

Patricia Gabriela Zambrano Sánchez¹

Felipe Mosquera Moyano²

Julián Carrero³

1. Departamento de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

2. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

3. Departamento de Hematología, Hospital General Docente de Calderón, Quito, Ecuador

Financiamiento: El presente trabajo se declara autofinanciado por los autores

Conflicto de intereses: Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés.

Consideraciones éticas: En el presente reporte de caso se contó con el consentimiento informado del paciente. Su elaboración y todos los detalles inherentes se basaron en la Declaración de Helsinki.

Correspondencia

Patricia Gabriela Zambrano Sánchez
patricia.zambrano@hee.gob.ec

Recibido: Marzo - 2024

Aceptado: Mayo - 2024

Forma de citar este artículo:

Forma de citar este artículo: Zambrano G, Mosquera F, Carrero J. Mujer embarazada con Babesiosis adquirida en un entorno urbano del Ecuador.

Rev Med Reflexiones 2024; 21: 36 - 40.

MUJER EMBARAZADA CON BABESIOSIS ADQUIRIDA EN UN ENTORNO URBANO DEL ECUADOR

Reporte de Caso

RESUMEN

Introducción: las enfermedades emergentes raras como la babesiosis son cada vez más comunes debido a los cambios climáticos y por ello es posible localizarlas en entornos cada vez más inusuales.

Descripción del caso: Se presenta el caso de una mujer embarazada de 25 años que fue hospitalizada por un cuadro febril con episodios recurrentes de ictericia y hemólisis. Su historial de viajes solo fue relevante por la exposición a insectos, pero no a una región donde hubiera garrapatas. Los estudios determinaron la presencia de Babesia spp. en sus manchas. Se instauró tratamiento con una combinación de clindamicina y quinina con resultados espectaculares y un parto exitoso de un niño sano y no infectado.

Conclusión: Las infecciones por babesia durante el embarazo plantean varios desafíos diagnósticos y rara vez se describen en la literatura. En Ecuador la infección es rara y generalmente está relacionada con la exposición al ganado, lo que resalta la necesidad de considerar esta enfermedad en el diagnóstico diferencial de pacientes con una enfermedad febril aguda.

Palabras clave: Babesia, embarazo, enfermedad emergente, medicina tropical.

PREGNANT WOMAN WITH BABESIOSIS ACQUIRED IN AN URBAN ENVIRONMENT IN ECUADOR

ABSTRACT

Introduction: rare emerging diseases such as Babesiosis are becoming more common due to climatic changes; thus, it is possible to locate them in more unusual settings.

Case description: we report the case of a 25-year-old pregnant female who was hospitalized due to a febrile illness with recurrent bouts of jaundice and hemolysis. Her travel history was only relevant for insect exposure, yet not in a region where ticks were present. Studies determined the presence of Babesia spp. in her smears. Treatment was instituted with a combination of Clindamycin and Quinine with spectacular results and a successful delivery of a healthy non-infected child.

Conclusion: Babesia infections during pregnancy pose several diagnostic challenges and are seldom described in the literature. In Ecuador the infection is rare and usually related to exposure to cattle, highlighting the need to consider this disease in the differential diagnosis of patients with an acute febrile illness.

Keywords: Babesia, pregnancy, emerging disease, tropical medicine

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades emergentes plantearán el mayor desafío a los sistemas de salud durante el siglo actual. Por lo tanto, es importante comprender los nuevos patógenos emergentes y considerar las enfermedades tropicales raras previamente desatendidas como un verdadero diagnósti-

co diferencial posible en pacientes con enfermedad febril. Una de estas enfermedades es la babesiosis, que es causada por parásitos protozoarios intraeritrocíticos que se transmiten por garrapatas o, con menos frecuencia, a través de transfusiones de sangre o por vía transplacentaria. [1] Se ha descrito que sus características clínicas son similares a las de otras enfermedades tropicales, y se parecen mucho a la malaria. La enfermedad se limita principalmente a las regiones boscosas del hemisferio norte, donde el microorganismo responsable predominante es *Babesia microti*; sin embargo, existe un creciente reconocimiento de esta enfermedad en otros continentes, como Europa, Asia y Sudamérica. [2] Esto puede deberse a los cambios en los ecosistemas causados por el cambio climático global. En Ecuador, se cree que la enfermedad se presenta principalmente en el ganado y se notifican pocos casos humanos. Nos gustaría presentar un caso en mujeres embarazadas que ocurrió en una región urbana de Ecuador donde la enfermedad no había sido documentada.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente femenina de 25 años, de un barrio suburbano de Quito, Ecuador, se encuentra hospitalizada en uno de los hospitales del Ministerio de Salud Pública, quejándose de fiebre e ictericia durante las últimas tres semanas. Su historial médico pasado incluía gastritis crónica y un episodio previo de herpes zóster hace cinco años. La paciente se encontraba actualmente en su segundo embarazo con una edad gestacional calculada de 36,3 semanas según la ecografía. Además, declaró la propiedad de varios animales domésticos (perros, gatos y aves de corral) y la proximidad a alimañas como palomas silvestres y ratas. La paciente afirmó que comenzó a quejarse de fiebre baja, malestar general, dolor articular no especificado, ictericia escleral progresiva y coluria sin causa aparente.

