los servicios de medicina preventiva) es un elemento clave para que todos los agentes implicados en la respuesta puedan actuar en un tiempo útil. La información proporcionada desde los servicios sanitarios será de gran importancia para poder orientar los estudios epidemiológicos y de control vectorial. Además, la comunicación de los casos confirmados y probables de las enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica, anteriormente denominadas enfermedades de declaración obligatoria -EDO-, a los sistemas de vigilancia de la comunidad autónoma, es una contribución fundamental para poder conocer la magnitud de la incidencia de estas enfermedades en nuestro país.

6.1.1. Consideraciones en la epidemiología de las ETG para guiar las actuaciones iniciales y recomendaciones en medidas de prevención

Para orientar la sospecha diagnóstica y el manejo adecuado se debe considerar la información epidemiológica que aporta la persona, sobre todo en cuanto a actividades profesionales o de ocio, el entorno donde han sido realizadas, contacto con animales e incidencias particulares que puedan ser relevantes según la enfermedad de sospecha. Tienen mayor riesgo de exposición las personas que realizan actividades al aire libre (agricultores, agentes forestales, excursionistas, soldados) o en contacto con animales (ganaderos, veterinarios, cardadores de lana, trabajadores encargados del sacrificio y desollado de los animales, cazadores).

La estacionalidad es otra característica importante en la sospecha epidemiológica, y habrá que tener en cuenta si la posible exposición a garrapatas ha tenido lugar en el periodo de mayor actividad de estas (ver en la Tabla 7), siendo las temporadas más secas y templadas las de mayor probabilidad de picaduras en la mayoría de las especies de garrapatas presentes en España, excepto en *Dermacentor* spp., además de aumentar la exposición de las personas por realizar más actividades al aire libre en esos periodos.

Es importante preguntar por el posible antecedente de picadura de garrapata o su hallazgo entre la ropa o enseres tras una actividad al aire libre, y tratar de buscar el lugar de la picadura, también porque la identificación de género y especie de la garrapata, en caso de conservarla, puede orientar la sospecha diagnóstica. No obstante, la ausencia de esta circunstancia no excluye la posibilidad de una ETG, ya que la picadura puede pasar desapercibida, y las larvas y ninfas suelen ser poco visibles (Figura 11). Además, hay que considerar los periodos de incubación habituales, según la enfermedad de sospecha y la fuente de exposición.



Figura 11. Estadios vitales de *Hyalomma lusitanicum* (A); diferentes estadios de especies de garrapatas con interés en salud humana en España (B); imagen ampliada de ninfa de *Ixodes ricinus* adherida (C)



Fuentes: Imagen A, por cortesía de Andrea Herrera (Universidad Complutense de Madrid); imágenes B y C, cortesía del CRETAV (Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores).

NOTA: Las imágenes son solo indicativas. Los tamaños pueden variar entre 0,5 y 15 mm, según la especie de garrapata.

Extracción segura de una garrapata adherida e identificación a nivel de género o especie

En caso de encontrar una garrapata en la persona con sospecha de una ETG, se debe retirar como se indica en el Anexo: [Extracción segura de una garrapata adherida](#)), actuación que puede contribuir a la reducción de la probabilidad de transmisión. Tras la extracción, la identificación del vector a nivel de género puede dar una buena orientación diagnóstica, a la vez que contribuye con la vigilancia entomológica desde la consulta, pudiendo recurrir a herramientas de identificación mediante fotografías (ej. Garrapata Alert o Paparra Alert) y/o, si existe la posibilidad, al envío de los ejemplares para su identificación en género y especie, tanto morfológica, como, en ocasiones, genética, e incluso mediante espectrometría de masas (51), a la vez que podría posibilitar la detección de posibles patógenos presentes en el vector (Ver apartado: [Toma y envío de muestra de la garrapata](#)). Si se retira la garrapata antes de la aparición de signos o síntomas de una ETG, es decir, durante el periodo de incubación, la conservación de la garrapata en el frigorífico (4°C) puede resultar de utilidad para el caso que se quiera hacer una determinación posterior de patógenos dentro del vector.

Medidas de prevención de picadura de garrapatas

Para prevenir las ETG, la principal medida es, lógicamente, evitar la picadura de estos vectores. Hay que recomendar tomar precauciones para la realización de actividades al aire libre en lugares con alta probabilidad de presencia de garrapatas, como son las zonas de vegetación alta y densa, humedad elevada, presencia de animales silvestres o domésticos (ganado o perros y gatos sin desparasitar), en periodos del año de clima templado. En estas zonas se recomienda usar ropa clara (que permite una mejor visualización de las garrapatas), manga y pantalón largo, calcetín cubriendo pantalón y bota, usar repelentes según las instrucciones del fabricante, y evitar sentarse en el suelo en zonas con vegetación o salirse de los caminos marcados. Los repelentes son útiles y algunos se pueden usar no sólo en la piel sino también en la ropa (ver en el [Manual de Gestión Integrada del vector](#), Anexo 2: *Biocidas autorizados y otras medidas de protección individual*, o en la [parte tercera del Plan Vectores](#), Anexo: *Medidas de protección individual frente a garrapatas*). Después de una estancia en una zona con garrapatas, se debe revisar la ropa y la piel (partes del cuerpo expuestas y zonas donde las garrapatas tienen mayor afinidad como cuello, ingles, axilas y detrás de las rodillas), ducharse y lavar las prendas en agua muy caliente.



6.1.2. Notificación de ETG objeto de vigilancia epidemiológica

La mayoría de las ETG se encuentran incluidas en el listado de **Enfermedades Transmisibles objeto de vigilancia epidemiológica**. La contribución por parte de los profesionales del sistema asistencial en la vigilancia revierte en beneficio de toda la comunidad científica y de la salud de la población general.

De conformidad con lo previsto en el artículo 12 del Real Decreto 568/2024, de 18 de junio (en adelante, RD de VSP de 2024), por el que se crea la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública (52), todas las administraciones públicas, instituciones y organismos del sector público, así como las personas físicas y jurídicas del sector público y privado proporcionarán de forma obligatoria a las comunidades Autónomas y ciudades con Estatuto de Autonomía la información epidemiológica de estas enfermedades para su notificación. Deberán asimismo comunicar de forma urgente la información relevante y disponible sobre las enfermedades objeto de vigilancia que cumplan los criterios de comunicación urgente incluidos en el artículo 23 del RD de VSP de 2024.

Las ETG objeto de vigilancia son la fiebre hemorrágica Crimea-Congo, fiebre botonosa o exantemática mediterránea (FEM) y síndromes similares a FEM o FEM-like, borreliosis de Lyme (b. de Lyme), fiebre recurrente transmitida por garrapatas, tularemia, fiebre Q y encefalitis transmitida por garrapatas (Ver Tabla 8 y [Anexo 4](#)). Así, ante el diagnóstico probable o confirmado de algunas de ellas, los profesionales de atención primaria y atención extrahospitalaria deben notificar los casos de forma individual a los servicios de epidemiología locales, en la forma prevista por la comunidad autónoma, y en el hospital a través de los servicios de Medicina Preventiva. La notificación resulta más adecuada si se incluye la información conforme a las encuestas epidemiológicas de acuerdo con los protocolos vigentes (Ver [Protocolos para la vigilancia de enfermedades transmisibles - RENAVE](#)).

Ante un caso con sospecha o confirmación de fiebre hemorrágica Crimea-Congo (FHCC), o de encefalitis transmitida por garrapatas (EFTG) adquirida en España (no importado), o aparición de brotes epidémicos o agrupaciones inusuales de casos, se debe comunicar **inmediatamente** al servicio de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad Autónoma a través del Servicio de Salud Pública local o del circuito previsto según el lugar de atención sanitaria, para que se establezcan las medidas necesarias y de coordinación entre los diferentes sectores implicados tanto a nivel autonómico como nacional.



7. Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo

7.1. Epidemiología de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC)</p>	<p>Es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas con mayor extensión en el mundo. Afecta a población de diversas partes de África, de Asia (en particular Oriente Medio) y de Europa (en la zona oriental, en los Balcanes y en la península Ibérica, considerada emergente en estas últimas)(31,53).</p> <p>A) Mapa de consenso de evidencia de presencia/ausencia de FHCC por país, 2023. Fuente: ECDC³ (53). B) Casos humanos confirmados de FHCC por provincias y lugar probable de exposición, España 2016-2025. Fuente: Ministerio de Sanidad (54)</p> <p>La enfermedad fue descrita por primera vez en la península de Crimea en 1944, demostrándose el origen vírico al año siguiente. En 1969 se determinó que el agente de la infección era idéntico a un virus aislado en 1956 de la sangre de personas en el entonces llamado Congo Belga, por lo que ambos nombres combinados se usan para designar la enfermedad.</p> <p>En España hay evidencia de circulación del virus desde 2010, tras su detección en garrapatas <i>Hyalomma lusitanicum</i> en la provincia de Cáceres (55). En 2016 se identificó el primer caso de FHCC en la provincia de Ávila (56) y desde entonces ha habido casos esporádicos en las de Badajoz, Salamanca, León, Cáceres, Toledo y Córdoba. Posteriormente, se diagnosticó otro caso retrospectivo (en sangre almacenada) con síntomas en 2013, expuesto en Ávila (32). Incluyendo este último caso,</p>	<p>El virus de la FHCC, perteneciente a la familia <i>Nairoviridae</i> (orden <i>Bunyvirales</i>), género <i>Orthonairovirus</i>, es un virus ARN monocatenario negativo cuyo genoma se encuentra fragmentado, lo que contribuye a su gran variabilidad genética. Debido a su potencial para causar brotes, a su alta letalidad, a las limitaciones de tratamiento y a la ausencia de una vacuna segura, el virus de la FHCC es considerado un agente patógeno de clase 4 (60,61). Atendiendo al segmento S del genoma hay seis genotipos principales del virus: 1 en Asia, 3 en África y 2 en Europa. Sin embargo, los virus que forman uno de los genotipos europeos han sido reconocidos como un virus diferente a VFHCC: el virus Aigai (62,63) reduciéndose a 5 los genotipos del VFHCC.</p> <p>El ciclo del agente en la naturaleza se mantiene mediante la circulación garrapata-vertebrado-garrapata. Muchas aves, a excepción de los avestruces (64), son resistentes a la infección, sin presentar viremia ni seroconversión; en otros animales, sin embargo, la infección suele ser subclínica, con viremia de corta duración e intensidad, manteniendo la circulación zoonótica silente en ausencia de casos humanos. De esta manera, los animales infectados, excepto las aves, actúan como hospedadores amplificadores, puesto que las garrapatas se pueden infectar al alimentarse sobre ellos. Las garrapatas del género <i>Hyalomma</i> son, por tanto, a la vez, reservorio y vector del virus al poder transmitirlo toda su vida y a su descendencia.</p>	<p>La transmisión, en nuestro medio, se produce generalmente mediante la picadura de garrapatas infectadas del género <i>Hyalomma</i>, principalmente <i>H. marginatum</i> e <i>H. lusitanicum</i>, o por su manipulación o aplastamiento con las manos sin proteger. Las garrapatas del género <i>Hyalomma</i> son extremadamente abundantes en el centro y suroeste peninsular.</p> <p>Izquierda: Imágenes dorsales y ventrales de <i>H. marginatum</i> macho (arriba) y hembra (abajo). Fuente: Andrei Mihalca, Facultad de Ciencias Agrarias. Cluj-Napoca, Rumanía.</p> <p>Derecha: Distribución de <i>H. marginatum</i> y de <i>H. lusitanicum</i> (1985-2024). Fuente: Estrada et al. Pathogens, 2025(65).</p> <p>Existen otras vías menos frecuentes de transmisión: exposición directa de piel o mucosas no intactas a ganado infectado (66,67), contacto estrecho con sangre, secreciones, otros fluidos corporales u órganos de personas infectadas o inhalación de fluidos contaminados aerosolizados. Se han descrito casos puntuales por transmisión sexual (68–71) y transmisión vertical (72–74). El riesgo de transmisión entre personas es mayor en los últimos estadios de la enfermedad, ya que se asocian a mayores cargas virales, y asociado a la</p>

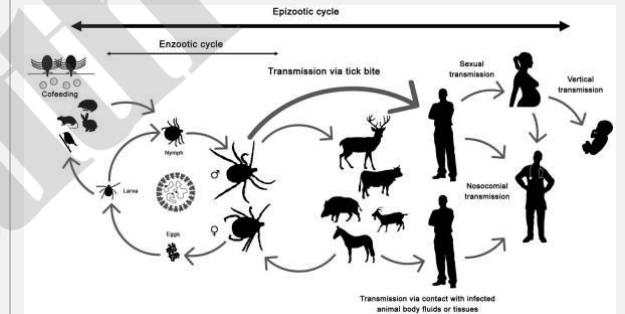


hasta diciembre de 2025 han sido detectados 20 casos confirmados, de los cuales, 19 relacionados con picadura de garrapata (30,31).

Tras la emergencia de la FHCC en humanos en 2016, se realizaron diversos estudios para evaluar la circulación del VFHCC en España, identificando garrapatas infectadas, en su mayoría *H. lusitanicum*, en Extremadura, Madrid, Castilla y León, Castilla-La Mancha y Andalucía. En 2018 en un estudio de seroprevalencia en animales de esas 5 autonomías, se encontraron anticuerpos frente al VFHCC en todas ellas, en un porcentaje más elevado en animales silvestres (57). Estos hallazgos indican que el VFHCC está establecido en España, al menos en determinadas zonas.

España y Portugal (58) son los únicos países de Europa occidental en los que se han detectado casos humanos, aunque el virus se ha encontrado en garrapatas en Francia (59). En la circulación del virus han contribuido factores como su proximidad con África, ser lugar de tránsito obligado de aves migratorias procedentes de zonas endémicas, la amplia presencia del vector y las condiciones climáticas favorables.

presencia de diarrea, vómitos y hemorragias, lo que hace que el personal sanitario presente mayor riesgo de infección por esta vía que la población general (75).



Ciclo y vías de transmisión del VFHCC. Fuente: Portillo A. et al, 2021 (76)

¹ ECDC: European Centre for Disease Control

Animal's Health



7.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

La sospecha de un caso de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo es una alerta sanitaria que requiere actuaciones coordinadas de salud pública, por lo que debe ser notificado de forma urgente a los servicios de Alertas Epidemiológicas o de alertas en salud pública, en la forma establecida por la comunidad autónoma (77).

En la sospecha epidemiológica resulta fundamental el antecedente de picadura o posibilidad de haber sido picado por garrapatas, o de una actividad con posible contacto con garrapatas o con fluidos de animales, en una zona en la que se tenga constancia de la presencia de garrapatas del género *Hyalomma* y/o de circulación del virus, principalmente entre los meses de abril a octubre, o contacto con un caso confirmado o probable de FHCC. (78).

Dada la complejidad y el coste de actuaciones a realizar para las determinaciones microbiológicas y el traslado de la persona afectada a una Unidad de Aislamiento y Tratamiento de Alto Nivel (UATAN), es especialmente recomendable ante un caso sospechoso, intentar recuperar la garrapata que le picó y si está disponible enviar una fotografía a través de Garrapata Alert o por otras vías. La identificación de un género diferente a *Hyalomma* indicaría un riesgo muy bajo de que se trate de infección por el virus de la FHCC.

La sospecha de un caso de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo es una alerta sanitaria

La identificación de la garrapata adherida a un caso sospechoso, mediante una fotografía puede apoyar la activación de la alerta o hacer que se valoren otros diagnósticos.

Además de las actuaciones urgentes en caso de sospecha de un caso de FHCC, la principal actuación desde la consulta es educar a la población respecto a las [medidas para la prevención](#) de picadura de garrapata, y cómo actuar en caso de picadura (ver Anexo: [Actuación ante consulta por picadura de garrapata](#)).

7.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

El espectro clínico de la FHCC es muy variable. La infección en humanos puede ser asintomática hasta en el 90 % de los casos, y en los casos sintomáticos es común que se manifieste como un cuadro febril inespecífico leve. Clásicamente la evolución clínica de la FHCC se ha dividido en cuatro períodos (Figura 12):

– *Período de incubación*: generalmente de 3 a 7 días, con un rango de 1 a 12 días, tras picadura de garrapata. En caso de contacto con sangre o tejidos infectados es normalmente de 5 a 6 días, con un máximo documentado de 13 días.

– *Período pre-hemorrágico*: los síntomas habituales son fiebre de instauración brusca, cefalea, mialgias y mareos. La duración es de 1 a 5 días. También pueden aparecer otros síntomas como náuseas, emesis, diarrea, rubor facial o pectoral, o conjuntivitis.

– *Período hemorrágico (días 6 a 9)*: Las manifestaciones hemorrágicas van desde petequias a grandes hematomas en piel y mucosas: hemoptisis, hematemesis, melenas, sangrado intraabdominal, menometrorragias o hematuria. También pueden llegar a producirse hemorragias cerebrales. La



hepatoesplenomegalia se ha descrito en 1/3 de los pacientes. La evolución clínica de la enfermedad puede ser en forma de hepatitis. Los pacientes muy graves pueden sufrir un rápido deterioro renal, hepático o pulmonar después del quinto día de enfermedad. Entre los pacientes que se recuperan, la mejoría comienza generalmente al noveno o décimo día tras la aparición de la enfermedad.

– *Periodo de convalecencia:* a partir de los 10-20 días del inicio de la enfermedad. Durante este período se ha descrito la presencia de pulso débil, polineuritis, disnea, xerostomía, disminución de la agudeza visual, pérdida de audición y de memoria (77).

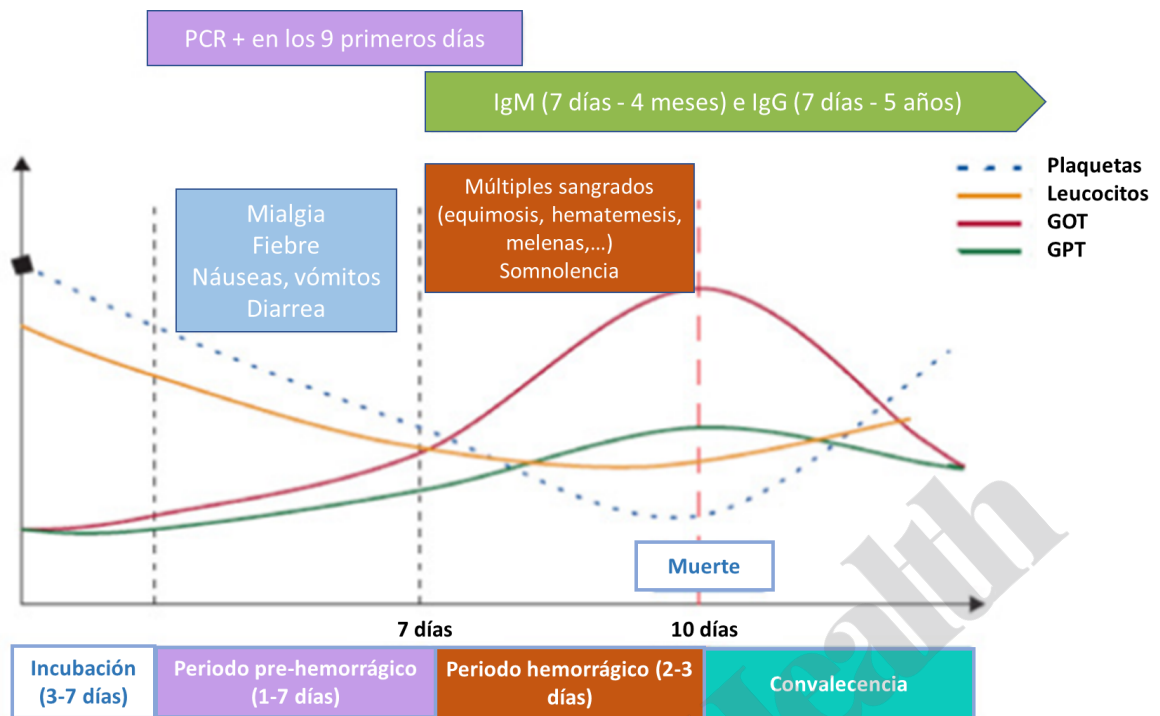
En los casos de mala evolución, la muerte sobreviene generalmente durante la segunda semana de enfermedad (días 5-14) a consecuencia de las hemorragias, hepatitis fulminante, fallo multiorgánico y shock. La letalidad asociada a la FHCC va desde un 2 % a un 30 % (77). Se han descrito diversos marcadores de mal pronóstico: edad mayor de 60 años, comorbilidades de base, rápido deterioro del estado clínico, manifestaciones hemorrágicas, hepatomegalia, fallo orgánico y rápido deterioro de parámetros analíticos y microbiológicos, como elevación de la viremia, trombocitopenia, elevación de transaminasas o de las citoquinas (79).

Los casos descritos de infección en el embarazo son escasos, pero se asocian con altas tasas de mortalidad materna (80,81) (mayor que en la población general) y fetal (en la mayoría de los casos, se debe a un aborto espontáneo al principio del embarazo o asociado con la muerte materna). La hemorragia materna se relaciona con la muerte materna y fetal/neonatal, habiéndose publicado datos de mortalidad materna en el 34 % y de mortalidad fetal/neonatal en el 58 % de los casos. Aunque se desconocen los mecanismos asociados al aumento de la gravedad de la enfermedad en el embarazo, parece deberse a las hemorragias uteroplacentarias. La transmisión nosocomial a partir de mujeres embarazadas infectadas es alta (80).

Las personas que sobreviven a la enfermedad desarrollan inmunidad humoral y celular frente al virus (77) y no se han identificado casos de reinfección por VFHCC.



Figura 12. Manifestaciones clínicas y hallazgos comunes de laboratorio en el curso de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo.



Fuente: Recomendaciones SEIMC: Conocimientos básicos sobre la FHCC, J. A. Oteo; SEIMC: 2016 (82).

7.4. Diagnóstico de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

El diagnóstico de confirmación se hará siempre en el laboratorio nacional de referencia. Las **pruebas de detección molecular** del genoma del virus están, en su mayoría, diseñadas para el gen de la NP en el segmento S por ser la región más conservada a nivel genético, pero teniendo en cuenta la gran variabilidad genética de este virus, unido a la gravedad de la infección y las implicaciones en salud pública, el diagnóstico de laboratorio debe ser realizado por laboratorios especializados con experiencia en el campo y disponibilidad de varios métodos moleculares (83). En los laboratorios de las CCAA se puede hacer el diagnóstico inicial, si se dispone de las técnicas diagnósticas apropiadas y validadas. En cualquier caso, se enviarán siempre muestras en paralelo al laboratorio nacional de referencia. Las medidas de seguridad para el transporte de estas muestras serán las correspondientes a las clasificadas como sustancias infecciosas de categoría A (ver apartado 13.2), valorando el envío de la garrapata, si se dispone de ella, en este momento, para la determinación de la especie, y valorar la detección del patógeno en ella.

Para el diagnóstico de confirmación se necesita la positividad de una de las siguientes pruebas:

- Aislamiento del virus en muestra clínica: solo se realiza en laboratorios de bioseguridad de nivel 4 (NCB-4), no disponibles en España.
- Detección de secuencias de ácido nucleico viral en muestra clínica (PCR).
- Detección de anticuerpos específicos, IgM o seroconversión IgG.
- Detección de antígenos virales (no se dispone de pruebas comerciales con suficiente sensibilidad).



La muestra más adecuada para la detección del virus es sangre total, suero o plasma (plasma con EDTA, no se debe usar plasma con heparina).

Los métodos serológicos permiten obviar el problema asociado a la variabilidad genética que presentan los métodos moleculares. Sin embargo, la respuesta de anticuerpos puede ser débil a menudo resultando en un inicio de la respuesta inmune retrasada en el tiempo o incluso inexistente en algunos casos mortales. Además, hay que tener en cuenta la posibilidad de falsos positivos por inespecificidad de la técnica por lo que no se recomienda su uso sin diagnóstico molecular. La IgM alcanza valores máximos hacia las dos semanas tras la aparición de los síntomas y puede detectarse durante al menos 4 meses, mientras que la IgG puede mantenerse a niveles detectables hasta más de 5 años después de la infección. El método de elección para un diagnóstico rápido es la utilización de PCR, ya que, en caso de presencia de anticuerpos, el cultivo del virus requiere entre 5 a 7 días para obtener resultados neutralizantes, además de requerir cultivo en un laboratorio de NCB-4.

La viremia parece no ser detectable durante el periodo de incubación, alcanza los niveles más altos durante la primera semana tras la aparición de los síntomas y suele durar entre 1-9 días, aunque se han descrito casos con viremia detectable hasta meses después de la aparición de síntomas. La carga viral puede ser un indicador pronóstico.

En la Figura 12 se recogen las pruebas diagnósticas indicadas en relación al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.

7.5. Manejo clínico de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

7.5.1. Medidas de precaución durante el manejo clínico

El manejo clínico de la FHCC es complejo debido a la potencial gravedad, y la posibilidad de transmisión interhumana. Es fundamental sospechar y diagnosticar precozmente los casos para poner en marcha las medidas terapéuticas y establecer los **mecanismos de prevención y de control que eviten la transmisión en el entorno doméstico y a nivel nosocomial**. Para los casos en investigación (probables) o confirmados de FHCC, deben adoptarse medidas de aislamiento y precauciones de transmisión descritas en el [Protocolo de Vigilancia de la Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo](#) (actualización de mayo de 2025) (77).

Ante un **caso confirmado** de FHCC, como norma general, dada la incertidumbre en la evolución clínica, la alta especificidad de su manejo y la importancia de que las personas que formen parte de los equipos asistenciales que lo atienden estén entrenadas, se recomienda su traslado a una UATAN, según los criterios establecidos en el documento de la [Red de Hospitales para la Atención a Enfermedades Infecciosas de Alto Riesgo en España](#) (84), excepto cuando no pueda realizarse en condiciones de seguridad para terceros, y se procederá a la implementación inmediata de las medidas de control de la infección (aislamiento estricto, medidas de protección de personas en contacto con el caso confirmado, tratamiento de los equipos y artículos de asistencia al paciente y residuos y control de la muestra durante la toma, transporte y su procesamiento) (77). El traslado entre el hospital de diagnóstico y la UATAN se hará en las condiciones descritas en el Anexo 2 del citado documento.

De forma general, **a la espera de los resultados de laboratorio**, el paciente permanecerá con medidas de aislamiento en el hospital donde esté siendo atendido hasta que los resultados de laboratorio confirmen o descarten el diagnóstico de FHCC. Deberán ingresar en habitación individual, localizada en una zona poco transitada, con baño propio de uso exclusivo, puerta cerrada y con acceso



restringido sólo a personal esencial para la atención y cuidado del paciente. Para el manejo se seguirán las **precauciones estándar de control de la infección, de contacto y de transmisión por gotas**. En caso de alto grado de sospecha y que se presente una situación clínica grave inestable o con manifestaciones hemorrágicas, o bien donde no se pueda garantizar una óptima capacidad de manejo, se valorará su traslado antes de la confirmación (84).

Si el caso se detectó en el entorno de la Atención Primaria o extrahospitalario, dado que es una enfermedad infecciosa de alto riesgo, se evitará la toma de muestras innecesarias, siendo recomendable la realización de pruebas diagnósticas en el centro hospitalario donde se derive de forma urgente al paciente, para minimizar los riesgos tanto en la extracción como en el traslado de la muestra. Si fuera estrictamente necesaria la obtención de muestras, se utilizarán las precauciones para el control de la infección (estándar, de contacto y de transmisión de gotas) y las recomendaciones de la toma de muestras tal y como muestra el Protocolo de Vigilancia de la FHCC de la RENAVE (77).

Recomendaciones para la protección de los profesionales asistenciales

Como primera medida preventiva, se recomienda comunicar a todas las personas que vayan a estar implicadas en el manejo del paciente o de sus muestras que se trata de caso probable o confirmado de FHCC y se procederá a la implementación inmediata de las medidas de protección de contacto y de transmisión por gotas de los profesionales asistenciales que estén en contacto con este caso, con lo que se debe usar el equipo de protección individual (EPI), que incluya guantes limpios no estériles, bata limpia no estéril impermeable, mascarilla y protección ocular o un protector facial, cuando se vaya a entrar en contacto con el paciente, sus fluidos o secreciones. En procedimientos que puedan generar aerosoles, como aspiración del tracto respiratorio, intubación o broncoscopia, o cuando el manejo o situación clínica así lo requiera por vómitos o hemorragia activa, diarrea incontrolada, etc., se usará mascarilla FFP2. Se realizará una estricta higiene de manos antes y después del contacto y de la retirada del EPI. El personal asistencial debe estar previamente formado en el manejo del EPI, por lo que se recomiendan realizar simulacros periódicos para garantizar una respuesta eficaz por parte de todo el personal implicado en la asistencia del paciente.

Se procederá al tratamiento de los equipos y artículos de asistencia al paciente (cuando sea posible se desecharán o si no, se limpiarán y desinfectarán inmediatamente después de su uso) y de los residuos sanitarios que se consideran del Grupo III. La ropa de vestir y de cama del enfermo no debe ser manipulada ni aireada para evitar la emisión de aerosoles. Las heces y la orina de los pacientes pueden eliminarse en la red de alcantarillado habitual.

En caso de que se produzca una exposición laboral en uno de los profesionales asistenciales que estén en contacto con el caso, se procederá a una nueva evaluación del riesgo individual. El servicio de prevención de riesgos laborales revisará las medidas preventivas de acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. Cualquier toma de decisión sobre las medidas preventivas a adoptar en el lugar de trabajo deberá basarse en información recabada mediante esa evaluación del riesgo de exposición, que se realizará siempre en consonancia con la información aportada por las autoridades sanitarias y en el marco legal de la prevención de riesgos laborales. En este proceso, se consultará a los trabajadores y se considerarán sus propuestas. Por otra parte, en el supuesto de que se sospeche del origen laboral de la infección, se comunicará como sospecha de enfermedad profesional a la plataforma establecida para el Sistema de Vigilancia



de Salud Laboral en cada CCAA, y, en su caso, a la entidad gestora o colaboradora de la Seguridad Social que asuma la protección de las contingencias profesionales, para la determinación del carácter profesional de la enfermedad.

7.5.2. Exploraciones complementarias

Se debe realizar una vigilancia estrecha de los síntomas y signos de sangrado y/o de inestabilidad hemodinámica y de las constantes vitales para detectar precozmente el fallo orgánico y poder instaurar los cuidados de soporte necesarios. Se mantendrá una adecuada hidratación y la corrección de desequilibrios electrolíticos.

La FHCC obliga a un estrecho control analítico con especial foco en la coagulación, hemograma completo, función hepática y renal, así como la creatina quinasa y la lactato-deshidrogenasa.

La FHCC se asocia a un descenso marcado y rápido del número de plaquetas en determinaciones seriadas. Se deben obtener valores de dímero-D y gasometría si se sospecha un cuadro de coagulación intravascular diseminada (79). Durante la fase aguda (los primeros 15 días) desde la fecha de inicio de síntomas, se harán determinaciones seriadas de RT-PCR cada 72 horas en muestras de, al menos, sangre, orina y saliva. Dependiendo de la evolución clínica, podrán valorarse determinaciones en otro tipo de muestras. Esta frecuencia se mantendrá hasta su negativización o hasta entrar en la fase de convalecencia. Durante la fase de convalecencia las determinaciones se harán semanalmente hasta las 6 semanas en aquellos tipos de muestra que continúen siendo positivos y, a partir de ese momento, pasarán a hacerse cada 2 semanas hasta la negativización de todos los tipos de muestra. Las determinaciones continuarán hasta obtener un resultado de RT-PCR negativo para cada tipo de muestra o hasta que los responsables asistenciales y de salud pública así lo decidan (ver Anexo VIII: Seguimiento microbiológico de los casos de FHCC, del Protocolo de vigilancia)(77).

Si aparecen signos o síntomas respiratorios es aconsejable la realización de una radiografía de tórax como prueba de imagen inicial por su mayor disponibilidad (85) y reservar la TC para el seguimiento de pacientes con peor evolución clínica. Otras técnicas de imagen como endoscopias, ecografía, etc. se realizarán en función de las manifestaciones clínicas.

En caso de aparecer alguno de los signos o síntomas de gravedad incluidos en la Tabla 9, se recomienda que el tratamiento se realice en una Unidad de Cuidados Intensivos, y en una UATAN (86–88).

Tabla 9. Criterios de gravedad e ingreso de un caso de FHCC en una Unidad de Cuidados Intensivos

Se valorará ingreso en UCI en todo caso de FHCC con uno o más de los siguientes signos o síntomas:

- Pérdidas gastrointestinales que cursen con shock hipovolémico y/o insuficiencia renal aguda.
- Pérdidas sanguíneas con cifra de hemoglobina inferior a 9 g/dl.
- Insuficiencia respiratoria aguda ($po_2 < 80$, $sato_2 < 90\%$, $pao_2/fio_2 < 200$).
- Shock cardiogénico.
- Disminución del nivel de consciencia.
- Alteraciones analíticas significativas: plaquetas $< 50.000/mm^3$, tiempo de protrombina > 25 sg, INR $> 1,5$, TTPa > 70 sg, ALT > 1000 , AST > 3000 , fibrinógeno < 150 .
- Carga viral elevada ($> 10^8$ copias o Ct bajo).



7.5.3. Tratamiento

No existe un tratamiento específico frente a la FHCC. Ante la sospecha de FHCC se debe iniciar tratamiento intensivo de soporte, con mantenimiento del equilibrio del balance de fluidos, electrolitos y presión arterial. En casos graves, puede ser necesario el uso de vasopresores y ventilación mecánica.

Como antitérmico se recomienda administrar paracetamol y evitar en la medida de lo posible los antiinflamatorios no esteroideos y las terapias anticoagulantes por su potencial repercusión sobre la coagulación (79).

Al igual que a la hora de realizar pruebas diagnósticas, es importante minimizar el uso de procedimientos terapéuticos invasivos que puedan provocar sangrado excesivo, incluyendo las inyecciones intramusculares (77,79).

Se pueden utilizar inhibidores de la bomba de protones para prevenir el sangrado digestivo, que se puede producir tanto por complicación de la enfermedad como por estrés. En las mujeres puede estar indicada la inhibición del sangrado menstrual mediante la administración de progesterona (79).

La ribavirina, un análogo de nucleósido, se ha utilizado como antiviral de acción directa para el tratamiento. Su eficacia sigue siendo objeto de debate debido a factores de confusión en los datos clínicos y resultados diversos en los estudios (89). Sus beneficios parecen depender de una administración lo más precoz posible después de la exposición y/o inicio de los síntomas y en los casos más graves en la fase pre-hemorrágica, preferiblemente por vía intravenosa, ya que es el momento de mayor viremia. En caso de decidir su uso, se seguirá el Protocolo para el suministro de ribavirina intravenosa de la Reserva Estratégica Nacional para el tratamiento de fiebres hemorrágicas víricas (90). El favipiravir ha demostrado ser eficaz en modelos animales, pero los datos son limitados en humanos (89). Otros tratamientos, como el suero hiperinmune obtenido de pacientes convalecientes son prometedores, aunque los resultados varían según los modelos, carecen de ensayos clínicos y de grupo control en los estudios observacionales que impide recomendar su uso rutinario. En la FHCC no hay datos clínicos disponibles para el uso de anticuerpos monoclonales (79).

Los estudios indican que los tratamientos antiinflamatorios, como la metilprednisolona en dosis altas con ribavirina, pueden mejorar los resultados terapéuticos (89,91,92). Se necesita más investigación para las terapias con bloqueadores del TNF y otras terapias dirigidas a las citoquinas.

En los casos graves, las manifestaciones hemorrágicas suceden a los 3-6 días desde el inicio de la fiebre pudiendo ser necesario el tratamiento transfusional con concentrados de plaquetas y/o plasma fresco (79).

No se dispone de vacunas de eficacia y seguridad probadas en humanos. Una candidata prometedora es una vacuna de virus atenuado que ha demostrado eficacia en modelos animales. Se están realizando ensayos clínicos en Turquía para evaluar su seguridad e inmunogenicidad en humanos (93).

Nunca debe omitirse el tratamiento de otras posibles causas de la enfermedad, mientras se espera la confirmación/exclusión del diagnóstico de FHCC (77), valorando el tratamiento empírico con doxiciclina ante la posibilidad de casos de fiebre exantemática mediterránea de difícil diagnóstico, con fallo multiorgánico y/o alteraciones de la coagulación.



7.5.4. Seguimiento y recomendaciones al alta

El criterio de alta es responsabilidad de los servicios asistenciales y debe realizarse de forma individualizada.

Como orientación genérica, se recomienda el alta y la retirada de todas las medidas de aislamiento estricto si cumplen los siguientes criterios:

1. Criterio clínico: ausencia de fiebre y otros síntomas durante, al menos, 7 días, habiendo pasado al menos 10 días desde el inicio de los síntomas.

Y

2. Criterio analítico: mejoría significativa del nivel de transaminasas (< de 100U/l), plaquetas y estudio de coagulación, o recuperación de valores previos al episodio, desde al menos 7 días.

Idealmente es recomendable dar el alta tras la obtención de, al menos, un resultado de PCR negativo para el VFHCC en sangre. No obstante, dado que en ocasiones el periodo hasta la negativización puede ser de varias semanas, aquellos casos en los que se cumplan los criterios mencionados pero que todavía presenten resultados de PCR positivos con un umbral de ciclos (Ct) mayor de 30 y en los que se vea respuesta de anticuerpos IgM e IgG, podrán recibir el alta hospitalaria manteniendo un seguimiento por el equipo clínico de la UATAN en coordinación con Salud Pública de la CA de residencia del caso, con controles periódicos clínicos y analíticos y siguiendo unas recomendaciones específicas en caso de necesitar asistencia sanitaria y sobre higiene de manos y uso de mascarilla quirúrgica. Si el seguimiento se prolonga más allá de seis semanas tras el inicio de síntomas, las tomas se llevarán a cabo cada dos semanas. Si se prolonga más allá de cuatro meses, las determinaciones pasarán a ser mensuales. Las determinaciones continuarán hasta obtener un resultado de RT-PCR negativo para cada tipo de muestra o hasta que los responsables asistenciales y de salud pública así lo decidan (ver Anexo VIII: Seguimiento microbiológico de los casos de FHCC, del Protocolo de vigilancia)(77).

Se debe recomendar al caso, que evite las relaciones sexuales sin protección hasta que las PCR en las muestras de seguimiento (sangre, semen o fluido vaginal) sean negativas. En caso de que no se hayan realizado las pruebas en el semen o fluido vaginal, esta recomendación se mantendría durante al menos 6 meses tras el inicio de síntomas

Si el caso es una mujer en periodo de lactancia, ante la falta de evidencia y por precaución, la recomendación sería evitarla al menos durante un periodo de 15 días tras la recuperación (77).



8. Rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas

Las rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas (FM o GFM) constituyen un grupo de zoonosis transmitidas por garrapatas y causadas por diversas bacterias del género *Rickettsia*, muy relacionadas entre sí. Este grupo de enfermedades presenta una distribución universal. El prototipo en nuestra área geográfica es la fiebre botonosa o exantemática mediterránea (FEM).

El género *Rickettsia* (familia *Rickettsiaceae*, orden *Rickettsiales* comprende numerosas especies, subespecies y candidatos a nuevas especies capaces de provocar enfermedad en humanos. Todas ellas tienen en común la necesidad de ser parásitos intracelulares. Suelen encontrarse en el citoplasma y ocasionalmente en el núcleo de células eucariotas, lo que implica una escasa viabilidad fuera de los reservorios y vectores que infectan, y la dificultad para ser cultivadas en el laboratorio. Su ciclo vital se mantiene al infectar distintas especies de hospedadores (en general mamíferos) y de artrópodos (garrapatas, pulgas, piojos y ácaros). Excepto en *R. prowazekii*, el ser humano se considera un huésped accidental; a pesar de ello el impacto mundial de las enfermedades producidas por estos microorganismos es considerable, tanto por su prevalencia, como por la morbilidad que producen.

Clásicamente, la clasificación más utilizada para las rickettsiosis las dividía en dos grupos: el de las fiebres manchadas y el de las fiebres tíficas. A partir de estudios filogenéticos, las especies del género *Rickettsia* se pueden clasificar en 4 grupos: grupo de las fiebres manchadas: *R. rickettsii*, *R. conorii* y otras; grupo de tifus: *R. prowazekii* y *R. typhi*; grupo ancestral: *R. bellii* y *R. canadensis*; y grupo transicional: *R. akari*, *R. australis* y *R. felis*, aunque esta clasificación, al igual que otras, se encuentra en continua revisión (94,95).

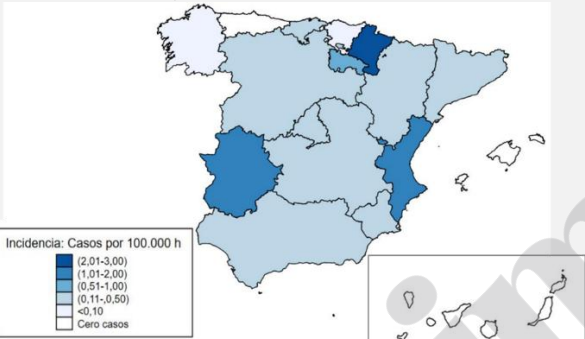


Atendiendo a las especies pertenecientes al GFM, clásicamente la más frecuente en América es *R. rickettsii*, agente causal de la fiebre de las Montañas Rocosas, y en la cuenca mediterránea es *R. conorii*, productora de la fiebre exantemática mediterránea. Con la incorporación de las técnicas de biología molecular a la rutina se han implicado nuevas especies y candidatos a especies, estando presentes en nuestro medio algunas de ellas. Así en España tenemos circulando y provocando enfermedad: *Rickettsia slovacae*, *R. raoultii*, Candidatus *R. rioja*, *R. sibirica mongolitimonae*, *R. monacensis*, *R. aeschlimannii*, *R. massiliae* y *R. helvetica*. Otros ejemplos de especies emergentes en otras áreas geográficas son: *R. parkeri*, *R. montana*, *R. belii*, *R. japonica*, *R. australis*, *R. africae*.

