

Trabajos Originales

# Reacción de Jarisch-Herxheimer: una revisión bibliográfica

Daniel Barquero-Orias; María del Sol Osejo Rodríguez; Alejandra Maya Cancino

## RESUMEN

La Reacción de Jarisch-Herxheimer es una reacción aguda y autolimitada, ocurre comúnmente luego de instaurar tratamiento antibiótico en infecciones principalmente provocadas por espiroquetas. Corresponde a una reacción inmune trascendente a la liberación de productos similares a endotoxinas por parte del microorganismo durante el tratamiento antibiótico, lo anterior desencadena una fagocitosis masiva por parte de las células mononucleares con consecuente liberación de citocinas y lipoproteínas. La reacción se manifiesta en las primeras 24 horas posteriores a la administración del antibiótico y se caracteriza por síntomas constitucionales, exacerbación de lesiones cutáneas, taquicardia, sudoración y demás. Es frecuente que la reacción simule una hipersensibilidad al antibiótico, por lo que muchas veces es subdiagnosticada. El tratamiento consiste en medidas de soporte, actualmente no hay un medicamento específico para tratar la reacción. En la mayoría de los casos se consigue una recuperación total y es poco común que la RJH termine en muerte. Los profesionales de salud no solo deben informar a los pacientes ante la posibilidad de una RJH sino que también deben sospecharla con el fin de llegar a un diagnóstico certero.

**Palabras clave:** *Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Sífilis; Antiinfecciosos; Infecciones por Spirochaetales; Reacción de Jarisch-herxheimer.*

## ABSTRACT

The Jarisch-Herxheimer reaction is an acute and self-limiting reaction, commonly occurring after the introduction of antibiotic treatment in infections mainly caused by spirochetes. It's a transcendent immune reaction to the release of endotoxin-like products by the microorganism during antibiotic treatment, this triggers phagocytosis by mononuclear cells with consequent release of cytokines and lipoproteins. The reaction manifests in the first 24 hours after administration of the antibiotic and is characterized by constitutional symptoms, exacerbation of skin lesions, tachycardia, sweating, and more. The reaction frequently simulates antibiotic hypersensitivity, which is why many times it is underdiagnosed. Treatment consists of supportive measures, currently there is no specific medication to treat the reaction. In most cases, full recovery is achieved and it is rare for RJH to end in death. Health professionals should not only inform patients of the possibility of RJH, but should also suspect it themselves in order to reach an accurate diagnosis.

**Key words:** *Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Syphilis; Anti-Infective Agents; Spirochaetales Infections; Jarisch-herxheimer reaction.*

Dr. Daniel Esteban Barquero Orias  
Residente de Dermatología  
Universidad de Costa Rica  
Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica  
drdanielbarquero@gmail.com  
Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7627-1358>

Dra. María del Sol Osejo Rodríguez  
Residente de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Costa Rica

Hospital México, San José, Costa Rica  
sol\_osejo@hotmail.com  
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6430-6258>

Dra. Alejandra Maya Cancino  
Residente de Anestesiología y Recuperación  
Universidad de Costa Rica  
Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica  
alemaya94@gmail.com  
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2997-6253>

## INTRODUCCIÓN

La descripción inicial de la Reacción de Jarisch- Herxheimer (RJH) fue dada por Adolf Jarisch (1895) y Karl Herxheimer (1902), pronto después de que se contará con el tratamiento para el manejo de sífilis en 1985 (1-6). Fue inicialmente reportada como una exacerbación de las lesiones en piel posterior a la administración de tratamiento con mercurio en pacientes con sífilis (3,5-9). La descripción inicial de la reacción se fundamentó en pacientes portadores de sífilis, posteriormente se fueron documentando casos por otros microorganismos tales como bacterias, protozoarios y hongos. Las principales infecciones asociadas con RJH son: Sífilis, Fiebre recurrente transmitida por piojos (FRP), fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRG), leptospirosis, enfermedad de Lyme y en menor medida otras infecciones (1,2,10-12). Su patogenia aún no está del todo clara y la histología rara vez es reportada, sin embargo, existen varias teorías que la sustentan. La RJH se caracteriza por una respuesta

