Aproximación clínica y principales rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica

Katia Abarca y José A. Oteo

Clinical approach and main tick-borne rickettsiosis present in Latin America

Tick-borne rickettsial diseases are potentially life threatening infections that in Latin America have an emerging and reemerging character. Until few years ago, *Rickettsia rickettsia* was the only tick-borne rickettsia present in America; but nowadays several other species such as *R. parkeri* and *R. massiliae* are causing disease in humans in the region. In addition, new species are being described; although their pathogenicity has not been confirmed they should be considered as potential pathogens. Since the microbiological diagnosis of rickettsioses can take days or weeks, a high clinical suspicion and early start of appropriate treatment are crucial. In this review the distribution and main clinical manifestations of tick-borne rickettsial diseases in Latin America are detailed. Since *R. felis* has been found in ticks and the role of this vector has not been clarified, we have included a section about this pathogen.

Palabras clave: Rickettsiosis; Latinoamérica; garrapatas; fiebre exantemática, *Rickettsia rickettsii*; *Rickettsia parkeri*; *Rickettsia massiliae*; *Rickettsia felis*.

Key words: Rickettsioses; Latin America; ticks; spotted fever, *Rickettsia rickettsii*; *Rickettsia parkeri*; *Rickettsia massiliae*; *Rickettsia felis*.

Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

División de Pediatría, Escuela de Medicina (KA).

Hospital San Pedro-Centro de Investigación Biomédica de La Rioja. Logroño, España.

Centro de Rickettsiosis y Enfermedades Transmitidas por Artrópodos Vectores. Departamento de Enfermedades Infecciosas (JAO).

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Fuente de financiamiento: no hubo.

Recibido: 22 de enero de 2014

Aceptado: 15 de mayo de 2014

Correspondencia a:

Katia Abarca Villaseca

katia@med.puc.cl; abarcakatia@gmail.com

Introducción

Las rickettsiosis son afecciones de distribución mundial provocadas por diferentes especies de *Rickettsia*. Son transmitidas por artrópodos vectores (piojos, pulgas, garrapatas duras y otras especies de ácaros) y por diferentes motivos se consideran infecciones emergentes y re-emergentes¹. Su epidemiología ha estado siempre ligada a un círculo formado por la interacción reservorio -artrópodo vector- hombre, en el que juegan un papel importante las costumbres sociales, medio ambiente, situación geográfica e incluso la situación político-social. Las rickettsiosis han tenido gran trascendencia a lo largo de la historia, como es el caso del tifus exantemático que, si bien parece controlado, sigue siendo una amenaza en el contexto de guerras, desastres naturales o cualquier circunstancia que propicie falta de higiene o alteraciones medioambientales. Fruto de los avances y accesibilidad a los nuevos métodos de estudio y detección microbiológica, en los últimos años el número de especies de *Rickettsia* que han sido implicadas en patología humana se ha incrementado en gran medida, especialmente la descripción y número de rickettsiosis transmitidas por garrapatas duras²⁻⁴.

En Latinoamérica, a pesar de que existen muy buenas descripciones de estas afecciones en la primera mitad del siglo pasado, se puede decir que ha existido un vacío posterior en su estudio y descripción, hasta hace escasos

años². Con el reporte de nuevos casos de infección por *Rickettsia rickettsii* en Centroamérica y otras zonas de Sudamérica después de muchos años sin su ocurrencia, y la emergencia de casos humanos provocados por otras especies de *Rickettsia*, se ha despertado un gran interés por estas infecciones. Dado que se trata de infecciones potencialmente letales, y que el no distinguir o sospechar estas afecciones puede conducir a la muerte, consideramos que una puesta al día de los signos y síntomas con los que se presentan los pacientes afectados de rickettsiosis puede ser de gran utilidad para los médicos clínicos. En esta revisión ofrecemos una revisión de las manifestaciones clínicas y una actualización de la distribución de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica.

