

XXV Curso de actualización

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Síndrome febril icterohemorrágico

Nicolás Ardila Castañeda

Residente de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

Manuela Valencia Muñoz

Residente de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

Karen Daniela Sibaja Paredes

Médica y cirujana
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

Julián Ramírez Osorio

Internista Universidad de Antioquia
Fellow en enfermedades infecciosas
Universidad Pontificia Bolivariana

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Objetivos del capítulo

- Conocer las principales causas del síndrome febril icterohemorrágico.
- Distinguir manifestaciones clínicas clave para realizar el diagnóstico diferencial de las principales etiologías del síndrome febril icterohemorrágico.
- Identificar las manifestaciones graves de las principales enfermedades que hacen parte del síndrome febril icterohemorrágico que requieren tratamiento oportuno.

El síndrome febril icterohemorrágico se define por la presencia de fiebre con un tiempo de evolución agudo (menor a 7 días), asociado a ictericia, síntomas de obstrucción biliar o inflamación del parénquima hepático (acolia, coluria, dolor en hipocondrio derecho) y manifestaciones hemorrágicas (petequias, gingivorragia, equimosis, entre otras). En Colombia existen más de 60 enfermedades infectocontagiosas que se pueden manifestar como un síndrome febril agudo, el cual se puede dividir en malárico y no malárico. En este último grupo, hasta el 55 % de los pacientes quedan sin etiología clara, pero cuando se identifica una infección, las 3 más frecuentemente involucradas son dengue, leptospirosis y rickettsiosis; las cuales, al igual que la malaria, pueden presentarse como un síndrome febril icterohemorrágico (1, 2). A estas 4 infecciones, que serán revisadas en este capítulo, también se les adiciona la fiebre amarilla que clínicamente se puede presentar con el síndrome ya mencionado.

Malaria

La malaria es una enfermedad común en regiones tropicales y subtropicales. En 2023, América registró 505 000 casos de malaria, un 5 % más que en 2022

(3); en Colombia, la malaria es un problema de salud pública que afecta a municipios por debajo de 1600 m.s.n.m. Las regiones con mayor incidencia son Chocó, Antioquia, Córdoba, Vaupés, Risaralda y Nariño. Predomina la infección por *P. vivax* con 61.9 % (68 333), seguido de *P. falciparum* con 36.2 % (39 987) y la infección mixta con 1.8 % (2023) (4).

El parásito *Plasmodium* es el causante de la malaria, es transmitido a los humanos por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra infectado. El parásito entra al torrente sanguíneo como esporozoitos, que llegan al hígado, se multiplican y liberan merozoitos en la sangre, invaden los glóbulos rojos, se replican y liberan más merozoitos, generando fiebre cíclica. El ciclo varía según la especie: *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. ovale* (48 h), *P. malariae* (72 h) y *P. knowlesi* (24 h) (5). Algunas especies, como *P. vivax* y *P. ovale*, permanecen latentes en el hígado como hipnozoitos y causan recaídas (8).

El *Plasmodium* afecta los eritrocitos al obtener energía por glucólisis anaeróbica, lo que puede causar hipoglucemia y aumento de ácido láctico. Reduce la deformabilidad de la membrana celular, lo que lleva a hemólisis, anemia y esplenomegalia (6, 8). La citoadherencia al endotelio puede causar secuestro en tejidos y contribuir a la microvascularidad, con oclusión de vasos, fugas capilares e infartos. En casos graves, el secuestro puede provocar malaria cerebral e insuficiencia renal (5).

Las manifestaciones clínicas varían según la especie, la carga parasitaria y el estado inmunológico del huésped (5, 7). La enfermedad se clasifica en no complicada y grave. La malaria no complicada se presenta con síntomas inespecíficos como fiebre, escalofríos, fatiga y mialgias; si hay antecedente de vivir o haber visitado zonas endémicas, es importante tener en cuenta que el periodo de incubación es de 7

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

a 10 días para *P. falciparum* y hasta 21 días para *P. malariae*. En los paraclínicos los hallazgos más frecuentes son anemia, trombocitopenia, elevación leve de aminotransferasas, bilirrubina indirecta. Hasta el 20 % de los pacientes pueden presentar leucopenia. Rara vez aparecen la leucocitosis (hasta un 5%), la linfadenopatías y el exantema; si están presentes, hacen menos probable el diagnóstico (4-5).

En la Tabla 1 se explica de forma detallada las manifestaciones clínicas y los criterios diagnósticos de malaria grave, que es más frecuente en *P. falciparum*, debido a que afecta los eritrocitos durante todo su ciclo de vida y se asocia a secuestro de estos en la microvasculatura (6).

El método estándar para el diagnóstico es la microscopía de frotis sérico (gota gruesa) que permite identificar la especie causante y cuantificar la parasitemia (fp/mL). En casos de alta sospecha clínica, un resultado negativo podría repetirse en intervalos de 12-24 horas o durante el episodio de escalofríos para aumentar el rendimiento (6-7).

La detección temprana de los casos y la administración oportuna del tratamiento no solo constituyen medidas altamente efectivas y favorecen una rápida recuperación, la cual llega hasta el 100 % de los casos detectados a tiempo, sino que, a nivel colectivo, representan la estrategia más acertada para la prevención primaria y la interrupción de la transmisión en el control de la malaria (8). En la Tabla 2 se presenta un resumen del tratamiento según la clasificación.