inflamatoria aguda desencadenada por la liberación de material similar a endotoxinas y la posterior activación de la cascada de citocinas en especial de Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 8 (IL-8) y Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Esto ocurre luego de la administración de tratamiento antibiótico efectivo en pacientes con las infecciones ya anteriormente mencionadas (2,7,9). La RJH es autolimitada y se manifiesta en las primeras 24 horas con síntomas constitucionales y exacerbaciones de lesiones cutáneas si se encuentran presentes (1,3). El tratamiento es de soporte consiste en el monitoreo de signos vitales, adecuada ingesta de líquidos y antipiréticos. Nuestro objetivo es crear conciencia de las posibles complicaciones que se pueden presentar luego de la administración de tratamiento antibiótico efectivo en pacientes con infección por los microorganismos ya descritos y diferenciar la RJH de la hipersensibilidad antibiótica con el fin de captar más casos.

## MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos relacionados al tema publicados en los últimos 5 años. Se consultaron bases de datos como Cochrane Library Plus, Scielo, DynaMed y PubMed obteniendo 20 artículos

diferentes. Además, se revisaron tres libros de texto. Cada fuente se revisó de manera completa y así se realizó un proceso de selección donde se extrajo la información pertinente para cumplir con los objetivos del presente artículo.

## EPIDEMIOLOGÍA

La RJH se manifiesta a mayor medida en pacientes con sífilis (9-75%) y a menor medida en pacientes por enfermedad de Lyme (7-30%) y leptospirosis (9%) (2,3,14). En el caso de sífilis la frecuencia de la reacción se asocia según la etapa en la que se encuentre la infección. Esta ocurre principalmente en sífilis primaria y secundaria, siendo inusual que se presente en sífilis tardía, excepto en los casos de parálisis general del demente donde la RJH puede llegar a ocurrir en un 75% de los casos de sífilis tardía. La reacción se manifiesta en 30-70% de los pacientes con sífilis temprana, 32% en los pacientes con sífilis

secundaria, 50% de los pacientes con sífilis congénita, 45% de las pacientes embarazadas con sífilis y en 12-79% de los casos de neurosífilis (1,5).

La incidencia depende directamente de la destrucción de las treponemas, esta es respectivamente 75-80% en sífilis tratada, 82% en FRP y 54% en FRG. En el caso de enfermedad de Lyme tratada ronda entre 12-18% en los Estados Unidos y 1-21% en Europa (10,12). La RJH es autolimitada, sin embargo 5% de los pacientes infectados por espiroquetas pueden desarrollar síntomas severos (15).

## FISIOPATOLOGÍA

Durante varios años la RJH se ha atribuido a la liberación de toxinas por parte de las espiroquetas agonizantes, hipersensibilidad, fagocitosis de las espiroquetas, activación del complemento y a mediadores inflamatorios como citocinas e histamina. Sin embargo, es probable que muchos de estos mecanismos estén erróneos, ya que se ha demostrado que las espiroquetas en la enfermedad de Lyme necesitan 48-72 horas de exposición antibiótica antes de morir, descartando así el efecto letal rápido del antibiótico. También se han encontrado espiroquetas intactas dentro de las vacuolas fagocíticas horas después del tratamiento. Previo a la reacción, la mayoría de las espiroquetas se encuentran en piel o plasma sanguíneo donde provocan inflamación leve o moderadamente severa. Luego de la instauración de tratamiento antibiótico, las espiroquetas se tornan más susceptibles a la fagocitosis por polimorfonucleares, esto debido a una alteración en la superficie microbiana para exponer antígenos y patrones moleculares que permitan que el anticuerpo y el complemento se unifiquen de manera más efectiva para la captación fagocítica. Una vez dentro de los polimorfonucleares las espiroquetas provocan una reacción inflamatoria más severa. Estudios *in vitro* sugieren función de los fagocitos mononucleares en la patogenia de la RJH. En pacientes con FRP se comprobó que dos horas después de establecer tratamiento antibiótico la fagocitosis de las espiroquetas por parte de los polimorfonucleares había aumentado de 5% a 23% (3). En pocas palabras la liberación de material similar a endotoxinas por parte del organismo agonizante, desencadena fagocitosis masiva por parte de las células mononucleares con posterior elevación de citocinas proinflamatorias especialmente TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-8 (9,6,16). El TNF- $\alpha$  es una citocina pro inflamatoria que se encuentra elevada tanto en la RJH como en otras enfermedades inflamatorias como la psoriasis (14). El aumento de las citocinas es resultado de la RJH y contribuye a la intensidad de la reacción. Con respecto a la patogénesis no todas las RJH son iguales.