En la rickettsiosis del GFM, la lesión anatomopatológica característica es la vasculitis multisistémica de pequeños vasos, que deriva en la aparición del exantema y complicaciones viscerales relacionadas con estas afecciones.



8.1. Fiebre botonosa o exantemática mediterránea

8.1.1. Epidemiología de la fiebre exantemática mediterránea

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Fiebre botonosa o exantemática mediterránea (FEM)</p>	<p>Es una enfermedad infecciosa aguda, incluida en el grupo de las rickettsiosis humanas y transmitida por picadura de garrapatas, endémica en zonas de África, Asia, Oriente Medio y regiones mediterráneas del sur de Europa, siendo la rickettsiosis más frecuente en Europa (96).</p> <p>Considerada endémica en España, la evolución del número de casos autóctonos notificados ha sido ascendente desde 2016 hasta su máximo en 2018, con descenso posterior en 2019 y 2020, ligero repunte en 2021, estabilidad en el 2022 y 2023. En 2023 se notificaron 192 casos. (33).</p> <p>La enfermedad se distribuye por todo el territorio peninsular, con regiones de mayor riesgo tanto en el norte (La Rioja y Navarra) como en el interior (Castilla y León, Castilla la Mancha, Extremadura) y en levante (Comunidad Valenciana).</p>  <p>Tasa de notificación de FEM por CC AA. España, 2023. Fuente: RENAVE (33)</p> <p>Los casos se distribuyen durante todo el año, con máximos en meses cálidos (de mayo a julio) cuando las especies de garrapatas transmisoras son más activas.</p>	<p>El agente etiológico es <i>Rickettsia conorii</i>, especie que se divide en varias subespecies: <i>R. conorii caspia</i>, <i>R. conorii israelensis</i>, <i>R. conorii indica</i> y <i>R. conorii conori</i>, siendo esta última la subespecie responsable mayoritariamente en España. Son cocobacilos Gram negativos intracelulares obligados.</p> <p>Las garrapatas, generalmente del género <i>Rhipicephalus</i>, actúan como vector y reservorio por presentar transmisión transtadial (de un estadio a otro) y transmisión vertical (de garrapata hembra a sus huevos) del patógeno, permaneciendo infectivas durante toda su vida (97). En Europa el principal vector de <i>R. conorii</i> son garrapatas del complejo <i>Rhipicephalus sanguineus</i> y el hospedador habitual es el perro, que actúa como amplificador. En el perro, los estadios adultos del vector se localizan habitualmente en las orejas, nuca, cuello y espacios interdigitales, y los inmaduros en el cuello, aunque en infestaciones masivas se pueden encontrar todos los estadios evolutivos en cualquier zona con pelo del animal. También pueden infectarse otros mamíferos como conejos, roedores y aves (98,99).</p>	<p>La enfermedad se transmite por la picadura de la garrapata marrón (o café) del perro, <i>Rhipicephalus sanguineus</i>. A veces no existe recuerdo de picadura de garrapata debido a que la transmisión se realiza por larvas o ninfas que pueden pasar desapercibidas, o la lesión se puede confundir con picaduras de insectos o se sitúa en un lugar poco accesible (100). No se ha descrito transmisión de persona a persona.</p> <p>En nuestro medio, el riesgo de infección se asocia a prácticas como la caza, actividades al aire libre en zonas rurales o boscosas, o trabajos en el campo. Probablemente la inmunidad es permanente después de sufrir la enfermedad. Existe protección cruzada entre el grupo de agentes de fiebres manchadas. No hay vacuna disponible.</p>   <p>Izquierda: Imágenes dorsales y ventrales de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> macho (arriba) y hembra (abajo). Fuente: Andrei Mihalca, Facultad de Ciencias Agrarias. Cluj-Napoca, Rumanía.</p> <p>Derecha: Presencia de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> por punto de muestreo. Fuente: Proyecto GARES, 2023-2024</p>



8.1.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre exantemática mediterránea

Ante un caso de FEM se debe recordar que es una enfermedad sujeta a vigilancia epidemiológica (clásicamente denominadas EDO), con obligación de notificar los casos probables o confirmados al sistema de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma, en la forma prevista según el lugar de atención sanitaria. Dada la ausencia de transmisión interhumana, la notificación no tiene carácter urgente.

La principal actuación desde la consulta es educar a la población respecto a las [medidas para prevención](#) de picadura de garrapata, y cómo actuar en caso de picadura (ver Anexo: [Actuación ante consulta por picadura de garrapata](#)). Se recomienda evitar el contacto directo con perros parasitados y los lugares con presencia de garrapatas, controlar la presencia de garrapatas en los perros domésticos y control por veterinario para tratamiento con acaricidas en caso de que sea preciso. Los perros que pernoctan en el exterior de las casas o en perreras son más fácilmente hospedadores de garrapatas.

En caso de encontrar una garrapata adherida, se debe retirar de forma adecuada (ver Anexo: [Extracción segura de una garrapata adherida](#)), lo cual reduce la probabilidad de transmisión. Además se debe tener en cuenta que la identificación del género de la garrapata puede dar una buena orientación diagnóstica, a la vez que contribuye con la vigilancia entomológica desde la consulta, pudiendo recurrir a herramientas de ciencia ciudadana mediante el envío de fotografías, que se validarán por entomólogos expertos (ej. Garrapata Alert o Paparra Alert) y/o, si existe la posibilidad, al envío de los ejemplares para su identificación en género y especie, tanto morfológica, como, en ocasiones, molecular. La conservación de la garrapata en el frigorífico (4°C) durante el periodo de incubación de las ETG puede resultar de utilidad para, en caso de desarrollar síntomas, valorar la determinación posterior de patógenos dentro del vector (Ver apartado: [Toma y envío de muestra de la garrapata](#)).

8.1.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre exantemática mediterránea

La tríada característica consiste en **fiebre, escara y exantema maculopapular**.

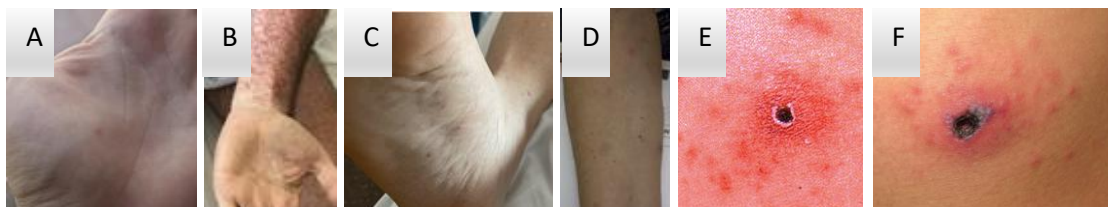
Tras la picadura de la garrapata, el periodo de incubación suele ser de 5 a 7 días (rango de 2 a 21 días). La enfermedad se inicia con fiebre, presente en la práctica totalidad de los casos, acompañada hasta en el 60 % de los casos (100) de una escara o área necrótica característica en el punto de inoculación de la garrapata de unos 2-5 mm de diámetro con un centro oscuro y un halo rojo alrededor (*tache noire* o “**mancha negra**”) (Figura 13) y que suele acompañarse de adenopatías regionales. En ocasiones, la escara se puede observar antes del desarrollo de la fiebre. En adultos suele localizarse en el tronco o en las extremidades, mientras que, en los niños en la cabeza, el cuello o la región auricular.

Posteriormente, aparece malestar general, cefalea, artromialgias, con/sin otros signos inespecíficos como conjuntivitis, linfadenopatía, etc. A los 3-5 días suele aparecer un exantema maculopapular que afecta primariamente a la raíz de los miembros y típicamente a palmas y plantas, respetando la cara (Figura 13)(34). La morfología más típica es máculo-papular (puede asemejarse a “botones”) y en ocasiones purpúrico (vasculitis) (Figura 13). En los niños se observa una mayor frecuencia de síntomas gastrointestinales, linfadenopatía (principalmente cervical) y



hepatoesplenomegalia, y con menor frecuencia de cefalea, artralgias y mialgias en comparación con los adultos (100).

Figura 13. Exantema en palma de la mano (A), purpúrico en palma y brazo (B), en planta de pie (C) y maculo-papular en pierna (D) y escara de inoculación o tache noire (E) con pápulas satélites (F) en FEM



Fuente: Imágenes A, B, C, D y E, por cortesía del CRETAV; imagen F, por cortesía de Ana Pulido Pérez (AEDV).

La clínica suele ser leve, autolimitada y persiste durante 12 a 20 días (34), pero entre el 1 y el 20 % de los casos evolucionan a formas graves (100), en forma de vasculitis severa. Siendo las complicaciones más frecuentes las neurológicas, cardíacas, vasculares, oculares y renales, pudiendo evolucionar a fallo multiorgánico. La tasa de letalidad se encuentra entre el 0 y el 3 % (100).

Las complicaciones ocurren fundamentalmente en personas de edad avanzada, con inmunocompromiso, alcoholismo crónico, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD), diabetes y tabaquismo (34,101). Se han descrito casos fatales o complicados que se han relacionado con diferentes subespecies como *R. conorii* subsp. *israelensis*. Los niños parecen ser menos susceptibles a complicaciones graves que los adultos.

La enfermedad no parece ser más grave en mujeres embarazadas. No se ha descrito la transmisión vertical. Entre las complicaciones del embarazo descritas están los abortos espontáneos en el primer trimestre y la muerte neonatal (102).

8.1.4. Diagnóstico de la fiebre exantemática mediterránea

Ante la sospecha clínica de FEM se debe tener en cuenta la asociación epidemiológica con garrapatas de perros y otros animales, y tener en cuenta que *R. sanguineus* es una especie de garrapata extendida en casi todo el territorio nacional.

Los signos guía de esta rickettsiosis son la aparición súbita de fiebre, artromialgias y, 2 a 5 días después, de un exantema no pruriginoso en palmas y plantas. Si aparece la “mancha negra” es muy indicativo de esta enfermedad (ver anexo: [Diagnóstico sintromico de las ETG](#)).

Diagnóstico de laboratorio

Para realizar el diagnóstico específico, se pueden realizar técnicas moleculares al inicio de los síntomas, y pruebas serológicas, que se pueden realizar de forma ambulatoria siempre que estén disponibles (103).

Se considera caso confirmado de FEM si presenta positividad en alguna de las siguientes pruebas:

- Aislamiento de *Rickettsia conorii* sangre o biopsia de piel : El cultivo de Rickettsias es lento y requiere laboratorio de nivel de bioseguridad 3 (NCB-3) (97)



- Detección de ADN (PCR) de *Rickettsia conorii* en sangre, suero, líquido cefalorraquídeo, biopsia de piel, hisopado de escara y secuenciación para identificar la especie de *Rickettsia* implicada.
- Serología por inmunofluorescencia indirecta (IFI): seroconversión o aumento de 4 veces el título de anticuerpos IgG en sueros pareados.

Si solo se detecta IgM, sin seroconversión, se considera caso probable.

Aunque puede haber reacciones serológicas cruzadas entre las diferentes especies de rickettsias, que pueden impedir una correcta identificación de esta enfermedad por serología, ante la sospecha clínico-epidemiológica la IFI es una buena técnica para establecer el diagnóstico en cuanto a disponibilidad, sensibilidad, especificidad y rapidez.

8.1.5. Manejo clínico de la fiebre exantemática mediterránea

Debido a que en muchas ocasiones las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas y que el diagnóstico diferencial en personas con fiebre y exantema es amplio, el diagnóstico temprano es un desafío a nivel ambulatorio. A este respecto, una correcta anamnesis dirigida pondrá de manifiesto una posible exposición a garrapatas. Aunque habitualmente es una enfermedad leve y de manejo ambulatorio, es importante reconocerla en las primeras etapas, e iniciar el tratamiento adecuado lo antes posible, para disminuir el riesgo de complicaciones (104,105).

Las pruebas complementarias para el manejo ambulatorio u hospitalario se basarán en el control de la función renal, hepática, hemograma, coagulación, LDH, CPK, procalcitonina, hemocultivos y proteína C reactiva, en caso de empeoramiento. Los hallazgos hematológicos y bioquímicos habitualmente son inespecíficos e incluyen trombocitopenia, anomalías en el recuento de leucocitos y niveles elevados de enzimas hepáticas (106).

El ingreso hospitalario puede ser recomendable en personas con patología subyacente, si hay trombopenia moderada o una tendencia a su descenso, alteraciones de la coagulación, hiponatremia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, hepatitis severa, insuficiencia renal y en aquellos pacientes con gran afectación del estado general o en los que se sospeche que puede existir afectación del SNC o miocárdica (Cuadro 9), valorando el ingreso en UCI en caso de empeoramiento (Cuadro 10) (106,107).

La realización de pruebas de imagen (Rx de tórax, TAC o RMN) estarán indicadas si existe una focalidad de órgano o sistema. En caso de sospecha de afectación cardiológica (dolor torácico, signos de taponamiento cardiaco, pulso o auscultación arrítmica) se procederá a la realización de las pruebas correspondientes para su estudio.

Cuadro 9: Criterios de ingreso hospitalario de FEM

- Insuficiencia renal aguda
- Plaquetopenia < 100.000/mm³
- Alteración de las pruebas de coagulación
- Hipoglucemia < 90 mg/dl
- Insuficiencia respiratoria aguda (PO₂ basal < 80, satO₂ < 90%, PaO₂/FiO₂ < 200)



- nivel de consciencia disminuido

Cuadro 10. Criterios de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos de FEM

- Signos de shock: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤ 20 mmHg: hipotensión en fase tardía.
- Signos de dificultad respiratoria
- Sangrado grave: hematemesis, melena, metrorragia abundante, sangrado del SNC, etc.).
- Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT ≥ 1000 UI), del SNC (mayor alteración de consciencia), incremento del hematocrito al menos en un 20%, plaquetopenia $< 50.000/\text{ml}$, del corazón (miocarditis) u otros órganos.

8.1.6. Tratamiento

La doxiciclina vía oral o endovenosa continúa siendo el tratamiento de elección en estas infecciones. Aunque las tetraciclinas no están indicadas en niños menores de 8 años, con pautas cortas de doxiciclina, los efectos adversos son prácticamente nulos, ya que estos efectos se relacionan, sobre todo, con la dosis total administrada durante la infancia. La pauta de **doxiciclina** en adultos es de 100 mg cada 12 horas (5 mg/kg/día cada 12 horas en niños), durante 5 a 7 días, o hasta 2-3 días después de la desaparición de la fiebre y de mejoría clínica (108,109). Se pueden plantear pautas cortas (tres dosis en 36 horas)(110). En función de la gravedad y de si hay afectación neurológica o de otros órganos se podría mantener el tratamiento hasta 14 días. La vía intravenosa se emplea en los casos graves o cuando la vía oral no sea posible.

Otras opciones terapéuticas, en gestantes o alérgicos a las tetraciclinas, son los **macrólidos** (azitromicina, claritromicina y josamicina), aunque presentan menor efectividad (110).

Otra alternativa terapéutica es el **cloranfenicol**: 50 mg/kg por día por vía intravenosa dividido en cuatro dosis (dosis máxima de 4 gramos por día); se requieren reducciones de dosis si se usa para tratar a neonatos. Se reserva en el caso de alergia a doxiciclina o si no se dispone de doxiciclina IV y existe intolerancia oral y como tratamiento alternativo en las embarazadas. Sin embargo, la toxicidad grave observada con su uso y las recaídas notificadas después del curso del tratamiento han limitado su uso.

La fiebre suele remitir en 24-48 horas tras el comienzo del tratamiento con doxiciclina si ésta se ha iniciado en los primeros 4-5 días de la enfermedad y generalmente la recuperación completa tiene lugar dentro de los 10 días. La mayoría de los pacientes pueden ser tratados con terapia oral de forma ambulatoria, especialmente si la enfermedad se detecta y se trata en los cinco días siguientes al inicio de los síntomas y no presentan complicaciones (108).

La falta de respuesta clínica a las 48 horas del tratamiento precoz con doxiciclina podría indicar que se trata de otra enfermedad y deberían considerarse diagnósticos alternativos o una coinfección. Los pacientes gravemente enfermos presentan una evolución más lenta tras el inicio de la doxiciclina y pueden requerir más de 48 horas hasta experimentar una mejoría clínica evidente.

No existe contraindicación para utilizar medicación sintomática (paracetamol, AINES, etc.).

8.1.7. Seguimiento y recomendaciones al alta

La mayoría de los casos podrán ser tratados de forma ambulatoria siempre que no existan complicaciones o dudas en su manejo clínico.



Se realizarán controles analíticos hasta la normalización de los valores en aquellos pacientes que presentaron alteraciones analíticas destacables durante el ingreso hospitalario. Es recomendable un control en un tiempo no superior al mes realizando una extracción de sangre y suero para observar el regreso a la normalidad de los parámetros alterados, si los hubiera, y para la confirmación serológica en caso de que no se haya producido un diagnóstico por un método directo.

Animal's Health



8.2. Rickettsiosis similares a fiebre exantemática mediterránea (FEM-like)

Las rickettsiosis similares a FEM, también denominadas FEM-like o síndromes similares a FEM, son un grupo de enfermedades causadas por bacterias del género *Rickettsia* que presentan características similares a la fiebre exantemática mediterránea (FEM), pero que no están causadas por *Rickettsia conorii*, el agente productor de la FEM.

Estas rickettsiosis están presentes en todos los continentes, con variabilidad según la especie de *Rickettsia* involucrada.

El desarrollo e incorporación de nuevas técnicas de biología molecular y/o cultivos celulares a la rutina de los laboratorios o la posibilidad de enviar muestras a Centros de Referencia han propiciado que se hayan implicado a otras rickettsias del grupo de las fiebres manchadas como agentes productores de cuadros, que en ocasiones son difíciles de diferenciar de la FEM.

La transmisión, la clínica, el diagnóstico, el manejo clínico y las actuaciones en salud pública son similares a las de la FEM, incluida su notificación como enfermedades sujetas a Vigilancia Epidemiológica en la forma prevista en la comunidad autónoma (ver apartados 4.1.2 a 4.1.5).

Tabla 10: Síndromes similares a FEM: especies de *Rickettsia* asociadas, vectores con presencia en España, distribución geográfica y clínica.

<i>Rickettsia</i> FEM-like	Presencia en garrapatas en España	Distribución en el mundo y en España	Consideraciones clínicas
<i>Rickettsia monacensis</i>	<i>I. ricinus</i>	Casos puntuales en norte de España (1ª descripción como agente patógeno) (111), otros países de Europa y China.	Cuadro similar a la FEM, frecuentemente sin escara
<i>Rickettsia helvetica</i>	<i>I. ricinus</i> (34)	Casos puntuales en otros países de Europa, como en Suecia (112). En España no hay descritos casos confirmados	Complicaciones: meningitis, miopericarditis y muerte súbita (112)
<i>Rickettsia massiliae</i>	<i>R. sanguineus</i> (113)	Casos puntuales en Europa y EE.UU. Probablemente poco patógena o se transmite peor por el vector.	Fiebre, exantema y escara (114)
<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	<i>H. marginatum</i> (115)	Casos puntuales en África y en Europa. Probablemente poco patógena o se transmite peor por el vector (116).	Algunos casos con placas celulíticas
<i>Rickettsia sibirica mongolitimonae</i>	<i>Rhipicephalus pusillus</i> <i>Hyalomma spp.</i>	Casos en Europa y África. La mayoría de casos descritos en la literatura, detectados en España (117).	LAR (Lymphangitis-Associated-Rickettsiosis): Ver descripción a continuación, apartado 4.2.1



8.2.1. Infección por *Rickettsia sibirica mongolitimonae*

Se trata de una rickettsiosis transmitida por garrapatas considerada emergente. Desde que la bacteria se documentó por primera vez como patógeno humano en 1996, se han descrito en la literatura al menos 69 pacientes con esta infección en todo el mundo, representando más del 30 % los casos notificados en España (117). Esta rickettsia está ampliamente distribuida por la península.

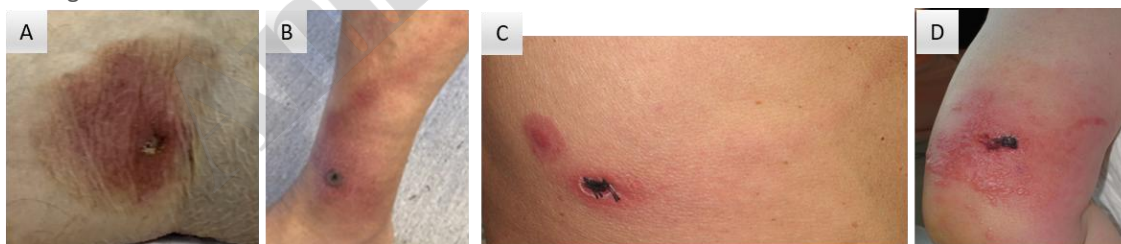
Las garrapatas implicadas en su transmisión son principalmente *Rhipicephalus pusillus* y también se ha asociado a *Hyalomma spp.* y su emergencia podría estar relacionada con el incremento en poblaciones de conejos en el país, que pueden propiciar un gran número de vectores competentes.

Esta infección se manifiesta típicamente con **fiebre alta** (el síntoma más frecuente), **mialgias**, **cefalea**, **escara** de inoculación única (Figura 14) o múltiple con una placa celulítica, erupción maculopapular no pruriginosa que afecta palmas y plantas, y adenopatías. La **linfangitis** es un signo típico de esta infección y ocurre en aproximadamente el 40% de las infecciones (117). En nuestro medio la presencia de escara y linfangitis es altamente sugestiva de infección por *R. sibirica mongolitimonae* (fig. 3.2). Por este motivo se utiliza el acrónimo LAR (Lymphangitis-Associated-Rickettsiosis o Rickettsiosis Asociada a Linfangitis) para referirse a esta enfermedad.

La infección por *R. sibirica mongolitimonae* suele causar una enfermedad leve y no letal, pero se han descrito algunas complicaciones, como sepsis, coagulación intravascular diseminada, trastornos neurológicos, insuficiencia renal aguda, miopericarditis y encefalitis asociada (117).

En el tratamiento se utiliza doxiciclina, y en caso de contraindicaciones, azitromicina (117).

Figura 14: Escara sobre placa celulítica en rodilla en infección por *R. sibirica mongolitimonae* (A); escara y trayecto linfangítico en tobillo (B), en costado (C) y en rodilla (D) en casos de rickettsiosis asociada a linfangitis



Fuente: Imágenes A y B, por cortesía del CRETAV (Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores); imágenes C y D, por cortesía de Ana Pulido Pérez (AEDV).


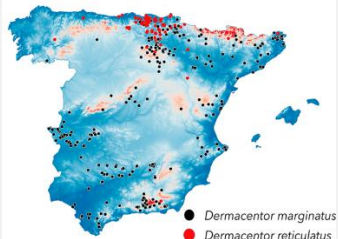
8.2.2. Otras rickettsiosis FEM-like de interés (importadas)

En nuestro medio la mayor parte de rickettsiosis importadas transmitidas por garrapatas están provocadas por *Rickettsia africae* en viajeros procedentes del África subsahariana. Tampoco son infrecuentes los casos importados de infección por *Rickettsia parkerii* en pacientes procedentes de Sudamérica (Uruguay, Argentina y Brasil). En el caso de la infección por *R. africae*, destaca que el exantema es vesicular, con pocos elementos exantemáticos en la piel (incluida la cara), se puede observar enantema, es frecuente encontrar más de una escara y puntualmente linfangitis.



8.3. Necrosis, eritema y linfadenopatía transmitida por Dermacentor (DEBONEL) y linfadenopatía transmitida por garrapatas (TIBOLA)

8.3.1. Epidemiología del DEBONEL/TIBOLA

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
(DEBONEL/TIBOLA)	<p>Los síndromes clínicos conocidos como DEBONEL/TIBOLA son acrónimos del inglés “<i>Dermacentor-borne-necrosis-eritema-lymphadenopathy</i>” o necrosis, eritema y linfadenopatía transmitida por Dermacentor y de “<i>tick-borne lymphadenopathy</i>” o linfadenopatía transmitida por garrapatas (118). En las últimas décadas, consideran rickettsiosis emergentes en Europa. El primer caso clínico se describió en 1997 y desde entonces se han descrito diversos casos en Francia, Hungría, Bulgaria, Italia, Alemania, Polonia, Portugal, Reino Unido y España. Actualmente, representa la segunda causa de rickettsiosis transmitidas por garrapatas en Europa (34,101,118).</p> <p>En España se han detectado casos humanos relacionados con <i>R. rioja</i>, <i>R. slovaca</i> y <i>R. raoultii</i> (35,118). Suele presentarse en los meses más fríos (118).</p>	<p>El agente causal es <i>Rickettsia slovaca</i>, <i>Rickettsia rioja</i> y <i>Rickettsia raoultii</i>. Como otras rickettsias, son cocobacilos Gram negativos intracelulares obligados, que suelen encontrarse en el citoplasma y ocasionalmente en el núcleo de células eucariotas.</p> <p>Presentan un ciclo silvestre y un ciclo doméstico en el ganado, donde las garrapatas se sitúan en el punto de intersección. Las garrapatas del género <i>Dermacentor</i>, actúan como vector y reservorio, siendo <i>Dermacentor marginatus</i> el vector más importante en el sur de Europa. Los animales ungulados (vacas, ovejas, jabalíes...) constituyen sus principales hospedadores (119).</p>	<p>La vía de transmisión es la picadura de garrapatas infectadas del género <i>Dermacentor</i>, generalmente <i>D. marginatus</i>, y en menor medida <i>D. reticulatus</i> (120).</p>   <p>Izquierda: <i>Dermacentor marginatus</i>: Vistas dorsales (izquierda) y ventrales (derecha) del macho (arriba) y la hembra (abajo). Fuente: Andrei Mihalca. Facultad de Ciencias Agrarias. Cluj-Napoca, Rumanía. Derecha: Distribución de <i>Dermacentor marginatus</i> y <i>D. reticulatus</i> (1985-2024). Fuente: Estrada et al. Pathogens, 2025(65).</p>



8.3.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en DEBONEL/TIBOLA

Estas rickettsiosis no están incluidas en la lista de Enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica (previamente denominadas Enfermedades de Declaración Obligatoria).

Se debe sospechar en el estudio de posible ETG en los meses fríos. La principal actuación en salud pública consiste en la educación a la población en medidas de prevención de picaduras de garrapatas, y actuaciones en ese caso (Ver [apartado 2.1](#))

8.3.3. Manifestaciones clínicas del DEBONEL/TIBOLA

El periodo de incubación suele ser corto, entre 1-15 días; siendo la media de unos 5 días (118,121). El DEBONEL se caracteriza por la aparición de un exudado melicérico seguido de una **escara**, de mayor diámetro que otras rickettsiosis (Figura 15) (118,121), en el punto de la picadura de la garrapata, principalmente en el **cuero cabelludo** (90 %), rodeada de un halo o de una placa eritematosa (118,122). A esto se puede añadir una **linfadenopatía/s satélite/s dolorosa/s** tras la picadura, lo que se denomina TIBOLA. En muchas ocasiones la persona acude con la garrapata adherida a la zona de la escara, que se suele distinguir bien por su tamaño, puesto que son los ejemplares adultos los que pican (118,121). Cuando la escara desaparece, puede persistir una alopecia residual.

Se pueden observar posturas antiálgicas por la linfadenopatía satélite dolorosa, como el cuello torcido (122,123). Puede haber febrícula, siendo rara la aparición de fiebre, y astenia (122). Es muy rara la presencia de lesiones maculo-papulares típicas de la FEM en extremidades y de aparecer son escasas (118).

El paciente no suele estar séptico a diferencia de la FEM y otras rickettsiosis y la afectación cutánea suele restringirse al foco de necrosis y eritema circundante en la zona de la picadura

Figura 15: exudado melicérico tras picadura de *Dermacentor marginatus* en paciente que desarrolló DEBONEL (A); escaras y placas celulíticas en pacientes afectados de DEBONEL (B y C)



Fuente: CRETAV (Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores).

8.3.4. Diagnóstico del DEBONEL/TIBOLA

Los casos con sospecha clínico-epidemiológica pueden confirmarse con la positividad de una de las siguientes pruebas diagnósticas:

- Aislamiento de *Rickettsia slovaca*, de *Rickettsia rioja* o de *Rickettsia raoultii*, en sangre o biopsia de piel: se requieren medios de cultivo celulares y se debe trabajar en laboratorios de seguridad que no siempre están disponibles (NCB-3).



- Detección de genoma (PCR) de *Rickettsia* en sangre, suero, líquido cefalorraquídeo, biopsia de piel, hisopado de escara y secuenciación para identificar la especie de *Rickettsia* implicada.
- Serología por inmunofluorescencia indirecta (IFI): seroconversión o aumento de 4 veces el título de anticuerpos IgG en sueros pareados.

Si solo se detecta de forma aislada IgM en suero, sin seroconversión, se considera como caso probable.

El diagnóstico en fases iniciales es clínico, ya que la serología solo es positiva en un número pequeño de casos, y por la posibilidad de reacciones serológicas cruzadas entre las diferentes especies de rickettsias.

También podrían realizarse técnicas moleculares o cultivo de la garrapata, si está disponible (118,124).

8.3.5. Manejo clínico del DEBONEL/TIBOLA

El objetivo fundamental es detectar precozmente los casos para establecer un diagnóstico y un tratamiento lo más rápido posible.

En raras ocasiones se requiere ingreso hospitalario, salvo que aparezcan o se sospechen complicaciones (miocarditis, encefalitis, edema facial) (123). En este caso se solicitará una analítica general completa con: hemograma, coagulación, bioquímica general con función renal y hepática, gasometría venosa, procalcitonina y PCR. En los análisis se puede observar aumento de la proteína C reactiva y de la VSG (124), en una pequeña proporción aumento ligero de transaminasas (121,125), leucopenia y/o trombopenia. Del mismo modo, se valorará la realización de un electrocardiograma y/o pruebas de imagen según la clínica presentada (118,126).

8.3.6. Tratamiento

El tratamiento de elección es la doxiciclina oral (100 mg cada 12 horas en adultos; 2,2 mg/kg cada 12 horas en niños) durante 7-10 días, y se recomienda su inicio de forma precoz (124,126). Una alternativa en embarazadas o alergia a la doxiciclina son los macrólidos, principalmente la azitromicina durante 5 días o claritromicina durante 7-10 días (126-128).

8.3.7. Seguimiento y recomendaciones al alta

El pronóstico es favorable. Tras la instauración del tratamiento específico, suele desaparecer el dolor adenopático en 5-7 días y el malestar y/o fiebre-febrícula que puede acompañar a la infección, en las primeras 24-48 horas. Las adenopatías suelen resolverse a partir de las 4 semanas. Sin embargo, la escara suele evolucionar de forma tórpida, y en algo menos de la mitad pueden desarrollarse alopecia persistente, de más de 6 meses de evolución en el sitio de la picadura de garrapata (121); además la astenia prolongada es frecuente.

En caso de ingreso hospitalario, una vez remitida la causa que lo indicó, el paciente puede ser dado de alta con seguridad.



9. Borreliosis de Lyme

9.1. Epidemiología de la borreliosis de Lyme

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Enfermedad de Lyme o borreliosis de Lyme (B. de Lyme)</p>	<p>Es una enfermedad zoonótica multisistémica, que constituye la enfermedad transmitida por garrapatas más frecuente en el hemisferio norte, principalmente en Norteamérica y Europa (39,129). Sigue un patrón de zonas endémicas de acuerdo con la distribución del vector.</p> <div data-bbox="293 539 907 778"> </div> <p>A) Casos notificados de <i>b. de Lyme</i> en EE.UU. por condado de residencia, en 2023. Fuente: CDC (130). B) Tasa de incidencia (casos/100.000 habitantes) estimada a nivel subnacional en países UE/EEE con vigilancia de <i>b. de Lyme</i>, 2005-2020. Fuente: Burn et al. (38)</p> <p>En España, los casos de borreliosis de Lyme se distribuyen por todo el país, existiendo una mayor incidencia en la mitad norte peninsular, con una estacionalidad entre los meses de abril a noviembre. En un estudio realizado con los registros de las altas hospitalarias del periodo 2005-2019, se registraron 1.865 hospitalizaciones con este diagnóstico (tasa de hospitalización media durante el periodo: 0,28/100.000 habitantes)(36).</p> <div data-bbox="472 1098 801 1305"> </div> <p>Tasas de hospitalizados con diagnóstico de <i>b. de Lyme</i> por 100.000 habitantes en España, 2017-2019. Fuente: Centro Nacional de Epidemiología (fuente de datos: CMBD) (36)</p>	<p>Los agentes causales son especies de espiroquetas gramnegativas del género <i>Borrelia</i> incluidas en el complejo <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>. Estas bacterias son muy difíciles de aislar en medios de cultivo. Este grupo contiene, al menos, 21 genoespecies, siendo en Europa las más relevantes para el ser humano <i>B. afzelii</i>, <i>B. garinii</i>, <i>B. burgdorferi sensu stricto</i>, <i>B. spielmanii</i> y <i>B. bavariensis</i> (129). En nuestro país se han detectado las tres primeras en garrapatas recogidas en vegetación, además de <i>B. valaisiana</i> y <i>B. lusitaniae</i> (113). Parece existir un tropismo de las diferentes genoespecies por diferentes órganos.</p> <p>La enfermedad se mantiene en un ciclo de transmisión enzoótica en el que participan garrapatas del género <i>Ixodes</i> (principalmente <i>Ixodes ricinus</i> en Europa, <i>Ixodes persulcatus</i> en países bálticos e <i>Ixodes scapularis</i> en Estados Unidos) y fauna silvestre. Las garrapatas necesitan alimentarse de sangre en cada etapa de su ciclo vital y lo hacen sobre una amplia variedad de especies animales silvestres y domésticas, incluso aves y reptiles y, ocasionalmente, humanos. El ciclo biológico de la garrapata es largo (de 2 a 4 años) y complejo. Cuando se alimentan de un huésped portador de la espiroqueta, pueden infectarse y transmitir el patógeno en todas sus fases evolutivas, es decir, transmisión transtadial. Sin embargo, no hay transovárica, por lo que no se transmite a la siguiente generación de garrapatas.</p>	<p>Se transmite por picadura de garrapatas del género <i>Ixodes</i> (en Europa por <i>I. ricinus</i>, especie ampliamente distribuida en nuestro país). Las ninfas son probablemente la fuente más importante de infecciones humanas.</p> <div data-bbox="1532 523 2145 794"> </div> <p>Izquierda: Imágenes dorsales y ventrales de <i>Ixodes ricinus</i> macho (arriba) y hembra (abajo). Fuente: Andrei Mihalca, Facultad de Ciencias Agrarias. Cluj-Napoca, Rumanía. Derecha: Distribución de <i>Ixodes ricinus</i>. Fuente: Proyecto GARES (2023-2024), Vigilancia entomológica de las CC.AA. (2023)</p> <p>En el lugar de la picadura, <i>B. burgdorferi</i> puede penetrar en la piel y después migrar; diseminándose por vía linfática y por la sangre a otros lugares de la piel y a otros órganos.</p> <p>No hay evidencia de transmisión de persona a persona. La transmisión vertical es teórica, pero no hay evidencia epidemiológica de este tipo de transmisión (131–133). Podría potencialmente transmitirse por transfusión de sangre y sus componentes y por órganos, tejidos y células en donaciones con material infectado, pero no contraindica la donación de sangre tras la recuperación (134).</p> <p>La susceptibilidad a la infección es universal y son posibles las reinfecciones.</p>



9.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la borreliosis de Lyme

Desde 2024, tras la aprobación unánime en el seno de la Ponencia de vigilancia epidemiológica de la Comisión de Salud pública, la borreliosis de Lyme es una enfermedad sujeta a vigilancia en todo el territorio nacional. Los servicios sanitarios tienen obligación de notificar los casos al sistema de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma, en la forma prevista según el lugar de atención sanitaria. Dada la ausencia de transmisión interhumana, la notificación no tiene carácter urgente. El criterio epidemiológico para la notificación es el antecedente de picadura de garrapata, sobre todo si del género *Ixodes*, durante los 3 meses previos al inicio de síntomas.

En la vigilancia se incluyen los cuadros clínicos de las fases tempranas:

- Fase localizada temprana: Eritema migratorio (EM)
- Fase diseminada temprana: Una o varias de las manifestaciones clínicas agudas que se presentan en un periodo medio de hasta seis meses tras la picadura de la garrapata, sin otra causa que los explique:
 - Afectación neurológica del sistema nervioso central (SNC) y /o periférico, cuyos signos y síntomas duran menos de 6 meses: meningitis linfocitaria, meningoencefalitis; meningoradiculoneuritis (síndrome de Bannwarth); neuritis craneal, polineuritis, mononeuritis múltiple; mielitis aguda, encefalitis.
 - Linfocitoma por *Borrelia* o hiperplasia linfoide reactiva
 - Eritema migratorio múltiple
 - Afectación articular
 - Afectación cardíaca

La principal actuación desde la consulta es educar a la población respecto a las [medidas para prevención](#) de picadura de garrapata, y cómo actuar en caso de picadura (ver Anexo: [Actuación ante consulta por picadura de garrapata](#)).

En caso de encontrar una garrapata adherida, se debe retirar de forma adecuada y cuanto antes (ver [Extracción segura de una garrapata adherida](#)), lo cual reduce la probabilidad de transmisión. Además se debe tener en cuenta que la identificación del género de la garrapata puede dar una buena orientación diagnóstica, a la vez que contribuye con la vigilancia entomológica desde la consulta, pudiendo recurrir a herramientas de ciencia ciudadana mediante el envío de fotografías, que se validarán por entomólogos expertos (ej. Garrapata Alert o Paparra Alert) y/o, si existe la posibilidad, al envío de los ejemplares para su identificación en género y especie, tanto morfológica, como, en ocasiones, molecular. La identificación de *I. ricinus*, la prevalencia de infección por *Borrelia* en los vectores en la zona y la retirada de forma adecuada en las primeras 72 horas son factores que influyen en la valoración de la profilaxis tras la picadura. La conservación de la garrapata en el frigorífico (4°C) durante el periodo de incubación de las ETG puede resultar de utilidad para, en caso de desarrollar síntomas, valorar la determinación posterior de patógenos dentro del vector (Ver apartado: [Toma y envío de muestra de la garrapata](#)).



*La identificación mediante una fotografía de la garrapata *Ixodes* adherida a un caso puede apoyar el diagnóstico de Borreliosis de Lyme*

9.3. Manifestaciones clínicas de la borreliosis de Lyme

Las manifestaciones clínicas se presentan progresivamente en tres fases: **temprana localizada**, **temprana diseminada** y **diseminada tardía** (ver Tabla 11), separadas habitualmente por intervalos sin síntomas (135).

La aparición de estas manifestaciones clínicas está, en parte, determinada por las diferentes genoespecies causantes de la infección (que presentan diferente tropismo por los órganos y sistemas), determinantes genéticos, la respuesta inmune del huésped y el tiempo transcurrido desde la infección, existiendo un alto porcentaje de casos con infección subclínica.

Tras un periodo de incubación de unos 10 días tras la picadura (rango de 3 a 32 días) puede aparecer la lesión típica, considerada patognomónica de la infección por *B. burgdorferi* s.l. y frecuente en nuestro medio, el **eritema migratorio** (EM) (Figura 16) como primer síntoma de la enfermedad (fase temprana localizada), en el contexto de un cuadro pseudogripal, raramente acompañado de fiebre. Esta lesión es autolimitada, suele seguir creciendo en el primer mes tras la picadura, dando paso en las siguientes semanas si no se trata la enfermedad, en un porcentaje no bien definido de los casos, a las manifestaciones de la fase temprana diseminada. La fase inicial puede no ser evidente (97). Si no se trata en las fases tempranas, meses o años después pueden aparecer las manifestaciones de la fase diseminada tardía, con un curso crónico que dura entre 6 meses a varios años, y que pueden ser graves y llegar a ser incapacitantes, con afectación neurológica, dermatológica, cardíaca y/o articular (135).

Figura 16. Ejemplos de eritema migratorio.



Fuente: CRETAV

Figura 17: Linfocitoma o hiperplasia linfoide reactiva



Fuente: Cortesía de Ana Pulido Pérez (AEDV)

Las fases de la enfermedad y la descripción de sus respectivas manifestaciones clínicas se describen en la tabla 5.



Tabla 11. Clasificación clínico-patogénica y temporal y características clínicas de las diferentes fases de la borreliosis de Lyme.