Dengue

El dengue es una infección viral transmitida por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, cuya presencia ha aumentado en Colombia. Se caracteriza por epidemias cíclicas cada 3 a 5 años, los últimos brotes aparecieron en 2016, 2019 y 2023 (14). En

2024, hasta la semana epidemiológica 32, se reportaron 243 538 casos en el país, con una incidencia de 730.2 por 100 000 habitantes. Del total, el 62.2 % fueron casos sin signos de alarma, el 36.8 % tuvieron signos de alarma y el 0.9 % fueron dengue grave. Se confirmaron 106 muertes, con una letalidad del 0.04 %, siendo más alta en mayores de 65 años (15).

El virus pertenece al género *Flavivirus* y tiene cinco serotipos. En Colombia, circulan cuatro de ellos, con presencia en el 67.6 % del territorio nacional y su propagación se favorece por la presencia de aguas estancadas (10). La enfermedad inicia con la picadura de un mosquito *Aedes*, que inyecta el virus en el tejido subcutáneo. El virus se replica en ganglios linfáticos locales y en 2 a 3 días se disemina por vía sanguínea causando afectación multiorgánica (12, 14).

Una infección primaria genera inmunidad de por vida contra el serotipo específico del virus, pero no protege contra otros serotipos. Un fenómeno inmunológico vinculado al dengue es el denominado aumento dependiente de anticuerpos. Este proceso ocurre cuando una infección previa por un serotipo específico del virus incrementa la probabilidad de desarrollar una enfermedad más grave si la persona se expone a un serotipo diferente en una nueva infección. Además, el aumento de complejos inmunes y una respuesta exacerbada de los linfocitos T contribuyen a la inflamación y la mayor permeabilidad vascular, procesos que explican su clínica y favorecen la gravedad de la enfermedad (11, 17).

El curso clínico se da en tres fases: la fase febril se presenta en el 90 % de los pacientes; se desarrolla luego de un período de incubación de 4 a 7 días que coincide con la viremia. Se manifiesta con fiebre, malestar general, hiperemia faríngea, síntomas respiratorios altos, cefalea frontal, dolor retroorbitario, exantema macular inespecífico que respeta palmas y plantas, y dolor musculoesquelético

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

(10, 17). En el examen físico, es característico observar petequias en extremidades, especialmente en sitios de presión, equimosis, adenopatías y dolor abdominal. La fase crítica se desarrolla entre el tercer y séptimo día de la enfermedad, cuando la fiebre comienza a disminuir. Se considera la etapa más peligrosa, ya que pueden aparecer signos de alarma premonitorios de choque secundarios a una pérdida de plasma con edema periférico, ascitis y acumulación de líquido en cavidades como la pleura y el pericardio, acompañado o no de signos hemorrágicos (16). Se debe sospechar en pacientes con dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, hepatomegalia dolorosa, caída abrupta de la temperatura, hemoconcentración y trombocitopenia grave. La fase de recuperación dura entre 2 y 5 días y se caracteriza por la mejoría progresiva de los síntomas y la estabilidad hemodinámica del paciente (15, 17). En la Tabla 3 se presentan las definiciones.

Los exámenes de laboratorio pueden mostrar leucopenia (<5000), trombocitopenia leve (<150 000) en la fase febril y un descenso plaquetario a <20 000 en la fase crítica. También puede haber hemoconcentración (>20 % del hematocrito) y elevación de transaminasas (10), esto debido a la supresión de la eritropoyesis, mielopoyesis y trombopoyesis por el virus que invade médula ósea (16-17).

Las pruebas diagnósticas permiten identificar la infección en distintas fases. Durante una infección aguda primaria, el virus puede encontrarse en la sangre en los primeros 5 a 6 días después del inicio de los síntomas. Su detección es posible mediante cultivo, RT-PCR o a través del antígeno NS1 utilizando la técnica ELISA con una sensibilidad del 66 % al 90 % (15). Sin embargo, debido a la breve duración de la viremia, en muchos casos el diagnóstico se establece mediante pruebas serológicas. La IgM se detecta desde el día 6 y confirma la infección en fase de convalecencia, con

una especificidad del 100 % cuando es positiva en convalecencia. La IgG aparece a partir del día 7; si se detecta antes, indica una infección previa, pero títulos iguales o superiores a 1:1280 pueden sugerir una infección por un nuevo serotipo. Finalmente, la PCR y el cultivo viral confirman el serotipo, aunque su alto costo y limitada utilidad en la clínica restringen su uso (11, 13).

El manejo del dengue es sintomático y de soporte. La atención se define según la presencia de signos de alarma, comorbilidades y edad del paciente. Se recomienda reposo en cama, hidratación oral o intravenosa según la necesidad y manejo de la fiebre con acetaminofén. Sin embargo, este debe evitarse en caso de compromiso hepático grave (16). Se deben evitar medicamentos intramusculares debido al riesgo de hematomas profundos (17).

La transfusión de plaquetas está indicada ante sangrado activo con trombocitopenia <50 000, existe debate sobre la necesidad de transfusión profiláctica en pacientes con recuentos <20 000, además, se recomienda el aislamiento con toldillo durante la primera semana para reducir la transmisión del virus (16, 18).