Había viajado a una zona tropical (La Concordia en la provincia de Santo Domingo de los Tsachillas) tres días antes de la aparición de estos síntomas, donde había tenido una exposición significativa a insectos, como lo evidencian varias picaduras visibles de mosquitos. Inicialmente fue atendida en la unidad de salud ambulatoria más cercana, donde le realizaron análisis de sangre de rutina. Como no había signos de una enfermedad grave, le administraron un tratamiento sintomático con paracetamol y le programaron una cita de seguimiento para la semana siguiente.

Los síntomas remitieron sin complicaciones durante las dos semanas siguientes. Sin embargo, siete días antes de su ingreso la paciente notó que los síntomas volvieron con mayor severidad, lo que motivó su ingreso por urgencias.

En la exploración física no se observaron signos de inestabilidad hemodinámica. El resto de la exploración fue irrelevante salvo ictericia cutánea y escleral sin hepatoesplenomegalia. Por lo que ingresó en Medicina Interna con diagnóstico presuntivo de malaria. En los estudios de laboratorio se observó anemia e hiperbilirrubinemia (Tabla 1), por lo que se solicitó frotis de sangre periférica (Figura 1). En uno de los frotis se identificó parasitosis intraeritrocítica con trofozoítos y merozoítos compatibles con *Babesia* spp.

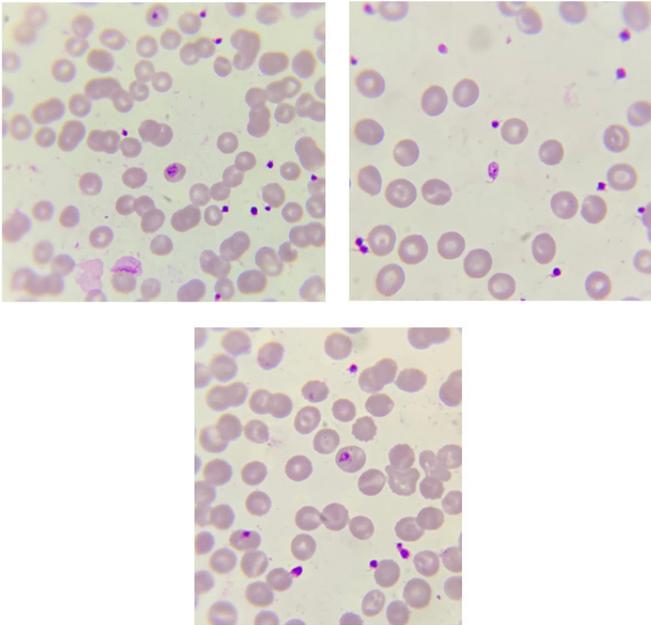
La prueba de PCR confirmatoria realizada con muestras enviadas al laboratorio del Ministerio de Salud Pública corroboró este resultado.

Tabla 1: Parámetros de laboratorio a la admisión

Parameter	Normal Range	At admission	Day 1
White blood cell count	4.80-10.80	7.94	
Hemoglobin	14.0-18.0 g/dl	9.3	
Hematocrit	41.0-51.0%	30	
Mean corpuscular volume	80-100 fl	91	
Mean corpuscular hemoglobin concentration	32 to 36 g/dL	32.6	
Reticulocytes	0.5-2.5%	3%	
Platelets	100-500	358	
Direct Coombs Test	Negative	Negative	
Total Bilirubin	0.1 a 1.2 mg/dL	2.8 mg/dl	
Direct Bilirubin	< 0.3 mg/dL	0.4 mg/dl	
Indirect Bilirubin	0.2-1.2 mg/dL	2.4 mg/dl	
Plasmodium antigen	Negative		Negative
Dengue serology	Negative		Negative
Blood cultures	Negative		Negative