Fases: afectación	Cuadro clínico: Descripción
Fase temprana localizada (3 a 32 días tras la picadura): multiplicación de la espiroqueta en la zona de la picadura.	
Cutánea	Eritema migratorio: presente hasta en el 60-80 % de los casos. Mácula o pápula eritematosa en el punto de la picadura, con bordes bien definidos, por los que crece, y típicamente se aclara en el centro, adquiriendo un aspecto anular o de diana, de mínimo 5 cm de diámetro (puede ser >20 cm). No duele, ni suele picar, aunque en ocasiones, puede escocher o notarse calor al tacto. Generalmente, desaparece en semanas (incluso sin tratamiento), aunque a veces persiste varios meses. A diferencia del DEBONEL, no presenta escara de inoculación. En menos de la mitad de los casos se acompaña de síntomas pseudogripales y ocasionalmente de conjuntivitis (excepcionalmente de epiescleritis).
	Linfocitoma (linfadenosis benigna cutis): placa de unos 2 cm o nódulo rojo-azulado indoloro en el punto de la picadura o a cierta distancia. Suele afectar al pezón mamario (adultos) o al lóbulo de la oreja (niños). Muy raro en España. Más frecuente por <i>B. afzelii</i> en Europa central. Se puede observar en todas las fases de la enfermedad.
Fase temprana diseminada (promedio de 3 meses después de la picadura): diseminación linfática y/o vascular de la espiroqueta con llegada a diferentes órganos o sistemas	
Cutánea	Eritema migratorio múltiple: presencia de lesiones de EM más pequeñas (<5 cm) satélites a la lesión principal. Se produce ocasionalmente (10%), por diseminación linfática.
	Linfocitoma diseminado
Neurológica precoz (Neuroborreliosis aguda o precoz)	Forma más frecuente de manifestación de la fase precoz diseminada en España. Se suele asociar a <i>B. garinii</i> . Se desconoce el porcentaje de pacientes infectados que desarrollan esta complicación (se estima que hasta una cuarta parte), y se debe considerar que más de la mitad de los pacientes han podido no ser conscientes de la picadura de la garrapata ni observar el EM. Se presenta afectación del sistema nervioso central y /o periférico, cuyos signos y síntomas duran menos de 6 meses. Se caracteriza por manifestaciones tipo neuropatía craneal (especialmente paresia facial, sobre todo bilateral, del motor ocular externo o del motor ocular común), con o sin meningitis linfocitaria o meningoencefalitis, con o sin radiculoneuritis periférica (con dolor radicular y paresia de músculos de pared abdominal o extremidades). La combinación de estas manifestaciones y LCR con pleocitosis linfocitaria, aumento de proteínas y glucosa normal, se denomina síndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth (meningorradiculoneuritis linfocítica o síndrome de Bannwarth). El dolor neuropático puede ser de gran intensidad, acompañándose en ocasiones de contracturas musculares muy dolorosas. Puede confundirse con otras causas de dolor radicular como la provocada por una discopatía. Responde al tratamiento antibiótico.



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

	También se ha descrito en esta fase: mononeuritis múltiple con LCR normal, polineuritis, daño axonal con infiltración linfocitaria perivascular en los nervios, meningoencefalitis, plexitis, mielitis transversas y una larga lista de manifestaciones neurológicas.
Oftalmológica	Uveitis, neuritis óptica.
Cardíaca	Carditis: aparece aislada o en asociación con síntomas neurológicos o artritis, en forma de bloqueos de la conducción auriculo-ventricular autolimitados (dura unas semanas), asintomáticos o con clínica transitoria. Raramente pueden ser de grado avanzado y requerir marcapasos transitorio. Sospechar en personas jóvenes con anomalías en la conducción, sin otros factores de riesgo aparentes y antecedentes de riesgo de exposición a garrapatas. Con mucha menor frecuencia: pericarditis, miocarditis y pancarditis.
Reumatológica o musculoesquelética	Artritis: Infrecuente en fase precoz en España (<i>B. burgdorferi</i> sensu stricto es la que mayor tropismo presenta por el sistema articular y en España es minoritaria)
Fase tardía diseminada (meses-años tras la picadura): persistencia y daño en los tejidos provocados por la espiroqueta y/o respuesta inmune	
Reumatológica o musculoesquelética	Artritis o sinovitis mono/oligoarticular que suele afectar a grandes articulaciones (rodilla o articulación temporomandibular, principalmente), recurrente (puede confundirse con artritis reumatoide juvenil), en ocasiones resistente a los tratamientos y de curso prolongado a crónico. Probablemente se produce por fenómenos autoinmunitarios desencadenados tras la infección por <i>B. burgdorferi</i> .
	Artralgias/mialgias inespecíficas acompañando a manifestaciones típicas de la enfermedad.
Cutánea	Acrodermatitis crónica atrófica (ACA) : típica de la infección persistente. Muy rara en España, pero frecuente en Centroeuropa, sobre todo en mujeres mayores. Asociada fundamentalmente a <i>B. afzelii</i> . Comienza como una mancha violácea, generalmente ubicada en la superficie extensora de las extremidades, que progresa lentamente sin tratamiento, causando una atrofia cutánea, que permite observar los vasos sanguíneos de la piel. También pueden estar presentes nódulos fibrosos cutáneos y en los tendones de extensión. Hasta en el 50% de los casos se acompaña de polineuropatía.
	Linfocitoma
Cardíaca	Miocardiopatía dilatada
Neurológica tardía	Afectación inespecífica del sistema nervioso central: problemas cognitivos, paraparesia espástica, ataxia, disfunción vesical o alteración de pares craneales, entre otros. Descritas en la literatura polineuropatías periféricas de evolución persistente, cuadros que pueden simular una esclerosis múltiple, encefalopatías...

Fuente: Elaboración propia a partir de Lantos et al., 2021, Garcia-Monco y Benach, 2019, Mygland et al., 2010, Stanek et al., 2011 y de Executive summary of the consensus statement of the SEIMC, SEN, SEI, SEIP, SER and AEDV, on the diagnosis, treatment and prevention of Lyme borreliosis, 2023 (39,136–139).



9.4. Diagnóstico de la borreliosis de Lyme

La b. de Lyme es un proceso multisistémico complejo que puede ser de fácil diagnóstico en personas que refieren picadura de garrapata en áreas endémicas y desarrollan las manifestaciones clínicas típicas como el EM (135,136). El diagnóstico se complica ante la presencia de las otras manifestaciones clínicas de la enfermedad y si no hay recuerdo de picadura por garrapata.

El diagnóstico se basa en los datos epidemiológicos, las manifestaciones clínicas, y los hallazgos microbiológicos de las etapas temprana diseminada y tardía de la enfermedad (39). Esto a veces es complicado, tanto desde el punto de vista clínico, por la inespecificidad de algunos de los signos y síntomas, como el microbiológico. En la fase temprana localizada, ante la presencia de EM, el diagnóstico es clínico, pudiendo realizarse diagnóstico microbiológico sobre biopsia de la lesión en caso de duda con otros eritemas anulares o si el curso clínico es atípico (39). En el resto de las situaciones clínicas descritas, es necesaria la realización de pruebas de laboratorio que confirmen la existencia de la infección por *B. burgdorferi*.

Tras la infección primaria, la espiroquetemia es transitoria e intermitente, por lo que el aislamiento de *B. burgdorferi* en sangre es complicado, y la detección mediante técnicas moleculares como la PCR tampoco resulta de utilidad en muestras sanguíneas. Si se quiere realizar un diagnóstico directo se debería realizar una biopsia de la muestra cutánea (EM o linfocitoma) y procesarla en medios cultivo específicos o con técnicas moleculares.

En esta fase precoz localizada las técnicas serológicas para la detección de anticuerpos pueden resultar también negativas. En todo caso, si se quiere realizar un diagnóstico microbiológico indirecto se suele utilizar la **serología en dos pasos**, considerada como prueba de elección o con mayor consenso internacional. Consiste en la realización inicial de un ELISA como prueba de detección, seguida de una prueba de inmunoblot de confirmación.

Existen otras técnicas, como el test ELISPOT, determinación de CD57+, de interferón- α (IFN- α), de proliferación linfocítica, CCL-19, apolipoproteína B-100, cadenas libres de anticuerpos (kappa/lambda) o la determinación de IgM total y albúmina, no aprobadas como válidas por agencias y sociedades científicas para el diagnóstico de b. de Lyme (39). En las personas que no tienen un diagnóstico previo y que presentan signos o síntomas no específicos, aunque presenten una prueba indirecta de infección por *B. burgdorferi*, como la presencia de anticuerpos, por la dificultad de diferenciar una infección pasada de una activa, y la elevada prevalencia de anticuerpos frente a *B. burgdorferi* en zonas endémicas, se deberían excluir otras posibilidades diagnósticas antes de hacer un diagnóstico definitivo.

Las técnicas de diagnóstico microbiológico disponibles son:

- Aislamiento mediante cultivo de *B. burgdorferi* en muestras clínicas (biopsia de piel, sangre, LCR y líquido articular, con bajo rendimiento del cultivo en estas dos últimas, y según las manifestaciones clínicas). El cultivo es especialmente sensible en la fase localizada temprana de la enfermedad, pero es lento, no resulta sencillo y se realiza principalmente en laboratorios de referencia y/o investigación.



- Detección de marcadores del genoma (PCR) de *B. burgdorferi* en una muestra adecuada según la clínica (biopsia cutánea, LCR, líquido articular). En ausencia de otras muestras, podría emplearse la sangre, si bien su sensibilidad es muy baja. En la fase precoz localizada, la PCR de muestras cutáneas tiene alta rentabilidad diagnóstica. Un resultado negativo no excluye la enfermedad. Se puede realizar secuenciación para identificar la genoespecie implicada en el caso.
- Métodos serológicos: son técnicas con alto riesgo de reacciones cruzadas y falsos positivos, además de poco sensibles en la fase precoz localizada.
 - Se recomienda realizar detección de anticuerpos en suero en dos etapas:
 - Técnica de alta sensibilidad (ELISA): prueba de cribado. Si positivas o dudosas pasar a la segunda fase. Si son negativas, y la clínica es sugestiva, repetir a las 3-6 semanas y si se han positivizado pasar a la segunda fase. Si persisten negativas, se deben considerar otros diagnósticos.
 - Técnicas más específicas (western blot o inmunoblot). En el caso de resultar también positiva se considerará infectado, aunque puede ser una infección pasada (no activa). Un resultado negativo de IgM en la fase temprana de la enfermedad no excluye b. de Lyme, ya que en el EM es frecuente que no se detecte respuesta de anticuerpos IgM/IgG. Además, la administración de la terapia antibiótica puede dar lugar a un resultado negativo de la respuesta de anticuerpos.
 - Seroconversión o aumento de 4 veces el título de anticuerpos IgG en sueros pareados tomados al menos 4 semanas después.
 - No se recomiendan técnicas como el inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) ni el ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFI), por alto número de falsos positivos y por las reacciones cruzadas.

Para el diagnóstico de neuroborreliosis, se precisa constatar la presencia de pleocitosis en LCR y alguno de los siguientes:

- Evidencia de producción intratecal de anticuerpos específicos para *B. burgdorferi*
- Aislamiento de *B. burgdorferi* sensu lato
- Detección de ácido nucleico en LCR
- En niños menores de 18 años, con parálisis facial u otra neuritis craneal e historia reciente (menos de dos meses) de eritema migratorio: detección de anticuerpos IgG específicos en sangre.

En caso de pleocitosis y serología positiva para *Borrelia* (no específica para *B. burgdorferi*) en LCR, o de evidencia de producción intratecal de anticuerpos específicos sin pleocitosis, se considerará el diagnóstico como probable.

9.5. Manejo clínico de la borreliosis de Lyme

El manejo es ambulatorio en la mayoría de las personas, dependiendo fundamentalmente del modo de presentación clínica. En caso de afectación neurológica, reumatológica o cardiológica grave, podría ser necesario el control en medio hospitalario.



El EM sin tratamiento se autolimita, aunque puede tardar de semanas a meses en desaparecer (140).

Las pruebas complementarias a realizar dependerán del cuadro clínico.

En pacientes con sospecha de neuroborreliosis, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es fundamental, junto con la resonancia magnética craneal y medular. El LCR suele mostrar pleocitosis linfocitaria, excepto en ciertos casos como en parálisis facial aislada, y permite detectar anticuerpos IgG específicos contra *B. burgdorferi*, clave para el diagnóstico. Además, niveles elevados de la quimiocina CXCL13 en el LCR pueden indicar neuroborreliosis de Lyme, aunque no son exclusivos de esta infección (139,141,142).

Si existe un cuadro de dolor intenso en extremidades (radiculitis) se deben descartar otras etiologías (p. ej., hernia de disco) mediante las pruebas pertinentes (resonancia magnética de columna). El electromiograma puede proporcionar datos de afectación radicular aguda o de afectación de nervio periférico en casos de mononeuritis múltiple.

Cuando se presentan síntomas cardiológicos o síncope, la valoración cardiológica para la detección de un bloqueo A-V es clave, para lo cual se debe realizar un estudio que incluya un ECG y otras pruebas pertinentes de acuerdo con las indicaciones de cardiología.

En las fases avanzadas de la enfermedad, los pacientes con artritis deben tener una evaluación reumatológica a fin de descartar otras etiologías.

No está indicada la realización de electrocardiograma u otras pruebas cardiológicas, neurológicas o reumatológicas si no hay clínica a este nivel.

La b. de Lyme en ocasiones llega a cursar con cuadros graves de neuroborreliosis o de afectación cardíaca que pueden precisar ingreso en un servicio de Medicina Intensiva (39,143):

Tabla 12. Se valorará ingreso en UCI en las personas con b. de Lyme con uno o más de los siguientes signos o síntomas

- Clínica compatible con ictus isquémico (por endarteritis).
- Disminución del nivel de consciencia.
- Convulsiones.
- Arritmias ventriculares (riesgo de muerte súbita).
- Bloqueos AV de 2º grado o de 3er grado.
- Insuficiencia cardíaca (puede evolucionar a insuficiencia cardíaca crónica)

En relación con el manejo en el embarazo, actualmente no existen evidencias que apoyen una transmisión vertical de *B. burgdorferi* que se asocie a resultados fetales u obstétricos adversos. Tampoco que sugieran que el embarazo afecte a las manifestaciones o a la gravedad de la infección por *B. burgdorferi*, y de que las especies de *Borrelia* puedan transmitirse por vía sexual o en la leche materna; por lo tanto, la lactancia materna no está contraindicada en mujeres con b. de Lyme (144,145).

9.5.1. Tratamiento

El tratamiento de esta infección puede realizarse en buena parte de los casos de forma ambulatoria con antibioterapia oral.



Se recomienda el uso de **doxiciclina** (100 mg cada 12h) sobre otras opciones terapéuticas. Este antibiótico presenta una buena penetración en el sistema nervioso central y en otros tejidos en los que exista posibilidad de diseminación de espiroquetas (39). Solo se recomienda evitar el uso de doxiciclina durante el embarazo y la lactancia, pero siempre evaluando el riesgo-beneficio (135,144,146). Se recomienda en mujeres embarazadas el uso preferente de ceftriaxona intravenosa (iv) durante 14 días con buenos resultados maternos y perinatales (135,144,147). Otras alternativas de tratamiento son la cefuroxima o la amoxicilina, y en caso de alergia a penicilinas, el uso de azitromicina (144).

La pauta de tratamiento recomendada según la manifestación clínica presente se expone en la **Tabla 13**. A modo de síntesis, la mayor parte de los casos se pueden tratar con doxiciclina oral, siendo recomendable el uso de ceftriaxona iv. en aquellos casos más graves de neuroborreliosis, con manifestaciones acompañantes como ACA y polineuropatía, si afectación cardiaca, y artritis que requieran hospitalización (135,147,148) .

Tabla 13. Tratamiento antibiótico y duración recomendada para la b. de Lyme en adultos y niños.

Manifestación clínica	Antibiótico	Duración (días)
Eritema migratorio	Doxiciclina oral (evitar en embarazo)	10 (10-21)
	Amoxicilina oral	14 (14-21)
	Cefuroxima oral	14 (14-21)
	Azitromicina oral	5 (5-10)
Neuroborreliosis precoz (sin afectación parenquimatosa)	Doxiciclina oral	14 (14-28)
	Ceftriaxona iv	
	Cefotaxima iv	
	Penicilina G iv	
Neuroborreliosis tardía	Doxiciclina oral	21 (14-21)
	Ceftriaxona iv	
Afectación cardiaca	Doxiciclina oral	14 (14-21)
	Amoxicilina oral	
	Cefuroxima oral	
	Ceftriaxona iv	
Meningitis (± radiculitis)	Ceftriaxona iv	14
	Doxiciclina oral	
Artritis	Doxiciclina oral	28
	Amoxicilina oral	
	Ceftriaxona iv	
Acrodermatitis crónica atrófica	Igual que para eritema migratorio	28



Fuente: elaboración propia a partir de Executive summary of the consensus statement of the SEIMC, SEN, SEI, SEIP, SER and AEDV, on the diagnosis, treatment and prevention of Lyme borreliosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2023(39)

La prescripción de un tratamiento adecuado permite controlar la infección en un porcentaje muy alto de pacientes. Para los pacientes tratados en la fase temprana de la enfermedad, la resolución clínica, generalmente ocurre en un plazo de tres semanas, mientras que, en la fase tardía de la enfermedad, la respuesta suele ser más lenta. El tratamiento antibiótico puede fallar, aunque esta situación es rara y generalmente se debe a problemas de adherencia por parte del paciente o de una mala absorción, más que a la existencia de resistencia antibiótica de *B. burgdorferi*.

Si una persona es diagnosticada de b. de Lyme sin claros criterios diagnósticos y no responde al tratamiento estandarizado, se debería buscar otra causa de sus manifestaciones clínicas.

En pacientes con condiciones especiales, como aquellos bajo tratamientos inmunosupresores, anti-TNF, con enfermedades hematológicas malignas o en pacientes de edad avanzada, la respuesta puede ser más lenta y, en algunos casos, los pacientes pueden requerir un tratamiento de nuevo.

Aunque los tratamientos generalmente son bien tolerados, dependiendo de la fase de la enfermedad, más del 15% de los pacientes pueden experimentar una reacción de *Jarisch-Herxheimer*, que consiste en una exacerbación transitoria de los síntomas durante las primeras 24 horas del tratamiento (146). Esta reacción se maneja principalmente con tratamiento de soporte (con una buena hidratación y el uso de AINEs) y observación, ya que suele ser leve y autolimitada.

9.5.2. Seguimiento

La mayor parte de las manifestaciones clínicas responden adecuadamente al tratamiento y en este sentido no precisan de un seguimiento particular una vez se han resuelto. El EM desaparece habitualmente en unas semanas incluso sin tratamiento, aunque éste advierte de la probable aparición de manifestaciones más tardías (39). Algunos pacientes que han sido adecuadamente tratados presentan síntomas subjetivos como cefalea, artralgia, fatiga, síntomas cognitivos o dolor musculoesquelético durante semanas o meses tras la antibioterapia. Se conoce como el síndrome de postratamiento de la b. de Lyme y suele resolverse espontáneamente en los meses siguientes y no requieren un tratamiento antibiótico sostenido o repetido, ya que no se debe a la persistencia de la infección (149,150). Sin embargo, si se observan otras manifestaciones clínicas, como fiebre, a pesar del tratamiento, se deben descartar coinfecciones con otros agentes transmitidos por garrapatas.

Las manifestaciones de la neuroborreliosis suelen tardar días o semanas en experimentar mejoría (por ejemplo, la parálisis facial o los dolores radiculares). En ocasiones, al cabo de semanas o meses, puede haber recurrencia de algunos de los síntomas que suelen ser mucho más leves. Esto no significa un fallo del tratamiento. La serología no es un indicador de respuesta a tratamiento. Puede persistir positiva durante largos períodos de tiempo, incluso la IgM, sin que ello indique un fracaso terapéutico (146).

La artritis persistente aparece después de un tratamiento adecuado y requiere un seguimiento estrecho hasta su resolución, a veces mediante sinovectomía (39).



9.5.3. Profilaxis de la borreliosis de Lyme

La profilaxis post-exposición de la b. de Lyme se basa en la correcta extracción de la garrapata y la valoración del uso profiláctico de doxiciclina (ver [Actuación ante consulta por picadura de garrapata](#)).

En Estados Unidos, se recomienda la terapia antibiótica profiláctica a adultos y niños **dentro de las 72 horas posteriores a la picadura** de la garrapata si fue de una **especie *Ixodes* identificada**, si ocurrió en un área altamente endémica (tasas locales de infección superiores al 20%) y si la garrapata estuvo adherida durante ≥ 36 horas (136,151). En Europa no existe un consenso sobre esta medida, un ensayo aleatorizado en el 2021 concluyó que una dosis única de doxiciclina puede prevenir el desarrollo de b. de Lyme después de una picadura de garrapata *Ixodes ricinus*, con una reducción del RR del 67% (152). El consenso establecido por diferentes sociedades científicas establece que parece **justificado recomendar la profilaxis cuando se ha manipulado la garrapata antes de su extracción, la garrapata está ingurgitada o el paciente tiene un nivel alto de ansiedad** (135).

El régimen antibiótico para la quimioprofilaxis es la administración de una dosis única de doxiciclina oral (200 mg para adultos y 4 mg/kg hasta una dosis máxima de 200 mg para niños) dentro de las 72 horas posteriores a la eliminación de la garrapata (152).

Animal's Health



10. Fiebre recurrente transmitida por garrapatas

10.1. Epidemiología de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRTG)</p>	<p>La Fiebre Recurrente está causada por diferentes especies de <i>Borrelia</i> del grupo de las fiebres recurrentes que se transmiten por garrapatas del género <i>Ornithodoros</i>. Es endémica en toda América, África tropical, Asia y Europa. En Europa, en países del área mediterránea, sobre todo en la Península Ibérica (153–155). Existe otra forma “epidémica” que se transmite por piojos ausente en la actualidad en España.</p> <p>En España la FRTG es de muy baja incidencia (media de 12 casos notificados/año entre 2016 y 2022) y probablemente está infraestimada por la baja sospecha y dificultad en el diagnóstico. Se han notificado casos en zonas rurales de Andalucía, Castilla y León y Extremadura, de forma aislada o en pequeños brotes, y con mayor frecuencia en verano. (40,155,156).</p> <div data-bbox="324 826 862 1173" data-label="Figure"> <p>Nº de casos</p> <ul style="list-style-type: none"> >50 (6-10) (3-5) (1-2) 0 </div> <p><i>Distribución de casos de FRTG según Comunidad Autónoma. España, 2014-2021. Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III (156)</i></p>	<p><i>Borrelia spp.</i> es una espiroqueta Gram negativa de forma helicoidal. La FRTG puede ser causada por unas 15 especies diferentes de <i>Borrelia</i>. Entre ellas debe distinguirse <i>B. hispánica</i>, la especie asociada a la presentación endémica de la enfermedad transmitida por garrapatas blandas del género <i>Ornithodoros</i> (<i>Ornithodoros erraticus</i>) en la península ibérica (154,155,157)</p> <p>Pequeños mamíferos, como roedores silvestres, son los huéspedes más comunes y actúan como reservorios (153). Las garrapatas blandas de la familia Argasidae, principalmente del género <i>Ornithodoros</i>, adquieren la bacteria cuando se alimentan de roedores infectados, permaneciendo infectadas de por vida (2-5 años) y transmitiendo la infección a su descendencia, por lo que son vector y reservorio. Viven cerca de su hospedador, en hendiduras o grietas de madrigueras o de casas en zonas rurales. La actividad del vector está muy condicionada por el clima, siendo más frecuentes los casos en verano. También influyen en la dinámica de la enfermedad la deforestación y reconversión en terreno agrícola, inundaciones o sequías y la urbanización de extrarradios cercanos a zonas rurales o boscosas, que facilita el contacto de humanos con el vector (155,158,159).</p>	<p>Los humanos se infectan cuando las borrelias presentes en la saliva o el líquido coxal de la garrapata entran a través de la piel por la picadura, principalmente de ninfas (133). Esto a menudo pasa desapercibido por la analgesia local que algunas garrapatas <i>Ornithodoros</i> producen durante la alimentación, y por la corta duración (minutos) de la alimentación en las garrapatas blandas. No se ha demostrado transmisión directa entre humanos ni que sean reservorio de la infección (158,159).</p> <p>La susceptibilidad es general para toda la población expuesta. En nuestro medio, el riesgo de infección es mayor en cazadores, soldados, excursionistas, trabajadores del campo y personas que realizan actividades al aire libre, en zonas rurales o boscosas.</p>



10.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre recurrente transmitida por garrapatas

La FRTG es una enfermedad sujeta a vigilancia con obligación de notificar los casos nuevos confirmados al sistema de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma, en la forma prevista según el lugar de atención sanitaria. Dada la ausencia de transmisión interhumana, la notificación no tiene carácter urgente.

Como en otras ETG, la principal medida de salud pública desde la consulta es educar a la población respecto a las [medidas de prevención](#) de picadura de garrapatas, y qué hacer en caso de picadura (ver apartado 2.1), especialmente en personas con mayor riesgo de exposición al vector, como cazadores, soldados, excursionistas, trabajadores del campo y personas que realizan actividades al aire libre, en zonas rurales o boscosas, y en los meses de verano.

A diferencia de las garrapatas duras, las garrapatas blandas del género *Ornithodoros* se alimentan durante unos minutos antes de volver a desprenderse, por lo que la picadura pasa desapercibida y no puede recuperarse el vector para su identificación en caso de sospecha de la enfermedad.

Se han dado casos aislados de contagios vía transfusional y transplacentaria. Los casos sospechosos o confirmados de la FRTG deben excluirse de la donación de sangre durante 2 años tras la curación (134).

10.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas

Tras la picadura de una garrapata infectada, el período de incubación, en caso de aparición de síntomas, es de 7 días (rango de 2 a 18 días)(133).

Se manifiesta con aparición **súbita de fiebre alta (> 38,5°C)**, que puede ir acompañada de síntomas como cefalea, artromialgias, escalofríos o clínica digestiva, de 2 a 7 días de duración (3 días de media), con **recurrencias** cada 4-14 días, aproximadamente. El número medio de recaídas es de tres, aunque puede alcanzar las 13 (160). La evolución sin tratamiento son fiebres recurrentes cada vez más leves, según se desarrolle inmunidad, con evolución espontánea hacia la curación, por lo que frecuentemente pasa desapercibida sin llegar a diagnosticarse. Puede aparecer una escara en el lugar de la picadura, y a medida que la fiebre remite, producirse una erupción macular eritematosa de 1 a 2 cm, u otros hallazgos cutáneos como pápulas, petequias, lesiones purpúricas o enrojecimiento facial (en hasta cerca del 20 % de las personas con la infección) (140,161).

En algunos casos, como consecuencia del acantonamiento de espiroquetas en órganos y su elevada presencia en sangre, se presentan **complicaciones** neurológicas (meningitis, meningoencefalitis, parálisis de pares craneales, coma), oftalmológicas (oftalmitis, iridociclitis), miocarditis, eritema multiforme, asma, distrés respiratorio severo, fracaso hepático e incluso muerte (tasa de letalidad < 1%, hasta el 5 % en los casos graves no tratados), con mayor riesgo de aparición en personas en edades extremas, inmunodeprimidas y embarazadas (140,161).



Las mujeres embarazadas pueden tener un curso más prolongado y grave de la enfermedad, y pueden presentar un amplio espectro de complicaciones como aborto espontáneo, parto prematuro, recién nacido con bajo peso al nacer y muerte neonatal (102,162–164).

Es de destacar que la FRTG es más grave en personas residentes en un área no endémica en comparación con los habitantes habituales de estas zonas, que generalmente han estado expuestos al patógeno previamente y por tanto tendrían cierto grado de inmunidad (165).

10.4. Diagnóstico de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas

En la FRTG, el diagnóstico precoz, junto con un tratamiento adecuado, permite disminuir el riesgo de recurrencias febriles y de potenciales complicaciones. Dada la sintomatología general, común a otras enfermedades, en el diagnóstico diferencial se tendrán en cuenta la b. de Lyme, malaria, fiebre tifoidea, brucelosis, yersiniosis o enfermedades víricas entre otras (39,165).

Diagnóstico de laboratorio

Pueden realizarse las siguientes pruebas, siendo necesaria la positividad de al menos una de ellas para la confirmación diagnóstica:

- Visualización directa de espiroquetas durante un episodio febril, en preparaciones frescas de sangre con microscopio de campo oscuro, o bien en extensiones de sangre con tinciones de Giemsa o Wright, naranja de acridina o inmunofluorescencia.
- Detección por PCR de *B. hispánica* en sangre, médula ósea o líquido cefalorraquídeo.

Las muestras de sangre deben enviarse en tubos con anticoagulante.

Al igual que sucede con la b. de Lyme, el cultivo en sangre tiene escasa rentabilidad y no es útil para el diagnóstico de rutina. En cuanto a las técnicas serológicas, tienen escasa utilidad, ya que pueden dar reacción cruzada con otras infecciones provocadas por espiroquetas como la leptospirosis, b. de Lyme y sífilis.

10.5. Manejo clínico de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas

Debido a la evolución habitualmente benigna y autolimitada, el tratamiento suele ser ambulatorio, siendo el objetivo principal el control de la fiebre y vigilar la aparición de nuevos episodios febriles recurrentes y de posibles complicaciones (principalmente meningitis, distrés respiratorio agudo, uveítis/iritis, encefalitis, parálisis facial, fracaso renal agudo que representan más del 60 % de las complicaciones) (161,165) que puedan precisar de ingreso hospitalario.

Durante el seguimiento del paciente se pueden realizar analíticas sanguíneas hasta ver la normalización de posibles parámetros alterados. La anomalía hematológica más común, la trombocitopenia, se desarrolla en más de un tercio de los individuos infectados, también pueden desarrollar anemia, leucopenia, elevación de reactantes de fase aguda, alteración de la bioquímica hepática y/o renal. En los casos con afección neurológica se identifica en el LCR color claro, aumento de presión, pleocitosis a expensas de células mononucleares, discreta elevación de proteínas y glucorraquia normal. En la exploración física es frecuente encontrar hepatomegalia con esplenomegalia y raramente ruptura esplénica (161).



Se realizarán pruebas de imagen según la presentación clínica y complicaciones que presente durante su evolución.

Los pacientes con comorbilidades, inmunodepresión, edad avanzada o recién nacidos presentan mayor riesgo de complicaciones, por lo que se recomienda una vigilancia especial y tratamiento precoz para mejorar el pronóstico (162,163,165), valorando ingreso hospitalario. Además, serán criterios para la derivación del paciente al hospital de referencia para realizar su control y seguimiento, la aparición de complicaciones (neurológicas, cardiológicas, respiratorias, renales, hepáticas, oftalmológicas, etc.), la no respuesta al tratamiento médico establecido y la aparición de la reacción de *Jarisch-Herxheimer* grave (ver en apartado tratamiento). En caso de presentar complicaciones graves se debe valorar el ingreso en un servicio de Medicina Intensiva (Cuadro 11) (161,165,166).

Cuadro 11. Criterios de ingreso hospitalario/valoración de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos en FRTG

- Alteración del nivel de consciencia
- Crisis epilépticas
- Alteraciones de la coagulación
- Alteración analítica del perfil hepático
- Arritmias ventriculares y/o bloqueos de la conducción
- Insuficiencia respiratoria aguda (PO₂ ambiente < 80, sato₂ < 90%, pao₂/fio₂ < 200).

Durante el embarazo, la FRTG se asocia a un mayor riesgo de muerte materna, aborto espontáneo, parto prematuro o infección neonatal, por lo que se requiere un seguimiento estrecho por obstetricia y matronas (162,163,165).

10.5.1. Tratamiento

El tratamiento de La FRTG se basa empíricamente en los regímenes estándar utilizados para el tratamiento de la b. de Lyme. No hay estudios disponibles para determinar las mejores pautas de tratamiento ni estudios que comparen la eficacia de los diferentes agentes antimicrobianos (39).

El tratamiento de elección de las formas no complicadas, sin afectación del sistema nervioso central, es la doxiciclina oral (100 mg cada 12h) de 7 a 10 días. Siendo otros tratamientos alternativos amoxicilina, cefuroxima, azitromicina y eritromicina (39,152). Los pacientes con neuroborreliosis deben recibir terapia intravenosa con penicilina G, cefotaxima o ceftriaxona durante al menos 2 semanas (39).

El tratamiento puede complicarse con la **reacción de Jarisch-Herxheimer**, que en esta enfermedad se ha descrito en un 54% de los casos (165). Al igual que en otras infecciones por borrelias o espiroquetas (39), ocurre principalmente después de administrar la primera dosis del antibiótico. Se caracteriza por escalofríos intensos y aumento de la temperatura aproximadamente de 1 a 3 horas después de iniciar el tratamiento con antibióticos y puede complicarse con hipotensión (165). Suele ser leve y autolimitada, resolviéndose los síntomas en unas pocas horas, aunque en un 5 % de los casos es grave.



10.5.2. Seguimiento

El pronóstico de la FRTG es bueno, presentando una evolución satisfactoria sin secuelas en la mayoría de los casos. A pesar de ello, presenta una tasa de letalidad inferior al 1 % con la administración del tratamiento adecuado, llegando a ser del 2 al 10% si no se trata (161).

El seguimiento tras el ingreso hospitalario se puede realizar de forma ambulatoria, vigilando los posibles episodios febriles recurrentes que pudieran aparecer (el número medio de recaídas es de tres, aunque se han descrito casos de hasta trece episodios). Si bien es frecuente que los síntomas disminuyan de intensidad con el tiempo, también conviene vigilar la posibilidad de complicaciones o de una evolución atípica. Las complicaciones neurológicas ocurren en el 10 a 40 % de los casos, y es más probable que se presenten durante un período febril posterior, en lugar de inicialmente (165). Se realizarán las analíticas sanguíneas necesarias hasta ver la normalización de posibles parámetros alterados.

Animal's Health



11. Anaplasmosis y Neehrlichiosis

11.1. Epidemiología de la anaplasmosis y neehrlichiosis

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
Anaplasmosis y neehrlichiosis	<p>Son un grupo de enfermedades febriles agudas de distribución universal transmitidas por garrapatas duras (familia Ixodidae).</p> <p>La anaplasmosis granulocítica humana (AGH) es una zoonosis en la que se está observando un aumento en la prevalencia de infecciones en humanos, animales y garrapatas en varias partes del mundo, sugiriendo que el patógeno es un problema de salud pública cada vez mayor (167).</p> <p>En Europa, tanto la distribución geográfica como la de su vector, garrapatas de la especie <i>Ixodes ricinus</i>, están aumentando en latitud y altitud (167–169). A pesar de ello, los casos humanos notificados son poco frecuentes, probablemente por infradiagnóstico debido a los signos clínicos inespecíficos (170).</p> <p>En España, en los últimos 20 años se han detectado en humanos 13 casos autóctonos y uno importado (42,171–173). También se han descrito casos de viajeros procedentes principalmente de Asia, donde la detección del patógeno causal está en aumento (167,174).</p> <p>La neehrlichiosis es otra zoonosis emergente descrita en diferentes países de África, Asia y Europa.</p> <p>En Europa el primer caso de enfermedad en humanos fue descrito en Suecia en 2010, con otras detecciones puntuales en los años siguientes.</p> <p>En el caso de España, fue detectada por primera vez la circulación del agente causal en el vector, <i>I. ricinus</i>, en 2014, y el primer caso humano de enfermedad descrito en Asturias en 2022 (44).</p> <p>En los últimos años, la disponibilidad diagnóstica ha permitido detectar su presencia en España y muchos otros países europeos (43,175).</p>	<p>Las anaplasmosis, ehrlichiosis y neehrlichiosis son enfermedades zoonóticas provocadas por diferentes bacterias gramnegativas intracelulares pertenecientes a la familia <i>Anaplasmataceae</i>.</p> <p>La AGH (antigua ehrlichiosis humana granulocítica) y la neehrlichiosis están causadas por <i>Anaplasma phagocytophilum</i> (antigua <i>Ehrlichia phagocitophyla</i>) y <i>Neoehrlichia mikurensis</i>, respectivamente, transmitidas por garrapatas duras del género <i>Ixodes</i> (<i>I.</i>), en Europa principalmente por <i>I. ricinus</i> y, en menor medida por <i>I. persulcatus</i> (167), y en EE.UU. sobre todo por <i>I. escapularis</i>, seguida de <i>I. pacificus</i> (176).</p> <p>Se mantiene en la naturaleza en un ciclo zoonótico garrapata-mamífero-garrapata, en el que pequeños mamíferos, en especial ratones de campo, actúan como reservorio. También se ha detectado en grandes mamíferos (cabras, ovejas, caballos, vacas, jabalís y perros)(177). Las aves pueden desempeñar un papel en la diseminación de la enfermedad (167).</p>	<p>En nuestro medio, las personas se infectan ocasionalmente por la picadura de garrapatas duras, <i>I. ricinus</i> principalmente (167). A diferencia de otras garrapatas, <i>I. ricinus</i> es una garrapata generalista (sin afinidad por picar a una especie de animal determinada) y puede transmitir otros agentes, por lo que podría haber coinfección con otros microorganismos transmitidos por esta garrapata.</p> <p>Otras vías de transmisión muy poco frecuentes pueden ser el contacto con sangre de animales infectados, el empleo de hemoderivados (transfusiones) y la transmisión perinatal (177,178).</p>



11.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la anaplasmosis y neehrlichiosis

Estas infecciones no están incluidas en la lista de enfermedades sujetas a Vigilancia Epidemiológica.

Como en otras ETG, desde la consulta se pueden recomendar medidas para la prevención y el manejo de las picaduras de garrapatas. Hay que recomendar tomar precauciones para las actividades al aire libre en lugares con alta probabilidad de presencia de garrapatas (zonas de vegetación alta y densa, con humedad, presencia de animales silvestres o domésticos, como ganado o perros y gatos sin desparasitar), sobre todo entre los meses de abril a noviembre. En estas zonas se recomienda usar ropa clara (para mejor visualización de las garrapatas), manga y pantalón largo, calcetín cubriendo pantalón, y botas, usar repelentes según las instrucciones del fabricante, y evitar sentarse en el suelo en zonas con vegetación o salirse de los caminos marcados. Además, después de una estancia en una zona con garrapatas, se debe revisar la ropa y la piel (sobre todo en partes del cuerpo expuestas y zonas como cuello, ingles, axilas y detrás de las rodillas), ducharse y lavar las prendas en agua muy caliente.

En caso de encontrar una garrapata adherida, se debe retirar de forma adecuada (ver [Extracción segura de una garrapata adherida](#)), lo cual reduce la probabilidad de transmisión. Además se debe tener en cuenta que la identificación del género de la garrapata puede dar una buena orientación diagnóstica, a la vez que contribuye con la vigilancia entomológica desde la consulta, pudiendo recurrir a herramientas de ciencia ciudadana mediante el envío de fotografías, que se validarán por entomólogos expertos (ej. Garrapata Alert o Paparra Alert) y/o, si existe la posibilidad, al envío de los ejemplares para su identificación en género y especie, tanto morfológica, como, en ocasiones, genómica. La conservación de la garrapata en el frigorífico (4°C) durante el periodo de incubación de las ETG puede resultar de utilidad para, en caso de desarrollar síntomas, valorar la determinación posterior de patógenos dentro del vector (Ver apartado: [Toma y envío de muestra de la garrapata](#)).

11.3. Anaplasmosis

11.3.1. Manifestaciones clínicas de la anaplasmosis

Tras un periodo de incubación que oscila entre 5-21 días, la anaplasmosis humana se suele presentar de forma inespecífica, con una horquilla clínica que oscila desde formas asintomáticas, cuadros inespecíficos, hasta el cuadro clínico denominado *anaplasmosis granulocítica humana* (AGH), anteriormente denominado ehrlichiosis humana granulocítica.

La AGH se presenta con **fiebre alta y dolor de cabeza intenso** de inicio súbito 7 a 10 días después de la exposición a la garrapata. Otros síntomas incluyen escalofríos, mialgia inespecífica, malestar, náuseas, tos no productiva, artralgia, conjuntivitis, adenomegalias y anorexia. La erupción cutánea se presenta después de la picadura de garrapata solo en el 11 % de los individuos, y generalmente es el resultado de una coinfección con la b. de Lyme (176–178)



Se han descrito **complicaciones** como pancarditis, meningitis, neumonía atípica, rabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada, dificultad respiratoria del adulto y neuropatías periféricas.

11.3.2. Diagnóstico de la anaplasmosis

No hay un signo específico para pensar en esta infección. Puede sospecharse ante el antecedente de picadura de garrapata, la aparición de **fiebre (>38°C) de inicio súbito junto a un cuadro pseudogripal** y, sobre todo, el hallazgo de leucopenia y trombopenia con elevación moderada de transaminasas, LDH y proteína C reactiva. Se debe hacer el diagnóstico diferencial con la fiebre Q y con otras ETG que cursan con fiebre, trombopenia y elevación de transaminasas como la FHCC en las zonas en las que coexisten estas dos enfermedades.

Debe confirmarse, al menos, con una de las siguientes pruebas (179):

- Detección de ADN (PCR) de *A. phagocytophilum* en una muestra de sangre o suero: Este método presenta mayor sensibilidad durante la primera semana de la enfermedad y disminuye en las 48 horas siguientes a la administración de los antibióticos adecuados. Un resultado positivo evidencia infección activa, pero un resultado negativo no descarta el diagnóstico. Si se sospecha anaplasmosis, no se debe suspender el tratamiento por un resultado negativo. La PCR puede utilizarse para identificar el patógeno en médula ósea.
- Seroconversión de anticuerpos IgG frente a *A. phagocytophilum* en sueros pareados: La prueba serológica estándar de referencia para el diagnóstico es la inmunofluorescencia indirecta (IFI), debiendo realizarse en muestras pareadas de suero agudo (primeras dos semanas de la enfermedad) y convaleciente (2 a 10 semanas después). La seroconversión se define como pasar de negativo a positivo (en el caso de *A. phagocytophilum*, un título de 64 o superior) y/o el aumento de 4 veces el título previo (serorrefuerzo).
- un aumento de cuatro veces en el título de la muestra convaleciente en comparación con la aguda. Puede haber reacciones cruzadas con especies del género *Ehrlichia*, *Rickettsia* o *Coxiella*.
- Aislamiento de *A. phagocytophilum* en líneas celulares (lento y laborioso)

Durante la primera semana de la enfermedad, el examen microscópico de un frotis de sangre periférica podría revelar, aunque raramente, mórulas (microcolonias de anaplasmas) en el citoplasma de los granulocitos. T prueba no es lo suficientemente sensible y no debe utilizarse únicamente para el diagnóstico.