Leptospirosis

La leptospirosis fue descrita inicialmente en 1886 por Adolf Weil como un síndrome de enfermedad multisistémica, caracterizado por disfunción renal e ictericia. Está causada por bacterias del género *Leptospira spp*, y es considerada la zoonosis más importante del mundo (19-20). Es altamente prevalente en regiones tropicales de bajo nivel socioeconómico debido a la combinación de factores como altas temperaturas, humedad, lluvias intensas y pobres condiciones de higiene (21-22). En países desarrollados se ve de forma muy ocasional en viajeros que retornan de zonas tropicales (19). Se estima que tiene una incidencia mayor a la que se reporta por las dificultades diagnósticas y que

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

muchas veces los pacientes no consultan o tienen un cuadro que se confunde con otras enfermedades que también se mencionan en este capítulo (malaria, fiebre amarilla, dengue, rickettsias) (23).

El reservorio principal de *Leptospira* spp son los túbulos renales de mamíferos, fundamentalmente roedores, pero también ganado, animales domésticos (perros, gatos), caballos, cerdos, entre otros. La infección se da a través del contacto de mucosa o piel lesionada (abrasiones, cortes pequeños) con la orina de los animales portadores. El contacto puede ser directo o indirecto, a través de agua, suelo o tejido contaminado con la orina de los animales, siendo este último la forma más frecuente de transmisión. Por consiguiente, los grupos de riesgo son granjeros, trabajadores de mataderos, veterinarios, cazadores, entre otros. Se ha descrito transmisión a través de inhalación de gotitas respiratorias, fecal oral o por medio de piel intacta, sin embargo, es muy infrecuente (21, 22).

El periodo de incubación es de 5 a 14 días (promedio de 10 días), una gran proporción de pacientes serán asintomáticos o tendrán una infección subclínica (22) y de los pacientes que desarrollan síntomas, el 90 % tendrá un curso leve y un 10 % desarrollará la forma grave conocida como síndrome de Weil, cuya mortalidad varía entre 5 % y 40 % de los casos (19).

La infección tiene un curso bifásico: una fase inicial (fase leptospirémica) con una duración de 5 a 7 días que se caracteriza por la presencia de fiebre intermitente entre 38 °C y 40 °C; síntomas generales como escalofríos, cefalea (70 % a 98 %), inyección conjuntival sin secreción (28 % a 99 %), mialgias (97 %), especialmente con dolor muscular en pantorrilla y espalda baja; compromiso abdominal con náuseas, vómito, diarrea, dolor (hasta 77 %), y, menos frecuente, síntomas respiratorios como tos, faringitis (20 % a 57 %) y lesiones en piel (8 %) (19) (22). En los paraclínicos, es común encontrar

trombocitopenia, leucocitosis leve, elevación de reactantes como PCR y VSG, de transaminasas (moderada, rara vez mayor de 200) y de la CPK (Chakco et al.) (19).

La segunda fase es la inmune, se da entre los días 4 y 30, con un promedio de 14 días. Pueden estar presentes los mismos síntomas de la fase inicial pero también las manifestaciones del síndrome de Weil, que se caracteriza por tener compromiso hepático con elevación exagerada de las bilirrubinas (40-80 mg/dl) y lesión renal aguda no oligúrica, hipocalémica, que puede estar o no asociada a rabdomiólisis, y en la histología se puede encontrar una NTA y/o NTI. Como dato importante, la falla renal es reversible con manejo de soporte, pero es un factor pronóstico de mortalidad, mientras que el compromiso hepático, si bien tiene una mejoría más lenta, no es un factor pronóstico de mortalidad (19, 21-22).

El síndrome de hemorragia pulmonar grave (SPHS por sus siglas en inglés) es una condición que se ha descrito en formas graves de leptospirosis. Pese a que la fisiopatología no está completamente clara, se ha propuesto que ocurre por la respuesta desregulada del sistema inmune a la infección, lo que genera que se depositen inmunoglobulinas en los neumocitos (Tipo I y II), septos y espacios alveolares, con la posterior necrosis de estas estructuras y la evolución a hemorragia alveolar asociada o no a SDRA, con o sin síndrome de fuga capilar. El diagnóstico se realiza en aquellos pacientes que tengan leptospirosis confirmada serológicamente con uno o más de los siguientes: hemoptisis, hipoxemia arterial, caída de la hemoglobina (por lo menos 10 % en relación con el valor previo) o consolidaciones alveolares en la imagen de tórax sin otra explicación alternativa. El SPHS tiene una mortalidad que varía dependiendo de la cohorte que se revise, alcanzando hasta el 70 % y puede presentarse en ausencia o junto con el síndrome de Weil (19, 24).

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Otras manifestaciones son la meningitis aséptica (80 % de los casos la presentan en la fase inmune) con pleocitosis linfocítica, proteínas entre 50 y 100 y glucosa normal en LCR; linfadenopatías (21 % a 49 %) y hepatoesplenomegalia (16 % a 69 %); arritmias (fibrilación, flutter, taquicardia auricular, contracciones auriculares y ventriculares prematuras). Menos frecuentemente miocarditis, pericarditis, bloqueos, y en raras ocasiones meningoencefalitis, mielitis transversa, trombosis de senos venosos y síndrome de Guillain Barre (21-22).

Para el diagnóstico de esta enfermedad se disponen de métodos directos e indirectos. En cuanto a los métodos directos, el antígeno se ha intentado identificar en sangre y orina sin éxito. Por otra parte, es posible la visualización del microorganismo por microscopía de campo oscuro, teniendo la ventaja de que es un recurso económico con un resultado rápido, sin embargo, la principal limitación está en que para visualizar un organismo por campo se necesitan de 10^4 leptospiras por mililitro y por esto su bajo rendimiento (sensibilidad 41 % y especificidad 60 %) (22, 25).