## CLINICA

Los síntomas de la RJH se presentan posterior a un periodo de una a cuatro horas desde el inicio del tratamiento antimicrobiano, siendo más común a las 2 horas, sin embargo se puede extender hasta las 24 horas. Por otro lado, otros autores describieron su presentación entre las 2-8 horas. Esta entidad se caracteriza por fiebre, escalofríos, vasodilatación, enrojecimiento, taquicardia, sudoración, mialgias, dolor óseo, artralgias, cefalea, ansiedad, linfadenopatía dolorosa, faringitis, leucocitosis, exacerbación de lesiones cutáneas,

El momento de la reacción luego de instaurar el antibiótico en sífilis inicia a las 4 horas, hace un pico a las 8 horas y tiende a disminuir alrededor de las 16 horas. En la RJH por sífilis los glóbulos blancos muestran leucocitosis y linfopenia. Hay una intensificación de las erupciones cutáneas que también se produce en la enfermedad de Lyme pero no en leptospirosis o en la fiebre recurrente. Esto a raíz de que en sífilis y la enfermedad de Lyme las espiroquetas son abundantes en piel, no así como en leptospirosis o en la fiebre recurrente que se localizan más en fluidos corporales y sangre (3,4). Otra teoría propuesta para la patogenia de la RJH es el "fenómeno de todo o nada" donde se debe superar una cantidad específica de organismos para que se pueda desencadenar una RJH. Esto en base a que la RJH es poco común en pacientes con sífilis latente, donde las espiroquetas son difíciles de identificar, no así en la sífilis primaria donde los organismos se identifican fácilmente (12). En la fiebre recurrente el momento de la reacción luego de instaurar el antibiótico comienza en las primeras 2 horas, alcanza su punto máximo a las 4 horas y disminuye a las 8 horas. En la RJH por fiebre recurrente los glóbulos blancos muestran leucopenia y neutropenia. Las espiroquetas desaparecen rápidamente de la circulación con una liberación masiva de citocinas. En pacientes con fiebre recurrente se midieron las concentraciones plasmáticas de citocinas, TNF, IL-6 e IL-8, se comprobó un aumento de estas dos a cuatro horas después de recibir tratamiento con penicilina cuando los pacientes experimentaban una RJH, con un retorno a los niveles basales 12 horas luego de la administración del tratamiento antibiótico (3,11). La patogenia de la RJH aún no está del todo comprendida, sin embargo se piensa que se relaciona con la liberación de material similar a la endotoxina y lipoproteínas por parte de las espiroquetas agonizantes (3,6,7,12), de igual manera esto continúa siendo controversial ya que ciertos autores mencionan la liberación de endotoxinas por parte de la espiroqueta (4,16,17).

hipotensión o hipertensión. Además, se observa hipoxia, hiperventilación e incluso infiltrados bilaterales a nivel de radiografía. Raramente se pueden observar manifestaciones más severas como meningitis, distrés respiratorio, cambios a nivel de estado mental, isquemia, convulsiones, insuficiencia renal, disfunción hepática y contracciones uterinas. Esta reacción ha sido descrita por algunos autores como una condición similar al estado de shock (4-6,11-15,18). Los signos más comunes son la fiebre, exacerbación de lesiones cutáneas

y escalofríos, con una incidencia de 57.5%, 31% y 31% respectivamente. A nivel cutáneo se observa un rash, prurito (3,4), sin embargo, se ha descrito hasta erupciones pustulares con congestión vascular aguda, infiltrados neutrofilicos y edema (14). La fiebre tiene su pico a las 6-8 horas desde el inicio de las manifestaciones, con valores usuales de 39°C, sin embargo, puede llegar hasta 42°C (18) siendo un fenómeno usual en infecciones tempranas (10). La fiebre raramente persiste por más de ocho horas (19) y la duración de los síntomas restantes es de 12 a 24 h (12,14,15). Existen estudios contradictorios con respecto a las manifestaciones en pacientes con HIV en donde unos reportan mayor incidencia y otros no lograron demostrar diferencias con respecto a su estatus con infección por virus de inmunodeficiencia humana o títulos de reagina plasmática rápida en el caso de sífilis