11.3.3. Manejo clínico de la anaplasmosis

De forma general es recomendable una valoración clínica precoz y hacer un seguimiento de la situación clínica del enfermo ya que cerca del 40% requieren ingreso hospitalario. El manejo ambulatorio o intrahospitalario dependerá de la gravedad del cuadro y de los factores de riesgo del paciente, como inmunosupresión o enfermedades concomitantes (180). Además, se recomienda descartar posibles coinfecciones.

La anaplasmosis puede provocar afectación sistémica, por lo que las pruebas complementarias deberán ser valoradas según el órgano afectado. Es recomendable la monitorización del hemograma, transaminasas, reactantes de fase aguda, coagulación y de la clínica, bien a nivel ambulatorio u hospitalario, para el seguimiento y valoración de posibles complicaciones. Las



anomalías de laboratorio más comunes son generalmente inespecíficas, aunque ayudan al diagnóstico y a la monitorización de la respuesta: **trombocitopenia** (90%) y leucopenia (70%), función hepática anormal, que se manifiesta como aumentos leves en las concentraciones séricas de AST, ALT y, más frecuentemente, de LDH (178), así como una concentración elevada de proteína C reactiva en casi todos los casos. Otros hallazgos de laboratorio menos comunes son anemia y niveles elevados de creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre. En general, todas las anomalías de laboratorio encontradas se resuelven dentro de los 14 días posteriores a la presentación inicial, por lo que se recomienda un análisis bioquímico y hematológico al inicio de la enfermedad y otro las dos semanas para confirmar la resolución de los parámetros.

También está indicado realizar una valoración de la función cardiaca (ECG, ecocardiograma), respiratoria (Rx tórax y/o TC) y neurológica.

En caso de manejo ambulatorio se derivará al hospital de referencia por persistencia de fiebre a pesar de tratamiento antibiótico correcto, datos de sepsis, síntomas neurológicos o franco empeoramiento clínico o analítico.

Entre el 0 y el 5% de los pacientes con AGH fallecen, la mayoría por infecciones oportunistas en inmunodeprimidos o con comorbilidades.

Si se diagnóstica durante el embarazo, se debe realizar una PCR en sangre del recién nacido. Se han registrado algunos casos de transmisión perinatal que respondieron bien al tratamiento (181,182).

11.3.3.1. Tratamiento

Ante la sospecha clínica de anaplasmosis se ha de administrar tratamiento de forma empírica sin esperar la confirmación microbiológica.

El tratamiento de elección es la **doxiciclina** (ver dosis en Anexos [Cuadro resumen de las ETG y Dosificación de los antibióticos utilizados en ETG](#)) incluyendo a niños y embarazadas. Las quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino y levofloxacino) y la rifampicina son posibles alternativas terapéuticas que se puede reservar para embarazadas, alergia a doxiciclina y menores de 8 años. La respuesta al tratamiento es buena y los síntomas generalmente se resuelven 24-48 h después de iniciarse el tratamiento si este se inicia precozmente (183).

En ausencia de respuesta al tratamiento se han de descartar otras posibilidades diagnósticas o coinfección por otros agentes.

Por el momento no existen vacunas, y no hay evidencia de que la profilaxis antibiótica tras la picadura de garrapatas sea coste-efectiva.

11.3.3.2. Seguimiento

En principio son enfermedades agudas con buena respuesta clínica al tratamiento antibiótico en días por lo que no precisería de seguimiento prolongado tras normalización clínica y analítica. En algunos casos graves puede haber evidencia de lesiones orgánicas permanentes como insuficiencia renal crónica.



11.4. Neoehrlichiosis

11.4.1. Manifestaciones clínicas de la neoehrlichiosis

Se desconoce el periodo de incubación de esta infección que suele manifestarse fundamentalmente como **fiebre persistente o recidivante asociada con fenómenos vasculares o lesiones cutáneas tipo erisipela** o eritema nudoso, en, al menos, la mitad de los casos.

La fiebre persistente y fluctuante se acompaña de escalofríos y sudores nocturnos. Los eventos vasculares y tromboembólicos afectan tanto la circulación venosa como arterial: tromboflebitis, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, accidentes isquémicos transitorios, arteritis tipo PAN o arteritis de células gigantes y síntomas relacionados como confusión mental, debilidad y entumecimiento.

El dolor intenso, ya sea localizado o migratorio, puede afectar a diversas zonas como el cuello, las articulaciones temporales/mandibulares, los codos, las rodillas, los tobillos, los músculos del tronco o las extremidades. Los síntomas menos específicos incluyen tos, diarrea y pérdida de peso atribuida a una inflamación sistémica prolongada.

La mayoría de los pacientes tienen como enfermedad de base una neoplasia hematológica o inmunológica o están en tratamiento inmunosupresor (44,184). Se ha descrito también enfermedad en inmunocompetentes donde el espectro clínico varía ampliamente, desde una infección asintomática hasta una enfermedad febril con síntomas asociados y desenlaces potencialmente fatales (185–188).

11.4.2. Diagnóstico de la neoehrlichiosis

No hay ninguna manifestación específica que haga sospechar esta afección, si bien en toda persona (sobre todo inmunodeprimida) con riesgo de ser picada por *I. ricinus* y que presente fiebre persistente o recidivante, asociada o no con lesiones vasculares o cutáneas, y no responda la terapia antimicrobiana habitual, además de descartar que la fiebre no es debida a su enfermedad de base se debería descartar esta afección (189,190). Por otra parte, puede haber errores diagnósticos, confundiendo la neoehrlichiosis como una recurrencia de la enfermedad subyacente o como un evento vascular arteriosclerótico.

La sospecha clínica se confirma mediante la detección de ADN (PCR) de *N. mikurensis* en una muestra de sangre, o médula ósea en el caso de pacientes inmunodeprimidos, con secuenciación de amplicones (44,188).

Actualmente, la serología no un método diagnóstico adecuado debido a la falta de pruebas estandarizadas.

11.4.3. Manejo clínico de la neoehrlichiosis

Si la sintomatología es leve el seguimiento se puede realizar de forma ambulatoria, siguiendo atentamente a las personas con inmunodepresión: edad avanzada, neoplasias hematológicas, afecciones autoinmunes/reumáticas, receptores de terapia con quimioterapia o tratamiento reciente con corticosteroides.

Las anomalías de laboratorio más frecuentemente observadas son proteína C reactiva, procalcitonina y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevadas, leucocitosis con



neutrofilia y anemia. Ocasionalmente, puede haber trombocitopenia moderada, linfopenia, hiponatremia, transaminasas hepáticas ligeramente elevadas y niveles aumentados de lactato deshidrogenasa. Conviene realizar analíticas sanguíneas al inicio y hasta la confirmación de la normalidad de los parámetros.

Al igual que sucede con otras infecciones transmitidas por *I. ricinus*, podría haber coinfección con otros agentes transmitidos por esta garrapata en España, por lo que es conveniente su estudio en función de la sospecha.

11.4.3.1. Tratamiento

El tratamiento con **doxiciclina** durante 3 semanas, o una terapia combinada con rifampicina y doxiciclina, presentan buena respuesta, con signos de recuperación a la semana de su inicio. En casos de hipersensibilidad a la doxiciclina, se puede usar rifampicina. En caso de toma de fármacos inmunosupresores, no hay una recomendación explícita sobre la necesidad de disminuir el tratamiento inmunosupresor.

11.4.3.2. Seguimiento

Realizaremos analíticas sanguíneas, de manera similar a la anaplasmosis hasta la comprobación de la normalización de los parámetros alterados.

Animal's Health



12. Babesiosis

12.1. Epidemiología de la babesiosis

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Babesiosis</p>	<p>La babesiosis es una enfermedad febril transmitida principalmente por garrapatas y causada por parásitos protozoarios del género <i>Babesia</i>, que infectan y destruyen los eritrocitos, pudiendo producir un cuadro clínico similar a la malaria.</p> <p>La especie predominante en los casos detectados de babesiosis humana a nivel mundial es <i>Babesia microti</i>, siendo considerada una enfermedad emergente por el aumento en el número de infecciones notificadas en las últimas décadas. En Estados Unidos (noreste y medio oeste del país) es la especie notificada con mayor frecuencia, con más de 2.000 casos al año, aunque se cree que la cifra real es mucho mayor (45). En Washington y California la especie predominante es <i>Babesia duncani</i>.</p> <p>En China la especie predominante es <i>B. microti</i>, pero también causan enfermedad endémica <i>Babesia venatorum</i> y <i>Babesia crassa</i>-like (45).</p> <p>En Europa, desde que se describió el primer caso humano en 1957, se han documentado más de 60 casos, la mayoría clínicamente graves, principalmente en personas con esplenectomía y debidos a <i>Babesia divergens</i>, y en menor frecuencia a <i>B. venatorum</i> y <i>B. microti</i> (191).</p> <p>En Francia y España, además, se han notificado casos excepcionales de infección por <i>B. divergens</i> en personas sanas, jóvenes e inmunocompetentes (45). Por otro lado, se han registrado casos leves o asintomáticos de infección por <i>B. microti</i>, que sugieren que las cepas presentes en Europa, donde es común en roedores y garrapatas, no son tan infecciosas ni patógenas para los humanos como las de EE.UU. (191,192).</p> <p>En España fue comunicada por primera vez en 1984. Su vector en nuestro medio es <i>I. ricinus</i>, documentándose posteriormente un escaso número de casos, sobre todo en el norte de España (193). En un estudio longitudinal retrospectivo a partir de datos de altas hospitalarias del periodo 1997-2019, se detectaron 29 personas con ingreso con este diagnóstico (194). La especie mayormente implicada es <i>B. divergens</i>, con mucha menos frecuencia <i>B. microti</i>, y aunque <i>B. venatorum</i> circula en España, no se han comunicado casos.</p>	<p>El agente causal son varios protozoos parásitos intraeritrocíticos (<i>malaria-like</i>) del género <i>Babesia</i>: <i>Babesia divergens</i>, <i>B. microti</i>, <i>B. venatorum</i>, <i>B. duncani</i> y una cepa actualmente denominada <i>B. divergens</i> like MO-1 (195).</p> <p>Los principales reservorios del protozoo en Europa son roedores (<i>B. microti</i>), corzos (<i>B. venatorum</i>) y ganado bovino (<i>B. divergens</i>) (133). Cuando una garrapata infectada con <i>Babesia</i> se alimenta, puede introducir esporozoitos en el huésped. Los esporozoitos invaden a los eritrocitos y experimentan la reproducción asexual (multiplicación binaria, incluida la gemación) (196). En la sangre, algunos parásitos se diferencian en gametos masculinos y femeninos, que cuando son ingeridos por una garrapata apropiada, los gametos se fusionan y experimentan un ciclo esporogónico, que resulta en nuevos esporozoitos. El huésped definitivo es la garrapata. La transmisión transovárica ha sido documentada para la mayoría de las especies de <i>Babesia</i> (pueden invadir los ovarios de la garrapata y persistir en las larvas resultantes), pero no para las babesias "pequeñas", como <i>B. microti</i>, que solo pueden transmitirse de forma transtadial (los parásitos se adquieren de los hospedadores por las larvas o ninfas, y persisten en el siguiente estadio, ninfa o adulto, respectivamente). Por ello, especies de garrapatas como <i>Ixodes ricinus</i>, son vector y reservorio del parásito, debido a la transmisión transovárica y transtadial (197).</p>	<p>Se transmite por picadura de garrapatas (<i>I. ricinus</i> en España). Los humanos entran en el ciclo al ser picados por garrapatas infectadas con <i>Babesia</i> spp., que introducen esporozoitos que entran en los eritrocitos. La posterior multiplicación de los parásitos en fase sanguínea es responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.</p> <div data-bbox="1541 635 2107 890"> </div> <p>Izquierda: Imágenes dorsales y ventrales de <i>Ixodes ricinus</i> macho (arriba) y hembra (abajo). Fuente: Andrei Mihalca, Facultad de Ciencias Agrarias. Cluj-Napoca, Rumanía.</p> <p>Derecha: Distribución de <i>Ixodes ricinus</i>. Fuente: Proyecto GARES (2023-2024), Vigilancia entomológica de las CC.AA. (2023)</p> <p>Los humanos son, a efectos prácticos, huéspedes terminales y es probable que la transmisión posterior a través de garrapatas que se alimentan de personas infectadas sea escasa o nula. Sin embargo, puede haber transmisión de persona a persona por transfusiones de sangre (esto se ha demostrado para <i>B. microti</i> y <i>B. duncani</i>) desde varios meses hasta más de un año después de la infección en el donante (133,134,198), ya que la parasitemia asintomática no diagnosticada puede durar mucho tiempo (199). Se han notificado casos esporádicos de transmisión materno-fetal o perinatal (133)</p>



12.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la babesiosis

La babesiosis no está incluida en la lista de enfermedades sujetas a vigilancia (enfermedades de declaración obligatoria) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Dada la posibilidad de transmisión por transfusiones de sangre y derivados, los casos probables o confirmados de babesiosis deben excluirse como donantes de sangre. Debido a la alta proporción de casos asintomáticos y que la parasitemia puede durar mucho tiempo, pueden aparecer casos asociados a transfusiones; en esas circunstancias, es necesaria una investigación urgente del donante de la sangre infectada, excluyéndolo de nuevas donaciones, y la identificación de todos los posibles receptores de derivados con células sanguíneas del donante para detectar y tratar precozmente una posible babesiosis (134).

12.3. Manifestaciones clínicas de la babesiosis

El periodo de incubación es variable, dependiendo del modo de transmisión: 1-3 semanas en la transmisión por garrapatas, o de varias semanas a meses en la transmisión por transfusión. En personas con inmunodepresión o esplenectomizadas los síntomas pueden aparecer o empeorar hasta más de un año después de la exposición inicial (133).

En la mayoría de las personas la infección cursa de forma asintomática u oligosintomática como un cuadro pseudogripal, aunque las manifestaciones clínicas varían según el grado de parasitemia, pudiendo llegar a ser fatales. Los factores predisponentes generales asociados con un mayor riesgo de infección sintomática y una enfermedad más grave son la esplenectomía, el deterioro de la inmunidad celular y/o humoral, la presencia de comorbilidades cardiovasculares y la edad > 50 años. La enfermedad por *B. divergens* cursa con más gravedad que las infecciones debidas a *B. microti* y *B. venatorum* (191).

Los casos sintomáticos suelen presentar fiebre, fatiga, escalofríos y dolor de cabeza. Además, pueden desarrollarse mialgias, anorexia, tos, náuseas, vómitos, artralgia, depresión, dolor de garganta, dolor abdominal, inyección conjuntival, fotofobia y pérdida de peso. En el examen físico, se puede observar esplenomegalia, hepatomegalia o ictericia.

Los cuadros graves se inician con fiebre, malestar, dolores generalizados, náuseas, dolor abdominal y evolucionan, en unos días, tras la aparición de hemoglobinuria, a una sepsis fulminante con anemia hemolítica, insuficiencia respiratoria aguda, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y coma con elevada mortalidad. Las presentaciones clínicas graves son más frecuentes en las infecciones por *B. divergens*.

Se han observado infecciones graves durante el embarazo. También se han descrito casos de transmisión vertical, aunque raros, y es plausible que se produzca un síndrome congénito que curse con fiebre, trombocitopenia y anemia que requiera transfusión. La infección en el embarazo puede simular un síndrome HELLP (anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas y disminución de plaquetas) (181).

12.4. Diagnóstico de la babesiosis

Se debe sospechar babesiosis ante un cuadro pseudogripal con fiebre elevada intermitente, y antecedentes de viaje o residencia en un área endémica o en zonas de presencia del vector,



I. ricinus (ver figura del punto 9.1.), durante los meses de primavera a principios de otoño, o antecedente de transfusión de sangre en los 6 meses anteriores. Considerar la posibilidad de este diagnóstico si la persona presenta signos de esplenomegalia (sensibilidad abdominal en el cuadrante superior izquierdo o polo inferior del bazo palpable, que se puede confirmar con ecografía abdominal), ictericia, como signo de hemólisis, o petequias, secundarias a coagulación intravascular diseminada (200). La babesiosis también debería considerarse en los pacientes con b. de Lyme que presenten síntomas más graves de lo habitual o que respondan mal al tratamiento antimicrobiano estándar (201,202).

Diagnóstico de laboratorio

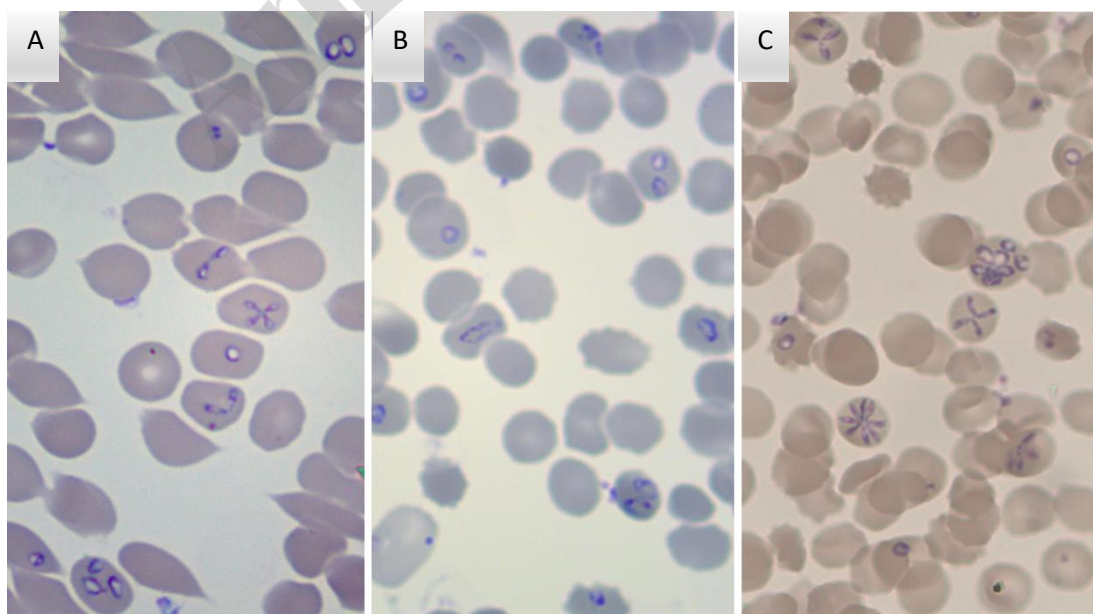
Las muestras de elección para el diagnóstico de laboratorio son sangre y suero.

En las pruebas iniciales podemos encontrar un hemograma que muestre niveles bajos de hemoglobina y hematocrito, un recuento elevado de reticulocitos y/o un recuento bajo de plaquetas.

El diagnóstico de la babesiosis humana se realizará mediante métodos directos (133,191):

- El examen microscópico de frotis de sangre periférica, con tinción de Wright o Giemsa, tiene una sensibilidad limitada, y puede ser específico a nivel de género, pero no de especie. Se basará en encontrar parásitos con morfología compatible con *Babesia* spp. en el interior de los eritrocitos, esto es, una mayoría de trofozoitos o formas anulares, pudiendo tener múltiples por célula, formando ocasionalmente parejas de piriformes, en forma de pera, y formaciones de tétradas o dobles piriformes, también conocidas como cruz de Malta (191)(Figura 18).
- Detección de marcadores específicos del genoma de *Babesia* spp., como *B. divergens*, *B. microti* o *B. venatorum*, mediante PCR a tiempo real o PCR y posterior secuenciación de amplicones. El diagnóstico molecular detecta infecciones agudas y recientes incluidas las submicroscópicas (infecciones con microscopia negativa) e infecciones de larga duración.

Figura 18: Eritrocitos humanos infectados con *B. divergens* (A), *B. duncani* (B) y *B. divergens* like MO1 (C)





Fuente: Laboratorio de Referencia e Investigación en Parasitología, grupo de babesiosis, Centro Nacional de Microbiología.

La serología mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) es útil para apoyar o confirmar el diagnóstico, en combinación con el diagnóstico clínico, pero se recomienda complementarlo con el diagnóstico molecular y/o parasitológico. Se basará en la detección de anticuerpos IgG contra *B. microti* o *B. divergens*. Esta prueba no está disponible para *B. venatorum*, pero la IFI para *B. divergens* presenta reacción cruzada con *B. venatorum* (191).

Un aumento de cuatro veces en el título de IgG de *Babesia* spp. en sueros agudos y convalecientes confirma una infección reciente, mientras que un único título de anticuerpos positivo IgG no es confirmatorio porque no permite distinguir entre infecciones agudas o pasadas, especialmente si el título de anticuerpos IgG está por debajo de 1024. No es el método diagnóstico de elección en la enfermedad aguda debido a que el tiempo necesario para que se desarrolle una respuesta de anticuerpos puede ser de 2 a 3 semanas, o superior en pacientes inmunodeprimidos (191).

12.5. Manejo clínico de la babesiosis

El manejo de las infecciones causadas por *Babesia* spp. debe incluir una estrecha vigilancia del curso de la parasitemia y un seguimiento a largo plazo, especialmente en las personas de mayor edad, con comorbilidades y/o inmunosupresión.

En personas asplénicas la infección por *B. divergens* se considera una emergencia médica que requiere tratamiento inmediato para detener la hemólisis y prevenir complicaciones (191).

Las posibles complicaciones de mayor gravedad descritas son síndrome de dificultad respiratoria aguda, insuficiencia cardíaca con edema agudo de pulmón, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda, coagulación intravascular diseminada, rotura esplénica, y afectación neurológica con coma (203,204).

Cuadro 12. Criterios de valoración de manejo en UCI en babesiosis

- Insuficiencia respiratoria aguda (PO₂ ambiente < 80, satO₂ < 90%, paO₂/fiO₂ < 200).
- Shock cardiogénico
- Insuficiencia renal aguda
- Insuficiencia hepática aguda (alteraciones de la coagulación, hipoglucemia, acidosis láctica en ausencia de shock)
- Abdomen agudo con anemización (posible rotura esplénica)
- Alteración del nivel de consciencia

Los hallazgos de laboratorio reflejan anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y hemoglobinuria. Además, puede haber trombocitopenia, leucopenia, elevación de las transaminasas hepáticas y lactato deshidrogenasa e insuficiencia renal. Realizaremos analíticas sanguíneas hasta la comprobación de la normalización de los parámetros alterados.

En las personas con complicaciones de gravedad, el hematocrito y el porcentaje de eritrocitos parasitados deben controlarse diariamente o cada dos días, hasta que el nivel de parasitemia sea inferior al 5% y se presente mejoría clínica. Algunos pacientes pueden tener persistencia de parasitemia de bajo grado durante meses después de la terapia antimicrobiana específica (191).



Se debe considerar la posibilidad de coinfección con *B. burgdorferi*, *A. phagocytophilum* o con otros patógenos transmitidos por *I. ricinus* presentes en nuestro medio, así como una inmunodeficiencia subyacente (incluida asplenia o esplenectomía previa, neoplasia maligna o infección por VIH) en personas con síntomas especialmente graves o persistentes, a pesar de la administración de un tratamiento antiprotozoario adecuado.

12.5.1. Tratamiento

Hay que distinguir el tratamiento en personas con infección asintomática, o sintomática.

Los individuos asintomáticos con frotis babesial y/o PCR positivas deben repetirse estos estudios, y se debe considerar un ciclo de tratamiento si la parasitemia persiste durante más de 3 meses. Si solo la serología es positiva, sin parásitos identificables en el frotis y con PCR en sangre negativa, no se recomienda tratar.

En personas sintomáticas, con babesiosis activa, se recomienda administrar tratamiento antimicrobiano debido al riesgo de complicaciones (205).

El tratamiento en casos no graves es por vía oral. La combinación de atovacuona más azitromicina durante 7 a 10 días es el tratamiento inicial que se debe considerar para la babesiosis humana leve o moderada. Como alternativa se puede usar clindamicina más quinina, aunque presenta peor tolerabilidad y más efectos adversos asociados (206). El tratamiento de la babesiosis grave se realiza con clindamicina y quinina intravenosas. Ante casos con síntomas o parasitemia prolongada, no existen estudios controlados que definan la relación riesgo-beneficio de un tratamiento más prolongado. La exanguinotransfusión parcial o completa de glóbulos rojos está indicada en personas con babesiosis grave, como lo indican la parasitemia de alto grado ($\geq 10\%$), hemólisis significativa o compromiso renal, hepático o pulmonar (206).

En embarazadas, el tratamiento de primera línea es atovacuona y azitromicina para la enfermedad leve a moderada y clindamicina y quinina intravenosas para la enfermedad grave. También se puede utilizar clindamicina y primaquina como tratamiento de primera línea para la enfermedad leve y moderada, ya que atraviesan mejor la placenta y podrían reducir la transmisión (207).

12.5.2. Seguimiento

En la babesiosis leve a moderada, la mejoría clínica debe ocurrir dentro de las 48 horas posteriores al inicio del tratamiento antiprotozoario, y los síntomas deben resolverse completamente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento.

Se debe considerar la posibilidad de volver a tratar con terapia antibabesial, si se detectan parásitos o ADN en la sangre ≥ 3 meses después de la terapia inicial, independientemente del estado de los síntomas.



13. Tularemia

13.1. Epidemiología de la tularemia

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO Y CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Tularemia</p>	<p>Es una zoonosis bacteriana ampliamente distribuida en el hemisferio norte, aunque con variaciones geográficas y en el tiempo. Es frecuente la aparición de brotes en las regiones endémicas, cercanas a otras completamente libres.</p> <p>En muchos países donde la tularemia es endémica, la enfermedad es estacional; con mayor incidencia desde el final de la primavera hasta el inicio del otoño, con variaciones interanuales, probablemente relacionadas con factores climáticos como la temperatura y las precipitaciones.</p> <p>En España, los primeros casos se identificaron en 1997 en un brote en Castilla y León, con más de 500 casos (208). Desde entonces, se han notificado brotes en Castilla la Mancha en 1998 (209) y en Castilla y León en 2007, con más de 500 casos (210), en 2014, y en 2019 (brote con más de 180 casos, donde se identificó como principal factor de exposición el contacto con roedores) y casos en 9 CCAA: Aragón, Cantabria, Castilla y León, Castilla la Mancha, C. Valenciana, Madrid, Navarra, País Vasco y La Rioja, correspondiendo la mayoría a Castilla y León (98%).</p>	<p>El agente productor es <i>Francisella tularensis</i>, cocobacilo Gram negativo, no móvil, intracelular facultativo, aerobio estricto, resistente al frío y soluciones alcalinas (97). Es capaz de mantenerse viable en agua más de 3 meses (a temperaturas de 13-15°C) y de persistir en cadáveres de animales hasta 4 meses dependiendo de la temperatura ambiente. Sin embargo, presenta baja resistencia a los desinfectantes comunes y a ciertos antibióticos de uso habitual.</p> <p>Las subespecies que causan enfermedad en los seres humanos son: <i>F. tularensis</i> subespecie <i>tularensis</i> (tipo A de Jellison), propia de América del Norte, y <i>F. tularensis</i> subespecie <i>holarctica</i> (tipo B de Jellison), presente en Europa, Rusia y Japón.</p> <p>Es uno de los patógenos más infecciosos conocidos, con una dosis infectiva extremadamente baja: 10 UFC por vía subcutánea y 25 en aerosoles. <i>F. tularensis</i> es un agente considerado de riesgo por su posible uso en bioterrorismo.</p> <p>El reservorio natural de la infección se encuentra fundamentalmente en pequeños mamíferos (lagomorfos y roedores), pero también pueden infectarse otros mamíferos, varias especies de aves, y se ha aislado en peces, anfibios, artrópodos y protozoos (97). Los artrópodos generalmente actúan como vectores, aunque algunas garrapatas pueden ser reservorios manteniendo una transmisión transtadial y transovárica. Aunque los ciclos enzoóticos de <i>F. tularensis</i> ocurren típicamente sin aviso, las epizootias con un elevado número de muertes en animales hospedadores pueden anunciar brotes de tularemia en personas.</p>	<p>Los seres humanos contraen la infección por varias vías (133,211):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contacto directo con el animal infectado/enfermo o muerto, fundamentalmente a través de la piel y, con menor frecuencia, a través de la conjuntiva del ojo y de las mucosas de nariz y boca. • Alimentaria, por ingestión de agua contaminada por animales muertos o por su orina o heces. Ingestión de carne cruda o poco cocida de animal enfermo. • Trabajo en laboratorio • Picadura de artrópodos (tábanos, mosquitos y garrapatas). • Inhalación de polvo de tierra, granos o heno que contienen aerosoles infectados/contaminados por animales enfermos. <p>En el caso de los artrópodos, la transmisión por picadura de garrapatas juega un papel muy limitado, siendo las principales garrapatas relacionadas en la región de Europa son: <i>Ixodes ricinus</i>, <i>Dermacentor reticulatus</i> y <i>Dermacentor marginatus</i> (133).</p> <p>Transmisibilidad: No se ha comunicado transmisión directa persona a persona</p> <p>El ser humano es muy susceptible al agente, pudiendo adquirir la enfermedad con inóculos muy pequeños, sobre todo en la forma clínica ulceroglandular. Después de la enfermedad, la inmunidad permanece por largo tiempo. Las reinfecciones son raras, solo se han descrito en personas reiteradamente expuestas, como el personal de laboratorio.</p> <p>La mayoría de casos detectados en España están asociados a manipulación de tejidos de animales infectados (conejos, liebres, topillos) en cazadores y sus allegados, a transmisión por vía inhalatoria en actividades agrícolas que generen polvo o aerosoles, y a la pesca y manipulación de cangrejos de río (211); sólo de forma muy puntual se ha relacionado con picadura de garrapata (212).</p>



13.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la tularemia

La tularemia es una enfermedad objeto de vigilancia epidemiológica en la que se deben notificar los casos probables o confirmados al sistema de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma. Dada la ausencia de transmisión interhumana, la notificación no tiene carácter urgente.

Ante **sospecha de bioterrorismo**, la notificación se debe realizar con carácter urgente a los servicios de Alertas Epidemiológicas, en la forma establecida por la comunidad autónoma, por tratarse de una **alerta de salud pública** que va a requerir actuaciones coordinadas de muchos niveles de la administración.

En general, y sobre todo en caso de brotes, es importante informar a la población sobre la enfermedad y medidas de prevención, en especial a grupos de más riesgo (cazadores, personas que manipulan piezas de caza, pescadores, agricultores, ganaderos, excursionistas y personas que frecuentan el medio rural).

Recomendaciones preventivas:

- Evitar el contacto con roedores muertos, enfermos, con úlceras o con comportamientos no naturales.
- Utilizar guantes y mascarillas cuando se manipulen o se retiren roedores muertos.
- Utilizar ropas protectoras y productos repelentes, para evitar picaduras de insectos o garrapatas.
- Evitar el consumo de agua no controlada sanitariamente.
- Protegerse del polvo con guantes y mascarilla en aquellos lugares y actividades donde proliferen roedores.
- No permita que los niños toquen animales muertos.
- Utilizar guantes de goma en el desollado y manipulación de liebres y conejos silvestres.
- Cocinar adecuadamente la carne de los animales de caza durante al menos 5 minutos a 55°C (la congelación no inactiva la tularemia).
- Acudir al médico en caso de antecedente de exposición y posterior aparición de síntomas sospechosos como fiebre, hinchazón de ganglios, úlceras cutáneas, etc.

13.3. Manifestaciones clínicas de la tularemia

El período de incubación dura de 2 a 5 días, pudiendo oscilar entre 1 y 21 días.

La aparición de los síntomas de la tularemia está relacionada principalmente con la puerta de entrada de la bacteria, la virulencia de la cepa de *F. tularensis* y el estado inmunológico del huésped. En los seres humanos, la tularemia se puede manifestar en seis formas clínicas: glandular, ulceroglandular, neumónica, orofaríngea, oculoglandular y sistémica. La **forma clínica asociada a la picadura de garrapata** suele ser la forma **ulceroglandular**, que se caracteriza por la aparición de una lesión cutánea local en la zona de la picadura y la inflamación del ganglio



linfático cercano, que puede ulcerarse y supurar, pudiendo acompañarse además de fiebre y malestar. Independientemente de la vía de entrada, *F. tularensis* puede propagarse desde el sitio de infección inicial a los pulmones dando lugar a tularemia respiratoria, la manifestación más grave de la enfermedad. La tularemia tiene además el potencial de inducir meningitis y sepsis, que en última instancia pueden provocar shock y muerte en humanos.

En personas con inmunosupresión la enfermedad puede tener un curso fulminante y presentar diversos cuadros clínicos tales como shock séptico, fallo hepático agudo, fallo renal agudo, meningoencefalitis que puede variar de un estado confusional al coma, coagulación intravascular diseminada, síndrome de dificultad respiratoria aguda.

La tularemia se presenta con menos frecuencia en niños que adultos, principalmente debido a un menor riesgo de exposición a fuentes de infección, como por ejemplo el contacto con animales y las picaduras de garrapatas.

Dada la escasez de casos publicados no está claro su impacto en el embarazo. Se han descrito complicaciones como abortos, partos prematuros y muerte fetal intrauterina en todos los casos sin tratamiento específico con infección en el primer y segundo trimestre, sin embargo, no se han registrado complicaciones en los casos tratados con antibióticos en el segundo y tercer trimestre (213).

13.4. Diagnóstico de la tularemia

Se sospechará tularemia ante un cuadro de fiebre, linfadenopatía dolorosa con posibilidad de úlcera cutánea acompañante, en particular, si hay antecedentes de contacto con animales como conejos, ciervos o garrapatas en zonas con circulación conocida de la bacteria.

Las muestras para la realización del diagnóstico son: biopsia cutánea, aspirado o biopsia ganglionar, sangre o LCR. Se considera **caso confirmado** de tularemia aquel que cumple al menos una de las siguientes determinaciones:

- Detección de ADN (PCR) de *F. tularensis* en una muestra clínica
- Respuesta específica de anticuerpos de *F. tularensis*: seroconversión de anticuerpos en muestras tomadas al menos con semanas de diferencia. Un título alto debe considerarse con cautela dado que se puede mantener así muchos años indicando infección pasada.
- Aislamiento de *F. tularensis* en una muestra clínica pero sólo se consigue en el 10% de los casos (214) y requiere un laboratorio de NCB-3.

Se han descrito **reacciones cruzadas**, especialmente con anticuerpos de tipo IgM, entre *F. tularensis* y *Francisella philomiragia*, *Brucella* spp., *Proteus* OX19 y *Yersinia pestis*. En consecuencia, la subespecie específica de *F. tularensis* del organismo infectante no se puede determinar mediante serología (215,216).

13.5. Manejo clínico de la tularemia

Los casos de infección por *F. tularensis* subespecie *holarctica*, de nuestro medio tienen una evolución favorable y no suelen requerir ingreso hospitalario. Sólo excepcionalmente es necesario el ingreso, habitualmente relacionado con complicaciones de alguna enfermedad previa. No se requiere ningún tipo de aislamiento en caso de atención hospitalaria, ya que no se ha descrito la transmisión de persona a persona (133).



La complicación más frecuente es la supuración de linfadenopatía regional. Es preciso realizar la desinfección concurrente de los exudados de las úlceras, de los ganglios linfáticos y del saco conjuntival. La tasa de letalidad es baja cuando se instaure el tratamiento adecuado.

El hemograma puede ser normal o mostrar una leucocitosis con linfocitosis, y es frecuente el aumento de las enzimas hepáticas (217).

Los casos de gravedad pueden indicar el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos:

Cuadro 13. Criterios de manejo en UCI de un caso de tularemia

- Insuficiencia respiratoria aguda (PO_2 ambiente < 80 , $SpO_2 < 90\%$, $pao_2/fio_2 < 200$)
- Hipotensión que precise vasopresores
- Insuficiencia hepática aguda (coagulación alterada, hipoglucemia, acidosis láctica en ausencia de shock).
- Insuficiencia renal aguda
- Alteración del nivel de consciencia

13.5.1. Tratamiento

Desde hace varias décadas se dispone de antibióticos eficaces para el tratamiento de la tularemia que han reducido sustancialmente las tasas generales de mortalidad, aunque hay que tener en cuenta sus efectos secundarios y la gravedad de la infección a tratar.

Los aminoglucósidos, las fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino) y las tetraciclinas son antimicrobianos eficaces para el tratamiento de la tularemia, independientemente de la manifestación clínica.

El tratamiento de primera línea de la forma ulceroglandular son las **quinolonas** durante 2-3 semanas, siendo el ciprofloxacino el más empleado, reservándose la **doxiciclina** y la **gentamicina** como alternativas a la anterior (ver dosis en Anexo [Dosificación de los antibióticos utilizados en ETG](#)). La gentamicina sigue siendo el antibiótico de primera línea recomendado para los casos graves (214).

Puede ser útil la aspiración o escisión de los ganglios linfáticos en los casos en que la linfadenitis es grave o no mejora a pesar de un tratamiento antimicrobiano eficaz (213).

En personas con **inmunodepresión** el tratamiento es similar, pero se debe valorar una duración más prolongada (214).

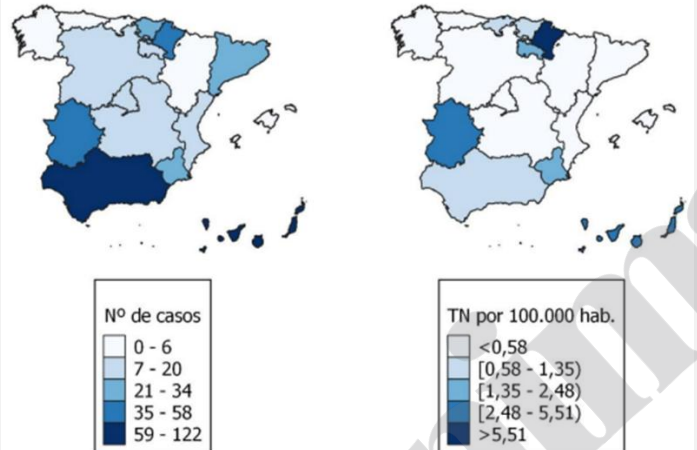
En **niños**, se puede administrar una fluoroquinolona o doxiciclina. Aunque los efectos secundarios son raros, es obligatoria una vigilancia médica estricta (214).

En el embarazo, el tratamiento antibiótico precoz de la tularemia parece minimizar el riesgo de resultados adversos maternos (213). Las fluoroquinolonas se han utilizado con éxito y sin efectos secundarios graves en algunas mujeres embarazadas con tularemia (218).



14. Fiebre Q

14.1. Epidemiología de la fiebre Q

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO, CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Fiebre Q</p>	<p>La fiebre Q es una zoonosis causada por <i>Coxiella burnetii</i>, de distribución mundial y con una infectividad muy alta.</p> <p>En áreas de endemidad, la fiebre Q se presenta como casos esporádicos o pequeños brotes, generalmente después de actividades de riesgo identificables (agricultura, trabajo en mataderos o turismo rural). Esta es la presentación predominante en España (219). España es el país de Europa que más casos notifica desde 2017. Durante el año 2023, se notificaron 519 casos, manteniéndose una tendencia ascendente desde el año 2021 (240 casos) y 2022 (440 casos)(47).</p>  <p>Casos y tasa de notificación (TN) de Fiebre Q, según CCAA. España. 2023. Fuente: RENAVE (47)</p>	<p><i>Coxiella burnetii</i> es un bacilo Gram negativo, patógeno intracelular obligado, que resiste en su fase esporiforme en el ambiente durante largos periodos de tiempo, persistiendo al calor y a la desecación y que puede dispersarse por el viento hasta 10-20 km de distancia.</p> <p>Su reservorio principal son mamíferos, sobre todo el ganado ovino y caprino. En animales puede ser causa de abortos o presentarse de forma asintomática. El aumento de abortos en estos animales puede ser indicativo de afectación de una explotación ganadera.</p> <p>Se considera que las garrapatas juegan un papel fundamental en el ciclo natural de transmisión entre vertebrados silvestres y animales domésticos, por lo que tienen un papel indirecto en la transmisión de la enfermedad humana (220,221).</p>	<p>La principal vía de transmisión a humanos es por inhalación de aerosoles o polvo contaminados con <i>C. burnetii</i> excretados por animales infectados, principalmente asociado a productos del parto de rumiantes domésticos (vacas, cabras y ovejas, que pueden llegar a dispersarse con el viento a grandes distancias y ocasionar brotes de amplia difusión. La baja dosis infectiva por esta vía contribuye a su relevancia como agente potencial de bioterrorismo (222). La transmisión a humanos también puede ocurrir por contacto con leche cruda, carne y productos del parto de animales domésticos, así como con paja, estiércol o ropa contaminados. Por todo ello, la enfermedad está muy asociada a ganaderos y trabajadores de ganaderías, veterinarios, empleados de mataderos, personas que transportan animales o sus restos. En nuestro país existe mayor riesgo de presentación de casos de enfermedad entre los meses de marzo a junio, asociado al periodo de partos de rumiantes domésticos.</p> <p>La transmisión por picadura de garrapatas juega un papel muy limitado (220,223); se discuten como vectores desde el primer aislamiento del patógeno a partir de una garrapata de la especie <i>Dermacentor andersonii</i> (220,223). En 2025 se ha publicado un caso humano de fiebre Q que inició síntomas a los 4 días de retirarse una garrapata alimentada de <i>Hyalomma lusitanicum</i>, en la que se aisló <i>C. burnetii</i> y el análisis por secuenciación con las secuencias de PCR de la muestra de sangre del paciente mostró secuencias 100% homólogas (48).</p> <p>Es posible la transmisión persona a persona, durante el parto, la lactancia, vía sexual y transplacentaria. La transmisión mediante sangre y tejidos es poco probable. Se ha descrito la transmisión en personal de laboratorio que manejan muestras con la bacteria.</p>



14.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la fiebre Q

La fiebre Q es una enfermedad objeto de vigilancia epidemiológica en la que se deben notificar los casos probables o confirmados al sistema de Vigilancia Epidemiológica en la forma prevista en la comunidad autónoma y según el lugar de la atención sanitaria. Debido a que la transmisión interhumana es limitada, la notificación no tiene carácter urgente; no obstante, si hay **sospecha de un brote (2 o más casos relacionados) o de uso como amenaza biológica, la notificación se debe realizar con carácter urgente** a los servicios de Alertas Epidemiológicas, en la forma establecida por la comunidad autónoma, por tratarse de una **alerta de salud pública** que va a requerir actuaciones coordinadas de muchos niveles de la administración.