Las leptospiras se pueden aislar en la fase leptospirémica de la enfermedad en sangre y LCR, especialmente durante los primeros 10 días desde el inicio de los síntomas. Después de 7 días del inicio del cuadro es posible cultivarlas en orina, en donde pueden estar presentes hasta 30 días. A pesar de que el cultivo tiene un especificidad del 100 %, es un método poco práctico dada su baja sensibilidad (5 % a 50 %) y a que el resultado puede tardar hasta 3 meses (21-22, 25). Otra alternativa para el diagnóstico es la PCR, que es útil en los primeros 710 días en sangre y después del día 7 y en síndrome de Weil en orina. Tiene como ventajas su buen rendimiento (sensibilidad 100 % y especificidad 93 %), la obtención de un rápido resultado y que es útil a pesar de que ya se haya iniciado el tratamiento

antibiótico, sin embargo, es un método costoso (19, 22).

Las formas de diagnóstico más utilizadas son los métodos indirectos (serologías) que se basan en la detección de anticuerpos, los cuales pueden ser positivos entre el sexto y el décimo día de la enfermedad y alcanzar los niveles máximos en tres o cuatro semanas (25). Los niveles pueden luego disminuir gradualmente, pero permanecer detectables durante años. Debido a lo anterior, la mayoría de las pruebas serológicas no son útiles para diagnosticar la infección en la primera semana; si la sospecha persiste, deberían repetirse entre 7 a 14 días desde que inició el cuadro (21). El estándar de referencia para los métodos indirectos y en general para el diagnóstico de la leptospirosis es la prueba de aglutinación microscópica (MAT por sus siglas en inglés). En esta prueba el suero del paciente en quien se sospecha la infección se mezcla con un panel de antígenos vivos de diferentes serogrupos de *Leptospira spp* y se examinan para detectar aglutinación. Este método no es útil en la fase leptospirémica y se tienen que tomar muestras pareadas, una en la fase aguda (primera muestra) y otra en la fase convaleciente (segunda muestra), con un intervalo de tiempo de 2 semanas entre ambas (25). El valor de referencia varía según el laboratorio (1:100 a 1:800 títulos) y se considera un resultado positivo cuando hay un aumento de 4 veces los títulos entre la fase aguda y convaleciente o con un solo resultado con títulos mayores o iguales a 1:800 (22) (19). Un solo título que exceda 1:200 o títulos seriados mayores a 1:100 sugieren la leptospirosis pero no es suficiente para el diagnóstico (25). A pesar de que el MAT tiene buen rendimiento (sensibilidad 90 % y especificidad mayor a 90 %), puede dar falsos positivos en la presencia de sífilis, enfermedad de Lyme, hepatitis virales, VIH y otros serogrupos de leptospira; adicionalmente, en el 10 % de los casos se puede ver la seroconversión hasta 30 días desde el inicio de los síntomas (22).

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Aunque en la primera semana de la enfermedad los niveles de anticuerpos son por lo general muy bajos o inexistentes, la detección de IgM se podría realizar por ELISA en los primeros 7 días, con una sensibilidad del 90 % y especificidad entre el 85 % y el 95 %, con la ventaja de que se obtiene un resultado rápidamente, pero en caso de que sea positivo, debe confirmarse con MAT (22, 25).

El tratamiento se elige de acuerdo con la gravedad de la enfermedad; en casos leves se recomienda doxiciclina (100 mg 2 veces al día), ampicilina (500-750 mg 4 veces al día), amoxicilina oral (500 mg 4 veces al día), todas las anteriores con una duración de 7 a 10 días. Otra opción es azitromicina (500 mg 1 vez al día por 3 días). En enfermedad grave, el tratamiento de elección es penicilina G (1.5 millones de unidades 4 veces al día), ampicilina (0.5-1 gr cada 6 horas), ceftriaxona o cefotaxime (1 gramo al día) IV por 7 días. Lo anterior junto con el manejo de soporte como líquidos, corrección de trastornos electrolíticos, ventilación mecánica invasiva o diálisis en caso de que corresponda (21). Debido a las dificultades ya mencionadas en la parte de diagnóstico, la sospecha clínica por sí sola puede ser suficiente para el inicio del tratamiento antibiótico (19).

En la enfermedad leve la evidencia no es contundente para concluir que los antibióticos previenen el desarrollo de una enfermedad grave, su impacto está en la reducción de síntomas y el tiempo de defervescencia. Del mismo modo, no hay evidencia que demuestren superioridad de un esquema sobre los otros (19).

En enfermedad grave el escenario es similar. No hay evidencia que demuestre impacto en mortalidad y hay resultados contradictorios en cuanto al efecto de la terapia en la duración de la fiebre, elevación de la creatinina y la duración de la hospitalización (26-27).

Con respecto a los esteroides y la plasmaféresis la evidencia es mixta y no concluyente, con un

beneficio potencial en casos con compromiso pulmonar. Con respecto a los esteroides, un metanálisis revisó cinco ensayos clínicos, en cuatro de ellos se demostraron beneficios de la administración temprana de esteroides (28); sin embargo, cada uno fue considerado metódicamente defectuoso. El quinto ensayo fue un estudio de control aleatorizado, doble ciego, que no demostró ningún beneficio en la mortalidad y un riesgo potencialmente mayor de infección (28).