Manifestaciones clínicas de las infecciones por rickettsias transmitidas por garrapatas en Latinoamérica

Los síntomas y signos clínicos de las rickettsiosis comienzan usualmente en 6 a 10 días posteriores de la picadura o exposición al artrópodo vector competente, e incluyen: fiebre, malestar general, cefalea, mialgias y diferentes tipos de lesiones cutáneas, que van desde un exantema maculo-papular o papulo-vesicular leve a cuadros petequiales intensos, acompañados o no de una escara de inoculación (Figuras 1, 2 y 3). El exantema suele

Figura 1. Exantema maculo-papular purpúrico en un paciente afecto de infección por *Rickettsia rickettsii*.

Figura 2. Equimosis extensa en paciente afecto de infección por *Rickettsia rickettsii*.

Figura 3. Escara y celulitis con exantema maculo-papular en paciente con infección por *Rickettsia parkeri*.

comprometer palmas y plantas⁵. Estas manifestaciones clínicas y su gravedad están íntimamente relacionadas con el mecanismo patogénico común a todas las rickettsiosis, que es la vasculitis de pequeño-mediano vaso. Todas las especies de *Rickettsia* no son igual de patógenas; así, mientras *R. rickettsii* puede provocar con frecuencia cuadros clínicos muy graves con alta mortalidad, *R. parkeri* provoca cuadros mucho más leves y de momento no se ha descrito mortalidad. El estado inmunológico del paciente y la respuesta inflamatoria mediada por diferentes citoquinas van a determinar, junto a los factores antes señalados, las manifestaciones clínicas y su gravedad. En los cuadros graves se puede observar compromiso orgánico del sistema nervioso central, pulmonar, cardíaco, renal, trastornos de la coagulación y finalmente falla multiorgánica⁵.

En los exámenes generales de laboratorio se puede encontrar trombocitopenia, leucopenia o leucocitosis, aumento de las transaminasas hepáticas y de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva-PCR entre otros, sin que exista ninguna determinación bioquímica o hematológica específica de rickettsiosis.

Rickettsia rickettsii

Es el agente productor de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, la más grave de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. Se han documentado casos humanos de *R. rickettsii* en los siguientes países de la región: Brasil, donde es conocida como fiebre manchada brasileña⁶⁻¹⁰, México¹¹⁻¹⁴, Panamá¹⁵⁻¹⁷, Costa Rica¹⁸⁻²⁰, Colombia²¹⁻²⁶ y Argentina^{27,28}. Muchos de estos casos se han producido como brotes familiares o en zonas geográficas cercanas.

Los síntomas suelen iniciarse entre 5 y 10 días después de la picadura de la garrapata, y dado que gran parte de estas picaduras pueden pasar desapercibidas, se debe tener un alto índice de sospecha. El cuadro clínico incluye fiebre elevada de aparición súbita, con escalofríos, malestar general, mialgias, artralgias, cefalea, vómitos, fotofobia y exantema. Aunque la fiebre y el exantema, en un adecuado ambiente epidemiológico, son los signos que deben hacer pensar en una rickettsiosis, la tríada de fiebre, exantema y antecedente de picadura de garrapata sólo está presente en 3% de los pacientes durante los primeros tres días²⁰. El exantema puede ser maculo-papular y a menudo petequial (Figura 1). Suele iniciarse en extremidades con afectación de palmas y plantas y progresar posteriormente al tronco; en ocasiones se presentan equimosis múltiples con signos de vasculitis grave (Figura 2)^{8,12,16,21,27}. La frecuencia de exantema es variable en las distintas series, habiéndose descrito entre 18 y 100%^{8,12,13,20,23,25}. Se han observado manifestaciones gastrointestinales, en especial en los niños, consistentes en náuseas, vómitos y dolor abdominal^{9,10,13,15,25,27}. En un paciente se describió

edema periorbitario con corioretinitis²⁷. De forma muy excepcional, (solamente en dos comunicaciones en Latinoamérica), se ha documentado la presencia de escara en el sitio de la picadura y linfadenopatía regional^{11,17}. En aproximadamente 25% de los casos se presentan síntomas de gravedad, como insuficiencia respiratoria, *shock*, ictericia, insuficiencia renal, efusión pericárdica y pleural, manifestaciones hemorrágicas que incluyen necrosis de dedos, ortijos o del pabellón auricular y compromiso neurológico en forma de convulsiones, disminución de la conciencia, parestesias, rigidez de extremidades y debilidad muscular^{8,10,12,13,15-17,21,24,27-29}. En los casos de desenlace fatal, éste se produce por insuficiencia respiratoria o falla multiorgánica^{23,27,28}.