En la prevención, es fundamental el control de la cabaña ganadera por parte de los servicios veterinarios oficiales. En caso de brotes o de focos animales, desde la consulta se puede informar a la población sobre la enfermedad, forma de transmisión y medidas de prevención, en especial a grupos de más riesgo como ganaderos, veterinarios, trabajadores de mataderos y personas que transportan animales o sus restos.

Dada la posibilidad de transmisión por transfusiones de sangre y derivados, los casos sospechosos o confirmados de fiebre Q deben excluirse como donantes de sangre. La exclusión como donante es definitiva excepto que exista constancia documentada de una serología negativa, en cuyo caso se puede donar una vez transcurridos 2 años desde la curación. Sí que pueden donar plasma destinado a fraccionamiento (134).

14.3. Manifestaciones clínicas de la fiebre Q

El período de incubación de la infección primaria suele ser de 2 a 3 semanas (rango de 3 a 30 días) y depende del tamaño del inóculo.

La presentación clínica de la infección por *C. burnetii* depende tanto de la virulencia de la cepa de *C. burnetii* infectante como de los factores de riesgo específicos del paciente infectado. Así, los síntomas y signos de la primoinfección son variados e inespecíficos. En el 60 % de los casos la infección es subclínica (224), y en los casos sintomáticos el cuadro puede cursar como un síndrome febril, en un 30-50 % asociado a neumonía atípica (225), con tos seca, o como neumonía rápidamente progresiva, o con hepatitis (226), o afectación cardíaca o neurológica. Es frecuente la aparición de trombocitopenia transitoria y posteriormente una trombocitosis reactiva en la fase de recuperación. El 1-5 % pueden desarrollar formas crónicas, la más frecuente es la endocarditis, fundamentalmente en aquellos con enfermedad cardíaca valvular previa o inmunodeficiencia. Se han descrito hepatitis crónica, osteomielitis y fiebre prolongada, así como infecciones de injertos vasculares o aneurismas (219).

Los niños son asintomáticos con mayor frecuencia que los adultos y tienden a presentar formas menos sintomáticas de la infección aguda. Los síntomas clínicos principales de la infección primaria son el síndrome pseudogripal, infección del tracto respiratorio inferior, malestar y signos digestivos (síntomas similares a la gastroenteritis). Se han notificado casos de hepatitis, meningoencefalitis, pericarditis, miocarditis, linfadenitis, erupción cutánea, rabdomiólisis y síndrome urémico hemolítico. La infección persistente más frecuente en niños es la osteomielitis, que suele ser multifocal, con evidencia de lesiones óseas granulomatosas. Se han descrito casos de endocarditis, principalmente en niños con cardiopatías congénitas. Menos



frecuente es la infección de un injerto vascular y la presencia de múltiples abscesos recurrentes (219).

La infección aguda en mujeres embarazadas suele ser asintomática. Sin embargo, se han descrito malos resultados obstétricos, principalmente cuando la infección por *C. burnetii* ocurre durante el primer trimestre. Entre las complicaciones obstétricas más frecuentes destacan: aborto espontáneo, muerte fetal, malformaciones (onfalocele, hipospadias, síndrome de Potter, hidronefrosis congénita y sindactilia), retraso del crecimiento, oligohidramnios y parto prematuro (219).

14.4. Diagnóstico de la fiebre Q

Se debe sospechar fiebre Q en casos de **fiebre de duración intermedia** (227), más de una semana y menos de un mes, que no responde a antibióticos betalactámicos empíricos, especialmente si la persona ha estado en contacto con ganado (228).

El diagnóstico etiológico requiere de detección serológica (generalmente mediante inmunofluorescencia indirecta) o de ADN de la bacteria (por PCR). Para el diagnóstico serológico se necesitan diferenciar las dos formas antigénicas de *C. burnetii*, que muestra antígenos de fase I y de fase II, es decir, detectar anticuerpos específicos de fase.

Por tanto, para confirmar por laboratorio un caso de fiebre Q es precisa la positividad en una de las pruebas siguientes:

- Aislamiento de *C. burnetii* de una muestra clínica: sangre, suero, biopsia de hígado.
- Detección de ADN (PCR) de *C. burnetii* en una muestra clínica de sangre o de suero.
- Serología por IFI en muestras de suero y detectar seroconversión, con detección en 2ª muestra de anticuerpos IgG frente antígeno de fase II (IgG fase II).

Si el resultado de la serología por IFI en una primera muestra presenta un título alto (IgG fase II >1/128), el caso se considera probable, no confirmado.

Debido a que *C. burnetii* es difícil de cultivar y requiere laboratorios de bioseguridad 3, el aislamiento desde muestras clínicas no es un método diagnóstico común. En biopsias de hígado o válvula aórtica se puede identificar la bacteria mediante métodos de inmunohistoquímica. En los casos persistentes se detectan títulos altos de IgG frente a antígeno de fase I.

14.5. Manejo clínico de la fiebre Q

La mayoría de las personas con fiebre Q tiene una enfermedad leve que no requiere hospitalización, pero dado el polimorfismo clínico de la infección, cada situación requiere un seguimiento específico (219).

Los principales problemas tras el diagnóstico son la **detección de posibles factores de riesgo de complicaciones** (edad avanzada, embarazo, valvulopatía previa e inmunosupresión) y el inicio de un tratamiento antibiótico precoz para prevenir la progresión a una infección localizada persistente.

La mortalidad de la fiebre Q aguda suele ser baja alrededor de un 1 % en pacientes hospitalizados; en las formas crónicas, principalmente en endocarditis, puede alcanzar un 13 %.



Las alteraciones bioquímicas más frecuentes son la elevación de leucocitos, de la proteína C reactiva, de la creatinina y de las enzimas hepáticas. En el caso de endocarditis por infección persistente puede aparecer pancitopenia (219).

En cuanto a los hallazgos de laboratorio en las neumonías, los recuentos de leucocitos son generalmente normales o bajos en comparación con los de la neumonía causada por otros microorganismos. Los niveles de proteína C reactiva suelen ser significativamente más altos que en otras neumonías.

Los hallazgos radiológicos en la afectación pulmonar son altamente polimórficos. La tomografía computarizada ha mostrado afectación lobar, segmentaria, multilobar o irregular, a veces asociada con agrandamiento de los ganglios linfáticos y derrame pleural. Se han descrito formas más graves, como la neumonía necrotizante, en pacientes inmunocomprometidos.

Se podría valorar la realización de una ecocardiografía transtorácica en pacientes diagnosticados con fiebre Q primaria, especialmente si se auscultan soplos cardiacos, para detectar cualquier lesión valvular predisponente y, si se detectan dichas lesiones, realizar un seguimiento regular.

Otras técnicas de imagen como la tomografía por emisión de positrones con flúor-18-fluorodeoxiglucosa (PET/TC con F-FDG) se ha utilizado como una nueva herramienta para detectar válvulas infectadas en la endocarditis por *C. burnetii* y parece ser particularmente útil cuando no hay vegetación y en casos de infección de válvulas protésicas. Útil también para el diagnóstico de las afecciones vasculares (219). Además, se debe considerar la relación de TAC abdominal a personas en riesgo de aneurismas vasculares (ej., mayores de 65 años, fumadores y con antecedentes familiares de aneurisma).

Si hay afectación hepática, la biopsia muestra generalmente hepatitis granulomatosa y granulomas típicos en forma de “rosquilla”.

El LCR en la afectación neurológica muestra meningitis linfocítica.

En estos casos de sospecha de infección persistente se debe consultar con un servicio especializado ya que su diagnóstico y manejo puede ser muy complicado.

14.5.1. Tratamiento

En la actualidad, en pacientes **asintomáticos** o cuando el diagnóstico se realiza tras la resolución de los síntomas, no se recomienda ningún tratamiento, excepto en el embarazo.

Cuando la infección primaria es **sintomática**, se recomienda iniciar tratamiento antibiótico con **doxiciclina** (100 mg cada 12h) durante 14 días. Se ha demostrado que acorta la duración de la fiebre sobre todo si se inicia en los primeros 3 días, también ha demostrado una reducción en el riesgo de hospitalizaciones y puede prevenir la progresión a una infección localizada persistente. Si hay intolerancia a la doxiciclina, se recomiendan minociclina, claritromicina, fluoroquinolonas (200 mg de ofloxacino tres veces al día o 400 mg de pefloxacino dos veces al día) y cotrimoxazol (219).

Si hay afectación neurológica, se recomienda el uso de fluoroquinolonas, que tienen buena penetración cerebroespinal.



En las formas crónicas el tratamiento será más prolongado. En adultos se recomienda doxiciclina asociada a hidroxiclороquina (doxiciclina y rifampicina en niños) durante 18 a 24 meses. La afectación vascular es una enfermedad grave, que en ocasiones requiere tratamiento quirúrgico.

La seropositividad y la fiebre Q no tratada durante el embarazo se asocia con la muerte fetal, y el tratamiento con antibióticos previene las posibles complicaciones graves, por lo que se recomienda el tratamiento con cotrimoxazol hasta el final del embarazo, suplementando con ácido fólico durante el primer trimestre (219).

14.5.2. Seguimiento

No es necesario realizar análisis de forma rutinaria en personas asintomáticas.

Es recomendable la realización de analíticas sanguíneas hasta la comprobación de la normalización de los parámetros alterados.

Igualmente es aconsejable un seguimiento serológico estrecho de todos los pacientes con infección primaria por *C. burnetii* a los 3 y 6 meses para la detección temprana de un aumento en los títulos de anticuerpos.

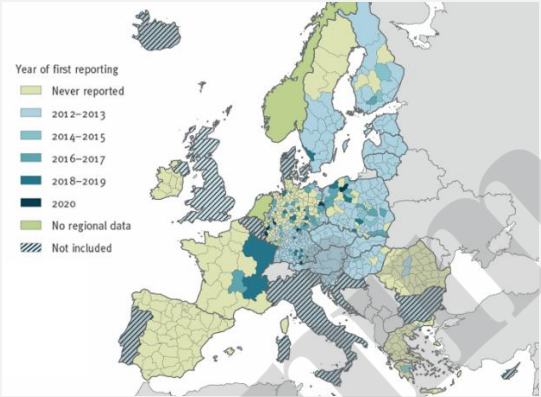
En pacientes inmunocomprometidos, se recomienda una estrecha vigilancia serológica de estos pacientes a los 3, 6, 9 y 12 meses después de la infección primaria, porque pueden tener un mayor riesgo de desarrollar una infección persistente focalizada (219).

Cuando no se detecta ningún factor de riesgo durante la infección primaria, se debe realizar un seguimiento clínico y serológico de rutina a los 6 meses. Si los títulos de anticuerpos en fase I se encuentran persistentemente elevados (IFI 800) o son mayores que los de la fase II, o si el paciente presenta signos de mala evolución clínica (fiebre persistente, astenia, pérdida de peso o adenopatías superficiales persistentes), se realizará el estudio necesario para descartar un foco insospechado de infección o infección persistente.



15. Encefalitis transmitida por garrapatas

15.1. Epidemiología de la encefalitis transmitida por garrapatas

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN	PATÓGENO, CICLO	TRANSMISIÓN
<p>Encefalitis transmitida por garrapatas o encefalitis centroeuropea</p>	<p>Es endémica en una región geográfica amplia que incluye muchos países del centro y norte de Europa y del norte de Asia hasta Japón. Es una enfermedad de declaración obligatoria en la UE/EEE, con más de 23.000 casos confirmados notificados durante el período 2012-2020, y una tasa media de notificación en los países entre 0,01 y 16,2 por 100.000 habitantes (229).</p> <p>De carácter estacional, la mayoría de los casos ocurren entre abril y noviembre, coincidiendo con períodos de mayor actividad de las garrapatas y actividades de las personas al aire libre, aunque este periodo varía según las temperaturas y régimen pluviométrico de la zona, pudiendo aparecer casos durante todo el año. En los últimos años ha aumentado significativamente tanto la frecuencia notificada, como su distribución geográfica (229), probablemente por diversos factores: cambio climático, adaptación al medio de las garrapatas, aumento de la actividad humana en las zonas afectadas, los viajes, etc. (230).</p>  <p>Casos de encefalitis transmitida por garrapatas por año de primera notificación y nivel NUTS, países UE/EEE, 2012–2020. Fuente: ECDC (229)</p> <p>En España, se han descrito casos humanos importados, existe el vector principal en Europa, garrapatas de la especie <i>Ixodes ricinus</i>, y algunos estudios han detectado serologías positivas en animales (231,232). No obstante, hasta la fecha, no se ha hallado el virus ni en garrapatas ni en otros reservorios en territorio nacional, ni se han detectado casos humanos autóctonos.</p>	<p>El agente etiológico es el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, del género <i>Orthoflavivirus</i> de la familia <i>Flaviviridae</i>. Se han descrito 3 subtipos del virus de la encefalitis transmitida por garrapatas (233):</p> <ul style="list-style-type: none"> — Subtipo europeo: transmitido por <i>I. ricinus</i>, presente en zonas rurales y boscosas de Europa del norte, centro y del este. — Subtipo siberiano, transmitido por <i>I. persulcatus</i>, endémico en región de los Urales, Siberia y este de Rusia y zonas del Norte y Este de Europa. — Subtipo del lejano oriente, transmitido por <i>I. persulcatus</i>, endémico en el este de Rusia y regiones boscosas de China y Japón. <p>Los reservorios son pequeños mamíferos (rattones de campo, topillos, etc.), y las garrapatas de las especies mencionadas. Grandes mamíferos, tanto domésticos como salvajes (ciervos, jabalíes, zorros, cabras, vacas...), actúan como hospedadores y parecen jugar un papel en amplificar la circulación del virus, por poder albergar una gran población de garrapatas infectadas (233).</p> <p>Las garrapatas permanecen infectivas toda su vida y puede haber transmisión transtestadial y transovárica.</p>	<p>La forma de transmisión más frecuente es por la picadura de garrapata, principalmente del género <i>Ixodes</i> que son tanto vectores principales como reservorios del virus en la naturaleza. El mayor riesgo se encuentra en áreas boscosas (hasta 1400 metros de altitud).</p> <p>La infección también puede ser por la ingesta de lácteos a partir de leche cruda no pasteurizada de cabras, vacas y ovejas infectadas. Se han comunicado infecciones en el laboratorio y por transmisión vertical de madre a hijo. La transmisión de persona a persona a través de trasplante o de transfusiones de sangre está documentada, pero es poco común, a pesar de las tasas de notificación en áreas endémicas y los datos de seroprevalencia no trivial entre los donantes de sangre. Esto sugiere una probabilidad muy baja de transmisión del virus que lleve a una enfermedad sintomática a través de una transfusión de sangre (234), pero suficiente como para recomendar postergar durante 28 días la donación de sangre a los donantes que notifiquen picaduras de garrapatas recientes en áreas endémicas, así como realizar pruebas serológicas y moleculares para detectar el virus en donantes de órganos, tejidos y células que puedan haber estado expuestos (234).</p>



15.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en la encefalitis transmitida por garrapatas

Se trata de una enfermedad sujeta a vigilancia epidemiológica (clásicamente denominada EDO), con obligación de notificar los casos probables o confirmados al sistema de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma, en la forma prevista en dicha comunidad, y según el lugar de la atención sanitaria. Dado que no está descrita la transmisión interhumana, la notificación no tiene carácter urgente; no obstante, si se sospecha que puede ser un caso autóctono en España, la notificación se debe realizar con carácter urgente a los servicios de Alertas Epidemiológicas, en la forma establecida por la comunidad autónoma, por tratarse de una alerta de salud pública (97,233) que va requerir actuaciones coordinadas de muchos niveles de la administración.

La sospecha de un caso autóctono de encefalitis transmitida por garrapatas en España es una alerta de salud pública

La identificación de la garrapata adherida a un caso sospechoso, mediante una fotografía puede apoyar la activación de la alerta o hacer que se valoren otros diagnósticos.

Como en otras ETG, desde la consulta se pueden recomendar medidas para la prevención y el manejo de las picaduras de garrapatas, sobre todo a los viajeros a zonas endémicas, así como la recomendación de evitar el consumo de leche cruda no pasteurizada en esas zonas. Hay que recomendar tomar precauciones para las actividades al aire libre en lugares con alta probabilidad de presencia de garrapatas (zonas de vegetación alta y densa, con humedad, presencia de animales silvestres o domésticos, como ganado o perros y gatos sin desparasitar), sobre todo entre los meses de abril a noviembre. En estas zonas se recomienda usar ropa clara (para mejor visualización de las garrapatas), manga y pantalón largo, calcetín cubriendo pantalón, y botas, usar repelentes según las instrucciones del fabricante, y evitar sentarse en el suelo en zonas con vegetación o salirse de los caminos marcados. Además, después de una estancia en una zona con garrapatas, se debe revisar la ropa y la piel (sobre todo en partes del cuerpo expuestas y zonas como cuello, ingles, axilas y detrás de las rodillas), ducharse y lavar las prendas en agua muy caliente.

En caso de encontrar una garrapata adherida, se debe retirar de forma adecuada (ver [Anexo: Extracción segura de una garrapata adherida](#)), lo cual reduce la probabilidad de transmisión. Además se debe tener en cuenta que la identificación del género de la garrapata puede dar una buena orientación diagnóstica, a la vez que contribuye con la vigilancia entomológica desde la consulta, pudiendo recurrir a herramientas de ciencia ciudadana mediante el envío de fotografías, que se validarán por entomólogos expertos (ej. Garrapata Alert o Paparra Alert) y/o, si existe la posibilidad, al envío de los ejemplares para su identificación en género y especie, tanto morfológica, como, en ocasiones, molecular. La conservación de la garrapata en el frigorífico (4°C) durante el periodo de incubación de las ETG puede resultar de utilidad para, en



caso de desarrollar síntomas, valorar la determinación posterior de patógenos dentro del vector (Ver apartado: [Toma y envío de muestra de la garrapata](#)).

En viajeros (cazadores, montañeros, senderistas, campistas...) o personas que por su ocupación (agricultores, entrenamiento militar...) vayan a zonas forestales o rurales de los países endémicos entre primavera y principios del otoño, la inmunización sigue siendo la mejor prevención de la encefalitis transmitida por garrapatas. Existe una vacuna inactivada, con 2 preparados comerciales (*FSME-Immun*[®], *Encepur*[®]), uno para niños (autorizado a partir de los 12 meses) y otro para adultos. La pauta completa son 3 dosis intramusculares, el intervalo entre la primera y la segunda dosis es de 1-3 meses, entre la segunda y la tercera es de 5-12 meses. La protección comienza a los 14 días después de la segunda dosis. Se recomienda iniciar la vacunación al menos 2 meses antes del viaje para asegurar un mínimo de 2 dosis, o utilizar una pauta acelerada de vacunación (0, 7, 21 días). La pauta acelerada de vacunación no está aceptada en niños. Se recomienda una dosis de recuerdo cada 3-5 años si continúa el riesgo (235), y especialmente en los mayores de 50 años (236). La vacuna inactivada debe administrarse antes del embarazo a las mujeres en situación de riesgo, y en niños, a partir del año de vida (237–239). La administración durante el embarazo sólo debe considerarse cuando se considere necesaria y se establezca una relación riesgo/beneficio adecuado. También está contraindicada en las personas de cualquier edad con alergia grave al huevo. Estas vacunas están disponibles en los Centros de Vacunación Internacional oficiales, donde además proporcionan información sobre recomendaciones sanitarias para viajes internacionales.

15.3. Manifestaciones clínicas de la encefalitis transmitida por garrapatas

El período de incubación suele ser de 3 a 14 días, con una media de 7 días, aunque se han descrito casos de más de 28 días. Si el modo de transmisión fue alimentario suele ser más corto, de unos 4 días (240).

La enfermedad se presenta en dos fases diferenciadas. La primera fase de viremia, que dura de 2 a 10 días, a menudo es asintomática (en 2 de cada 3 personas) o con síntomas pseudogripales. Tras esta fase, y un período asintomático de 7 días (rango de 1 a 33 días), en algunos casos aparece la segunda fase, caracterizada por la afectación del sistema nervioso central, que puede presentarse como: meningitis, meningoencefalomielitis, mielitis, radiculitis y/o disfunción del sistema nervioso autónomo (240). Un alto porcentaje de los casos con afectación neurológica (35-58%) sufrirán secuelas (237,239).

La meningoencefalomielitis se caracteriza por parálisis flácida de las extremidades, en la que, a diferencia de la infección por poliovirus, la paresia tiene distribución proximal, sobre todo de la mitad superior: parte superior de extremidades, cintura escapular y de los músculos elevadores de la cabeza, pudiendo desarrollar mono, para y tetraparesia, incluyendo parálisis de los músculos respiratorios.

Según la afectación, los síntomas pueden incluir inquietud, hipercinesia de los músculos de extremidades y la cara, temblor lingual, convulsiones, vértigo, y trastornos del habla. Si la lesión se extiende a la parte inferior del tronco cerebral, y particularmente al bulbo raquídeo, se desarrolla el síndrome bulbar, con el riesgo de muerte súbita por insuficiencia respiratoria o cardiovascular. Los síntomas de polirradiculitis pueden ocurrir de 5 a 10 días después de la remisión de la fiebre. Estos síntomas suelen ir acompañados de parálisis de la zona pectoral que



dura hasta 2 semanas, seguido por una mejoría. La parálisis generalmente es seguida por una pronunciada atrofia (237,239).

La gravedad varía según el subtipo, asociándose el subtipo del lejano oriente a enfermedad más grave, con letalidad superior al 35% y mayor riesgo de secuelas. El subtipo europeo se asocia a enfermedad más leve que el oriental, presentando afectación neurológica un 20 a 30%, secuelas neurológicas hasta en el 10% de los casos y letalidad del 0,5 al 2%. El subtipo siberiano se asocia con una enfermedad más leve que los previos, con una mayor tendencia a desarrollar enfermedad prolongada y letalidad del 1 al 3%.

Se han descrito muy pocos casos de encefalitis transmitida por garrapatas en mujeres embarazadas. En estas descripciones, no hubo ningún caso de infección perinatal, siendo normal tanto el curso del embarazo como el desarrollo de los recién nacidos de madres con infección, durante su primer año de vida (241).

La enfermedad en niños es más leve que en adultos, con síntomas más vagos e inespecíficos, y en caso de afectación neurológica suele limitarse a meningitis. La gravedad de la infección aumenta conforme aumenta la edad, aumentando el riesgo de encefalitis, de muerte o de secuelas (240).

15.4. Diagnóstico de la encefalitis transmitida por garrapatas

Se debe sospechar un caso de encefalitis transmitida por garrapatas en una persona con picadura de garrapata o posibilidad de haber sufrido una picadura (actividades en zonas rurales o boscosas con presencia de garrapatas ixodes) o consumo de leche cruda, antecedentes de viaje a zonas endémicas de la enfermedad y con algún síntoma de inflamación en el sistema nervioso central: meningitis, meningoencefalitis, encefalomiелitis o encefalorradiculitis.

Diagnóstico de laboratorio

Cuando aparecen los síntomas de afectación neurológica, la viremia disminuye por lo que la detección de virus en sangre/suero tendrá un bajo rendimiento (242). Aun así, la detección del virus o ácido nucleico del mismo es la mejor prueba para confirmar la enfermedad.

Para confirmación diagnóstica se precisa al menos una de las siguientes pruebas:

- Aislamiento del virus en muestra clínica (sangre, suero, orina o LCR).
- Detección de ácido nucleico viral en muestra clínica (sangre, suero, orina o LCR).
- Detección de anticuerpos específicos IgM en LCR.
- Detección de anticuerpos IgM e IgG específicos en suero, confirmada por neutralización.
- Seroconversión o incremento de 4 veces el título de anticuerpos específicos en muestras pareadas de suero, confirmado por neutralización.

La serología debe ser interpretada de acuerdo con el estado vacunal y exposición previa a otros flavivirus: virus de la encefalitis japonesa, fiebre amarilla y fiebre del Nilo occidental. Los casos confirmados deberían ser validados por seroneutralización o técnica equivalente. La detección de anticuerpos IgM específicos en una única muestra de suero, no confirmada por neutralización, se consideraría un caso probable, no confirmado.



15.5. Manejo clínico de la encefalitis transmitida por garrapatas

El objetivo fundamental a nivel ambulatorio es detectar precozmente los casos para proceder a su derivación hospitalaria de forma urgente para confirmar el diagnóstico y establecer los mecanismos de control necesarios lo más rápido posible.

Al igual que otros tipos de encefalitis, el manejo clínico es hospitalario por su potencial gravedad. Los pacientes deben ser ingresados en centros con acceso a unidades de cuidados intensivos.

Si los signos y síntomas neurológicos y/o sistémicos indican un curso potencialmente mortal de la enfermedad, es obligatorio el ingreso inmediato y el tratamiento en una unidad de cuidados intensivos (UCI) (243). El ingreso tardío en la UCI de pacientes con encefalitis aguda grave se asocia con un peor pronóstico (244,245).

Cuadro 14. Criterios de ingreso inmediato y tratamiento en una UCI de todo caso de encefalitis transmitida por garrapatas

- Alteración del nivel de consciencia
- Trastornos agudos del movimiento o de la movilidad
- Convulsiones
- Insuficiencia respiratoria aguda (PO_2 ambiente < 80 , $satO_2 < 90\%$, $PaO_2/FiO_2 < 200$, $PCO_2 > 50$ con $pH < 7.30$)

En la fase inicial de la enfermedad, suele haber leucopenia y/o trombocitopenia. En la fase de encefalitis, el recuento de plaquetas se encuentra dentro de los límites normales, mientras que el recuento de leucocitos es normal o ligeramente elevado. Debe realizarse un seguimiento de la función renal y hepática. En caso de empeoramiento puede ser de utilidad la determinación de procalcitonina y proteína C reactiva, junto a un perfil completo de hemostasia y fibrinógeno (243,246).

La resonancia magnética es una herramienta diagnóstica en pacientes con afectación neurológica tanto en encefalitis, donde aparecen áreas de inflamación parenquimatosa cerebral que pueden no ser visibles en la TAC craneal, particularmente en las fases iniciales de la infección como en los pacientes que tienen una clínica de disfunción medular, que revela áreas inflamatorias y también sirve para descartar otras etiologías.

Se recomienda realizar una punción lumbar en todos los pacientes que presentan afectación del sistema nervioso central, a menos que existan contraindicaciones. El examen del LCR es crucial en el diagnóstico de la meningoencefalitis y demostrará una pleocitosis linfocitaria moderada con aumento discreto de proteínas y glucorraquia normal. En el LCR se puede solicitar la detección del virus mediante técnicas de PCR y detección de anticuerpos frente al virus de la EFTG.

Al igual que en otras afecciones transmitidas por *I. ricinus* se debe considerar la posibilidad de coinfección por otros agentes infecciosos, dejando en función de la clínica la solicitud de pruebas microbiológicas específicas.



15.5.1. Tratamiento

A nivel ambulatorio debe instaurarse tratamiento de soporte, según las necesidades del paciente, previo a la derivación a servicio hospitalario. Este podría incluir antipiréticos, anticomiciales, soporte respiratorio y antiedema cerebral.

No existe tratamiento antiviral específico eficaz para esta infección, sin embargo, en los pacientes con encefalitis grave se recomienda que sean tratados empíricamente con aciclovir intravenoso hasta descartar la encefalitis por virus del herpes simple.

El tratamiento será sintomático, pautándose cuando esté indicado: antipiréticos y analgésicos, antieméticos, terapias para las crisis epilépticas y el edema cerebral, soporte respiratorio y circulatorio, control del equilibrio electrolítico y de líquidos, y tratamiento de las complicaciones neurológicas y sistémicas, para evitar el daño neuronal secundario (243).

15.5.2. Recomendaciones al alta y seguimiento

Para proceder al alta, se debe esperar a que la persona se encuentre afebril, sin trastornos del comportamiento, con buen control de las crisis epilépticas (si existen) y sin alteraciones en los análisis de sangre reseñables ni otras complicaciones que requieran de un tratamiento específico.

Dado que la mitad de los casos puede desarrollar secuelas neuropsicológicas persistentes, sobre todo en los mayores de 60 años, es importante realizar un seguimiento a largo plazo según su evolución. Las secuelas más comunes son deterioro de la memoria y la concentración, tolerancia al estrés reducida, amiotrofia del hombro, paresia de los nervios craneales, hemiparesia o paraparesia y deterioro del equilibrio y la coordinación (243). Los casos que mejor evolucionan suelen hacerlo en el primer año por lo que el esfuerzo terapéutico rehabilitador será más eficaz en ese período. Algunas personas pueden desarrollar un síndrome post-infeccioso, consistente en un conjunto de síntomas persistentes que ocurren después de una infección, como fatiga, niebla mental o problemas digestivos, y que pueden ser causados por una inflamación prolongada o alteraciones en el sistema inmunitario.

Si no se presentan secuelas, no precisan un seguimiento posterior.



16. Síndrome alfa-gal (α -gal): alergia al consumo de carne roja y algunos medicamentos

El síndrome es una hipersensibilidad de tipo I mediada por anticuerpos IgE frente al carbohidrato galactosa- α -1,3-galactosa (α -gal) producida por el consumo de carne roja o por la administración intravenosa de fármacos que contengan este epítipo, como cetuximab. La sensibilización al oligosacárido α -gal se considera relacionada con la picadura de algunas especies de garrapatas que en su saliva contienen este epítipo. A diferencia de otras alergias, la sensibilización se produce por un carbohidrato, en lugar de por una proteína.

16.1. Epidemiología y fisiopatología del síndrome alfa-gal

Se han descrito casos en todo el mundo, principalmente en el sur, este y centro de EE.UU., en áreas de mayor presencia de la especie de garrapata más relacionada, *Amblyomma americanum*, comúnmente conocida como la garrapata estrella solitaria (247); así como en otras zonas de EE.UU. donde existe evidencia de casos tras picaduras de *Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus*. En Europa, *I. ricinus* es la especie clínicamente más relevante puesto que se ha detectado el oligosacárido α -gal en su saliva, y se han descrito casos en Francia, Suecia, Italia y España (248). En algunas regiones de Japón y Corea se ha identificado a *Haemaphysalis longicornis* como el principal causante de esta hipersensibilización, aunque también se han observado especies de *Amblyomma* en las regiones centrales y del oeste y especies de *Ixodes* en las regiones centrales y del norte de Japón. En Australia la alergia se asocia con la picadura de *Ixodes holocyclus* (247).

Los humanos no tenemos la capacidad para sintetizar un carbohidrato, el Gal α 1-3Gal β 1-(3)4GlcNAc-R, más conocido como α -gal. Este carbohidrato está presente en la saliva de las garrapatas y en la carne de varios linajes de animales que suelen ser consumidos por los humanos, como vacuno, ovino, o ungulados silvestres (ciervos, jabalí, etc.). El carbohidrato no existe en carne de pollo o pavo, ni en la de los peces. Por lo tanto, el sistema inmune de los humanos interpreta la presencia de α -gal como la de un compuesto “extraño” cuando se ingieren carnes rojas (vacuno, ovino, cerdo, ciervo, jabalí...) frente al que se desarrollan anticuerpos. No importa el grado de cocción de la carne, sino su simple presencia.

El α -gal también está presente en algunos medicamentos, o en tratamientos con anticuerpos frente a algunos tipos de cáncer. Precisamente, el síndrome alérgico por α -gal se descubrió de esta forma, en los ensayos clínicos de un nuevo tratamiento contra ciertos tipos de cáncer colorectal, el llamado cetuximab. Esta reacción, por entonces de causa desconocida, dio lugar a una investigación más profunda y, más tarde, a la identificación del síndrome hacia el año 2007 (249).

Si bien una sola picadura de garrapata puede provocar el inicio de este síndrome, un mayor número de picaduras puede hacer que aumente la sensibilidad a la molécula. Afortunadamente, esta premisa también se cumple en el caso contrario: los síntomas pueden disminuir o incluso desaparecer con el tiempo si un paciente que ha desarrollado sensibilidad no sufre más picaduras adicionales de garrapatas portadoras de α -gal.



16.2. Actuaciones de salud pública desde los servicios sanitarios en el síndrome alfa-gal

De nuevo, la educación en salud a la población para la prevención de picaduras de garrapatas constituye una medida de salud pública fundamental en estas enfermedades. La prevención debe orientarse a impedir la picadura de cualquier especie de garrapata. Aunque las especies con mayor importancia en el desarrollo del síndrome alfa-gal tengan una distribución geográfica fuera de España, no significa que en nuestro medio no existan otras especies, aparte de *I. ricinus*, que puedan producirlo.

16.3. Manifestaciones clínicas del síndrome alfa-gal

Los síntomas, aparecen entre tres y seis horas después del consumo de carne roja en personas que previamente toleraban este alimento (249), a diferencia del inicio rápido en el resto de alergias alimentarias. La presentación de la clínica es similar a la mayoría de las alergias alimentarias, y particularmente a las alergias mediadas por IgE, con síntomas dermatológicos (picor intenso generalizado, urticaria, angioedema) pudiendo asociar síntomas digestivos y llegar a sufrir un cuadro anafiláctico, con compromiso vital (249).

La sensibilización frente a α -gal también puede manifestarse como una reacción anafiláctica tras nuevas picaduras de garrapatas (247).

16.4. Diagnóstico del síndrome alfa-gal

Para el diagnóstico de este síndrome se suele emplear la determinación de anticuerpos IgE anti- α -gal en sangre (247) considerándose diagnóstica si la IgE específica para α -gal representa al menos el 1% de la IgE total.

Las pruebas diagnósticas utilizadas habitualmente en las alergias alimentarias suelen dar negativas con los extractos comerciales, existiendo pruebas cutáneas intradérmicas que utilizan antígenos alimentarios de carne de vaca, cerdo y leche, así como pollo, pavo y pescado como controles negativos.

16.5. Manejo clínico del síndrome alfa-gal

Actualmente, la principal medida terapéutica es evitar el consumo de carne roja (pueden consumir carne de ave y pescado) y cualquier otro producto cosmético o farmacéutico que contenga el carbohidrato α -gal y evitar nuevas picaduras de garrapata. En casos con mucha sintomatología, puede ser necesario que la persona lleve consigo epinefrina autoinyectable para tratar reacciones alérgicas graves.

Hay varios cofactores que pueden aumentar aún más la gravedad de los síntomas al exponerse a la molécula. Estos factores de riesgo incluyen la atopia, el consumo de alcohol, el ejercicio y el uso regular y continuado de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (247)

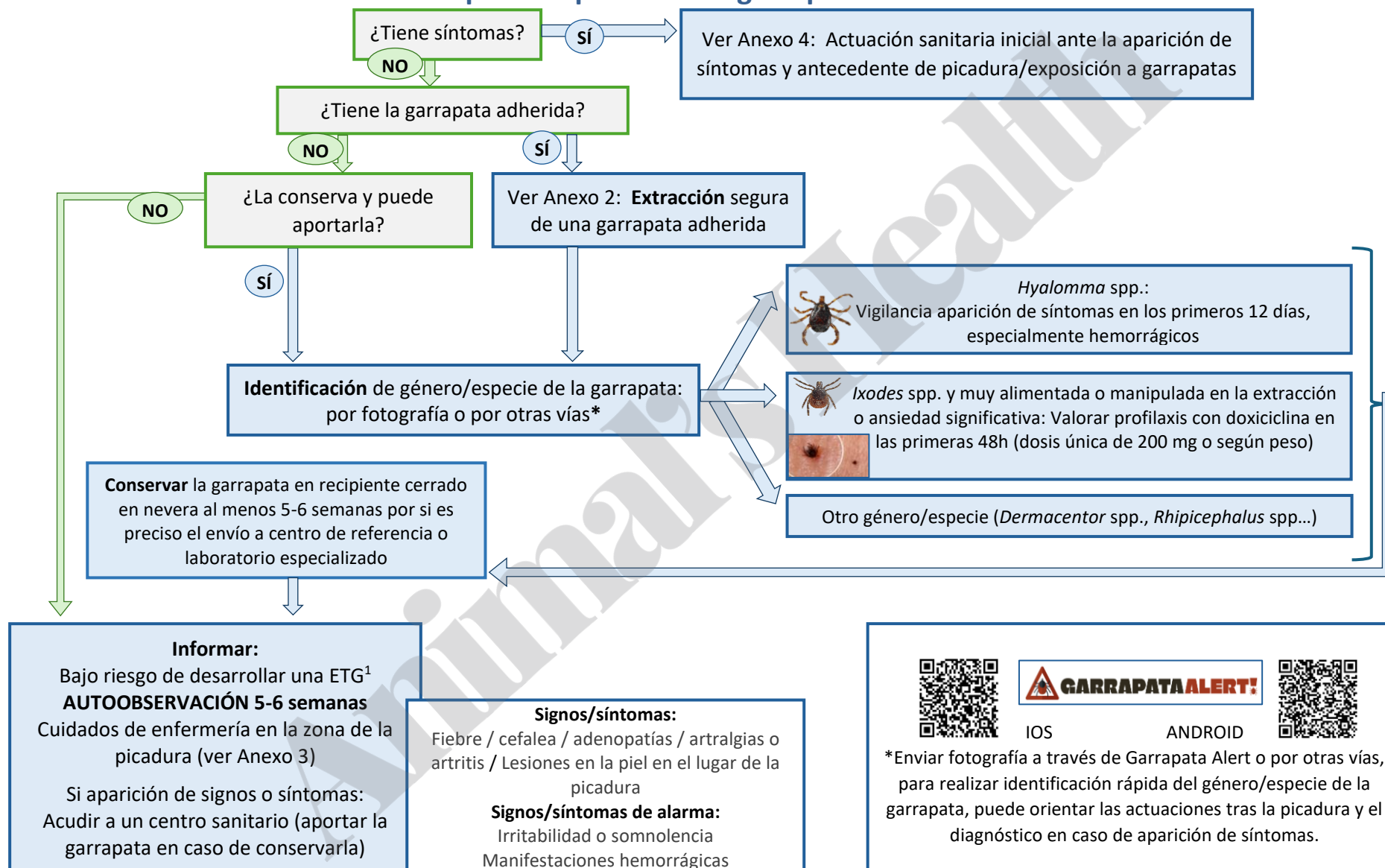


17. Anexos: Guía de consulta rápida para el manejo de las enfermedades transmitidas por garrapatas

Animal's Health



Anexo 1. Actuación ante la consulta por una picadura de garrapata



¹ valorar el riesgo epidemiológico individual



Anexo 2. Extracción segura de una garrapata adherida



La extracción segura de una garrapata es una intervención sanitaria básica que previene complicaciones locales y reduce el riesgo de transmisión de enfermedades. Esta actuación debe realizarse lo antes posible, preferiblemente en las primeras 24 horas, siendo fácil la extracción en el entorno comunitario. Si la persona acude al ámbito sanitario, las actuaciones por parte de los profesionales son las siguientes:

- Crear un entorno tranquilo e informar a la persona (y/o tutores, en niños) sobre el procedimiento a realizar.
- Lavarse las manos y usar guantes. En caso de sospecha de ETG, sobre todo FHCC, usar mascarilla quirúrgica y protección ocular.
- Preparar el material a utilizar: **pinzas** finas (preferentemente de **punta roma y estrecha**), gasa, antiséptico, recipiente estéril y hermético para conservar la garrapata (si no es posible conservarla, disponer también de alcohol para desecharla).
- Hacer una buena exposición de la zona afectada, retirando el pelo con suero o agua si fuese necesario.
- Aplicar la pinza lo más cerca posible de la piel y poner la garrapata en posición perpendicular a la misma.
- Realizar una tracción **suave y constante manteniendo la dirección perpendicular a la piel**.
- Mantener la tracción **hasta que la garrapata se suelte espontáneamente**.
- Evitar comprimir con fuerza el cuerpo de la garrapata, ya que si se fija y exprime el cuerpo puede inocular sus fluidos en el interior de la herida. Evitar la torsión o los movimientos laterales, que pueden producir roturas de las estructuras de la garrapata
- Si durante la extracción una parte de la garrapata no se desprende, se actuará como con cualquier otro cuerpo extraño. Valorar dejar el resto o extraerlo con aguja o bisturí
- Después de retirarla, lavarse las manos y **lavar la zona** donde estaba adherida la garrapata con **agua y jabón neutro**, y aplicar un antiséptico (clorhexidina o povidona yodada). Cubrir con gasa limpia si la zona está irritada o existe riesgo de rozaduras.
- Una vez extraída la garrapata, incluir en el recipiente indicado para **conservar de forma segura** (Ver anexo: [Conservación de la muestra de la garrapata](#)).