Rickettsias

Las rickettsias son bacterias gramnegativas intracelulares obligadas. El género *Rickettsia* pertenece a la familia *Rickettsiaceae*, del orden *Rickettsiales* (29). Este género se subdivide en cuatro grupos: grupo Tifus dentro del cual se encuentran *R. typhi* y *R. prowazekii*, el grupo de las fiebres manchadas de las Montañas Rocosas (Spotted Fever Group) que cuenta con 20 especies, entre las que se destaca *R. rickettsii* por su virulencia; el grupo transicional conformado por *R. akari*, *R. australis* y *r45* y el grupo ancestral. Todos los grupos, excepto el último mencionado, contienen patógenos capaces de causar enfermedades a los humanos (30-31).

En Colombia, las enfermedades causadas por Rickettsias fueron descritas por primera vez en 1937, cuando se presentó un brote epidémico de un síndrome febril grave, con una alta letalidad, en el municipio de Tobia, Cundinamarca (fiebre de Tobia) (32). Desde entonces, se han realizado en el país reportes de casos aislados y brotes de la enfermedad. En un estudio de seroprevalencia de *Rickettsia sp.* en trabajadores agrícolas en zona rural del municipio de Ciénaga de Oro (Córdoba, Colombia), se encontró una prevalencia del 49 % (33), además, en 2013, en un estudio realizado en tres municipios del Urabá antioqueño, se detectaron anticuerpos antirickettsias en 130 (43 %) de los roedores y en 53 (24 %) de los sueros humanos estudiados, lo cual deja en evidencia

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

la circulación de rickettsias en roedores, ectoparásitos y humanos en dichos municipios (34-35).

Esta enfermedad se transmite por artrópodos hematófagos como las garrapatas, piojos, pulgas y ácaros; la transmisión ocurre cuando estos se alimentan de la piel del humano al insertar el hipostoma a través del cual se ingiere sangre y se inyecta saliva que contiene rickettsias, o en el caso del tifus, la entrada se da por medio de las heces del piojo depositadas en la picadura (29-30).

Las rickettsias patógenas introducidas en la piel infectan las células fagocíticas cutáneas, escapan con rapidez del fagosoma y se multiplican en el citoplasma; son transportadas a través de los vasos linfáticos a los ganglios linfáticos de drenaje donde se replican y luego ingresan al torrente sanguíneo, se diseminan por vía hematógena e infectan las células endoteliales microvasculares, allí inician eventos patogénicos que conducen a un aumento de la permeabilidad con sus consecuentes manifestaciones clínicas (29).

La gravedad de la enfermedad varía en función del microorganismo etiológico, dado que algunas especies de *Rickettsia*, como *R. rickettsii*, *R. prowazekii* y *O. tsutsugamushi*, suelen producir enfermedades más graves con alta letalidad; por otro lado, algunas especies, como *R. slovaca*, se asocian a manifestaciones leves, que incluso pueden pasar inadvertidas. En su gravedad clínica también juegan un papel fundamental los factores dependientes del huésped, como lo son la edad avanzada, el alcoholismo y el déficit de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa. El periodo de incubación se da entre 2 a 14 días; la mayoría de los pacientes presentan síntomas entre los días 5-7 desde la exposición (29, 31).

La rickettsiosis se manifiesta principalmente como una enfermedad febril indiferenciada. Clásicamente se ha descrito la triada de: fiebre y cefalea asociadas

a la aparición de erupción; la cual generalmente aparece entre el tercer a quinto día de la enfermedad, se caracteriza por las máculas eritematosas de 1 a 4 mm que evolucionan a petequias y usualmente inician a nivel de tobillos y muñecas y se extienden al tronco. Típicamente, en una fase más avanzada de la enfermedad se pueden comprometer palmas y plantas. Puede acompañarse de una lesión de inoculación y de linfadenopatías regionales, así como otros síntomas asociados como mialgias, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En casos graves puede progresar a neumonía intersticial, meningoencefalitis, miocarditis e insuficiencia multiorgánica (29-30, 36).

En paraclínicos puede encontrarse neutropenia, trombocitopenia, hiponatremia, azoemia, elevación moderada de las transaminasas y, en menor medida, también puede haber insuficiencia renal e ictericia (29, 36).

La rickettsiosis se debe tener en cuenta en un paciente que se presente con un cuadro clínico similar y exposición a un vector potencial. Para el diagnóstico se tienen pruebas serológicas, pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o la tinción especial en biopsia de tejido. El aspecto más importante es el reconocimiento clínico de esta enfermedad, ya que ante la sospecha clínica se debe iniciar tratamiento empírico oportunamente, incluso sin esperar confirmación serológica, dado que el inicio tardío del tratamiento tiene una alta mortalidad (36).

El tratamiento de elección es con doxiciclina en dosis de 100 mg oral o intravenosa, dos veces al día, por tres días posterior a la defervescencia (por un mínimo de 5-7 días) (29, 31, 36).

Fiebre amarilla

La fiebre amarilla es una enfermedad febril viral aguda, causada por el género *Flavivirus* (ahora

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

llamado *Orthoflavivirus*), familia *Flaviviridae*; son virus envueltos, pequeños, de 40 a 60 nm. Tiene dos escenarios de transmisión: ciclo urbano que se transmite por *Aedes aegypti* como principal vector y un ciclo selvático cuyos principales vectores pertenecen a los géneros *Haemagogus* y *Sabethes* (37-38).

La enfermedad se presenta principalmente en África subsahariana y Sudamérica tropical. En 2023, la OMS estimó que la incidencia anual en África es de 200 000 casos nuevos (90 % de la carga mundial) y 30 000 muertes asociadas. En Colombia, durante el periodo de 2000 a 2015, los departamentos con más casos fueron Norte de Santander, Magdalena, Meta, Caquetá, Guaviare, Putumayo, Vichada, Casanare y Santander. Debido a las estrategias de salud pública que han sido empleadas, se ha disminuido el número de casos notificados, confirmándose en 2023 dos casos en jóvenes sin antecedente vacunal y con desplazamientos a zonas boscosas de riesgo (37).