## Patógenos y fármacos asociados

El primer caso descrito fue causado por sífilis; sin embargo, posteriormente se han documentado casos por otras bacterias, protozoarios y principalmente por organismos intracelulares y espiroquetas. Entre los casos descritos se encuentran la fiebre recurrente, enfermedad de Lyme, leptospirosis, brucelosis, infecciones por *Neisseria meningitidis*, fiebre Q, antrax, frambesia, babesiosis, tripanosomiasis, oncocercosis, triquinosis, angina de Vincent, fiebre por mordedura de rata, muermo, tuberculosis, giardiasis, salmonelosis, enfermedad de Whipple, bartonelosis, estrongiloidosis, malaria y neumonías por *Pneumocystis*. Por el otro lado infecciones por *Fusobacterium* spp. son probablemente organismos causales por su asociación con la espiroqueta *Treponema vincentii*. Adicionalmente se han descrito casos por *Bartonella quintana* por doxiciclina asociada a síndrome inflamatorio de reconstitución inmune y candidiasis cutánea posterior al uso de fluconazol oral (1,2,4,6,10-12). Muchos antimicrobianos pueden estar involucrados como las tetraciclinas, penicilina, cefalosporinas, eritromicina, meropenem, ciprofloxacina, levofloxacina, claritromicina, azitromicina y sulfonamidas. Estos medicamentos son capaces de provocar la reacción si la concentración de espiroquetas es suficiente (3,7,10). Entre los más comunes se incluye los beta-lactámicos y tetraciclinas, con estudios contradictorios entre cual clase se vincula más con esta reacción. Actualmente no hay evidencia clara que sugiera un rol de una clase específica de antibiótico en relación

## Diagnóstico

(5,18). Por otro lado se reportan casos de estatus epiléptico en pacientes con neurosífilis secundarios a la reacción de Jarisch-Herxheimer, específicamente en este estado infeccioso por sífilis se puede manifestar por síntomas sistémicos o deterioro de síntomas neurológicos (1). Además, en la literatura se reportó una reacción intraocular por un síndrome de Lemierre (2). Es importante sospechar de esta entidad en hijos de madres sin tamizaje y tratamiento antibiótico profiláctico (17), en donde niños con sífilis congénita pueden presentar síntomas como fiebre alta, irritabilidad, taquipnea, irritabilidad y exacerbación de exantemas existentes, en casos atípicos se informaron heces sanguinolentas e hipoxemia. En estos casos se advierte tener la RHJ en consideración y distinguirla de reacciones medicamentosas (20).

con RHJ (11). En una serie de casos de leptospirosis la reacción ocurrió en 90% de casos tratados con bactericidas en comparación a 57% con medicamentos bacteriostáticos. Adicionalmente, no se encontraron diferencias estadísticas en el tiempo de presentación, sin embargo, sí se demostró que los pacientes frecuentemente tienen un inicio de síntomas pronto y altas temperaturas iniciales (8). En otra serie de casos de leptospirosis se documenta una incidencia de 7.49%-9% (16), revelando su mayor frecuencia en estadios tempranos (13). Un estudio encontró mayor riesgo asociado a RJH con el inicio de tratamiento precoz y con el serogrupo *Australis* de *Leptospira interrogans* (9). En el caso de asociación con sífilis fue menos probable la aparición de la reacción con doxiciclina en comparación con penicilina y en aquellos casos con historia previa de sífilis tratada (5). Se reportan casos de RJH por ceftriaxona en casos primarios, cefalexina en neurosífilis (7) y ampicilina en sífilis congénita (17). Las infecciones neonatales frecuentemente adquiridas por infecciones maternas al nacimiento o vía placentaria son raras pero usualmente fatales (3). Se han descrito casos de presentación retardada en pacientes con leptospirosis y enfermedad de Lyme asociado a eritema migratorio (12). Esta reacción es muy común en el tratamiento de fiebre recurrente con uso de penicilina (19), por otro lado los casos de fiebre recurrente la frecuencia, severidad y tiempo de la reacción son mucho más predecibles en comparación con otras infecciones (3).