Durante las primeras 24 horas de su ingreso se solicitó consulta hematológica, confirmándose la visualización de parásitos sanguíneos. Al segundo día de hospitalización se mantuvo clínicamente estable, sin reportarse cambios en el hemograma. Ante la evidencia recabada en ese momento, el personal de la unidad decidió iniciar tratamiento con una combinación de clindamicina oral 600 mg cada ocho horas y sulfato de quinina oral 650 mg cada ocho horas durante diez días. En vista de su estado de gestación, la paciente fue ingresada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) para iniciar dicho tratamiento con el fin de realizar un seguimiento para prevenir posibles eventos adversos siguiendo la recomendación de las autoridades del Ministerio de Salud Pública. Durante su estancia en la UCI se mantuvo estable y recibió su tratamiento durante 48 horas sin ninguna complicación. Para garantizar el bienestar fetal, fue trasladada al servicio de obstetricia y ginecología del hospital. Luego de dos días más de observación, fue dada de alta para continuar su tratamiento en consulta externa. Dos semanas después, en una cita de control, la paciente indicó que ya no tenía fiebre ni ictericia, sin signos de hemólisis en sus exámenes de laboratorio de control, por lo que se le dio el alta definitiva. En cuanto a su recién nacido, nació por vía vaginal sin complicaciones, pero presentó ictericia al nacer, sin embargo, la babesiosis fue negativa después de la detección serológica y varios frotis sanguíneos.

Figure 1: Frotis de sangre periférica



Tinciones de Giemsa que muestran la presencia de estructuras en su interior en la serie roja con formas piriformes, algunas extracelulares, otras intracelulares con características de piroplasmas, otras formas intracelulares en anillo que no generan hemozoína.

DISCUSIÓN

La babesiosis es una enfermedad rara transmitida por garrapatas cuyos síntomas son similares a los de la malaria, lo que lleva a un diagnóstico diferencial que es difícil de lograr sin observaciones de laboratorio. Las especies de *Babesia* son patógenos intraeritrocíticos transmitidos a los humanos por garrapatas de patas negras del ciervo (*Ixodes scapularis* o *Ixodes pacificus*). El organismo causal de la babesiosis humana difiere de una región a otra, por ejemplo, en América del Norte, la babesiosis es causada predominantemente por *Babesia microti*, un piroplasma transmitido por roedores, mientras que en Europa, la babesiosis es considerablemente más rara pero más letal; es causada por el patógeno bovino *Babesia divergens* [3]. El vector garrapata del ciervo puede transportar otros organismos y son posibles las coinfecciones (p. ej., enfermedad de Lyme, ehrlichiosis, anaplasmosis granulocítica humana). Las garrapatas se infectan tras la ingestión de eritrocitos del huésped parasitados con merozoitos de *Babesia*. El desarrollo sexual del parásito en el intestino de la garrapata es seguido por la esporogonía en sus tejidos. El parásito llega a las glándulas salivales de la garrapata, desde donde se produce la transmisión de la fase infecciosa, los esporozoitos. [4] Aunque la forma más común de transmisión está relacionada con un historial de viajes relevante, ha habido una creciente preocupación por el riesgo de adquirir este patógeno debido a las transfusiones de sangre. Un aumento en el número de casos de babesiosis transmitida por transfusión (TTB) en los EE. UU. llamó la atención de la comunidad de bancos de sangre, lo que impulsó más de una década de estudios de vigilancia de donantes, junto con el desarrollo de estrategias de diagnóstico y detección de donantes basadas en laboratorio para luchar contra la TTB. [5]