La gravedad de la enfermedad varía entre un cuadro gripal indiferenciado y autolimitado y una fiebre hemorrágica con alta mortalidad. Hasta el 50 % de las infecciones pueden permanecer asintomáticas. El periodo de incubación es de 3-6 días. La enfermedad se caracteriza por tres etapas: periodo de infección, de remisión e intoxicación (38-39).

Se manifiesta clínicamente con fiebre —que puede ser alta— cefalea, fotofobia y mialgias de inicio abrupto, y asociarse además a dolor lumbar, emesis, dolor abdominal y somnolencia con debilidad marcada. Al examen físico puede evidenciarse inyección conjuntival, enrojecimiento de la piel y las mucosas, la lengua puede presentar eritema en la punta y los lados (con el centro blanco) y bradicardia relativa (signo de Faget) (38-40).

Posterior al periodo de infección, el paciente puede entrar en periodo de remisión hasta 48 horas, con

disminución de la fiebre y los síntomas; sin embargo, hasta el 15 % de los infectados pueden pasar al periodo de intoxicación que es el estadio de gravedad de la fiebre amarilla (41).

Este periodo de intoxicación comienza aproximadamente del día 3 al 6 del inicio de la infección, con reaparición de la fiebre, decaimiento, síntomas gastrointestinales, ictericia y trastornos hemorrágicos. La enfermedad multisistémica grave se manifiesta por hepatitis, ictericia, diátesis hemorrágica con hemorragia de tracto digestivo con hematemesis, epistaxis, hemorragia gingival, petequias y alteración de la función renal. En última instancia se presenta alteración de la conciencia y convulsiones (38, 41).

En paraclínicos puede evidenciarse leucopenia, albuminuria, hiperbilirrubinemia con la directa, incluso, elevación a 5-10 mg/dL, con solo un leve incremento de la fosfatasa alcalina, elevación de transaminasas (puede hallarse $AST > ALT$ dado por lesión miocárdica) que aumentan progresivamente desde las 48-72 h de la enfermedad, elevación de azoados con necrosis tubular aguda y acidosis metabólica. Si el paciente sobrevive al periodo crítico de la enfermedad, se asocian infecciones bacterianas (neumonía o sepsis) (41).

El diagnóstico se realiza por la detección del virus mediante prueba molecular RT-PCR en suero o en orina, en los primeros 10 días de infección; también se dispone de pruebas serológicas, midiendo IgM específica contra fiebre amarilla mediante técnica de ELISA posterior al sexto día de síntomas. Se deben descartar otras condiciones que generen un cuadro similar, como lo es el dengue (38).

El tratamiento es de soporte, no existe una terapia antiviral específica. La principal estrategia de prevención y control es la vacunación, esta tiene una efectividad mayor al 95 % (37).



Tablas y figuras

Tabla 1. Manifestaciones clínicas y criterios diagnósticos de malaria grave

Malaria complicada	
Criterios clínicos	Criterios laboratorios
<ul style="list-style-type: none"> ● Alteración de la conciencia: Glasgow <11 en adultos. ● Convulsiones múltiples: más de dos episodios en 24 horas. ● Edema pulmonar: confirmado radiológicamente o saturación de oxígeno <92 % en aire ambiente con una frecuencia respiratoria >30/min. ● Sangrado significativo: incluye sangrado recurrente o prolongado de la nariz, las encías o los sitios de venopunción; hematemesis o melenas. ● Postración: debilidad generalizada que hace que la persona no pueda sentarse, pararse o caminar sin ayuda. ● Choque. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hemoglobina ≤ 5 g/dL o hematocrito <20 %, con un recuento parasitario >10 000/μl en caso de <i>P. falciparum</i>. ● Insuficiencia renal: creatinina en plasma o suero > mg/dL. ● Acidosis: un déficit de bases >8 mEq/L; si no está disponible, un nivel de bicarbonato plasmático <15 mmol/L o lactato en plasma venoso ≥ 5 mmol/L. ● Bilirrubina >3 mg/dL con un recuento de parásitos >100 000/μl. ● Hiperparasitemia: parasitemia de <i>P. falciparum</i> >10 %. ● Glucosa menor a 40 mg/dl.

Adaptado de (7)



Tabla 2. Resumen del tratamiento según la clasificación de malaria

Malaria complicada

Tratamiento inicial

- Artesunato intravenoso 2.4 mg/kg hora 0, 12 horas y 24 horas, posteriormente cada 24 horas.

Alternativas

- Infusión de quinina (dosis de carga 20 mg/kg para cuatro horas y luego 10 mg/kg cada 8 horas).
- Artemeter intramuscular 3.2 mg/kg inicial y posteriormente 1.6 mg/kg cada 24 horas.

Una vez tolere vía oral

- Artemeter+Lumefantrina TCA por 3 días.

Malaria no complicada

Malaria por *P. falciparum*

- Artemeter+lumefantrina TCA (5-24 mg/kg peso de artemeter y 29-144 mg/kg de lumefantrina) vía oral cada 12 horas por tres días con las comidas.
- Dihidroartemisina+piperquina (4 mg/kg y 18 mg/kg día) vía oral cada día por tres días.
- Artesunato 4 mg/kg día y mefloquina 8 mg/kg día por tres días.
- Artesunato 4 mg/kg día y amodiaquina 10 mg base /kg día por tres días.
- Artesunato 4 mg/kg día por tres días, seguido de una dosis única de sulfadoxina-pirimetamina (25 mg/kg-1.25 mg/kg).