EVITAR el uso de métodos de sofocación (vaselina, alcohol o aceites) o de fuentes de calor (ej. cigarro) que aumentan el riesgo de regurgitación de fluidos de la garrapata.



Anexo 3. Cuidados de enfermería tras la picadura de una garrapata

Valoración inicial y cuidados tras la extracción de la garrapata

Ante la presencia de una garrapata adherida, es fundamental proceder a su **extracción lo antes posible** para reducir el riesgo de transmisión de patógenos, procediendo según la [técnica de extracción](#) incluida en el Anexo correspondiente de esta guía.

Tras la picadura de una garrapata, es fundamental **limpiar la zona con agua y jabón**, aplicar un antiséptico (como clorhexidina o povidona yodada) y **mantener la herida limpia y seca**, sin cubrirla si no supura o no existe riesgo de fricción. No se recomienda el uso rutinario de antibióticos tópicos ni remedios caseros como alcohol o vaselina. Es normal un leve enrojecimiento o inflamación local de unos 2-3 cm de diámetro, pero deben **vigilarse signos de infección** como enrojecimiento progresivo, dolor, calor local, supuración o costra de color oscuro. En caso de duda, realizar una fotografía diaria de la zona de la picadura junto a un objeto de referencia (ej. moneda) puede resultar útil para valorar posibles cambios en la zona.

En caso de aparición de signos de infección local, se tratará como en una herida común. En caso de aparición de una lesión necrótica, se procederá a una cura húmeda, con apósito hidrocoloide, hasta el desbridamiento de la escara. Posteriormente se valorará el lecho de la herida, los bordes, la presencia de esfacelos o de biofilm. Las lesiones suelen ser banales y responder a tratamiento con cura húmeda.

Educación para la Salud y Prevención

La **educación para la salud es una de las intervenciones clave** en la atención enfermera ante una picadura de garrapata. Su objetivo es empoderar en salud a la persona y su entorno para prevenir nuevas exposiciones, reconocer signos de alarma y saber cómo actuar ante la aparición de síntomas compatibles con enfermedades transmitidas por garrapatas. Este proceso debe ser personalizado, comprensible y adaptado al nivel sociocultural.

Información sobre la exposición y el riesgo real

Es importante explicar que no todas las picaduras de garrapata conllevan un riesgo de enfermedad, pero sí es fundamental mantener vigilancia. **La mayoría de las garrapatas no están infectadas** o, aunque lo estén, pueden no ser capaces de transmitir microorganismos, y no todas las infecciones transmitidas por garrapatas se manifiestan de inmediato. No obstante, **conocer la zona geográfica donde ocurrió la exposición** puede ayudar a estimar el riesgo de transmisión de determinadas enfermedades.

Medidas de prevención primaria

Las y los profesionales de enfermería deben instruir al usuario, y cuando exista la posibilidad, a su familia, sobre las siguientes medidas preventivas para evitar nuevas picaduras:

- **Vestimenta adecuada en actividades al aire libre:** Recomendar el uso de ropa clara (para facilitar la detección de garrapatas), de manga larga, pantalones largos metidos dentro de los calcetines y calzado cerrado al caminar por zonas boscosas, matorrales o pastizales, además de evitar salirse de los linderos de los caminos



- **Uso de repelentes:** Explicar cómo aplicar repelentes homologados eficaces contra garrapatas, tanto en la piel expuesta como en la ropa y calzado. Recomendar en caso de usar protector solar, que el repelente se aplique unos minutos antes del protector, siempre siguiendo las instrucciones del fabricante. En caso de dudas, consultar las indicaciones del producto, especialmente en bebés.
- **Inspección corporal post-exposición:** Instruir sobre la importancia de revisar cuidadosamente el cuerpo tras pasar tiempo al aire libre, prestando especial atención al cuero cabelludo, orejas (pabellón auditivo y conducto auricular), axilas, ingles, pliegues detrás de las rodillas, zona lumbar y periumbilical. En el caso de los niños, esta revisión debe realizarla un adulto.
- **Ducha y cambio de ropa:** Reforzar la recomendación de ducharse lo antes posible tras la exposición y lavar la ropa a temperatura alta, preferiblemente 60°C o más, lo cual ayuda a eliminar garrapatas no adheridas.
- **Protección de mascotas:** Aconsejar el control veterinario periódico de perros y gatos, el uso de productos acaricidas y evitar que duerman en las camas o se acerquen a lugares donde se preparan alimentos.

Vigilancia tras la picadura

El usuario debe recibir instrucciones claras sobre la **observación de la zona de la picadura y su estado general durante las semanas posteriores**. Para ello se puede entregar una hoja con los siguientes puntos clave:

- Vigilar si aparece enrojecimiento que se extiende (eritema migratorio), inflamación, fiebre, malestar, dolor muscular o articular, cefalea, rigidez de cuello o ganglios inflamados.
- Anotar en un calendario el día de la picadura y posibles síntomas posteriores.

En personas con factores de riesgo (inmunodepresión, edad avanzada, embarazo) se recomienda vigilancia más estrecha, con seguimiento telefónico precoz o domiciliaria, y, en caso de iniciar síntomas, valorar consultar con especialista en enfermedades infecciosas o derivación hospitalaria.

Información sobre cuándo consultar de nuevo

El usuario debe tener claro en qué situaciones debe volver al centro de salud o acudir al hospital (ver epígrafe “Seguimiento y Signos de Alarma”).

Entrega de material educativo

Siempre que sea posible, se debe reforzar la información verbal con material impreso o digital, como: (a) trípticos o carteles informativos sobre prevención de picaduras y (b) hojas de seguimiento de síntomas tras la picadura.

Esta intervención educativa no solo promueve conductas preventivas, sino que también permite reducir la ansiedad de la persona, aumentar la adherencia a las recomendaciones de salud y facilitar la detección precoz de posibles complicaciones. La comunicación debe ser bidireccional, promoviendo un diálogo que permita aclarar dudas, corregir mitos y fomentar una actitud proactiva frente al riesgo de enfermedades vectoriales.



Seguimiento y Signos de Alarma

Es esencial establecer un plan de seguimiento para detectar posibles complicaciones. Se debe informar a la persona afectada sobre los signos de alarma que requieren atención sanitaria inmediata, tales como:

- Fiebre persistente o de aparición súbita.
- Dolor de cabeza intenso, fotofobia o rigidez de nuca o síntomas neurológicos.
- Náuseas, vómitos o diarrea sin causa aparente.
- Erupciones cutáneas, especialmente si son extensas, en expansión o aparecen días después de la picadura.
- Inflamación persistente de la zona de la picadura o de ganglios cercanos.
- Sangrado espontáneo o aparición de hematomas sin causa clara.

En caso de aparición de estos síntomas, se debe derivar a la persona afectada al hospital de referencia con un informe detallado, e iniciando las actuaciones de salud pública oportunas en caso de sospecha de FHCC.

Cuidados Especiales

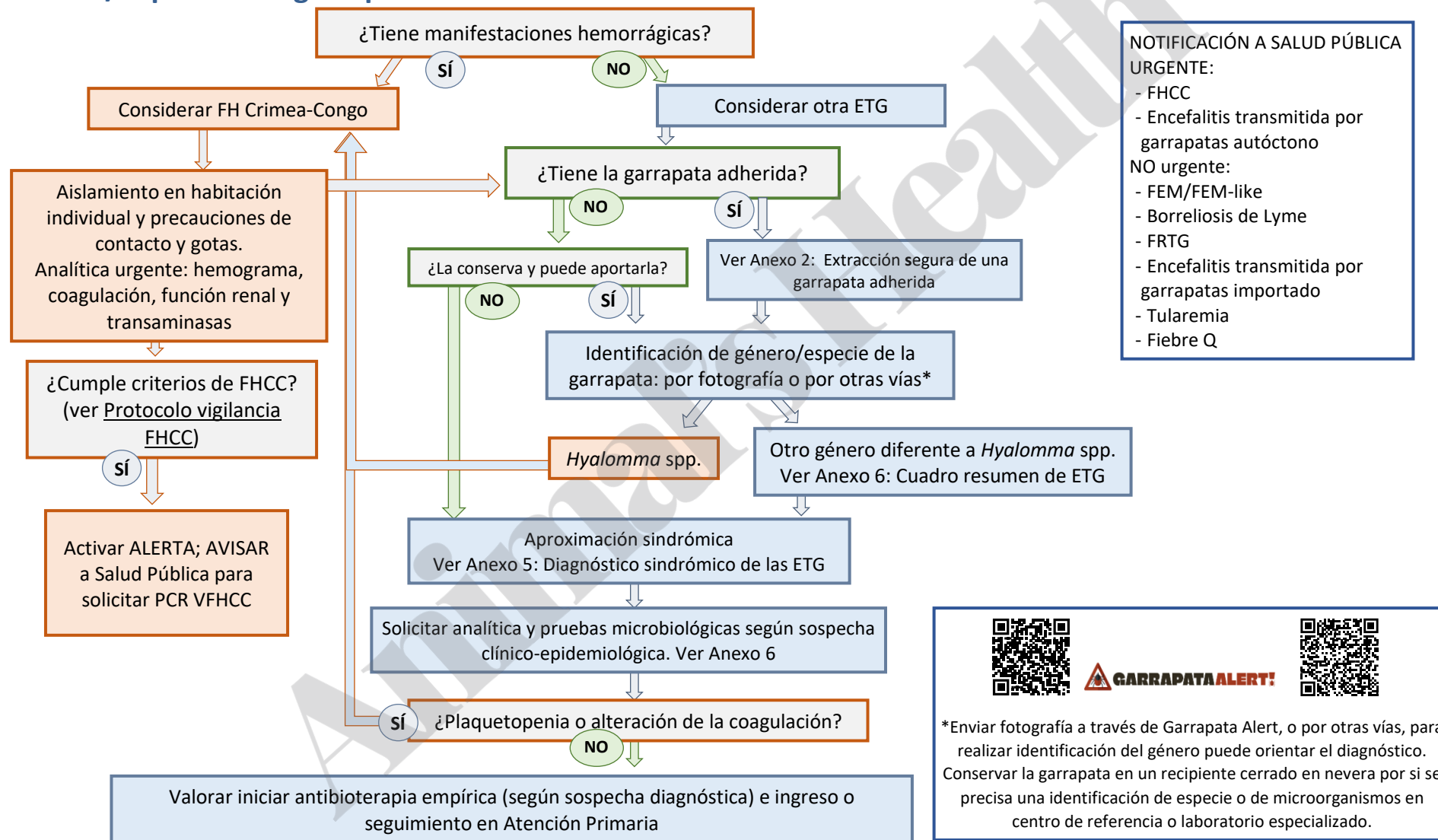
En personas de especial vulnerabilidad, como niños, embarazadas o personas con inmunodepresión, se recomienda una vigilancia más estrecha y, en algunos casos, la consulta con profesionales especialistas en enfermedades infecciosas. La profilaxis antibiótica no está indicada de forma rutinaria, pero puede considerarse en situaciones específicas (Ver Anexo: Actuación ante la consulta por una picadura de garrapata).

Bibliografía

- European Food Safety Authority. (2017). *Vector-borne diseases*.
<https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/vector-borne-diseases>
- Junta de Castilla y León. (2015). *Programa de prevención y control de enfermedades transmitidas por garrapatas en Castilla y León*. <https://www.saludcastillayleon.es/es/sanidadambiental/enfermedades-transmitidas-garrapatas.ficheros/574053-PROGRAMA%202015.pdf>
- Ministerio de Sanidad. (2016). *Guía de actuación ante una picadura de garrapata*.
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/enfermedadesEmergentes/Crimea_Congo/docs/Guia_actuacion_picadura_garrapata_20161014.pdf
- Red de Investigación en Atención Primaria. (2023). *Protocolo de actuación ante picaduras de garrapata*.
<https://1aria.com/images/entry-pdfs/garrapatas-2023.pdf>
- García-Alvarez, L., Palomar, A. M. & Oteo, J. A. (2013). Prevention and Prophylaxis of Tick Bites and Tick-Borne Related Diseases. *American Journal of Infectious Diseases*, 9(3), 104-116.
<https://doi.org/10.3844/ajidsp.2013.104.116>



Anexo 4. Actuación sanitaria inicial ante la aparición de síntomas clínicos y antecedente de picadura/exposición a garrapatas



ETG: enfermedades transmitidas por garrapatas; FHCC: fiebre hemorrágica Crimea-Congo; VFHCC: virus de la FHCC; FEM: fiebre exantemática mediterránea; FRTG: fiebre recurrente transmitida por garrapatas



Anexo 5. Diagnóstico sindrómico de las ETG

Aproximación diagnóstica en enfermedades transmitidas por garrapatas (ETG) y antecedente de picadura o de exposición a garrapatas en las 5 semanas previas*		
Síndrome pseudogripal	Con exantema (sin/con escara)	Frecuente: Rickettsiosis del grupo de las FM (FEM y FEM-like)
	Con escara y linfangitis (sin/con exantema)	Relativamente frecuente: Linfangitis asociada a rickettsiosis (<i>R. sibirica monaolotimoniae</i>)
	Con escara sin exantema	Raro: Rickettsiosis del grupo de las FM
	Sin exantema ni escara	Muy raro: Anaplasmosis humana, babesiosis, FHCC, FRTG, rickettsiosis del grupo de las FM, neoehrlichiosis, fiebre Q**
Escara en cuero cabelludo	Con linfadenopatía satélite (sin/con afectación sistémica)	Frecuente: DEBONEL/TIBOLA
Placa celulítica +/- anular sin bordes definidos	Escara fuera del cuero cabelludo (sin/con afectación sistémica)	Raro: DEBONEL/TIBOLA, Linfangitis asociada a rickettsiosis Muy raro: Tularemia
Placa celulítica anular y bordes definidos >5 cm	Con/sin lesiones satélites, sin/escasa afectación sistémica	Frecuente: Borreliosis de Lyme (eritema migrans)
Clínica neurológica: Parálisis facial, radiculitis...	Con/sin meningitis linfocitaria, signos de encefalitis	Relativamente frecuente: B. de Lyme (neuroborreliosis) Muy raro: FRTG por <i>Borrelia miyamotoi</i> , rickettsiosis del grupo de las FM, EFTG, parálisis neurotóxica
Signos/síntomas hemorrágicos: sangrados, equimosis...	Con fiebre de inicio brusco o cefalea, mialgias, conjuntivitis, abdominalgia, náuseas, vómitos, diarrea	Relativamente frecuente: FHCC, babesiosis Muy raro: anaplasmosis humana, neoehrlichiosis

*Excepto en neoehrlichiosis, que se considera que tiene un periodo de incubación más largo, hasta de meses. **La fiebre Q secundaria a picadura de garrapata, por su muy baja prevalencia, no se tendrá en cuenta en la primera aproximación diagnóstica. Valorar si las pruebas diagnósticas al resto de enfermedades son negativas y según los antecedentes epidemiológicos.

FM: fiebres manchadas; FEM: fiebre exantemática mediterránea; FEM-like: síndrome similar a FEM; R.: *Rickettsia*; FHCC: fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; FRTG: fiebre recurrente transmitida por garrapatas; DEBONEL/TIBOLA: Dermacentor-borne-necrosis-eritema-lymphadenopathy/Tick-borne lymphadenopathy; EFTG: encefalitis transmitida por garrapata.

NOTA: La intensidad de los colores de los cuadros indican la frecuencia de los síndromes clínicos entre las ETG, además de indicar en el texto correspondiente la enfermedad asociada en España y la frecuencia con la que asocian estos signos/síntomas..



Anexo 6. Cuadro resumen de las ETG: aspectos epidemiológicos, clínica, diagnóstico y tratamiento

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión	Periodo de incubación, Nº de días de promedio y rango	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Fiebre hemorrágica Crimea-Congo ^a	VFHCC	<p>África, Asia, Oriente Medio, Rusia, Turquía, los Balcanes, Grecia y España (emergente en Europa)</p> <p>En España: Casos esporádicos. 2013-2025: 20 casos confirmados autóctonos (incluido 1 retrospectivo), 19 por picadura de garrapata, 6 fallecidos (30–32).</p>	<p><i>Hyalomma</i> spp.</p>	<p>3 a 7 días (1-12)</p>	<p>La mayoría infección asintomática o subclínica.</p> <p>Fases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Periodo pre-hemorrágico (4-5 días): fiebre brusca, cefalea, mialgias y mareos. Puede aparecer diarrea, náuseas o vómitos, hiperemia de cara, cuello o tórax, congestión ocular o conjuntivitis. - Periodo hemorrágico (2-3 días): hematomas, sangrado de mucosas, hemoptisis, sangrados digestivo, menometrorragias, hematuria. Pueden evolucionar a hepatitis, insuficiencia renal, hepática o pulmonar. Durante esta fase, letalidad asociada 5 a 40% (generalmente en la 2ª semana). - Periodo de convalecencia: a partir de los 10-20 días del inicio de la enfermedad. Descrita la presencia de pulso débil, polineuritis, disnea, xerostomía, disminución de la agudeza visual, pérdida de audición y de memoria. 	<p>RT-PCR en sangre, suero u otros fluidos (en centros de referencia)</p> <p>Serología: Detección de anticuerpos específicos, IgM o seroconversión IgG.</p> <p>Aislamiento del virus en muestra clínica (solo se realiza en laboratorios de NCB-4).</p>	<p>Sintomático y de soporte, preferible en Unidades especializadas en EIAR (Ver doc. Estructura y funcionamiento Red UATAN, 2025)</p> <p>Ribavirina* 10 días</p> <p>Valorar asociar doxiciclina al tratamiento por posible infección por <i>Rickettsia</i> spp.</p>
			<p>Persona – persona (nosocomial)</p> <p>Animal infectado – persona (en cazadores)</p>	<p>5 a 6 días (1-13)</p>			



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión	Periodo de incubación, Nº de días de promedio y rango	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Fiebre botonosa o exantemática mediterránea (FEM) ^a	<i>R. conorii</i> subespecie <i>conorii</i>	Endémica en zonas de África, Asia, Oriente Medio y regiones mediterráneas del sur de Europa. España: Evolución ascendente, máximo en 2018 (TI 0,7). 2023: 192 casos, TI 0,4 (2).	<i>Rh. sanguineus</i>		Aparición frecuente de lesión primaria en el lugar de la picadura: Mancha negra . 1ª fase: fiebre , cefalea, artromialgias e inyección conjuntival. 2ª fase (tras 3-5 días): exantema maculopapular y/o purpúrico diseminado (palmas y plantas). Posibilidad de complicaciones tipo meningoencefalitis, miocarditis, shock séptico...	PCR en sangre, en la escara (raspado con hisopo o biopsia) o en otros fluidos biológicos (LCR): mejor método para el diagnóstico específico de la especie de rickettsia implicada y el más sensible y específico.	Doxiciclina 100 mg/12 h durante 5-7 días (Éxito en pautas cortas de 36 horas). Tratamiento de elección en niños de cualquier edad y adultos (excepto alergia o en el embarazo).
FEM-like	<i>R. monacensis</i>	Europa, Asia y América. Muy poco frecuente	<i>Ixodes spp.</i>	5 a 7 días (2-21)	Fiebre, cefalea, artromialgias, exantema maculopapular y/o purpúrico. Posibilidad de escara	Cultivo en líneas celulares (NCB-3) de sangre o muestras cutáneas.	Alternativa: macrólidos, menor efectividad (azitromicina 3-5 días); cloranfenicol, 7-10 días, en casos graves o cuando no se puede utilizar doxiciclina ni macrólidos.
	<i>R. helvetica</i>	Asia central y Europa. Muy poco frecuente	<i>I. ricinus</i>				
	<i>R. massiliae</i>	América y países mediterráneos Muy poco frecuente (3).	<i>Rh. sanguineus complex</i>				
	<i>R. aeschlimannii</i>	Emergente en África y países mediterráneos. Muy poco frecuente (3).	<i>H. marginatum</i> <i>Rhipicephalus spp</i>	5 a 7 días (2-21)			
FEM-like L.A.R. Rickettsiosis Asociada a Linfangitis	<i>R. sibirica mongolitimonae</i>	África y sur de Europa. Poco frecuente. En España tendencia creciente en los últimos años.	<i>Rh. pusillus</i> <i>H. marginatum</i>		Fiebre alta, mialgias, cefalea , con o sin exantema maculopapular. Posibilidad de escara. 40% linfangitis. Posibles complicaciones: miocarditis y sepsis	Se puede realizar PCR o cultivo de la hemolinfa de las garrapatas retiradas en centros de referencia, pero la positividad no implica causa de la infección.	
DEBONEL/TIBOLA	<i>R. rioja</i> <i>R. slovacae</i> <i>R. raoultii</i>	Europa, incluido España. Poco frecuente; Incidencia en aumento	<i>D. marginatus</i> <i>D. reticulatus</i>	5 días (1-15)	Escara rodeada de eritema en la mitad superior del cuerpo , de predominio en cuero cabelludo Linfadenopatía regional dolorosa Febrícula y raramente fiebre. Posibilidad de miocarditis		Doxiciclina 100 mg/12 h durante 7-10 días Alternativa: azitromicina 5 días, claritromicina 7-10 días.



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión	Periodo de incubación, Nº de días de promedio y rango	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Borreliosis de Lyme ^a	<i>B. burgdorferi</i> sensu lato	Norteamérica y Europa, incluida España (mayor incidencia en la mitad norte peninsular). España: 2005-2019, 1.865 hospitalizaciones con este diagnóstico (4,5)	<i>I. ricinus</i>	3 a 32 días	<p>Fase de infección localizada (días-semanas tras la picadura): eritema migratorio y linfocitoma (raro en España).</p> <p>Fase de diseminación precoz (días-semanas tras la picadura): nuevas lesiones anulares, meningorradiculitis linfocitaria, neuritis de los pares craneales, bloqueo AV, artritis recurrente.</p> <p>Fase tardía (meses-años tras la picadura): acrodermatitis crónica atrófica, artritis crónica de rodilla, encefalomiелitis crónica, miocardiopatía dilatada.</p>	<p>PCR en biopsia cutánea, líquido cefalorraquídeo o líquido sinovial. En sangre no se recomienda (muy baja rentabilidad diagnóstica). Un resultado negativo no excluye BL. Secuenciación para identificación de genoespecie.</p> <p>Serología en 2 pasos:</p> <p>1) ELISA o CLIA: únicamente recomendado si hay manifestaciones clínicas compatibles y picadura de garrapata o ambiente epidemiológico compatible</p> <p>2) Confirmación mediante Western Blot</p> <p>Seroconversión o aumento de 4 veces el título de anticuerpos IgG en sueros pareados tomados al menos 4 semanas después. Un resultado negativo de IgM en la fase temprana de la enfermedad no excluye BL.</p> <p>Cultivo a partir de biopsia de piel, sangre, LCR y líquido sinovial (bajo rendimiento en las dos últimas), en laboratorios de referencia y/o investigación.</p>	<p>Doxiciclina o β-lactámicos según gravedad, órgano afectado y edad (ver tabla del epígrafe 9.5.1: tratamiento)</p> <p>La mayor parte de los casos: doxiciclina oral, 14-21 días (Vigilar reacción de Jarisch-Herxheimer tras 1ª dosis) Casos más graves de neuroborreliosis, con manifestaciones acompañantes como ACA y polineuropatía, si afectación cardíaca, y artritis que requieran hospitalización: ceftriaxona IV, 14-28 días.</p>



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión	Periodo de incubación, Nº de días de promedio y rango	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Fiebre recurrente transmitida por garrapatas ^a	<i>B. hispanica</i>	América, África, Asia y en países mediterráneos de Europa, sobre todo en la península Ibérica. 2016-2022, media de 11 casos anuales (6).	<i>O. erraticus</i> (garrapatas blandas)	7 días (2-18)	<p>Episodios de fiebre alta (>38,5°C) de inicio súbito + escalofríos + síntomas inespecíficos (cefalea, digestivos, artromialgias). Posibilidad de exantema maculo-papular-petequial.</p> <p>3 días de duración con episodios de remisión de 7 días. Las recurrencias (3 de media) suelen ser menos intensas</p> <p>Complicaciones: meningoencefalitis, neumonía, miocarditis, fallo hepático... (por acantonamiento de espiroquetas en órganos y su elevada presencia en sangre)</p>	<p>Visualización de espiroquetas en sangre periférica* durante episodio febril: en microscopio de campo oscuro, o con tinciones de Wright, Giemsa, Naranja de Acridina o inmunofluorescencia.</p> <p>PCR en sangre, médula ósea o líquido cefalorraquídeo.</p> <p>Serología poco específica (no recomendada)</p> <p><i>*Muestras de sangre en tubos con anticoagulante.</i></p>	<p>Doxiciclina 100 mg/12 h, 7-10 días (Vigilar reacción de Jarisch-Herxheimer tras 1ª dosis)</p> <p>Alternativas: amoxicilina, cefuroxima, azitromicina y eritromicina, 7-10 días</p> <p>Neuroborreliosis: penicilina G (im. en dosis única o iv.), cefotaxima o ceftriaxona iv. ≥ 2 semanas</p>
	<i>B. miyamotoi</i>	Patógeno emergente en Europa. En España: presente en garrapatas; no se han descrito casos humanos	<i>I. ricinus</i>				
Anaplasmosis humana	<i>A. phagocytophilum</i>	Distribución mundial. Poco frecuente, pero posiblemente infradiagnosticada	<i>I. ricinus</i>	7 a 10 días (5-21)	<p>Fiebre súbita (>38°C) unido a un cuadro pseudogripal, con cefalea intensa y artromialgias. Ocasionalmente conjuntivitis y adenopatías. Exantema (raro).</p> <p>Alteraciones de las series sanguíneas (anemia y/o leucopenia y/o trombopenia) con datos bioquímicos de hepatitis leve. En casos graves complicaciones secundarias a la intensa leucopenia tipo infección oportunista.</p>	<p>PCR en sangre, suero y/o médula ósea (baja sensibilidad)</p> <p>Visualización en frotis de sangre periférica en los 7 primeros días (visualización de mórulas en citoplasma de granulocitos) altamente sugestiva, aunque poco sensible</p> <p>Serología IFI (IgM puede ser sugestiva, pero se precisa seroconversión o aumento de 4 veces el título de IgG). Considerar reacciones cruzadas</p> <p>Cultivo (NCB-3) en líneas celulares (poco sensible)</p>	<p>Doxiciclina 100 mg/12 h, 10-14 días</p> <p>Alternativas: Rifampicina 7-10 días</p>



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión	Periodo de incubación, Nº de días de promedio y rango	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Neoehrlichiosis	<i>N. mikurensis</i>	Asia y Europa. Poco frecuente (clínica en inmunodeprimidos)	<i>I. ricinus</i>	Desconocido	<p>Fiebre persistente o recidivante asociada con fenómenos vasculares o lesiones cutáneas tipo erisipela</p> <p>Sospechar si riesgo de picadura por <i>I. ricinus</i> y fiebre que no responde a la terapia antimicrobiana habitual (sobre todo en personas inmunodeprimidas)</p>	El diagnóstico microbiológico se basa en las pruebas moleculares (PCR en sangre, suero y/o médula ósea).	<p>Doxiciclina 100 mg/12 h, 21 días</p> <p>Alternativas: Rifampicina 14-21 días</p>
Babesiosis	<i>B. divergens</i> <i>B. microtii</i> , <i>B. venatorum</i> (raras en Europa)	Estados Unidos, Europa y Asia. Poco frecuente (clínica en inmunodeprimidos).	<i>I. ricinus</i>	7 a 28 días	<p>Fiebre, escalofríos, astenia y cefalea. Anemia hemolítica Síndrome parecido a la malaria con ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia y/o trombopenia. En inmunosuprimidos (especialmente con asplenia): tras unos días de fiebre, malestar general, náuseas, dolor abdominal y a aparición de hemoglobinuria, puede evolucionar a una sepsis fulminante con anemia hemolítica y elevada mortalidad (fundamentalmente por <i>B. divergens</i>).</p>	<p>Visualización (Giemsa) de formas intraeritrocitarias en la extensión de sangre periférica. Sensibilidad limitada.</p> <p>PCR de <i>B. divergens</i>, <i>B. microtii</i> o <i>B. venatorum</i> mediante PCR a tiempo real o PCR convencional seguida de secuenciación de amplicones.</p> <p>Serología IFI: Un aumento de cuatro veces en el título de IgG en sueros agudos y convalecientes confirma una infección reciente; un único resultado positivo de IgG no es confirmatorio (complementarlo con un diagnóstico molecular y/o parasitológico). Esta prueba no está disponible para <i>B. venatorum</i>, pero puede ser útil la IFI para <i>B. divergens</i> por presentar reacción cruzada.</p>	<p>Atovacuona + Azitromicina eficaz en casos no graves de <i>B. microtii</i> 7-10 días</p> <p>En casos graves y/o infección por <i>B. divergens</i>: Quinina oral + Clindamicina IV, prolongar en función de la respuesta hasta 6 semanas.</p> <p>Valorar exanguinotransfusión en parasitemia elevada (>10%) o anemia hemolítica grave.</p>
			Transfusión	Semanas a meses			



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión	Periodo de incubación, Nº de días de promedio y rango	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Tularemia ^a	<i>F. tularensis</i>	Varios países del hemisferio norte. Endémica en el norte y centro de Europa. En España: mayoritariamente en Castilla y León, con brotes importantes en 2007 n=493 casos y 2019, 187 casos (90 confirmados), no por picadura de garrapata (7).	Contacto con animales infectados, ingesta de carne o agua contaminada, inhalación. Raro por garrapata (<i>Dermacentor</i> spp., <i>I. ricinus</i>)	2 a 5 días (1-21)	Fiebre, adenopatías, malestar general. Forma clínica típica asociada a picadura de garrapata: ulcero-ganglionar. Formas clásicas de la enfermedad: glandular, ulceroglandular, neumónica, orofaríngea, oculoglandular y sistémica. Complicaciones: tularemia respiratoria , la manifestación más grave de la enfermedad, independientemente de la vía de entrada. Otras: meningitis, sepsis y shock.	PCR en una muestra clínica (biopsia cutánea, aspirado o biopsia ganglionar, sangre o LCR). Serología: seroconversión de anticuerpos en muestras tomadas al menos con semanas de diferencia (descritas reacciones cruzadas) Cultivo: sólo se consigue en el 10% de los casos y requiere un laboratorio de NCB-3.	Forma ulceroglandular o enfermedad leve a moderada: Ciprofloxacino 14-21 días Alternativas: doxiciclina, gentamicina. Casos graves: gentamicina, estreptomycinina. Linfadenitis grave: valorar aspiración o escisión de gg. linfáticos
Fiebre Q ^a	<i>C. burnetii</i>	Distribución mundial. España: Tendencia ascendente (240 casos en 2021, 544 en 2024) (47). Frecuente como brotes. Descrito un caso por picadura de garrapata (48)	Inhalación y contacto con animales infectados. Raro por garrapata (<i>Dermacentor</i> spp., <i>H. lusitanicum</i>)	14 a 21 días (3-30)	Fiebre con intensa cefalea, artromialgias con o sin signos de afectación respiratoria de vías bajas. Hepatitis	PCR en sangre (buena sensibilidad) o suero. Serología: - IFI (títulos de IgM sugestivos). - Seroconversión de Ac IgG en fase II. Caso probable: Título alto IgG >1/128 fase II. - En los casos cronificados se detectan títulos altos de IgG (≥ 800) frente a antígeno de fase I Cultivo en líneas celulares (NCB-3) de una muestra clínica: sangre, suero, biopsia de hígado.	Forma aguda: Doxiciclina 100 mg/12 h, 14 días. Alternativas: moxifloxacino (evitar en niños), trimetoprim-sulfametoxazol, 14 días Forma crónica: Doxiciclina + hidroxiclороquina (adultos), doxiciclina + rifampicina (niños), 18-24 meses



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Enfermedad	Patógeno ^b	Distribución mundial. Frecuencia de casos humanos autóctonos en España	Garrapatas ^c u otras formas de transmisión	Periodo de incubación, Nº de días de promedio y rango	Clínica	Diagnóstico	Tratamiento
Encefalitis transmitida por garrapatas ^a	VEFTG	Asia, Europa central y del norte. En España: virus no detectado en garrapatas, ni descritos casos humanos autóctonos.	<i>I. ricinus</i>	7 a 14 días (2-28)	Fase de viremia (2-8 días): 2/3 asintomáticos o cuadro pseudogripal. Periodo asintomático de 7 días (rango 1 a 33 días) Posteriormente, signos de meningoencefalitis (bifásico), con parálisis flácida de las extremidades. Tasa de letalidad 1% en adultos	PCR en sangre, suero, orina o LCR. Serología: - Detección de anticuerpos específicos IgM en LCR . - Detección IgM e IgG específicas en suero, confirmada por neutralización (revisar estado de vacunación). - Seroconversión o incremento de 4 veces el título de anticuerpos específicos en muestras pareadas de suero, confirmado por neutralización . Cultivo (NCB-3) en sangre, suero, orina o LCR.	Sintomático y de soporte
			Consumo de leche	3 o 4 días			

^a Enfermedad sujeta a Vigilancia Epidemiológica (EDO) de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE); ^b Patógenos: VFHCC: virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; *R.*: *Rickettsia*; *B.*: *Borrelia*; *A.*: *Anaplasma*; *N.*: *Neoehrlichia*; *B.*: *Babesia*; *F.*: *Francisella*; *C.*: *Coxiella*; VEFTG: virus de la Encefalitis transmitida por garrapatas; ^c Garrapatas: *Rh.*: *Rhipicephalus*, *I.*: *Ixodes*; *H.*: *Hyalomma*; *D.*: *Dermacentor*; *O.*: *Ornithodoros*. TI: Tasa de incidencia (nº de casos por 100.000 habitantes) * Ribavirina iv: Requiere solicitud mediante PROTOCOLO PARA EL SUMINISTRO DE RIBAVIRINA INTRAVENOSA DE LA RESERVA ESTRATÉGICA NACIONAL PARA EL TRATAMIENTO DE FIEBRES HEMORRÁGICAS VÍRICAS



Anexo 7. Toma de muestras para estudios microbiológicos

Tabla 14: Tipos de muestra a recoger en función de la sospecha diagnóstica

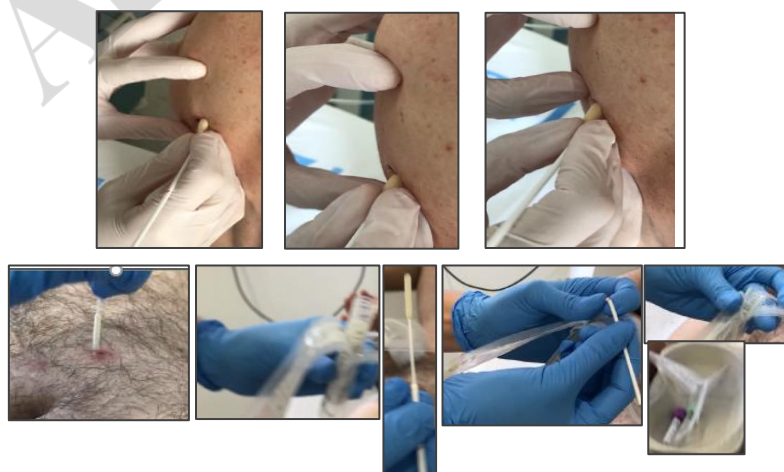
Tipo de muestra	Enfermedad transmitida por garrapatas de sospecha
Sangre	Babesiosis, anaplasmosis, FHCC, rickettsiosis, fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRTG), neehrlichiosis, tularemia
Suero	FHCC, rickettsiosis (FEM y FEM-like), DEBONEL/TIBOLA, b. de Lyme, tularemia, anaplasmosis, ehrlichiosis, babesiosis, encefalitis transmitida por garrapatas
Orina	FHCC
Hisopado de escara*	Rickettsiosis (FEM y FEM-like), DEBONEL/TIBOLA
Biopsia cutánea	Rickettsiosis, b. de Lyme, tularemia
Biopsia ganglionar	Tularemia
LCR	Neuroborreliosis (FRTG y b. de Lyme), tularemia, encefalitis transmitida por garrapatas
Médula ósea	Anaplasmosis, neoehrlichiosis, tularemia
Líquido articular	Borreliosis de Lyme
Líquido sinovial	Borreliosis de Lyme

*Toma de muestras en escaras: **El hisopado de escaras**, especialmente en los bordes activos de la lesión, es una técnica sencilla y poco invasiva que, realizada correctamente, puede ser clave para el diagnóstico etiológico de enfermedades transmitidas por garrapatas (ETG), como algunas rickettsiosis. Para ello se recomienda:

- Utilizar hisopo estéril y raspar con suavidad, pero con firmeza, los bordes de la escara, donde suele concentrarse mayor carga bacteriana. Se puede humedecer previamente la escara con solución salina estéril.
- Evitar la contaminación con flora cutánea y etiquetar adecuadamente la muestra.
- Asegurar el transporte inmediato en condiciones óptimas al laboratorio.

Una técnica cuidadosa y eficaz de toma de muestra puede evitar procedimientos más invasivos y acelerar el diagnóstico microbiológico (García-Cortez, C.Y. et al., 2023) (250).

Figura 19: Toma de muestras en escaras mediante hisopado



Fuente: CRETAV (Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores).



Anexo 8. Dosificación de los fármacos antimicrobianos utilizados en ETG

Tabla 15: Dosificación de los fármacos antimicrobianos en adultos y niños, vía de administración, indicaciones y observaciones especiales (por orden alfabético del principio activo)

Principio activo	Vía de administración	Adultos (>45Kg)	Niños (<45 Kg)	Indicaciones	Observaciones
Amoxicilina	Oral	500 mg/8 h	50 mg/kg/día en 3 dosis c/8h (máximo 1,5 g/día)	B. de Lyme	Alternativa a doxiciclina en niños pequeños y embarazadas
Atovacuona	Oral	750 mg/12 h, oral.	20 mg/Kg/12 h (máximo 750 mg/dosis)	Babesiosis	En asociación con azitromicina. Enfermedad leve a moderada.
Azitromicina	Oral	500 mg/día (una dosis)	10 mg/kg/día en una dosis diaria (máximo 500 mg/día)	FEM, DEBONEL/TIBOLA, b. de Lyme, FRTG. Babesiosis (asociado a Atovacuona).	En caso de alergia a tetraciclinas, embarazo o contraindicaciones específicas, se puede considerar como alternativa. Usada en rickettsiosis en niños (Menor evidencia específica en FEM)
Cefotaxima	IV	2 g/ 8horas	150-200 mg/kg/día IV dividida en 3-4 dosis (máximo 6 g/día)	B. de Lyme	
Ceftriaxona	IV	2 g/24 h	50-80 mg/kg/día cada 24 h (máximo 2 g/día)	B. de Lyme, FRTG	
Cefuroxima	Oral	500 mg/12 h	30 mg/kg/día repartido c/12 h (máximo 500 mg por dosis)	B. de Lyme	Alternativa a doxiciclina / amoxicilina
Ciprofloxacino	Oral	500 mg/12h	15 mg/kg cada 12 h (máximo 1 g/día)	Tularemia	En enfermedad leve a moderada y como profilaxis post-exposición a materiales infecciosos en el laboratorio
Claritromicina	Oral	500 mg /12h	15 mg/kg/día, divididos en 2 dosis cada 12 horas	FEM	Alternativa segura en niños y embarazadas.
Clindamicina	Oral	600 mg/8 h	7-10 mg/Kg/6-8 h (máximo 600 mg/dosis)	Babesiosis	En asociación con quinina. En enfermedad grave o inmunodepresión grave. Infección por <i>Babesia divergens</i> .
	IV	300-600 mg/6 h			



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Principio activo	Vía de administración	Adultos (>45Kg)	Niños (<45 Kg)	Indicaciones	Observaciones
Cloranfenicol	Oral o IV	500 mg/6 horas	50-100 mg/kg/día en 4 dosis	FEM	Se reserva para casos graves o cuando no se puede utilizar doxiciclina ni macrólidos. Riesgo de aplasia medular. En tularemia para tratamiento de meningitis asociada.
		15-25 mg/kg IV cada 6 h (máx. 4 g/día)	15-25 mg/kg IV cada 6 h (máx. 4 g/día)	Tularemia (en combinación con otros antibióticos)	
Doxiciclina	Oral	100 mg/12 h	4,4 mg/kg/d repartido en 2 dosis cada 12 h (dosis máxima 200 mg/d)	FEM, DEBONEL/TIBOLA, b. de Lyme, FRTG, anaplasmosis humana, neoehrlichiosis, tularemia, fiebre Q aguda	En tularemia, en profilaxis post-exposición a materiales infecciosos en el laboratorio.
Eritromicina	Oral	500 mg/6 h	12,5 mg/kg cada 6 horas.	FRTG	Alternativa en niños menores de 8 años y embarazadas cuando las tetraciclinas están contraindicadas, aunque presenta menor eficacia.
Estreptomicina	IM	1 g IM / 12 h (máx. 2 g/día)	15 mg/kg IM cada 12 h (máx. 2 g/día)	Tularemia	Enfermedad moderada a grave.
Gentamicina	IM o IV	1,7 mg/kg IM o IV cada 8 horas	2,5 mg/kg IM o IV cada 12 horas	Tularemia	Enfermedad moderada a grave.
Hidroxicloroquina	Oral	200 mg/8 h		Fiebre Q fase crónica	En revisión. En niños se evita por toxicidad ocular.
Josamicina	Oral	1g/12 h	50 mg/kg/día, cada 12 horas, 5 días (máximo 3 g/día).	FEM	Alternativa en caso de alergia a doxiciclina o embarazo. Buena actividad contra <i>R. conorii</i> .
Moxifloxacino	Oral	400 mg/24 horas	-	Fiebre Q fase aguda	Sólo en adultos debido al riesgo de efectos secundarios articulares en niños.
Penicilina G	IV	20 millones U/día dividido en 6 dosis	200.000-400.000 U/Kg/día dividida en 6 dosis (máximo 20 millones/día)	B. de Lyme	



Guía de manejo clínico
Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores

Principio activo	Vía de administración	Adultos (>45Kg)	Niños (<45 Kg)	Indicaciones	Observaciones
	IM (procaína)	400.000-800.000 U en dosis única	200.000-400.000 U en dosis única	FRTG	Alternativa en casos donde la vía oral no es posible o en embarazadas. Requiere administración intramuscular; monitorizar por posibles reacciones adversas.
Quinina	Oral	650 mg cada 8 horas	8 mg/kg cada 8 horas (máx. 650 mg por dosis)	Babesiosis	En enfermedad grave o pacientes inmunocomprometidos, asociada a Clindamicina
Ribavirina	Oral	Dosis inicial de 2 g. Días 1 al 4: 1 g cada 6 horas (total 4 g/día) Días 5 al 10: 500 mg cada 6 horas	Dosis inicial 30 mg/kg Días 1 al 4: 5 mg/kg cada 6 horas Días 5 al 10: 7.5 mg/kg cada 8 horas	FHCC	No existe tratamiento antiviral específico; aislamiento y soporte vital son esenciales.
	IV*(si está disponible)	Dosis inicial 30 mg/kg Días 1 al 4: 15 mg/kg cada 6 horas Días 5 al 10: 7.5 mg/kg cada 8 horas	Igual pauta que en adultos, ajustada por peso corporal.		
Rifampicina	Oral	300 mg dos veces al día	10 mg/kg/día por vía oral (máximo 600 mg/día)	Anaplasmosis, Neoehrlichiosis, Fiebre Q crónica (indicación en revisión)	Alternativa en casos de alergia a doxiciclina o embarazo. Menor eficacia comparada con doxiciclina; considerar solo si doxiciclina está contraindicada.
Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX)	Oral	160 mg de TMP y 800 mg de SMX/12h	TMP 4-5 mg/kg/día + SMX 20-25 mg/kg/día en dos dosis	Fiebre Q aguda	Preferido en embarazadas o contraindicaciones para doxiciclina.