Los síntomas de la babesiosis son muy inespecíficos. Se han descrito varios síndromes clínicos, incluyendo infección asintomática, enfermedad leve a moderada similar a la viral y enfermedad grave con un curso fulminante que a veces resulta en muerte o una enfermedad persistente con recaídas. [6] La mayoría de los pacientes experimentan un inicio gradual de fatiga, fiebre y malestar. En ocasiones, sin embargo, puede ocurrir un inicio abrupto de fiebre en picos. Otros síntomas comunes incluyen escalofríos, diaforesis, dolor de cabeza y mialgia. Los síntomas menos comunes son anorexia, tos seca, náuseas, dolor abdominal, vómitos, disnea, orina oscura y pérdida de peso. Aparte de la fiebre, que puede ser alta, el examen físico a menudo no presenta nada destacable. [2] Debido a la falta de especificidad de estos síntomas, se requieren estudios extensos para otras enfermedades más comunes, los patógenos causales divergen de una región a otra, pero las enfermedades importantes para descartar cuando se sospecha babesiosis son malaria enfermedad de Lyme, bartonelosis y otras enfermedades transmitidas por garrapatas [7]. La evidencia de babesiosis en Ecuador es escasa, por decir lo menos. La mayoría de los artículos revisados se referían a la presencia de la enfermedad en el ganado y en perros callejeros. [8,9,10] Los informes de la enfermedad en humanos son más raros, y solo se pudo recuperar un caso documentado en un ecuatoriano de edad avanzada que había emigrado recientemente a los Estados Unidos y fue diagnosticado y tratado allí [11]. No hemos podido identificar otros casos de la enfermedad informados en Ecuador durante el embarazo, lo que resalta aún más la necesidad de una vigilancia más exhaustiva para identificar y comprender la carga de babesiosis en Ecuador y otras regiones afectadas.

El diagnóstico se realiza mediante la obtención de frotis sanguíneos, que se considera el estándar de diagnóstico en humanos. Las tinciones tradicionales como Wright o Giemsa son suficientes para lograr este objetivo. Dado que la parasitemia en la babesiosis puede variar de 1% a alrededor del 80% en infecciones graves [12], se recomienda tomar frotis tanto gruesos como finos programados y seriados para aumentar las posibilidades de un diagnóstico adecuado. En el frotis grueso, se aplica una gota de sangre a un portaobjetos y se extiende en un círculo sobre un centímetro del portaobjetos, esto da como resultado que se aplique una cantidad espesa de sangre en esa área del portaobjetos que ayudará en el diagnóstico de parásitos sanguíneos cuando el nivel de parasitemia es particularmente bajo, aunque no permite la especiación morfológica.

Otras herramientas para el diagnóstico de la babesiosis incluyen pruebas serológicas como los inmunoensayos enzimáticos o el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. Y métodos moleculares como las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos y la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). [13]

La aparición de la enfermedad durante el embarazo es bastante rara, ya que la literatura científica reporta cerca de una docena de casos de esta asociación. [14,15,16] Las presentaciones descritas variaron desde infecciones leves, sin complicaciones, hasta complicaciones graves como insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda, SDRA, shock, coagulopatía diseminada intravascular y varias moviidades obstétricas. [16] Durante el embarazo, particularmente el tercer trimestre, el diagnóstico de esta enfermedad se complica aún más por las similitudes clínicas y de laboratorio que comparte con el síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver additives, and Low Platelets), una complicación rara pero poten-

cialmente mortal del embarazo tardío. [16] Por lo tanto, es crucial clasificar adecuadamente a cada paciente ya que el síndrome HELLP requiere un tratamiento rápido, que incluye el parto inmediato si se superan las 34 semanas de gestación o antes si hay coagulación intravascular diseminada, infarto hepático, hemorragia, insuficiencia renal, edema pulmonar, desprendimiento de placenta o estado fetal no tranquilizador. [17]

El tratamiento de la babesiosis sigue varios protocolos que emplean algunos de los mismos fármacos utilizados para tratar la malaria y fármacos antimicrobianos comunes. Las directrices de

los CDC recomiendan el uso de azitromicina y atovacuona como régimen preferido en adultos. En pacientes que no pueden recibir dicho régimen, el tratamiento de elección es clindamicina y quinina. Ambos regímenes se utilizan durante un período de entre 7 y 10 días. [18] En cuanto al embarazo, este régimen es el preferido ya que proporciona una mejor penetración placentaria para prevenir la transmisión vertical. [16] Sin embargo, se sabe que la atovacuona y la azitromicina se han utilizado de forma segura para tratar la malaria al final del embarazo sin aumentar ningún riesgo tanto para la madre como para el niño. [19]

CONCLUSIONES

Este caso ilustra un contagio poco frecuente de babesiosis debido a la falta de contacto evidente con un vector potencial. Esto lleva a la única conclusión posible de que la paciente fue contaminada por garrapatas parasitarias que atacaban a los roedores que rodeaban su vecindario. La verdadera incidencia de la babesiosis no se conoce en Ecuador, donde la enfermedad se describe principalmente como una infección zoonótica que rara vez infecta a los humanos, salvo casos esporádicos en las regiones tropicales.