Malaria por *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi* cloroquina sensibles

- Cloroquina 10 mg base/kg a las 0 horas y las 24 horas de la primera dosis, seguido de 5 mg base/kg a las 24 horas + primaquina 0.25 mg/kg día por 14 días.

Adaptado de (5) (8)

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

Tabla 3. Definiciones de infección por dengue según Protocolo de Vigilancia de Salud Pública y Organización Mundial de la Salud (OMS). Colombia 2024

Dengue con signos de alarma

- Dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, diarrea, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico), sangrado en mucosas, letargo o irritabilidad (principalmente en niños), hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa >2 cm, caída de la temperatura, caída abrupta de plaquetas (<100 000) asociada a hemoconcentración.

Dengue grave

Todo caso de dengue que cumple con cualquiera de las manifestaciones graves:

- Extravasación grave de plasma: que conduce a síndrome de choque por dengue o acúmulo de líquidos con dificultad respiratoria.
- Hemorragias graves: paciente con enfermedad febril aguda, que presenta hemorragias severas con compromiso hemodinámico.
- Daño grave de órganos: paciente con enfermedad febril aguda y que presente signos clínicos o paraclínicos de daño severo de órganos como: daño hepático, daño del sistema nervioso central, corazón o afección de otros órganos.

Adaptado de (7)

Conclusiones

- Las etiologías infecciosas del síndrome febril icterohemorrágico comparten características clínicas en común, por lo que es importante basarse en la historia de exposición a vectores que portan el microorganismo, actividades de riesgo y manifestaciones clínicas clave.
- La gran mayoría de veces por clínica es diferente el método para distinguir entre una etiología y otra, por eso es importante el uso de los métodos de diagnóstico disponibles.
- A pesar de que no se tenga certeza completa del diagnóstico, es importante evaluar a todos los pacientes para identificar complicaciones que requieran de tratamiento oportuno.

Referencias bibliográficas

1. Cortés JA, Romero Moreno LF, Aguirre León CA, Pinzón Lozano L, Cuervo SI. Enfoque clínico del síndrome febril agudo en Colombia. Infectio. 2017;21(1).

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

2. Moreira J, Bressan CS, Brasil P, Siqueira AM. Epidemiology of acute febrile illness in Latin America. *Clin Microbiol Infect.* 2018 Aug;24(8):827-835. doi: 10.1016/j.cmi.2018.05.001.
3. Organización Panamericana de la Salud. Día de la Malaria en las Américas: OPS hace llamado a ampliar acceso al diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2024 Nov 6 [citado 2025 Feb 20]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/6-11-2024-dia-malaria-americas-ops-hace-llamado-ampliar-acceso-al-diagnostico-tratamiento>
4. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal: Semana Epidemiológica 45, 3 al 9 de noviembre de 2024 [Internet]. Bogotá: INS; 2024 [citado 2025 Feb 20]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2024_Boletin_epidemiologico_semana_45.pdf
5. Menéndez C, Mayor A. Estado actual de la malaria (I): diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2011 [citado 2025 Feb 20];9(5):275-284. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-estado-actual-malaria-i-diagnostico-S1696281811700233>
6. Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, et al. The effect of malaria control on Plasmodium falciparum in Africa between 2000 and 2015. *Nature* [Internet]. 2015 [citado 2025 Feb 20];526(7572):207-211. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature15535>
7. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública: Malaria. Bogotá: INS; 2024 [Internet]. [citado 2025 Feb 20]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Malaria%202024.pdf
8. Fairhurst RM, Welles TE. Género Plasmodium (paludismo). En: Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.* 9.^a ed. Elsevier; 2020. p. 3299-3320.
9. Salas B, Gómez J. Malaria: revisión bibliográfica. *Rev Cienc Salud* [Internet]. 2019 [citado 2025 Feb 20];17(2):45-60. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/193/276>
10. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 2013;496(7446):504-507. doi:10.1038/nature12060.
11. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11(3):480-96. doi:10.1128/CMR.11.3.480.
12. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet.* 2015;385(9966):453-465. doi:10.1016/S0140-6736(14)60572-9.
13. Halstead SB. Dengue. *Lancet.* 2007;370(9599):1644-1652. doi:10.1016/S0140-6736(07)61687-0.
14. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semana 33 de 2024 [Internet]. Bogotá: INS; 2024 [citado 2025 feb 20]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2024_Boletin_epidemiologico_semana_33.pdf
15. Murray NE, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