B.: borreliosis; FEM: fiebre exantemática mediterránea; DEBONEL/TIBOLA: Dermacentor-borne-necrosis-eritema-lymphadenopathy/Tick-borne lymphadenopathy; FRTG: fiebre recurrente transmitida por garrapatas; FHCC: fiebre hemorrágica de Crimea-Congo. IV: intravenosa; IM: intramuscular; U: unidades.

*Ribavirina iv: Requiere solicitud mediante el Protocolo para el suministro de ribavirina intravenosa de la Reserva Estratégica Nacional para el tratamiento de fiebres hemorrágicas víricas.



18. Anexo: Transporte de muestras biológicas

Clasificación, etiquetado y embalaje para el envío de muestras biológicas (muestras clínicas y garrapatas)

El **Acuerdo Europeo sobre el Transporte Internacional de Mercancías Peligrosas por Carretera** (ADR) establece normas para el embalaje de mercancías peligrosas para su transporte por carretera, con el objetivo de garantizar la seguridad. Las muestras clínicas deben ser transportadas a los centros de diagnóstico de acuerdo con la instrucción de embalaje de su categoría.

Las muestras biológicas procedentes de pacientes con sospecha de ETG se clasifican para su envío a otro centro y transporte, en función del agente etiológico, en dos categorías:

- Sustancias infecciosas de categoría A: cuando el agente etiológico pueda tratarse de VFHCC, y se les asigna el número UN2814 (ver Anexo V: Empaquetado y etiquetado para el envío de muestras del [Protocolo de vigilancia de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo](#)).
- Sustancias infecciosas de categoría B: si se sospecha otro agente etiológico, y se les asigna el número UN3373, según la Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas, relativa al Transporte de Mercancías Peligrosas (Figura 22)

Instrucciones de embalaje de las muestras

- Sustancias infecciosas de categoría A

Para el embalaje de sustancias peligrosas etiquetadas con el número UN2814 (categoría A) se aplican las instrucciones de **embalaje P620**, que establece al menos un triple embalaje (Figura 20).

En este, los envases interiores deben incluir: uno o varios recipientes primarios estancos; un embalaje secundario estanco; excepto en el caso de materias infecciosas sólidas, un material absorbente en cantidad suficiente para absorber la totalidad del contenido colocado entre él o los recipientes primarios y el embalaje secundario; cuando en el interior de un único embalaje secundario simple, se coloquen varios recipientes primarios, estos deberán ir envueltos individualmente o separados con el fin de evitar cualquier contacto entre sí.

El embalaje exterior rígido: puede tratarse de bidones (1A1, 1A2, 1B1, 1B2, 1N1, 1N2, 1H1, 1H2, 1D, 1G); cajas (4A, 4B, 4N, 4C1, 4C2, 4D, 4F, 4G, 4H1, 4H2); o jerricanes (cuñetes) (3A1, 3A2, 3B1, 3B2, 3H1, 3H2). Su dimensión exterior mínima no debe ser inferior a 100 mm.

Las empresas de transporte deben estar autorizadas para el envío de muestras biológicas tipo A

Los embalajes, etiquetas y documentos requeridos pueden obtenerse de las compañías de transporte.



Disposiciones suplementarias: ver Anexo “Empaquetado y etiquetado para el envío de muestras” del [Protocolo de vigilancia de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo](#)).

Figura 20: Ejemplo de sistema de embalaje/envasado triple para el embalaje y etiquetado de sustancias infecciosas de categoría A.



- **Sustancias infecciosas de categoría B:**

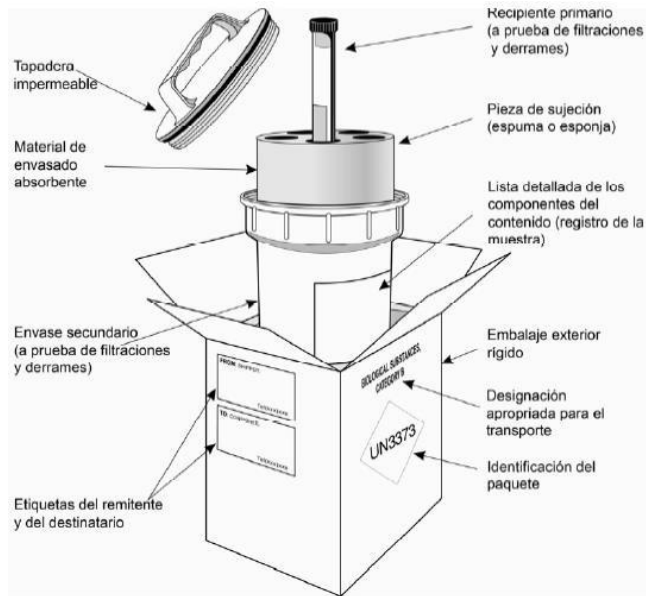
Para las sustancias con el número UN3373 (categoría B) se aplica la instrucción de embalaje P650, que equivale a la instrucción 650 de OACI para el transporte aéreo.

La instrucción de **embalaje P650** establece que estas muestras sean transportadas en triple embalaje, robusto y que soporte golpes y cargas habituales del transporte, incluyendo el trasbordo entre vehículos, contenedores y almacén o la manipulación manual o mecánica.

El triple embalaje constará de: un recipiente primario estanco, un embalaje secundario estanco y un embalaje exterior rígido. El embalaje/envase secundario, o exterior, deberá ser rígido (

Figura 21).

Figura 21: Ejemplo de sistema de embalaje/envasado triple para el embalaje y etiquetado de sustancias infecciosas de categoría B.



Cuando se utilice hielo seco o nitrógeno líquido, el embalaje utilizado debe estar adaptado para este fin y se deben tomar las precauciones necesarias para prevenir el riesgo de asfixia durante el transporte (apartado 5.5.3 del ADR).

La información acompañante a las muestras enviadas debe colocarse entre el embalaje secundario y el embalaje exterior, NUNCA en el interior del embalaje secundario. Independiente del medio de transporte, en cada paquete se expondrá la información siguiente:

- El nombre, la dirección completa y el número de teléfono del expedidor (remitente, consignador).
- El número de teléfono de una persona responsable e informada acerca del envío.
- El nombre, la dirección y el número de teléfono del destinatario (consignatario).
- La designación oficial de transporte «BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B».
- Opcionalmente, pueden indicarse los requisitos relativos a la temperatura de almacenamiento (optativo).

Para los envíos de sustancias infecciosas de categorías A o B se utiliza el símbolo correspondiente (ver Figura 22), que deberá situarse en el embalaje exterior. La información completa y detallada sobre el envío de sustancias infecciosas puede encontrarse en la Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019–2020, de la OMS (251).

Figura 22: Ejemplo de etiquetado de sustancias infecciosas de categoría A (a la izquierda) y B (a la derecha).



Conservación de la muestra de la garrapata hasta el envío

Se procederá según el objetivo del envío de la garrapata:

- Identificación de género y especie: conservar en un recipiente de cristal o plástico cerrado en el que se introduzca un trocito de papel humedecido (papel higiénico, de cocina o similar) o una brizna de hierba, para mantenerla viva si el envío es inmediato, o mantenida en nevera a 4°C o congelada a -20°C, o meterla en alcohol y, una vez muerta, conservar en bolsa o recipiente hermético hasta que sea posible su envío.
- Identificación de patógenos en la garrapata: se puede conservar viva o mantenida en nevera a 4°C o congelada a -20°C, hasta su envío. En caso de sospecha de FHCC el envío debe ser inmediato, junto con las muestras clínicas del paciente. La petición se realizará a través del sistema establecido para ese uso y, al igual que la muestra del paciente, con la autorización desde Salud Pública en la sospecha de FHCC.



19. Anexo: Recomendaciones para la protección de los profesionales asistenciales

A excepción de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo, como ya descrito en el apartado correspondiente de la enfermedad, las enfermedades transmitidas por garrapatas y las transmitidas por mosquitos de los géneros *Aedes* y *Culex*, presentan un bajo riesgo de transmisión para el personal sanitario. Las precauciones estándar son suficientes para la gran mayoría de las interacciones con casos confirmados.

En caso de riesgo de salpicadura, o de contacto accidental de mano/guante contaminado con los ojos, deberá utilizarse protección ocular mediante gafas de protección de montura universal o, preferible, pantalla de protección facial o gafas de protección de montura integral (símbolo de marcado en montura: 3).

En cuanto al manejo de muestras en el laboratorio, el principal riesgo es la inoculación percutánea accidental o el contacto de lesiones o heridas con superficies contaminadas. Las muestras más peligrosas son fluidos contaminados (sangre, orina, semen, líquido cefalorraquídeo) y tejidos.

De nuevo a excepción del VFHCC, que requiere mayor nivel de bioseguridad en el manejo de las muestras, para el resto de los microorganismos incluidos en esta guía, la mayoría de las técnicas diagnósticas utilizadas de rutina precisan de prácticas y de contención de nivel 2 de bioseguridad; se debe evitar o reducir el uso de material cortante o punzante y se debe trabajar dentro de una cabina de seguridad biológica cuando se puedan producir salpicaduras o aerosoles. En caso de trabajar con grandes cantidades o concentraciones de patógenos, se pueden requerir medidas adicionales, en función del resultado de la evaluación del riesgo. De la misma manera, los cultivos celulares para el aislamiento de los arbovirus descritos o de bacterias intracelulares, y para los ensayos de neutralización deben llevarse a cabo en el nivel de bioseguridad 3. En el caso del VFHCC sería necesario un nivel de bioseguridad 4.

Un mayor grado de desarrollo de la prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos en el medio sanitario y en el laboratorio se puede encontrar en La Guía Técnica para la Evaluación y Prevención de los Riesgos Relacionados con la Exposición a Agentes Biológicos editada por el INSST (252), y en la Guía de Bioseguridad para los profesionales sanitarios editada por el Ministerio de Sanidad (253)



20. Referencias bibliográficas

1. OPS/CDC. Plan de preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. 2011.
2. Red Nacional de Vigilancia epidemiológica. Informe epidemiológico sobre la situación de la enfermedad por virus chikungunya en España. Años 2019, 2020 y 2021 [Internet]. noviembre de 2022. Report. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Chikungunya/INFORME_RENAVE_CHIKUNGUNYA%202019-2021.pdf
3. Ganesan VK, Duan B, Reid SP. Chikungunya Virus: Pathophysiology, Mechanism, and Modeling. *Viruses*. 1 de diciembre de 2017;9(12). doi:10.3390/v9120368 PubMed PMID: 29194359; PubMed Central PMCID: PMC5744143.
4. Petersen LR, Powers AM. Chikungunya: epidemiology. *F1000Research*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-82. doi:10.12688/f1000research.7171.1 PubMed PMID: 26918158; PubMed Central PMCID: PMC4754000.
5. Chan M, Johansson MA. The Incubation Periods of Dengue Viruses. *PLOS ONE*. 30 de noviembre de 2012;7(11):e50972. doi:10.1371/journal.pone.0050972
6. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet Lond Engl*. 26 de enero de 2019;393(10169):350-63. doi:10.1016/S0140-6736(18)32560-1 PubMed PMID: 30696575.
7. Martínez Yoldi M, Pérez-Ruiz M, Sánchez-Seco Fariñas M, Vázquez González A. Diagnóstico microbiológico de las principales arbovirosis importadas y autóctonas [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2020. (Procedimientos en Microbiología Clínica). Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento68.pdf>
8. Iosifidis S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect*. julio de 2014;44(7):302-7. doi:10.1016/j.medmal.2014.04.008
9. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2014;19(13).
10. Dallas County Health and Human Services. DCHHS Reports First Zika Virus Case in Dallas County Acquired Through Sexual Transmission [Internet]. 2 de febrero de 2016 [citado 2 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.dallascounty.org/department/hhs/press/documents/PR2-2-16DCHHSReportsFirstCaseofZikaVirusThroughSexualTransmission.pdf>
11. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2014;19(14).
12. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis*. febrero de 2015;21(2):359-61. doi:10.3201/eid2102.141363
13. Bakonyi T, Ferenczi E, Erdélyi K, Kutasi O, Csörgő T, Seidel B, et al. Explosive spread of a neuroinvasive lineage 2 West Nile virus in Central Europe, 2008/2009. *Vet Microbiol*. 26 de julio de 2013;165(1-2):61-70. doi:10.1016/j.vetmic.2013.03.005 PubMed PMID: 23570864.
14. Papa A, Bakonyi T, Xanthopoulou K, Vázquez A, Tenorio A, Nowotny N. Genetic characterization of West Nile virus lineage 2, Greece, 2010. *Emerg Infect Dis*. mayo de 2011;17(5):920-2. doi:10.3201/eid1705.101759 PubMed PMID: 21529413; PubMed Central PMCID: PMC3321789.
15. Chancey C, Grinev A, Volkova E, Rios M. The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus. *BioMed Res Int*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/376230 PubMed PMID: 25866777; PubMed Central PMCID: PMC4383390.
16. Heymann, L. Control of communicable diseases. Manual. 20th ed. Washington DC: American Public Health Association; 2015.
17. Weissenböck H, Kolodziejek J, Url A, Lussy H, Rebel-Bauder B, Nowotny N. Emergence of Usutu virus, an African mosquito-borne flavivirus of the Japanese encephalitis virus group, central Europe. *Emerg Infect Dis*. julio de 2002;8(7):652-6. doi:10.3201/eid0807.020094 PubMed PMID: 12095429; PubMed Central PMCID: PMC2730324.
18. Vilibic-Cavlek T, Petrovic T, Savic V, Barbic L, Tabain I, Stevanovic V, et al. Epidemiology of Usutu Virus: The European Scenario. *Pathogens*. septiembre de 2020;9(9):9. doi:10.3390/pathogens9090699
19. Höfle U, Gamino V, de Mera I, Mangold A, Ortíz J, de la Fuente J. Usutu virus in migratory song thrushes, Spain. *Emerging infectious diseases*. julio de 2013;19(7):1173-5. doi:10.3201/eid1907.130199 PubMed PMID: 23764143.
20. Roiz D, Vázquez A, Ruiz S, Tenorio A, Soriguier R, Figuerola J. Evidence that Passerine Birds Act as Amplifying Hosts for Usutu Virus Circulation. *EcoHealth*. 1 de diciembre de 2019;16(4):734-42. doi:10.1007/s10393-019-01441-3



21. Figuerola J, Jiménez-Clavero MÁ, Ruíz-López MJ, Llorente F, Ruiz S, Hoefler A, et al. A One Health view of the West Nile virus outbreak in Andalusia (Spain) in 2020. *Emerg Microbes Infect*. 31 de diciembre de 2022;11(1):2570-8. doi:10.1080/22221751.2022.2134055 PubMed PMID: 36214518.
22. Grottola A, Marcacci M, Tagliacuzzi S, Gennari W, Di Gennaro A, Orsini M, et al. Usutu virus infections in humans: a retrospective analysis in the municipality of Modena, Italy. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. enero de 2017;23(1):33-7. doi:10.1016/j.cmi.2016.09.019 PubMed PMID: 27677699.
23. Engel D, Jöst H, Wink M, Börstler J, Bosch S, Garigliany MM, et al. Reconstruction of the Evolutionary History and Dispersal of Usutu Virus, a Neglected Emerging Arbovirus in Europe and Africa. *mBio*. 7(1):e01938-15. doi:10.1128/mBio.01938-15
24. Cadar D, Maier P, Müller S, Kress J, Chudy M, Bialonski A, et al. Blood donor screening for West Nile virus (WNV) revealed acute Usutu virus (USUV) infection, Germany, September 2016. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 6 de abril de 2017;22(14):30501. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.14.30501 PubMed PMID: 28422005; PubMed Central PMCID: PMC5388121.
25. Allering L, Jöst H, Emmerich P, Günther S, Lattwein E, Schmidt M, et al. Detection of Usutu virus infection in a healthy blood donor from south-west Germany, 2012. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 13 de diciembre de 2012;17(50):20341. PubMed PMID: 23241231.
26. Percivalle E, Sasseria D, Rovida F, Isernia P, Fabbri M, Baldanti F, et al. Usutu Virus Antibodies in Blood Donors and Healthy Forestry Workers in the Lombardy Region, Northern Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis Larchmt N*. septiembre de 2017;17(9):658-61. doi:10.1089/vbz.2017.2126 PubMed PMID: 28759350.
27. Bakonyi T, Jungbauer C, Aberle SW, Kolodziejek J, Dimmel K, Stiasny K, et al. Usutu virus infections among blood donors, Austria, July and August 2017 - Raising awareness for diagnostic challenges. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. octubre de 2017;22(41). doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.41.17-00644 PubMed PMID: 29043962; PubMed Central PMCID: PMC5710119.
28. Blázquez AB, Sáiz JC. West Nile virus (WNV) transmission routes in the murine model: intrauterine, by breastfeeding and after cannibal ingestion. *Virus Res*. agosto de 2010;151(2):240-3. doi:10.1016/j.virusres.2010.04.009 PubMed PMID: 20438776.
29. Intrauterine West Nile Virus Infection—New York, 2002. *JAMA*. 15 de enero de 2003;289(3):295-6. doi:10.1001/jama.289.3.295
30. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en España. Años 2016 a 2024. [Internet]. Report. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe_renave_fhcc-2016-2024
31. Historical data on local transmission of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the EU/EEA [Internet]. 2025 [citado 21 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever/surveillance-and-updates/local-transmission-eueea-previous-years>
32. Negrodo A, Sánchez-Ledesma M, Llorente F, Pérez-Olmeda M, Belhassen-García M, González-Calle D, et al. Retrospective Identification of Early Autochthonous Case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Spain, 2013. *Emerg Infect Dis*. junio de 2021;27(6):1754-6. doi:10.3201/eid2706.204643 PubMed PMID: 34013861; PubMed Central PMCID: PMC8153886.
33. Centro Nacional de Epidemiología. Informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre exantemática mediterránea en España. Año 2023. [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; septiembre de 2024. Report. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/informe_renave_fem-2023
34. Portillo A, Santibáñez S, García-Álvarez L, Palomar AM, Oteo JA. Rickettsioses in Europe. *Microbes Infect*. 2015;17(11-12):834-8. doi:10.1016/j.micinf.2015.09.009 PubMed PMID: 26384814.
35. Buczek W, Koman-Izko A, Buczek A, Buczek A, Bartosik K, Kulina D, et al. Spotted fever group rickettsiae transmitted by Dermacentor ticks and determinants of their spread in Europe. *Ann Agric Environ Med*. 22 de diciembre de 2020;27(4):505-11. doi:10.26444/aaem/120602
36. Alguacil MA, Reboredo RME, Aragón MVM de, Carmona R, Portero RC. Carga hospitalaria de enfermedad de Lyme en España (2005-2019). *Bol Epidemiológico Sem* [Internet]. 5 de mayo de 2022 [citado 28 de agosto de 2023];30(1):1. Disponible en: [//revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1214](http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1214)
37. Vázquez-López ME, Pego-Reigosa R, Díez-Morrondo C, Castro-Gago M, Díaz P, Fernández G, et al. Epidemiología de la enfermedad de Lyme en un área sanitaria del noroeste de España. *Gac Sanit*. mayo de 2015;29(3):213-6. doi:10.1016/j.gaceta.2015.01.008
38. Burn L, Tran TMP, Pilz A, Vyse A, Fletcher MA, Angulo FJ, et al. Incidence of Lyme Borreliosis in Europe from National Surveillance Systems (2005–2020). *Vector Borne Zoonotic Dis*. 1 de abril de 2023;23(4):156-71. doi:10.1089/vbz.2022.0071 PubMed PMID: 37071405; PubMed Central PMCID: PMC10122223.
39. Oteo JA, Corominas H, Escudero R, Fariñas-Guerrero F, García-Moncó JC, Goenaga MA, et al. Executive summary of the consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Society of Neurology (SEN), Spanish Society of Immunology (SEI), Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP), Spanish Society of Rheumatology (SER), and Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV), on the diagnosis, treatment and prevention of Lyme borreliosis. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed*. 1 de enero de 2023;41(1):40-5. doi:10.1016/j.eimce.2022.11.011



40. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas en España. Año 2022 [Internet]. Report. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Fiebre_Recurrente_Transmitida_Garrapatas/INFORME_RENAVE_FRTG%202022.pdf
41. Palomar AM, Portillo A, Santibáñez P, Santibáñez S, Oteo JA. *Borrelia miyamotoi*: Should this pathogen be considered for the diagnosis of tick-borne infectious diseases in Spain? *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed*. noviembre de 2018;36(9):568-71. doi:10.1016/j.eimc.2017.10.020 PubMed PMID: 29187292.
42. Pérez II, Almeida HR, Orbes MVC, Arcila TB, Rodríguez PM, Alegría AR, et al. Anaplasmosis granulocítica humana en nuestro medio. *Rev Clínica Esp*. noviembre de 2023;223:S703-4. doi:10.1016/S0014-2565(23)00907-4
43. Portillo A, Santibáñez P, Palomar AM, Santibáñez S, Oteo JA. 'Candidatus *Neoehrlichia mikurensis*' in Europe. *New Microbes New Infect*. 6 de enero de 2018;22:30-6. doi:10.1016/j.nmni.2017.12.011 PubMed PMID: 29556406; PubMed Central PMCID: PMC5857181.
44. González-Carmona P, Portillo A, Cervera-Acedo C, González-Fernández D, Oteo JA. Candidatus *Neoehrlichia mikurensis* Infection in Patient with Antecedent Hematologic Neoplasm, Spain - Volume 29, Number 8— August 2023 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC* [Internet]. doi:10.3201/eid2908.230428
45. Kumar A, O'Bryan J, Krause PJ. The Global Emergence of Human Babesiosis. *Pathogens*. 6 de noviembre de 2021;10(11):1447. doi:10.3390/pathogens10111447 PubMed PMID: 34832603; PubMed Central PMCID: PMC8623124.
46. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. CIBERESP. Informe epidemiológico sobre la situación de la Tularemia en España. Resultados de la notificación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica los años 2019, 2020 y 2021. Report.
47. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la Fiebre Q en España. Año 2024. [Internet]. julio de 2024. Report. Disponible en: <https://cne.isciii.es/documents/d/cne/fiebre-q-informe-23-1>
48. Tejerina F, Marín M, Oteo JA, Martín-Rabadán P, Muñoz P, Pérez L, et al. Q fever transmission mediated by ticks. *Emerg Microbes Infect*. 19 de octubre de 2025;14(1):2572680. doi:10.1080/22221751.2025.2572680 PubMed PMID: 41059722.
49. Camprubí D, Moreno-García E, Almuedo-Riera A, Martínez MJ, Navarro A, Martínez-Hernández E, et al. First imported case of tick-borne encephalitis in Spain – was it alimentary? *Travel Med Infect Dis*. 1 de septiembre de 2020;37:101701. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101701
50. Izurieta-Pacheco AC, Nou-Fontanet L, Nascimento A, Martínez MJ, Velasco-Arnaiz E. Tick-borne encephalitis. Description of the first imported case in Spain in a paediatric patient. *An Pediatría Engl Ed*. 1 de enero de 2022;96(1):68-9. doi:10.1016/j.anpede.2020.10.013
51. Beltran A, Palomar AM, Ercibengoa M, Goñi P, Benito R, Lopez B, et al. MALDI-TOF MS as a tick identification tool in a tertiary hospital in Spain. *Acta Trop*. 1 de junio de 2023;242:106868. doi:10.1016/j.actatropica.2023.106868
52. Ministerio de Sanidad. Real Decreto 568/2024, de 18 de junio, por el que se crea la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública [Internet]. Sec. 1, Real Decreto 568/2024. 19 de junio de 2024. p. 70985-1007. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2024/06/18/568>
53. European Centre for Disease Prevention and Control. The spatial distribution of Crimean-Congo haemorrhagic fever in Europe and neighbouring areas: December 2023. [Internet]. LU: Publications Office; 2023 [citado 29 de abril de 2025]. Disponible en: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/222576>
54. Ministerio de Sanidad. Seguimiento de casos humanos de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, 2024. [Internet]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/Plan_Vectores.htm
55. Estrada-Pena A, Palomar AM, Santibáñez P, Sánchez N, Habela MA, Portillo A, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks, southwestern Europe, 2010. *Emerg Infect Dis*. enero de 2012;18(1):179-80. doi:10.3201/eid1801.111040 PubMed PMID: 22261502; PubMed Central PMCID: PMC3310114.
56. Negro A, de la Calle-Prieto F, Palencia-Herrejón E, Mora-Rillo M, Astray-Mochales J, Sánchez-Seco MP, et al. Autochthonous Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Spain. *N Engl J Med*. 13 de julio de 2017;377(2):154-61. doi:10.1056/NEJMoa1615162 PubMed PMID: 28700843.
57. Ministerio de Sanidad. Informe de situación y evaluación de riesgo de transmisión del virus de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en España [Internet]. 2019. Report. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/situacionRiesgo/docs/ER_FHCC.pdf
58. Zé-Zé L, Nunes C, Sousa M, de Sousa R, Gomes C, Santos AS, et al. Fatal Case of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Portugal, 2024. *Emerg Infect Dis*. enero de 2025;31(1):139-43. doi:10.3201/eid3101.241264 PubMed PMID: 39641460; PubMed Central PMCID: PMC11682786.
59. Bernard C, Kukla CJ, Rakotoarivony I, Duhayon M, Stachurski F, Huber K, et al. Detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in *Hyalomma marginatum* ticks, southern France, May 2022 and April 2023. *Eurosurveillance*. 8 de febrero de 2024;29(6):2400023. doi:10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400023



60. Brouqui P, Puro V, Fusco FM, Bannister B, Schilling S, Follin P, et al. Infection control in the management of highly pathogenic infectious diseases: consensus of the European Network of Infectious Disease. *Lancet Infect Dis.* mayo de 2009;9(5):301-11. doi:10.1016/S1473-3099(09)70070-2 PubMed PMID: 19393960; PubMed Central PMCID: PMC7106353.
61. CDC. CDC Laboratories [Internet]. 2025 [citado 17 de febrero de 2026]. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition. Disponible en: <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
62. Gruber CEM, Bartolini B, Castillett C, Mirazimi A, Hewson R, Christova I, et al. Geographical Variability Affects CCHFV Detection by RT-PCR: A Tool for In-Silico Evaluation of Molecular Assays. *Viruses.* 16 de octubre de 2019;11(10):953. doi:10.3390/v11100953 PubMed PMID: 31623214; PubMed Central PMCID: PMC6833031.
63. Παπα (Άννα Παπά) A, Marklewitz M, Paraskevopoulou (Σοφία Παρασκευοπούλου) S, Garrison AR, Alkhovsky (Альховский Сергей Владимирович) SV, Avšič-Županc T, et al. History and classification of Aigai virus (formerly Crimean–Congo haemorrhagic fever virus genotype VI). *J Gen Virol.* 12 de abril de 2022;103(4):001734. doi:10.1099/jgv.0.001734 PubMed PMID: 35412967; PubMed Central PMCID: PMC10026732.
64. Swanepoel R, Lemans PA, Burt FJ, Jardine J, Verwoerd DJ, Capua I, et al. Experimental infection of ostriches with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Epidemiol Infect.* octubre de 1998;121(2):427-32. PubMed PMID: 9825796; PubMed Central PMCID: PMC2809542.
65. Estrada-Peña A, Martínez-Estélez MAH, Pradera C, Castellà J. The Historical Baseline of Hard Tick Records in Spain (1985–2024). *Pathogens.* febrero de 2025;14(2):2. doi:10.3390/pathogens14020173
66. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol.* 22 de mayo de 1979;15(4). PubMed PMID: 113533.
67. Sang R, Lutomiah J, Koka H, Makio A, Chepkorir E, Ochieng C, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Hyalommid ticks, northeastern Kenya. *Emerg Infect Dis.* agosto de 2011;17(8):1502-5. doi:10.3201/eid1708.102064 PubMed PMID: 21801635; PubMed Central PMCID: PMC3381575.
68. Pshenichnaya NY, Sydenko IS, Klinovaya EP, Romanova EB, Zhuravlev AS. Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* abril de 2016;45:109-11. doi:10.1016/j.ijid.2016.02.1008 PubMed PMID: 26972040.
69. Ergonul O, Battal I. Potential sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever infection. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(2):137-8. PubMed PMID: 24647261.
70. Mardani M, Keshkar-Jahromi M, Ataie B, Adibi P. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus as a nosocomial pathogen in Iran. *Am J Trop Med Hyg.* octubre de 2009;81(4):675-8. doi:10.4269/ajtmh.2009.09-0051 PubMed PMID: 19815885.
71. Blitvich BJ, Magalhaes T, Laredo-Tiscareño SV, Foy BD. Sexual Transmission of Arboviruses: A Systematic Review. *Viruses.* 25 de agosto de 2020;12(9):933. doi:10.3390/v12090933 PubMed PMID: 32854298; PubMed Central PMCID: PMC7552039.
72. Ergonul O, Celikbas A, Yildirim U, Zenciroglu A, Erdogan D, Ziraman I, et al. Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* junio de 2010;16(6):647-50. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02905.x PubMed PMID: 19778302.
73. Gozel MG, Elaldi N, Engin A, Akkar OB, Bolat F, Celik C. Favorable outcomes for both mother and baby are possible in pregnant women with Crimean-Congo hemorrhagic fever disease: a case series and literature review. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;77(4):266-71. doi:10.1159/000360699 PubMed PMID: 24732981.
74. Aydemir O, Erdeve O, Oguz SS, Dilmen U. A healthy newborn born to a mother with Crimean-Congo hemorrhagic fever: is there protection from transplacental transmission? *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* mayo de 2010;14(5). doi:10.1016/j.ijid.2009.07.001 PubMed PMID: 19695920.
75. Leblebicioglu H, Sunbul M, Guner R, Bodur H, Bulut C, Duygu F, et al. Healthcare-associated Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, 2002-2014: a multicentre retrospective cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* abril de 2016;22(4). doi:10.1016/j.cmi.2015.11.024 PubMed PMID: 26806137.
76. Portillo A, Palomar AM, Santibáñez P, Oteo JA. Epidemiological Aspects of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Western Europe: What about the Future? *Microorganisms.* 21 de marzo de 2021;9(3):649. doi:10.3390/microorganisms9030649 PubMed PMID: 33801015; PubMed Central PMCID: PMC8003855.
77. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de Vigilancia de la Fiebre Hemorrágica Crimean-Congo [Internet]. mayo de 2025. Report. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/protocolo-de-vigilancia-fhcc_v0_web
78. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* abril de 2006;6(4):203-14. doi:10.1016/S1473-3099(06)70435-2 PubMed PMID: 16554245.
79. de la Calle-Prieto F, Martín-Quirós A, Trigo E, Mora-Rillo M, Arsuaga M, Díaz-Menéndez M, et al. Therapeutic management of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Enfermedades Infecc Microbiol Clin Engl Ed.* octubre de 2018;36(8):517-22. doi:10.1016/j.eimc.2017.04.007 PubMed PMID: 28669587; PubMed Central PMCID: PMC7103311.
80. Pshenichnaya NY, Leblebicioglu H, Bozkurt I, Sannikova IV, Abuova GN, Zhuravlev AS, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in pregnancy: A systematic review and case series from Russia, Kazakhstan and Turkey. *Int J*



- Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. mayo de 2017;58:58-64. doi:10.1016/j.ijid.2017.02.019 PubMed PMID: 28249811; PubMed Central PMCID: PMC5421160.
81. Charlier C, Beaudoin MC, Couderc T, Lortholary O, Lecuit M. Arboviruses and pregnancy: maternal, fetal, and neonatal effects. *Lancet Child Adolesc Health*. octubre de 2017;1(2):134-46. doi:10.1016/S2352-4642(17)30021-4 PubMed PMID: 30169203.
 82. Oteo J. Conocimientos básicos sobre la FHCC [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2016. Report. Disponible en: : https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2016-conocimientos_basicos_fiebre_hemorragica_crimea-congo.pdf
 83. Martínez Yoldi M, Pérez-Ruiz M, Sánchez-Seco Fariñas M, Vázquez González A. Diagnóstico microbiológico de las principales arbovirosis importadas y autóctonas. *Procedimientos en Microbiología Clínica* [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2020. Report. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento68.pdf>
 84. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias, Ministerio de, Sanidad. Estructura y funcionamiento de la Red de Hospitales para la Atención a Enfermedades Infecciosas de Alto Riesgo en España (Red UATAN) [Internet]. abril de 2025. Report. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/en/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/docs/2025.05.16_Red_de_Hospitales_UATAN.pdf
 85. Aktaş T, Aktaş F, Özmen Z, Altunkaş A, Kaya T, Demir O. Thorax CT findings in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). *SpringerPlus*. 2016;5(1):1823. doi:10.1186/s40064-016-3522-5 PubMed PMID: 27818861; PubMed Central PMCID: PMC5074938.
 86. Fillâtre P, Revest M, Tattevin P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Med Mal Infect*. noviembre de 2019;49(8):574-85. doi:10.1016/j.medmal.2019.09.005 PubMed PMID: 31607406.
 87. Ergonul O, Celikbas A, Baykam N, Eren S, Dokuzoguz B. Analysis of risk-factors among patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection: severity criteria revisited. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. junio de 2006;12(6):551-4. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01445.x PubMed PMID: 16700704.
 88. Bakir M, Gozel MG, Koksall I, Asik Z, Gunal O, Yilmaz H, et al. Validation of a severity grading score (SGS) system for predicting the course of disease and mortality in patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. febrero de 2015;34(2):325-30. doi:10.1007/s10096-014-2238-0 PubMed PMID: 25213721.
 89. Hawman DW, Feldmann H. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol*. julio de 2023;21(7):463-77. doi:10.1038/s41579-023-00871-9
 90. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Protocolo para el suministro de ribavirina intravenosa de la Reserva Estratégica Nacional para el tratamiento de fiebres hemorrágicas víricas [Internet]. Departamento de Medicamentos de Uso Humano (Medicamentos en situaciones especiales-MSE). Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Subinspección General de Apoyo y Ordenación Farmacéutica. Inspección General de Sanidad de la Defensa. Subsecretaría de Defensa. Ministerio de Defensa. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud. Ministerio de Sanidad.; junio de 2024. Report. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/docs/Protocolo_suministro_ribavirina_04.07.2024.pdf
 91. Sharifi-Mood B, Alavi-Naini R, Metanat M, Mohammadi M, Shakeri A, Amjadi A. Efficacy of high-dose methylprednisolone in patients with Crimean-Congo haemorrhagic fever and severe thrombocytopenia. *Trop Doct*. abril de 2013;43(2):49-53. doi:10.1177/0049475513486642 PubMed PMID: 23796671.
 92. Dokuzoguz B, Celikbas AK, Gok SE, Baykam N, Eroglu MN, Ergonul O. Severity scoring index for Crimean-Congo hemorrhagic fever and the impact of ribavirin and corticosteroids on fatality. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. noviembre de 2013;57(9):1270-4. doi:10.1093/cid/cit527 PubMed PMID: 23946218.
 93. Berber E, Çanakoğlu N, Tonbak Ş, Ozdarendeli A. Development of a protective inactivated vaccine against Crimean-Congo hemorrhagic fever infection. *Heliyon*. octubre de 2021;7(10):e08161. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e08161 PubMed PMID: 34703927; PubMed Central PMCID: PMC8526982.
 94. Weinert LA, Werren JH, Aebi A, Stone GN, Jiggins FM. Evolution and diversity of Rickettsiabacteria. *BMC Biol*. 2 de febrero de 2009;7(1):6. doi:10.1186/1741-7007-7-6
 95. Dumler JS, Walker DH. What's in a Name? How Useful is Current Rickettsial Taxonomy and Is Revision of Nomenclature Needed? *Am J Trop Med Hyg*. noviembre de 2025;113(5):937-9. doi:10.4269/ajtmh.25-0459 PubMed PMID: 40925363; PubMed Central PMCID: PMC12590960.
 96. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2013. Report. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Rickettsioses_2010_final.pdf