REFERENCIAS

- Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Jun;29(2):357-70. doi: 10.1016/j.idc.2015.02.008. PMID: 25999229; PMCID: PMC4458703.
- Waked, Rami and Krause Peter J. Human Babesiosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 2022-09-01, Volume 36, Number 3, Pages 655-670, Copyright © 2022 Elsevier Inc.
- Homer MJ, Aguilar-Delfin I, Telford SR 3rd, Krause PJ, Persing DH. Babesiosis. *Clin Microbiol Rev*. 2000 Jul;13(3):451-69. doi: 10.1128/CMR.13.3.451. PMID: 10885987; PMCID: PMC88943.
- Beugnet F, Moreau Y. Babesiosis. *Rev Sci Tech*. 2015 Aug;34(2):627-39. doi: 10.20506/rst.34.2.2385. PMID: 26601462.
- Bloch EM, Krause PJ, Tonnetti L. Preventing Transfusion-Transmitted Babesiosis. *Pathogens*. 2021 Sep 13;10(9):1176. doi: 10.3390/pathogens10091176. PMID: 34578209; PMCID: PMC8468711.
- Vannier E, Krause PJ. Update on babesiosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2009;2009:984568. doi: 10.1155/2009/984568. Epub 2009 Aug 27. PMID: 19727410; PMCID: PMC2734943.
- Berghoff W. Chronic Lyme Disease and Co-infections: Differential Diagnosis. *Open Neurol J*. 2012;6:158-78. doi: 10.2174/1874205X01206010158. Epub 2012 Dec 28. PMID: 23400696; PMCID: PMC3565243.
- Loayza Romero, M. A. (2014) Determinación de babesia canis en caninos de la ciudad de Machala provincia de El Oro (tesis de pregrado). UTMACH, Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias, Machala, Ecuador.
- Navarro Castro JC, Insuaste Taipe EP (2021). Identificación molecular de Babesia bovis y B. bigemina en garrapatas Rhipicephalus (Boophilus) microplus de la región norte amazónica del Ecuador (tesis de maestría). Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador.
- Herrera Mosquera Irma Vanessa (2017). Detección molecular de infección natural por Babesia bovis (Babes, 1888) y Babesia bigemina (Smith & Kilborne, 1893), en garrapatas y tres grupos de mamíferos domésticos asociados a fincas en dos parroquias rurales de la Amazonía (tesis de pregrado). Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Al Zoubi M, Kwak T, Patel J, Kulkarni M, Kallal CA. Atypical challenging and first case report of babesiosis in Ecuador. *ID-Cases*. 2016 Feb 23;4:15-7. doi: 10.1016/j.idcr.2016.02.003. PMID: 27051577; PMCID: PMC4802672.
- Vannier E, Krause PJ. Human babesiosis. *N Engl J Med*. 2012 Jun 21;366(25):2397-407. doi: 10.1056/NEJMra1202018. PMID: 22716978.
- Krause PJ, Telford SR, 3rd, Ryan R, Conrad PA, Wilson M, Thomford JW, et al. Diagnosis of babesiosis: Evaluation of a serologic test for the detection of Babesia microti antibody. *J Infect Dis*. 1994;169:923-6.
- Raucher HS, Jaffin H, Glass JL. Babesiosis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;63:Suppl:7S-9S.
- Feder HM Jr, Lawlor M, Krause PJ. Babesiosis in pregnancy. *N Engl J Med*. 2003 Jul 10;349(2):195-6. doi: 10.1056/NEJM200307103490221. PMID: 12853599.
- Khangura RK, Williams N, Cooper S, Prabulos AM. Babesiosis in Pregnancy: An Imitator of HELLP Syndrome. *AJP Rep*. 2019 Apr;9(2):e147-e152. doi: 10.1055/s-0039-1687873. Epub 2019 April 29. PMID: 31041119; PMCID: PMC6488351.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in Pregnancy. Washington,WA:The American College of Obstetricians and Gynecologists;2013
- Center of Disease Control and Prevention. Tick-borne Diseases of the United States. Babesiosis. <https://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/babesiosis.html>
- Mupombwa T ,Mulla BM ,Kirby J O'Brien BM. Babesia microti infection in pregnancy mimicking HELLP syndrome. *J Bacteriol Parasitol*2016;7(06):1000297-1000298