- future prospects. *Clin Epidemiol.* 2013;5:299-309.
doi:10.2147/CLEP.S34440.
16. Pimentel J, Zuluaga G, Borrero E, Andersson N. Factores clínicos y demográficos asociados con la mortalidad por dengue en Colombia: estudio de casos y controles. *Salud Publica Mex.* 2020 Dec 22;63(1, ene-feb):42-50. Spanish. doi:10.21149/11193. PMID: 33984217. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1423-32. doi:10.1056/NEJMra1110265
 17. Thomas SJ, Endy TP, Rothman AL, Barrett AD. Flavivirus (dengue, fiebre amarilla, encefalitis japonesa, encefalitis del Nilo Occidental, encefalitis de Usutu, encefalitis de San Luis, encefalitis transmitida por garrapatas, enfermedad del bosque de Kyasanur, fiebre hemorrágica de Alkhurma, Zika). En: Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.* 8ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2015. p. 2013-39.
 18. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet.* 2019;393(10169):350-63. doi:10.1016/S0140-6736(18)32560-1.
 19. Lane AB, Dore MM. Leptospirosis: A Clinical Review of Evidence Based Diagnosis, Treatment and Prevention. *World J Clin Infect Dis* 2016 November 25; 6(4): 61-66. doi: 10.5495/wjcid.v6.i4.61
 20. Mwachui MA, Crump L, Hartskeerl R, Miraglia CM, Abela-Ridder B. Environmental and behavioral determinants of leptospirosis transmission: A systematic review. *Pathogens.* 2021 Feb 1;10(2):145. doi: 10.3390/pathogens10020145
 21. Adler B, de la Peña Moctezuma A. A short review on leptospirosis: Clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clin Epidemiol Glob Health.* 2010 Dec;1(1):3-9
 22. Haake DA, Levett PN. Género *Leptospira* (leptospirosis). En: Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.* 8ª ed. Elsevier; 2015. p. 2398-2905.
 23. Khattak MB, Khan SJ, Khan A. Leptospirosis: A disease with global prevalence. *J Microbiol Exp.* 2018;6(5):1-5.
 24. Herath N, Uluwattage W, Uluwattage W, Kulatunga A, Kularatne S. Predictors of mortality in leptospirosis: an observational study in Sri Lanka. *BMC Infect Dis.* 2019; 19:451. doi: 10.1186/s12879-019-4094-0
 25. Budihal SV, Perwez K. Leptospirosis diagnosis: competency of various laboratory tests. *J Clin Diagn Res.* 2014 Jan;8(1):199-202. doi: 10.7860/JCDR/2014/6593.3950
 26. Watt G, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP, *et al.* Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988; 1: 433-435 [PMID: 2893865 DOI: 10.1016/S0140-6736(88)91230-5]
 27. Suputtamongkol Y, Niwattayakul K, Suttinont C, Losuwanaluk K, Limpaboon R, Chierakul W, *et al.* An open, randomized, controlled trial of penicillin, doxycycline, and cefotaxime for patients with severe leptospirosis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1417-1424 [PMID: 15546074 DOI: 10.1086/425001
 28. Rodrigo C, Lakshitha de Silva N, Goonaratne R, Samarasekara K, Wijesinghe I, Parththipan B, *et al.* High dose corticosteroids in severe leptospirosis: a

Medicina Interna

Innovación, humanidad y excelencia
2025



UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA

Facultad de Medicina

- systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2014; 108: 743-750 [PMID: 25266477 DOI: 10.1093/trstmh/tru148].
29. Blanton LS, Walker DH. *Rickettsia rickettsii* y otras rickettsias del grupo de las fiebres maculosas (fiebre maculosa de las Montañas Rocosas y otras fiebres maculosas). Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*, Novena edición. Barcelona, España: Elsevier Inc; 2020. p. 2349- 2357.
 30. Fournier PE, Raoult D. Infecciones por rickettsias. *Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna*. 27.^a Edición. Barcelona, España: Elsevier Inc; 2024. p. 2054-2063.
 31. Blanton, LS. The Rickettsioses A Practical Update. *Infect Dis Clin N Am*. 2019; 33: 213–229.
 32. Quintero Vélez JC, Hidalgo M, Rodas González JD. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re-emergente en Colombia. *Universitas Scientiarum*. 2012;17 (1): 82-99.
 33. Miranda A, Florez S, Máttar S. Alta seroprevalencia de rickettsiosis en trabajadores del campo en el municipio de Ciénaga de Oro, Cordoba. *Inf Quinc Epidemiol Nac*. 2001;7(5):71-75.
 34. Quintero J, Londoño A, Díaz F, Agudelo-Flórez P, Arboleda M, Rodas J. Ecoepidemiología de la infección por rickettsias en roedores, ectoparásitos y humanos en el noroeste de Antioquia, Colombia. *Biomedica*. 2013;33.
 35. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, *et al*. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev* 2013;26(4): 657-702.
 36. Fang R, Blanton LS, Walker DH. *Rickettsia* as emerging infectious agents. *Clin Lab Med* 2017;37(2):383-400.
 37. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública. Fiebre Amarilla. Versión 05. 19 de junio de 2024.
 38. Thomas SJ, Endy TP, Rothman AL, Barrett AD. Flavivirus (dengue, fiebre amarilla, encefalitis japonesa, encefalitis del Nilo Occidental, encefalitis de Usutu, encefalitis de San Luis, encefalitis transmitida por garrapatas, enfermedad del bosque de Kyasanur, fiebre hemorrágica de Alkhurma, Zika). En: Bennett J, Dolin R, Blaser MJ. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*, Novena edición. Barcelona, España: Elsevier Inc; 2020. p. 2013-2039.
 39. Monath TP, Vasconcelos PF. Yellow fever. *J Clin Virol*. 2015 Mar;64:160-73. doi: 10.1016/j.jcv.2014.08.030. Epub 2014 Oct 24. PMID: 25453327.
 40. Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 15;44(6):850-6. doi: 10.1086/511869. Epub 2007 Feb 1. PMID: 17304460.
 41. Kallas EG, Gonzaga L, Moreira CHV, Buccheri R, Diniz GBS, Castiñeiras ACP, Predictors of mortality in patients with yellow fever: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2019 Jul;19(7):750-758.