El diagnóstico de la RJH se instaura en pacientes que desarrollan síntomas de escalofríos, aumento de la temperatura y exacerbación de las lesiones cutáneas, entre otros, 24 horas luego de recibir tratamiento antibiótico efectivo en infecciones como: sífilis, enfermedad de Lyme, leptospirosis, FRP, FRG y otras infecciones menos frecuentes (3,4,12,15). Estos síntomas tienden a resolverse pocas horas después. En la mayoría de los casos desencadena un pico febril a las 6-8 horas luego de aplicado el tratamiento antibiótico que usualmente ronda en 39 C pero este puede llegar a 42 C y raramente persiste más de 8 horas (18,19). Los exámenes de laboratorio no son fundamentales para establecer el diagnóstico, sin embargo la leucocitosis con neutrofilia, linfopenia y el aumento en la velocidad de eritrosedimentación (VES) son hallazgos comunes (4). Histológicamente la RJH no suele ser reportada. Existen ciertos

## Diagnóstico diferencial

Es indispensable tener en consideración esta entidad ya que puede ser confundida por hipersensibilidad por penicilina (5,16,19) ya que en la reacción de Jarisch-Herxheimer no se debe suspender la medicación (18). Se puede llegar a sospechar una reacción de Steven-Johnson por su relación con

## Tratamiento

El tratamiento de la RJH es de soporte (13,14,24). Se puede manejar la sintomatología administrando fluidos y antipiréticos (3,4,11,19). El tratamiento antibiótico no debe suspenderse, es importante completar su curso durante la RJH, exceptuando los casos donde exista riesgo de muerte. Se puede utilizar acetaminofén con el fin de reducir la reacción, sin embargo poca evidencia sustenta su efectividad (18). No está del todo claro si la terapia con corticosteroides es lo suficientemente efectiva para ser indicada (13). Algunos médicos recomiendan un curso corto con corticosteroides para disminuir la gravedad de la reacción. Uno de los regímenes propuesto consiste en 30-60 mg de prednisolona oral cada día por 3 días, administrado 24 horas previo al tratamiento por sífilis (19). La desventaja del uso de corticosteroides es la consecuente inhibición de la fagocitosis, proceso que es necesario para eliminar las espiroquetas (3). Un estudio realizado por Fekade et al, de pacientes portadores de la espiroqueta *Borrelia* que fueron tratados previo a la

casos que describen una dermatitis neutrofílica transitoria aguda que se caracteriza por edema e infiltrados dérmicos de neutrófilos que son nodulares o difusos y desaparecen a las 24 horas. Esta reacción inflamatoria mediada por neutrófilos es el hallazgo histológico más específico de una RJH (12). Tanto el deterioro paradójico de la condición del paciente cuando se instaura el tratamiento antibiótico como la respuesta al tratamiento con esteroides sistémicos son comportamientos comunes de la RJH (2). Esta reacción a menudo pasa desapercibida y muchas veces no llega a ser reportada. Se puede llegar a confundir con una reacción alérgica al tratamiento antibiótico, por lo que muchas veces es subdiagnosticada (3). En ausencia de control prenatal se debe sospechar la RJH en recién nacidos de madres que recibieron tratamiento antibiótico profiláctico (17).

el inicio del medicamento y deterioro de lesiones cutáneas (15). Por otro lado, es difícil de distinguir de algunas enfermedades críticas asociadas con viajeros de áreas endémicas con enfermedad por *Rickettsias* y fiebre tifoidea (16).

inyección de penicilina con fragmentos policlonales Fab de oveja contra TNF- $\alpha$  tuvieron una RJH clínicamente menos evidente que aquellos tratados con anticuerpos de oveja no específicos (14). Por lo tanto se demostró que los anticuerpos anti-TNF administrados antes del tratamiento antibiótico previenen o atenúan la RJH, mientras al mismo tiempo reducen los niveles de IL-6 e IL-8 durante la reacción. Con la evidencia que la terapia con anticuerpos anti-TNF podrían prevenir y mejorar la reacción, era de esperarse encontrar una medicación efectiva. La pentoxifilina, una droga anti-citocinas,

no logró prevenir la RJH y el aumento de citocinas en la fiebre recurrente por lo que no es recomendada actualmente. El antagonista opioide meptazinol administrado una dosis en conjunto con tetraciclina y una segunda dosis 30 minutos después en pacientes con fiebre recurrente en Etiopía, disminuyó la gravedad y retrasó la aparición de RJH. Sin

embargo, ciertos efectos adversos como vómitos limitan hoy en día su uso (3,12).