97. Instituto de Salud Carlos III. Protocolos de la Red nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Internet]. Actualmente en revisión de 2015. Report. Disponible en: <https://cne.isciii.es/es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z>
98. Levin ML, Zemtsova GE, Montgomery M, Killmaster LF. Effects of homologous and heterologous immunization on the reservoir competence of domestic dogs for *Rickettsia conorii* (israelensis). *Ticks Tick-Borne Dis.* febrero de 2014;5(1):33-40. doi:10.1016/j.ttbdis.2013.07.010 PubMed PMID: 24201056; PubMed Central PMCID: PMC5659121.
99. Parola P, Socolovschi C, Raoult D. Deciphering the Relationships between *Rickettsia conorii conorii* and *Rhipicephalus sanguineus* in the Ecology and Epidemiology of Mediterranean Spotted Fever. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1166(1):49-54. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04518.x
100. Spervovasilis N, Markaki I, Papadakis M, Mazonakis N, Ierodiakonou D. Mediterranean Spotted Fever: Current Knowledge and Recent Advances. *Trop Med Infect Dis.* 24 de septiembre de 2021;6(4):172. doi:10.3390/tropicalmed6040172 PubMed PMID: 34698275; PubMed Central PMCID: PMC8544691.
101. Moerbeck L, Domingos A, Antunes S. Tick-Borne Rickettsioses in the Iberian Peninsula. *Pathogens.* noviembre de 2022;11(11):11. doi:10.3390/pathogens11111377
102. Lambert JS. An Overview of Tickborne Infections in Pregnancy and Outcomes in the Newborn: The Need for Prospective Studies. *Front Med.* 2020;7:72. doi:10.3389/fmed.2020.00072 PubMed PMID: 32211414; PubMed Central PMCID: PMC7069275.
103. Portillo A, de Sousa R, Santibáñez S, Duarte A, Edouard S, Fonseca IP, et al. Guidelines for the Detection of *Rickettsia* spp. *Vector Borne Zoonotic Dis Larchmt N.* enero de 2017;17(1):23-32. doi:10.1089/vbz.2016.1966 PubMed PMID: 28055574.
104. Other spotted fever group rickettsial infections - UpToDate [Internet]. [citado 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/other-spotted-fever-group-rickettsial-infections>
105. Stewart AGA, Smith S, Binotto E, McBride WJH, Hanson J. The epidemiology and clinical features of rickettsial diseases in North Queensland, Australia: Implications for patient identification and management. *PLoS Negl Trop Dis.* 18 de julio de 2019;13(7):e0007583. doi:10.1371/journal.pntd.0007583 PubMed PMID: 31318873.
106. Merlo González VE, Marcos Sánchez F, Árbol Linde F, Gómez Fernández M, Simón Martín A, López Onega P. Fiebre botonosa maligna. *Med Intensiva.* 1 de enero de 2002;26(1):21-3.
107. García Herrera AN, Erice Azparren E, García Parra M, Sanz Granada E. Fiebre botonosa mediterránea maligna. *Med Crítica Col Mex Med Crítica.* abril de 2018;32(2):111-2.
108. CDC. Other Spotted Fever Rickettsioses [Internet]. 2024 [citado 22 de octubre de 2024]. Clinical Care of Other Spotted Fever Rickettsioses. Disponible en: <https://www.cdc.gov/other-spotted-fever/hcp/clinical-care/index.html>
109. Muñoz Ramos A, Rodríguez Arranz C. Uso de tetraciclinas en edad pediátrica [Internet]. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria; mayo de 2024. Report. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/tetraciclinas_en_edad_pediatica_gpi.pdf
110. Rodríguez Arranz C, Oteo Revuelta J. Enfermedades transmitidas por garrapatas más frecuentes en Pediatría. (v.1/2023). Guía-ABE Infecc En Pediatría Guía Rápida Para Selección Trat Antimicrob Empír [Internet]. Disponible en: <http://www.guia-abe.es>
111. Jado I, Oteo JA, Aldámiz M, Gil H, Escudero R, Ibarra V, et al. *Rickettsia monacensis* and Human Disease, Spain. *Emerg Infect Dis.* septiembre de 2007;13(9):1405-7. doi:10.3201/eid1309.060186 PubMed PMID: 18252123; PubMed Central PMCID: PMC2857266.
112. Oteo JA, Portillo A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks Tick-Borne Dis.* 1 de diciembre de 2012;3(5):271-8. doi:10.1016/j.ttbdis.2012.10.035
113. Calvo Reyes MC, del Castillo Polo JA, García-Expósito E, Aznar Cano E, Santos Larrérgola L, Sierra Moros MJ, et al. Ante una picadura de garrapata en España, ¿qué riesgo de infección hay? *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 5 de agosto de 2025. doi:10.1016/j.eimc.2025.06.012
114. García-García JC, Portillo A, Núñez MJ, Santibáñez S, Castro B, Oteo JA. A Patient from Argentina Infected with *Rickettsia massiliae*. *Am J Trop Med Hyg.* abril de 2010;82(4):691-2. doi:10.4269/ajtmh.2010.09-0662 PubMed PMID: 20348520; PubMed Central PMCID: PMC2844561.
115. Palomar AM, Portillo A, Mazuelas D, Roncero L, Arizaga J, Crespo A, et al. Análisis molecular del virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo y de *Rickettsia* en garrapatas *Hyalomma marginatum* extraídas de pacientes (España) y de aves (España y Marruecos), 2009-2015. *Ticks Tick-Borne Dis.* 1 de julio de 2016;7(5):983-7. doi:10.1016/j.ttbdis.2016.05.004
116. Oteo JA, Portillo A, Blanco JR, Ibarra V, Pérez-Martínez L, Izco C, et al. Low Risk of Developing Human *Rickettsia aeschlimannii* Infection in the North of Spain. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1063(1):349-51. doi:10.1196/annals.1355.057
117. Santibáñez S, Ramos-Rincón JM, Santibáñez P, Cervera-Acedo C, Sanjoaquín I, Arellano ER de, et al. *Rickettsia sibirica mongolitimonae* Infections in Spain and Case Review of the Literature - Volume 31, Number 1—January 2025 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC* [Internet]. doi:10.3201/eid3101.240151
118. Santibáñez S, Portillo A, Ibarra V, Santibáñez P, Metola L, García-García C, et al. Epidemiological, Clinical, and Microbiological Characteristics in a Large Series of Patients Affected by Dermacentor-Borne-Necrosis-



- Erythema-Lymphadenopathy from a Unique Centre from Spain. *Pathogens*. 30 de abril de 2022;11(5):528. doi:10.3390/pathogens11050528 PubMed PMID: 35631049; PubMed Central PMCID: PMC9146834.
119. Ortuño A, Quesada M, López-Claessens S, Castellà J, Sanfeliu I, Antón E, et al. The role of wild boar (*Sus scrofa*) in the eco-epidemiology of *R. slovaca* in Northeastern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis* Larchmt N. 2007;7(1):59-64. doi:10.1089/vbz.2006.0576 PubMed PMID: 17417958.
 120. Földvári G, Široký P, Szekeres S, Majoros G, Sprong H. *Dermacentor reticulatus*: a vector on the rise. *Parasit Vectors*. 1 de junio de 2016;9(1):314. doi:10.1186/s13071-016-1599-x
 121. Oteo JA, Ibarra V, Blanco JR, Martínez de Artola V, Márquez FJ, Portillo A, et al. *Dermacentor*-borne necrosis erythema and lymphadenopathy: clinical and epidemiological features of a new tick-borne disease. *Clin Microbiol Infect*. 1 de abril de 2004;10(4):327-31. doi:10.1111/j.1198-743X.2004.00782.x
 122. Rodríguez Arranza C. Enfermedades transmitidas por garrapatas en pediatría. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [Internet]. junio de 2016. Disponible en: <https://aepap.org/wp-content/uploads/2024/02/Enfermedades-transmitidas-por-garrapatas-en-pediatria.-Documento-GPI-2017.pdf>
 123. Silva JT, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Foz ER, Portillo A, Oteo JA, et al. Tickborne Lymphadenopathy Complicated by Acute Myopericarditis, Spain. *Emerg Infect Dis*. diciembre de 2015;21(12):2240-2. doi:10.3201/eid2112.150672 PubMed PMID: 26584361; PubMed Central PMCID: PMC4672452.
 124. Monterde-Álvarez ML, Calbet-Ferré C, Rius-Gordillo N, Pujol-Bajador I, Ballester-Bastardie F, Escibano-Subías J. [Rickettsiosis after tick bite: A subtle clinic picture on many occasions, we must be vigilant]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. febrero de 2017;35(2):100-3. doi:10.1016/j.eimc.2016.01.013 PubMed PMID: 26976382.
 125. Oteo JA, Ibarra V. [DEBONEL (*Dermacentor*-borne-necrosis-erythemalymphadenopathy). A new tick-borne disease?]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. febrero de 2002;20(2):51-2. PubMed PMID: 11886671.
 126. Ibarra V, Blanco JR, Portillo A, Santibáñez S, Metola L, Oteo JA. Effect of antibiotic treatment in patients with DEBONEL/TIBOLA. *Ann N Y Acad Sci*. diciembre de 2005;1063:257-8. doi:10.1196/annals.1355.040 PubMed PMID: 16481523.
 127. Cascio A, Colomba C, Antinori S, Paterson DL, Titone L. Clarithromycin versus azithromycin in the treatment of Mediterranean spotted fever in children: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 de enero de 2002;34(2):154-8. doi:10.1086/338068 PubMed PMID: 11740701.
 128. Monterde-Álvarez ML, Calbet-Ferré C, Rius-Gordillo N, Pujol-Bajador I, Ballester-Bastardie F, Escibano-Subías J. [Rickettsiosis after tick bite: A subtle clinic picture on many occasions, we must be vigilant]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. febrero de 2017;35(2):100-3. doi:10.1016/j.eimc.2016.01.013 PubMed PMID: 26976382.
 129. Guérin M, Shawky M, Zedan A, Octave S, Avalle B, Maffucci I, et al. Lyme borreliosis diagnosis: state of the art of improvements and innovations. *BMC Microbiol*. 1 de agosto de 2023;23(1):204. doi:10.1186/s12866-023-02935-5
 130. CDC. Lyme Disease [Internet]. 2025 [citado 7 de agosto de 2025]. Lyme Disease Case Maps. Disponible en: <https://www.cdc.gov/lyme/data-research/facts-stats/lyme-disease-case-map.html>
 131. Trevisan G, Bonin S, Ruscio M. A Practical Approach to the Diagnosis of Lyme Borreliosis: From Clinical Heterogeneity to Laboratory Methods. *Front Med*. 23 de julio de 2020;7:265. doi:10.3389/fmed.2020.00265 PubMed PMID: 32793606; PubMed Central PMCID: PMC7390863.
 132. Trevisan G, Ruscio M, di Meo N, Nan K, Cinco M, Trevisini S, et al. Case Report: Lyme Borreliosis and Pregnancy - Our Experience. *Front Med*. 28 de marzo de 2022;9. doi:10.3389/fmed.2022.816868
 133. Heymann D.L. Control of communicable diseases manual. 21st. Ed. Washington DC: American Public Health Association; 2022.
 134. Ministerio de Sanidad. Promoción de la donación de sangre. Tomo II. Criterios básicos para la selección de donantes de sangre y componentes. [Internet]. 2014. Report. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/A_promocionDonacionSangreII.pdf
 135. Oteo JA, Corominas H, Escudero R, Fariñas-Guerrero F, García-Monco JC, Goenaga MA, et al. Consensus statement of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Society of Neurology (SEN), Spanish Society of Immunology (SEI), Spanish Society of Pediatric Infectology (SEIP), Spanish Society of Rheumatology (SER), and Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV), on the diagnosis, treatment and prevention of Lyme borreliosis [Internet]. 2022. Report. Disponible en: <https://seimc.org/wp-content/uploads/2025/06/seimc-dc-2022-LymeBorreliosis-1.pdf>
 136. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Care Res*. 2021;73(1):1-9. doi:10.1002/acr.24495
 137. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme Neuroborreliosis: Clinical Outcomes, Controversy, Pathogenesis, and Polymicrobial Infections. *Ann Neurol*. enero de 2019;85(1):21-31. doi:10.1002/ana.25389 PubMed PMID: 30536421; PubMed Central PMCID: PMC7025284.



138. Mygland Å, Ljøstad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol.* 2010;17(1):8-e4. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x
139. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* enero de 2011;17(1):69-79. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x
140. ISCHII - CNE. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).
141. Schmidt C, Plate A, Angele B, Pfister HW, Wick M, Koedel U, et al. A prospective study on the role of CXCL13 in Lyme neuroborreliosis. *Neurology.* 22 de marzo de 2011;76(12):1051-8. doi:10.1212/WNL.0b013e318211c39a PubMed PMID: 21422457.
142. Hytönen J, Kortela E, Waris M, Puustinen J, Salo J, Oksi J. CXCL13 and neopterin concentrations in cerebrospinal fluid of patients with Lyme neuroborreliosis and other diseases that cause neuroinflammation. *J Neuroinflammation.* 11 de junio de 2014;11:103. doi:10.1186/1742-2094-11-103 PubMed PMID: 24920219; PubMed Central PMCID: PMC4070086.
143. Kullberg BJ, Vrijmoeth HD, van de Schoor F, Hovius JW. Lyme borreliosis: diagnosis and management. *BMJ.* 26 de mayo de 2020;369:m1041. doi:10.1136/bmj.m1041 PubMed PMID: 32457042.
144. Smith GN, Moore KM, Hatchette TF, Nicholson J, Bowie W, Langley JM. Committee Opinion No. 399: Management of Tick Bites and Lyme Disease During Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.* mayo de 2020;42(5):644-53. doi:10.1016/j.jogc.2020.01.001 PubMed PMID: 32414479.
145. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lyme disease [Internet]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95>
146. Lakos A, Solymosi N. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* junio de 2010;14(6):e494-498. doi:10.1016/j.ijid.2009.07.019 PubMed PMID: 19926325.
147. Kortela E, Kanerva MJ, Puustinen J, Hurme S, Airas L, Lauhio A, et al. Oral Doxycycline Compared to Intravenous Ceftriaxone in the Treatment of Lyme Neuroborreliosis: A Multicenter, Equivalence, Randomized, Open-label Trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 26 de abril de 2021;72(8):1323-31. doi:10.1093/cid/ciaa217 PubMed PMID: 32133487.
148. Ljøstad U, Skogvoll E, Eikeland R, Midgard R, Skarpaas T, Berg A, et al. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol.* agosto de 2008;7(8):690-5. doi:10.1016/S1474-4422(08)70119-4 PubMed PMID: 18567539.
149. Klemptner MS, Baker PJ, Shapiro ED, Marques A, Dattwyler RJ, Halperin JJ, et al. Treatment trials for post-Lyme disease symptoms revisited. *Am J Med.* agosto de 2013;126(8):665-9. doi:10.1016/j.amjmed.2013.02.014 PubMed PMID: 23764268; PubMed Central PMCID: PMC4075423.
150. Cerar D, Cerar T, Ruzić-Sabljić E, Wormser GP, Strle F. Subjective symptoms after treatment of early Lyme disease. *Am J Med.* enero de 2010;123(1):79-86. doi:10.1016/j.amjmed.2009.05.011 PubMed PMID: 20102996.
151. Sutton D, Spry C. One Dose of Doxycycline for the Prevention of Lyme Disease: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 [citado 16 de abril de 2025]. (CADTH Rapid Response Reports). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545493/> PubMed PMID: 31449366.
152. Harms MG, Hofhuis A, Sprong H, Bennema SC, Ferreira JA, Fonville M, et al. A single dose of doxycycline after an ixodes ricinus tick bite to prevent Lyme borreliosis: An open-label randomised controlled trial. *J Infect.* enero de 2021;82(1):98-104. doi:10.1016/j.jinf.2020.06.032 PubMed PMID: 32565073.
153. Cutler SJ. Relapsing Fever Borreliae: A Global Review. *Clin Lab Med.* 1 de diciembre de 2015;Tickborne Borrelia Infections35(4):847-65. doi:10.1016/j.cll.2015.07.001
154. Castilla-Guerra L, Marín-Martín J, Colmenero-Camacho MA. Tick-Borne Relapsing Fever, Southern Spain, 2004–2015. *Emerg Infect Dis.* diciembre de 2016;22(12):2217-9. doi:10.3201/eid2212.160870 PubMed PMID: 27442975; PubMed Central PMCID: PMC5189161.
155. Domínguez MC, Vergara S, Gómez MC, Roldán ME. Epidemiology of Tick-Borne Relapsing Fever in Endemic Area, Spain. *Emerg Infect Dis.* mayo de 2020;26(5):849-56. doi:10.3201/eid2605.190745 PubMed PMID: 32308194; PubMed Central PMCID: PMC7181924.
156. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre recurrente transmitida por garrapatas en España. Años 2014 - 2021 [Internet]. Report. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Fiebre_Recurrente_Transmitida_Garrapatas/INFORME_RENAVE_FRTG%202014-2021.pdf
157. Toledo A, Anda P, Escudero R, Larsson C, Bergstrom S, Benach JL. Phylogenetic Analysis of a Virulent Borrelia Species Isolated from Patients with Relapsing Fever. *J Clin Microbiol.* julio de 2010;48(7):2484-9. doi:10.1128/JCM.00541-10 PubMed PMID: 20463158; PubMed Central PMCID: PMC2897527.
158. Jakab Á, Kahlig P, Kuenzli E, Neumayr A. Tick borne relapsing fever - a systematic review and analysis of the literature. *PLoS Negl Trop Dis.* 16 de febrero de 2022;16(2):e0010212. doi:10.1371/journal.pntd.0010212 PubMed PMID: 35171908; PubMed Central PMCID: PMC8887751.



159. Trape JF, Diatta G, Arnathau C, Bitam I, Sarih M, Belghyti D, et al. The Epidemiology and Geographic Distribution of Relapsing Fever Borreliosis in West and North Africa, with a Review of the *Ornithodoros erraticus* Complex (Acari: Ixodida). *PLoS ONE*. 4 de noviembre de 2013;8(11):e78473. doi:10.1371/journal.pone.0078473 PubMed PMID: 24223812; PubMed Central PMCID: PMC3817255.
160. Escudero-Nieto R, Guerrero-Espejo A. [Diseases produced by Borrelia]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. abril de 2005;23(4):232-40. doi:10.1157/13073150 PubMed PMID: 15826549.
161. Croche Santander B, Sánchez Carrión A, Campos E, Toro C, Marcos L, Vargas JC, et al. Fiebre recurrente transmitida por garrapatas en área rural del sur de España. *An Pediatr*. 1 de enero de 2015;82(1):e73-7. doi:10.1016/j.anpedi.2013.10.052
162. Guggenheim JN, Haverkamp AD. Tick-borne relapsing fever during pregnancy: a case report. *J Reprod Med*. septiembre de 2005;50(9):727-9. PubMed PMID: 16363764.
163. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tickborne relapsing fever in a mother and newborn child--Colorado, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 16 de marzo de 2012;61(10):174-6. PubMed PMID: 22419050.
164. Larsson C, Andersson M, Guo BP, Nordstrand A, Hagerstrand I, Carlsson S, et al. Complications of pregnancy and transplacental transmission of relapsing-fever borreliosis. *J Infect Dis*. 15 de noviembre de 2006;194(10):1367-74. doi:10.1086/508425 PubMed PMID: 17054065.
165. Jakab Á, Kahlig P, Kuenzli E, Neumayr A. Tick borne relapsing fever - a systematic review and analysis of the literature. *PLoS Negl Trop Dis*. febrero de 2022;16(2):e0010212. doi:10.1371/journal.pntd.0010212 PubMed PMID: 35171908; PubMed Central PMCID: PMC8887751.
166. Cadavid D, Barbour AG. Neuroborreliosis during relapsing fever: review of the clinical manifestations, pathology, and treatment of infections in humans and experimental animals. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. enero de 1998;26(1):151-64. doi:10.1086/516276 PubMed PMID: 9455525.
167. Karshima SN, Ahmed MI, Mohammed KM, Pam VA. Global status of *Anaplasma phagocytophilum* infections in human population: A 50-year (1970–2020) meta-analysis. *J Vector Borne Dis*. septiembre de 2023;60(3):265. doi:10.4103/0972-9062.364756
168. Peralbo-Moreno A, Baz-Flores S, Cuadrado-Matías R, Barroso P, Triguero-Ocaña R, Jiménez-Ruiz S, et al. Environmental factors driving fine-scale ixodid tick abundance patterns. *Sci Total Environ*. 20 de diciembre de 2022;853:158633. doi:10.1016/j.scitotenv.2022.158633
169. Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Peña A, George JC, et al. Driving forces for changes in geographical distribution of Ixodes ricinus ticks in Europe. *Parasit Vectors*. 2 de enero de 2013;6:1. doi:10.1186/1756-3305-6-1 PubMed PMID: 23281838; PubMed Central PMCID: PMC3549795.
170. Matei IA, Estrada-Peña A, Cutler SJ, Vayssier-Taussat M, Varela-Castro L, Potkonjak A, et al. A review on the eco-epidemiology and clinical management of human granulocytic anaplasmosis and its agent in Europe. *Parasit Vectors*. 21 de diciembre de 2019;12:599. doi:10.1186/s13071-019-3852-6 PubMed PMID: 31864403; PubMed Central PMCID: PMC6925858.
171. García JC, Núñez MJ, Portillo A, Oteo JA. Anaplasmosis humana: comunicación de 2 casos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de enero de 2015;33(1):68-9. doi:10.1016/j.eimc.2014.05.009
172. Oteo JA, Blanco JR, Martínez de Artola V, Ibarra V. First report of human granulocytic ehrlichiosis from southern Europe (Spain). *Emerg Infect Dis*. 2000;6(4):430-2. doi:10.3201/eid0604.000425 PubMed PMID: 10905986; PubMed Central PMCID: PMC2640892.
173. García JC, Núñez MJ, Castro B, Fraile FJ, López A, Mella MC, et al. Human anaplasmosis: the first Spanish case confirmed by PCR. *Ann N Y Acad Sci*. octubre de 2006;1078:545-7. doi:10.1196/annals.1374.106 PubMed PMID: 17114773.
174. Camprubí-Ferrer D, Portillo A, Santibáñez S, Almuedo-Riera A, Rodríguez-Valero N, Subirà C, et al. Incidence of human granulocytic anaplasmosis in returning travellers with fever. *J Travel Med*. 1 de junio de 2021;28(4):taab056. doi:10.1093/jtm/taab056 PubMed PMID: 33839778.
175. Szczotko M, Kubiak K, Michalski MM, Moerbeck L, Antunes S, Domingos A, et al. Neoehrlichia mikurensis—A New Emerging Tick-Borne Pathogen in North-Eastern Poland? *Pathogens*. 12 de febrero de 2023;12(2):307. doi:10.3390/pathogens12020307 PubMed PMID: 36839579; PubMed Central PMCID: PMC9966005.
176. CDC. Anaplasmosis [Internet]. 2025 [citado 2 de diciembre de 2025]. *Transmission and Epidemiology*. Disponible en: <https://www.cdc.gov/anaplasmosis/hcp/transmission/index.html>
177. Oteo JA, Brouqui P. Ehrlichiosis y anaplasmosis humana. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de junio de 2005;23(6):375-80. doi:10.1157/13076178
178. Blanco JR, Oteo JA. Human granulocytic ehrlichiosis in Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. diciembre de 2002;8(12):763-72. doi:10.1046/j.1469-0691.2002.00557.x PubMed PMID: 12519349.
179. Silaghi C, Santos AS, Gomes J, Christova I, Matei IA, Walder G, et al. Guidelines for the Direct Detection of *Anaplasma* spp. in Diagnosis and Epidemiological Studies. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. enero de 2017;17(1):12-22. doi:10.1089/vbz.2016.1960 PubMed PMID: 28055579.
180. Hamburg BJ, Storch GA, Micek ST, Kollef MH. The Importance of Early Treatment With Doxycycline in Human Ehrlichiosis. *Medicine (Baltimore)*. marzo de 2008;87(2):53. doi:10.1097/MD.0b013e318168da1d



181. Horowitz HW, Kilchevsky E, Haber S, Aguero-Rosenfeld M, Kranwinkel R, James EK, et al. Perinatal transmission of the agent of human granulocytic ehrlichiosis. *N Engl J Med.* 6 de agosto de 1998;339(6):375-8. doi:10.1056/NEJM199808063390604 PubMed PMID: 9691104.
182. Dhand A, Nadelman RB, Aguero-Rosenfeld M, Haddad FA, Stokes DP, Horowitz HW. Human Granulocytic Anaplasmosis During Pregnancy: Case Series and Literature Review. *Clin Infect Dis.* 1 de septiembre de 2007;45(5):589-93. doi:10.1086/520659
183. Pustijanac E, Buršić M, Millotti G, Paliaga P, Iveša N, Cvek M. Tick-Borne Bacterial Diseases in Europe: Threats to public health. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* julio de 2024;43(7):1261-95. doi:10.1007/s10096-024-04836-5 PubMed PMID: 38676855.
184. Margini C, Maldonado R, Keller P, Banz Y, Escher R, Waldegg G. Fever of Unknown Origin, a Vascular Event, and Immunosuppression in Tick-Endemic Areas: Think About Neoehrlichiosis. *Cureus.* 15(6):e40617. doi:10.7759/cureus.40617 PubMed PMID: 37476120; PubMed Central PMCID: PMC10354681.
185. Welc-Falęciak R, Siński E, Kowalec M, Zajkowska J, Pancewicz SA. Asymptomatic "Candidatus Neoehrlichia mikurensis" Infections in Immunocompetent Humans. *J Clin Microbiol.* agosto de 2014;52(8):3072-4. doi:10.1128/JCM.00741-14 PubMed PMID: 24899023; PubMed Central PMCID: PMC4136151.
186. von Loewenich FD, Geißdörfer W, Disqué C, Matten J, Schett G, Sakka SG, et al. Detection of "Candidatus Neoehrlichia mikurensis" in Two Patients with Severe Febrile Illnesses: Evidence for a European Sequence Variant. *J Clin Microbiol.* julio de 2010;48(7):2630-5. doi:10.1128/JCM.00588-10 PubMed PMID: 20519481; PubMed Central PMCID: PMC2897504.
187. Li H, Jiang JF, Liu W, Zheng YC, Huo QB, Tang K, et al. Human Infection with Candidatus Neoehrlichia mikurensis, China. *Emerg Infect Dis.* octubre de 2012;18(10):1636-9. doi:10.3201/eid1810.120594 PubMed PMID: 23017728; PubMed Central PMCID: PMC3471638.
188. Quarsten H, Grankvist A, Høyvoll L, Myre IB, Skarpaas T, Kjelland V, et al. Candidatus Neoehrlichia mikurensis and Borrelia burgdorferi sensu lato detected in the blood of Norwegian patients with erythema migrans. *Ticks Tick-Borne Dis.* 1 de agosto de 2017;8(5):715-20. doi:10.1016/j.ttbdis.2017.05.004
189. Gyllemark P, Wilhelmsson P, Elm C, Hoornstra D, Hovius JW, Johansson M, et al. Are other tick-borne infections overlooked in patients investigated for Lyme neuroborreliosis? A large retrospective study from South-eastern Sweden. *Ticks Tick-Borne Dis.* 1 de septiembre de 2021;12(5):101759. doi:10.1016/j.ttbdis.2021.101759
190. Grankvist A, Sandelin LL, Andersson J, Fryland L, Wilhelmsson P, Lindgren PE, et al. Infections with Candidatus Neoehrlichia mikurensis and Cytokine Responses in 2 Persons Bitten by Ticks, Sweden. *Emerg Infect Dis.* agosto de 2015;21(8):1462-5. doi:10.3201/eid2108.150060 PubMed PMID: 26197035; PubMed Central PMCID: PMC4517700.
191. Hildebrandt A, Zintl A, Montero E, Hunfeld KP, Gray J. Human Babesiosis in Europe. *Pathogens.* septiembre de 2021;10(9):9. doi:10.3390/pathogens10091165
192. Westblade LF, Simon MS, Mathison BA, Kirkman LA. Babesia microti: from Mice to Ticks to an Increasing Number of Highly Susceptible Humans. *J Clin Microbiol.* octubre de 2017;55(10):2903-12. doi:10.1128/JCM.00504-17 PubMed PMID: 28747374; PubMed Central PMCID: PMC5625376.
193. Asensi V, González LM, Fernández-Suárez J, Sevilla E, Navascués RÁ, Suárez ML, et al. A fatal case of Babesia divergens infection in Northwestern Spain. *Ticks Tick-Borne Dis.* 1 de marzo de 2018;9(3):730-4. doi:10.1016/j.ttbdis.2018.02.018
194. Almeida H, López-Bernús A, Rodríguez-Alonso B, Alonso-Sardón M, Romero-Alegria Á, Velasco-Tirado V, et al. Is babesiosis a rare zoonosis in Spain? Its impact on the Spanish Health System over 23 years. *PLOS ONE.* 2 de febrero de 2023;18(2):e0280154. doi:10.1371/journal.pone.0280154 PubMed PMID: 36730346; PubMed Central PMCID: PMC9894430.
195. Babesiosis [Internet]. 2024 [citado 16 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/index.html>
196. Conesa JJ, Sevilla E, Terrón MC, González LM, Gray J, Pérez-Berná AJ, et al. Four-Dimensional Characterization of the Babesia divergens Asexual Life Cycle, from the Trophozoite to the Multiparasite Stage. *mSphere.* 14 de octubre de 2020;5(5):10.1128/msphere.00928-20. doi:10.1128/msphere.00928-20
197. Gray JS, Estrada-Peña A, Zintl A. Vectors of Babesiosis. *Annu Rev Entomol.* 7 de enero de 2019;64:149-65. doi:10.1146/annurev-ento-011118-111932 PubMed PMID: 30272993.
198. Levin AE, Krause PJ. Transfusion-transmitted babesiosis: is it time to screen the blood supply? *Curr Opin Hematol.* noviembre de 2016;23(6):573. doi:10.1097/MOH.0000000000000287
199. Krause PJ, Spielman A, Telford SR, Sikand VK, McKay K, Christianson D, et al. Persistent Parasitemia after Acute Babesiosis. *N Engl J Med.* 16 de julio de 1998;339(3):160-5. doi:10.1056/NEJM199807163390304
200. Krause PJ. Human babesiosis. *Int J Parasitol.* febrero de 2019;49(2):165-74. doi:10.1016/j.ijpara.2018.11.007 PubMed PMID: 30690090.
201. Montero E, Folgueras M, Rodríguez-Pérez M, Pérez-Ls L, Díaz-Arias J, Meana M, et al. Retrospective study of the epidemiological risk and serological diagnosis of human babesiosis in Asturias, Northwestern Spain. *Parasit Vectors.* 9 de junio de 2023;16(1):195. doi:10.1186/s13071-023-05817-x PubMed PMID: 37296439; PubMed Central PMCID: PMC10251545.



202. Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *N Engl J Med*. 21 de junio de 2012;366(25):2397-407. doi:10.1056/NEJMra1202018 PubMed PMID: 22716978.
203. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. junio de 2015;29(2):357-70. doi:10.1016/j.idc.2015.02.008 PubMed PMID: 25999229; PubMed Central PMCID: PMC4458703.
204. Río MMV del, Guamán AAM. Babesiosis humana, una zoonosis emergente. *Univ Soc*. 1 de abril de 2022;14(S2):S2.
205. Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld KP. Human Babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection*. 1 de diciembre de 2013;41(6):1057-72. doi:10.1007/s15010-013-0526-8
206. Smith RP, Hunfeld KP, Krause PJ. Management strategies for human babesiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. julio de 2020;18(7):625-36. doi:10.1080/14787210.2020.1752193 PubMed PMID: 32268823.
207. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de noviembre de 2006;43(9):1089-134. doi:10.1086/508667 PubMed PMID: 17029130.
208. Andrés Puertas C, Mateos Baruque ML, Burón Lobo I, González Megido MJ, Rebollo Cuadrado C, Sangrador Arenas LA. [Epidemic outbreak of tularemia in Palencia]. *Rev Clin Esp*. noviembre de 1999;199(11):711-5. PubMed PMID: 10638234.
209. Anda P, Segura del Pozo J, Díaz García JM, Escudero R, García Peña FJ, López Velasco MC, et al. Waterborne outbreak of tularemia associated with crayfish fishing. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(3 Suppl):575-82. doi:10.3201/eid0707.010740 PubMed PMID: 11485678; PubMed Central PMCID: PMC2631832.
210. Allue M, Sopeña CR, Gallardo MT, Mateos L, Vian E, Garcia MJ, et al. Tularaemia outbreak in Castilla y León, Spain, 2007: an update. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 7 de agosto de 2008;13(32):18948. PubMed PMID: 18761900.
211. Ministerio de Sanidad. Informe de situación y Evaluación del Riesgo de Tularemia en España. [Internet]. abril de 2013. Report. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/situacionRiesgo/docs/evRiTul_04_13.pdf
212. Alkorta N, Aguirrebengoa K, Pérez-Irezábal J, Ibarra S, Montejo M. Tularemia adquirida por picadura de garrapata en Castilla-León. *Revista Clínica Española*. 2000;200(6):528-9.
213. Fleck-Derderian S, Davis KM, Winberg J, Nelson CA, Meaney-Delman D. Systematic Review of Tularemia During Pregnancy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 31 de enero de 2024;78(Suppl 1):S47-54. doi:10.1093/cid/ciad686 PubMed PMID: 38294114.
214. Maurin M, Pondérand L, Hennebique A, Pelloux I, Boisset S, Caspar Y. Tularemia treatment: experimental and clinical data. *Front Microbiol*. 2023;14:1348323. doi:10.3389/fmicb.2023.1348323 PubMed PMID: 38298538; PubMed Central PMCID: PMC10827922.
215. Zeman P, Pazdiora P, Rébl K, Cinátl J. Antibodies to granulocytic Ehrlichiae in the population of the western and central part of the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol Cas Spolecnosti Epidemiol Mikrobiol Ceske Lek Spolecnosti JE Purkyne*. febrero de 2002;51(1). PubMed PMID: 11881294.
216. Wawszczak M, Banaszczak B, Rastawicki W. Tularaemia: a diagnostic challenge. *Ann Agric Environ Med*. 21 de marzo de 2022;29(1):12-21. doi:10.26444/aaem/139242
217. Vega J, Miranda A, Cuadrado C, Samaniego E, Bordel MT. Actualización de la tularemia en España. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 1 de mayo de 2003;94(4):236-42.
218. Yeşilyurt M, Kiliç S, Çelebi B, Gül S. Tularemia during pregnancy: report of four cases. *Scand J Infect Dis*. abril de 2013;45(4):324-8. doi:10.3109/00365548.2012.720027 PubMed PMID: 22998506.
219. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O, Ghigo E, Million M, Edouard S, et al. From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev*. enero de 2017;30(1):115-90. doi:10.1128/CMR.00045-16 PubMed PMID: 27856520; PubMed Central PMCID: PMC5217791.
220. Körner S, Makert GR, Ulbert S, Pfeffer M, Mertens-Scholz K. The Prevalence of *Coxiella burnetii* in Hard Ticks in Europe and Their Role in Q Fever Transmission Revisited—A Systematic Review. *Front Vet Sci*. 26 de abril de 2021;8:655715. doi:10.3389/fvets.2021.655715 PubMed PMID: 33981744; PubMed Central PMCID: PMC8109271.
221. Celina SS, Cerný J. *Coxiella burnetii* in ticks, livestock, pets and wildlife: A mini-review. *Front Vet Sci*. 2022;9:1068129. doi:10.3389/fvets.2022.1068129 PubMed PMID: 36439350; PubMed Central PMCID: PMC9691889.
222. CDC. Q Fever [Internet]. 2025 [citado 2 de junio de 2025]. Bioterrorism and Q fever: The Threat. Disponible en: <https://www.cdc.gov/q-fever/bioterrorism/index.html>
223. Duron O, Sidi-Boumedine K, Rousset E, Moutailler S, Jourdain E. The Importance of Ticks in Q Fever Transmission: What Has (and Has Not) Been Demonstrated? *Trends Parasitol*. 1 de noviembre de 2015;31(11):536-52. doi:10.1016/j.pt.2015.06.014
224. Roest HJ, Bossers Alex, van Zijderveld Fred G., and Rebel JML. Clinical microbiology of *Coxiella burnetii* and relevant aspects for the diagnosis and control of the zoonotic disease Q fever. *Vet Q*. 1 de septiembre de 2013;33(3):148-60. doi:10.1080/01652176.2013.843809 PubMed PMID: 24161079.



225. Hurtado A, Zendoia II, Alonso E, Beraza X, Bidaurrazaga J, Ocabo B, et al. A Q fever outbreak among visitors to a natural cave, Bizkaia, Spain, December 2020 to October 2021. *Eurosurveillance*. 13 de julio de 2023;28(28):2200824. doi:10.2807/1560-7917.ES.2023.28.28.2200824 PubMed PMID: 37440349; PubMed Central PMCID: PMC10347893.
226. Cifo D, Estévez-Reboredo RM, González-Barrio D, Jado I, Gómez-Barroso D. Epidemiology of Q fever in humans in four selected regions, Spain, 2016 to 2022. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. julio de 2024;29(27):2300688. doi:10.2807/1560-7917.ES.2024.29.27.2300688 PubMed PMID: 38967015; PubMed Central PMCID: PMC11225260.
227. Oteo JA. Fiebre de duración intermedia: nuevos tiempos, nuevas herramientas y cambio de espectro. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 1 de agosto de 2010;28(7):407-8. doi:10.1016/j.eimc.2010.04.003
228. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Protocolo de Vigilancia de Fiebre Q. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica [Internet]. septiembre de 2016. Report. Disponible en: <https://cne.isciii.es/documents/d/cne/protocolo-20de-20vigilancia-20de-20fiebre-20q-pdf>
229. Heuverswyn JV, Hallmaier-Wacker LK, Beauté J, Dias JG, Haussig JM, Busch K, et al. Spatiotemporal spread of tick-borne encephalitis in the EU/EEA, 2012 to 2020. *Eurosurveillance*. 16 de marzo de 2023;28(11):2200543. doi:10.2807/1560-7917.ES.2023.28.11.2200543
230. Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in international travellers to Western/Central Europe and conclusions on vaccination recommendations. *J Travel Med*. 16 de abril de 2016. doi:10.1093/jtm/taw018
231. Camino E, Schmid S, Weber F, Pozo P, de Juan L, König M, et al. Detection of antibodies against tick-borne encephalitis flaviviruses in breeding and sport horses from Spain. *Ticks Tick-Borne Dis*. septiembre de 2020;11(5):101487. doi:10.1016/j.ttbdis.2020.101487 PubMed PMID: 32723662.
232. García-Bocanegra I, Jurado-Tarifa E, Cano-Terriza D, Martínez R, Pérez-Marín JE, Lecollinet S. Exposure to West Nile virus and tick-borne encephalitis virus in dogs in Spain. *Transbound Emerg Dis*. junio de 2018;65(3):765-72. doi:10.1111/tbed.12801 PubMed PMID: 29322674.
233. Centro Nacional de Epidemiología. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de Vigilancia de Encefalitis Transmitida por Garrapatas [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; 2016. Report. Disponible en: <https://cne.isciii.es/documents/d/cne/protocolo-20de-20vigilancia-20de-20encefalitis-20transmitida-20por-20garrapatas-20-28etg-29-pdf>
234. European Centre for Disease Prevention and Control. The risk of tick-borne encephalitis virus transmission via substances of human origin [Internet]. 2024. Report. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TBEV-SoHO-november2024.pdf>
235. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Encefalitis centroeuropea. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. 2025 [citado 24 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-22>
236. Subdirección General de Sanidad Exterior, Ministerio de Sanidad. Información sobre vacunas de interés para viajes internacionales [Internet]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/docs/2023_EncefalitisCentroeuropea_ULT_vf.pdf
237. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases WJCC*. 16 de mayo de 2015;3(5):430-41. doi:10.12998/wjcc.v3.i5.430 PubMed PMID: 25984517; PubMed Central PMCID: PMC4419106.
238. Gabutti G, Conforti G, Tomasi A, Kuhdari P, Castiglia P, Prato R, et al. Why, when and for what diseases pregnant and new mothers “should” be vaccinated. *Hum Vaccines Immunother*. 8 de diciembre de 2016;13(2):283-90. doi:10.1080/21645515.2017.1264773 PubMed PMID: 27929742; PubMed Central PMCID: PMC5328236.
239. Kohlmaier B, Schweintzger NA, Sagmeister MG, Švendová V, Kohlfürst DS, Sonnleitner A, et al. Clinical Characteristics of Patients with Tick-Borne Encephalitis (TBE): A European Multicentre Study from 2010 to 2017. *Microorganisms*. 30 de junio de 2021;9(7):1420. doi:10.3390/microorganisms9071420 PubMed PMID: 34209373; PubMed Central PMCID: PMC8306415.
240. Factsheet about tick-borne encephalitis (TBE) [Internet]. 2017 [citado 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/tick-borne-encephalitis/facts/factsheet>
241. Bjonholm E, Soderholm S, Stephansson O, Askling HH. Tick-borne encephalitis in pregnant women: A mini narrative review. *New Microbes New Infect*. julio de 2022;48:101017. doi:10.1016/j.nmni.2022.101017 PubMed PMID: 36176540; PubMed Central PMCID: PMC9513166.
242. Worku DA. Tick-Borne Encephalitis (TBE): From Tick to Pathology. *J Clin Med*. 30 de octubre de 2023;12(21):6859. doi:10.3390/jcm12216859 PubMed PMID: 37959323; PubMed Central PMCID: PMC10650904.
243. Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljøstad U, Mygland Å, et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol*. octubre de 2017;24(10):1214-e61. doi:10.1111/ene.13356 PubMed PMID: 28762591.



244. Chiffi G, Grandgirard D, Leib SL, Chrdle A, Růžek D. Tick-borne encephalitis: A comprehensive review of the epidemiology, virology, and clinical picture. *Rev Med Virol*. septiembre de 2023;33(5):e2470. doi:10.1002/rmv.2470 PubMed PMID: 37392370.
245. Kwasnik M, Rola J, Rozek W. Tick-Borne Encephalitis-Review of the Current Status. *J Clin Med*. 18 de octubre de 2023;12(20):6603. doi:10.3390/jcm12206603 PubMed PMID: 37892741; PubMed Central PMCID: PMC10607749.
246. Kaiser R. [Long-term prognosis of patients with primary myelitic manifestation of tick-borne encephalitis: a trend analysis covering 10 years]. *Nervenarzt*. agosto de 2011;82(8):1020-5. doi:10.1007/s00115-011-3254-2 PubMed PMID: 21424414.
247. Platts-Mills T, Li R, Keshavarz B, Smith A, Wilson J. Diagnosis and management of patients with the α -Gal syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. enero de 2020;8(1):15-23.e1. doi:10.1016/j.jaip.2019.09.017 PubMed PMID: 31568928; PubMed Central PMCID: PMC6980324.
248. Badiola JJ. Alergia a la carne roja (Síndrome alfa-gal) [Internet]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/noticias/2019/10_BADIOLA.pdf
249. Binder AM, Cherry-Brown D, Biggerstaff BJ, Jones ES, Amelio CL, Beard CB, et al. Clinical and laboratory features of patients diagnosed with alpha-gal syndrome—2010–2019. *Allergy*. febrero de 2023;78(2):477-87. doi:10.1111/all.15539 PubMed PMID: 36178236; PubMed Central PMCID: PMC10092820.
250. García-Cortez CY, Alvarez-Hernandez G, Bolado-Martínez E, Candia-Plata M del C, Martínez-Medina MÁ. Confiabilidad de PCR en punto final para el diagnóstico de fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en hisopado de piel y orina de pacientes hospitalizados en Sonora: PCR en punto final para diagnóstico de fiebre manchada por *R. rickettsii*. *Biotecnia*. 2023;25(1):140-6.
251. Organización Mundial de la Salud. Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019–2020 [Internet]. 2019. Report. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/d7a9a37c-9575-4910-8224-6375fa12f5a4/content>
252. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Portal INSST [Internet]. [citado 5 de marzo de 2026]. Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/catalogo-de-publicaciones/guia-tecnica-para-la-evaluacion-y-prevencion-de-los-riesgos-relacionados-con-la-exposicion-a-agentes-biologicos>
253. Ministerio de Sanidad. Guía de Bioseguridad para los profesionales sanitarios [Internet]. 2015. Report. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/saludLaboral/guiasVigiTrabajadores/docs/guiabiosegl1.pdf>