## Pronóstico

El pronóstico de la RJH es controversial. En la mayoría de los casos la RJH posee un pronóstico favorable, ya que las espiroquetas cuentan con material similar a la endotoxina que es menos nocivo que la endotoxina en sí. El tratamiento de apoyo y la administración de fluidos logran una recuperación total en la mayoría de los pacientes y es poco común que la RJH termine en muerte (3). Otros autores señalan a la RJH como una reacción potencialmente letal que presenta fiebre repentina, escalofríos e inestabilidad hemodinámica. No se han reportado muertes en los Estados Unidos o Israel por la RJH en pacientes portadores de FRG, no así en pacientes con

FRP donde los índices de mortalidad llegan a 5% (11). En mujeres embarazadas la RJH puede llegar a causar distrés fetal y parto prematuro, mientras que en pacientes con neurosífilis y sífilis cardiovascular la reacción puede ser muy severa y tener secuelas que atenten contra la vida del paciente (18,19). En pacientes con leptospirosis la reacción puede llegar a ser lo suficientemente severa para ocasionar una importante morbilidad y mortalidad (16) y a pesar de ser una reacción autolimitada, puede llegar a ser lo suficientemente grave como para desencadenar falla cardiovascular con posible daño renal (9).

## Prevención

Los anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral administrados previos al tratamiento lograron prevenir o disminuir los síntomas (1), algunos autores recomiendan considerar su uso especialmente en pacientes con historia de psoriasis, sin embargo, se necesita más investigación y sus posibles secuelas (14). Adicionalmente se demostró el mismo efecto en pacientes con fiebre recurrente. La pentoxifilina con propiedades anti-citoquinas no logró prevenir esta reacción y estos mismos autores sugieren que por el pronóstico favorable no se justifica este tipo de abordaje (3).

Algunos médicos han utilizado corticosteroides previamente al tratamiento de penicilina en neurosífilis o sífilis temprana sin embargo no está claro si este abordaje muestra efectos beneficiosos junto con la desventaja de inhibición de fagocitosis requerida en la eliminación de espiroquetas y prevención de recurrencias. Se describió un caso en donde los esteroides solo lograron mitigar y no suprimir los síntomas logrando confirmar reportes anteriores (3,10).

Otros medicamentos previos al antimicrobiano como acetaminofén, clorpromazina y opioides pueden reducir la duración de síntomas sin embargo no previenen completamente la reacción. Algunos autores encontraron resultados similares con hidrocortisona, meptazinol y acetaminofén en fiebre recurrente. Se debe informar al paciente sobre este riesgo (3,11) e identificar factores de riesgo especialmente en sífilis congénita como compromiso de más de 3 órganos, sífilis ósea y reagina plasmática rápida con títulos  $\geq 1:256$  (20).

## Conclusiones

La RJH se documentó inicialmente en pacientes tratados por sífilis, sin embargo, existen varios organismos causales, en especial espiroquetas. A pesar de varios años desde su descubrimiento, la patogenia de la RJH no está del todo clara, se atribuye a la liberación de material similar a endotoxinas por parte de la espiroqueta fagocitada, lo que desencadena la liberación de citocinas y lipoproteínas. El conocer la reacción y sus manifestaciones clínicas orienta al clínico a diferenciar el cuadro con hipersensibilidad antibiótica. No hay un tratamiento preventivo, por lo cual es importante vigilar a los pacientes con mayor riesgo. Se documentó mayor riesgo de

presentar la reacción en pacientes que recibieron tratamiento antibiótico con penicilinas y tetraciclinas. Previo a iniciar tratamiento antibiótico en los pacientes con infecciones por espiroquetas los profesionales de salud deben de considerar la posibilidad de que ocurra una RJH. Es de suma importancia tener en cuenta que el tratamiento antibiótico no debe suspenderse durante la reacción, éste debe completar su curso, a menos de que exista riesgo de muerte. Desafortunadamente no existe un medicamento específico para la RJH, por lo que se monitorean signos vitales y se brinda tratamiento de soporte.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rissardo JP, Caprara AL, Silveira JO. Generalized Convulsive Status Epilepticus Secondary to Jarisch-Herxheimer Reaction in Neurosyphilis. *The Neurologist*. 2019;24(1):29–32.
2. Ramtohl P, Boulicot-Seguin C, Marc C. Intraocular Jarisch–Herxheimer Reaction In Lemierre Syndrome. *Retinal Cases & Brief Reports*. 2018; Publish Ahead of Print.
3. Butler T. The Jarisch–Herxheimer Reaction After Antibiotic Treatment of Spirochetal Infections: A Review of Recent Cases and Our Understanding of Pathogenesis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2016;96(1):46–52.
4. Almeida Â, Estanqueiro P, Salgado M. The Jarisch-Herxheimer Reaction and Brucellosis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016;35(4):466.
5. Arando M, Fernandez-Naval C, Mota-Foix M, Alvarez A et al. The Jarisch-Herxheimer reaction in syphilis: could molecular typing help to understand it better?. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018;32(10):1791-1795.
6. Muscianese M, Magri F, Pranteda G, Pranteda G. A case of Jarisch–Herxheimer reaction in candidiasis treated with systemic fluconazole. *Dermatologic Therapy*. 2020;33(2).
7. Spelber D, Lahijani S. Neurosyphilis Presenting as Mania and Psychosis After Incidental Treatment With Cephalexin: A Case Report and Literature Review of Jarisch–Herxheimer Reactions. *Psychosomatics*. 2020;61(2):177–80.
8. Tsuha S, Taniguchi T, Shiiki S, Narita M et al. Clinical characteristics of laboratory-confirmed leptospirosis in Okinawa, Japan, 1974–2015: high incidence of Jarisch–Herxheimer reaction. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2016;110(9):558-565.
9. Guerrier G, Lefèvre P, Chouvin C, D'Ortenzio E. Jarisch–Herxheimer Reaction Among Patients with Leptospirosis: Incidence and Risk Factors. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2017;:16-0457.
10. Drago F, Ciccarese G, Rebora A. Recurrent Jarisch-Herxheimer reaction in late latent syphilis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2016;30(12). Koton Y, Bisharat N. Tick-Borne Relapsing Fever with Severe Jarisch–Herxheimer Reaction. *Israel Medical Association Journal*. 20(1):62–3.
11. Koton Y, Bisharat N. Tick-Borne Relapsing Fever with Severe Jarisch–Herxheimer Reaction. *Israel Medical Association Journal*. 20(1):62–3.
12. Kadam P, Gregory N, Zelger B, Carlson J. Delayed Onset of the Jarisch–Herxheimer Reaction in Doxycycline-Treated Disease. *The American Journal of Dermatopathology*. 2015;37(6):e68-e74.
13. Connor-Schuler R, Khan A, Goyal N, Zimny E. Pressor support during a Jarisch Herxheimer reaction after initiation of treatment for Weil's disease. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017;35(8):1211.e3-1211.e4.
14. Giesey RL, Delost GR, Sharma TR, Cooper KD. Acute pustular eruption following a Jarisch-Herxheimer reaction in the treatment of syphilis. *JAAD Case Reports*. 2018;4(3):259–61.
15. Micozzi S, Perez-Ezquerro PR, Morales-Cabeza C, Diez C et al. Stevens Johnson Syndrome versus Jarisch Herxheimer Reaction in an HIV Positive Patient with Secondary Syphilis. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*. 2017;11(2).
16. Takamizawa S, Gomi H, Shimizu Y, Isono H et al. Leptospirosis and Jarisch–Herxheimer reaction. *QJM*. 2015;108(12):967-968.
17. Hori H, Sato Y, Shitara T. Congenital syphilis presenting as Jarisch-Herxheimer reaction at birth. *Pediatrics International*. 2015;57(2):299-301.
18. Fitzpatrick T, Kang S. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. McGraw-Hill Education LLC; 2018.
19. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers RJG, et al. *Rook's textbook of dermatology*. 9th ed. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Inc.; 2016.
20. Wang C, He S, Yang H, Liu Y et al. Unique manifestations and risk factors of Jarisch–Herxheimer reaction during treatment of child congenital syphilis. *Sexually Transmitted Infections*. 2017;94(8):562-564.