En los exámenes de laboratorio se puede apreciar leucocitosis o leucopenia con desviación izquierda, trombocitopenia, hiponatremia, hipoalbuminemia, aumento de las transaminasas y creatininemia, y ocasionalmente albuminuria^{8,10-13,16,17,20,21,23,25-28}. Las publicaciones que incluyen análisis de líquido cefalorraquídeo han mostrado un resultado alterado en 6 de 9 pacientes, con pleocitosis mononuclear en tres y polimorfonuclear (PMN) en tres^{10,12,27}. En estos casos, la cuantía de los leucocitos en el LCR no ha superado las 213 células por mm³.

El compromiso multisistémico secundario a la vasculitis generalizada es evidenciado en las autopsias, habiéndose documentado miocarditis, encefalitis, nefritis, neumonía intersticial y linfadenitis generalizada, entre otros^{10,16,17,20,24,25,27,28}. La vasculitis es del tipo linfohistiocitario¹¹ o necrosante²⁷. En una de las comunicaciones se destaca la ausencia de compromiso inflamatorio cerebral a pesar del compromiso neurológico grave, con convulsiones y coma²⁸, lo que parece estar asociado a mayor letalidad en los primeros días³⁰.

En la Tabla 1 se muestra la frecuencia de algunos de los signos y síntomas más habituales en algunas de las series publicadas.

Varias publicaciones destacan que es muy frecuente la falta de sospecha clínica de la etiología por *Rickettsia*, lo que sin lugar a dudas contribuye a una mala evolución de los pacientes e incluso a un desenlace fatal. Los diagnósticos clínicos iniciales en estos casos han sido fiebre amarilla^{15,21}, meningitis²⁷, fiebre, petequias y cefalea¹⁶, meningococemia¹², sarampión^{19,27}, dengue o dengue hemorrágico^{12,13,23,26}, leptospirosis^{10,12-14}, encefalitis equina¹⁶, síndrome HELLP en mujeres embarazadas¹⁷ y sepsis¹².

Varios autores indican un predominio de la afectación y gravedad de la infección en niños^{13,14,27-29}. Zavala-Castro y cols. indican en su serie que los niños fueron los únicos que presentaron afectación neurológica (convulsiones) y que en ellos se concentraron las muertes (3 de 9 pacientes), incluyendo un recién nacido de 9 días de vida¹³. Todas estas muertes se produjeron en las primeras 24 h de ingreso en el hospital. En ninguno de los niños se

sospechó rickettsiosis, por lo que no recibieron la terapia apropiada¹³. En otro brote de cuatro casos fatales, tres eran niños²⁸. Finalmente, en un brote que afectó a seis niños, se produjo el óbito en cinco de ellos⁹.

Como se ha mencionado, la mortalidad es elevada y es debida a falla multisistémica secundaria a la vasculitis generalizada. La infección por *R. rickettsii* es la rickettsiosis más grave, con tasas de letalidad fluctuantes entre 20 y 40% y hasta 95%. En Costa Rica se comunicó la muerte de dos de nueve pacientes¹², y de tres pacientes en dos meses en dos localidades rurales¹⁹. En Argentina fallecieron dos niños en un brote de seis²⁷ y los cuatro casos (100%) en el brote descrito por Padock y cols.²⁸. En Colombia se comunicaron 62 muertes en el primer brote de 65 pacientes descrito por Patino y cols., en 1937²¹; dos muertes en el brote de los Córdoba²³; cuatro muertes en un brote que afectó a 15 personas²⁵ y cuatro fallecimientos en la serie de 20 pacientes de Hidalgo y cols.²⁶. En Panamá, seis de los 10 casos comunicados en 10 años resultaron fatales¹⁶ y se produjeron tres muertes en un brote familiar en 2011¹⁷. En México fallecieron dos de nueve casos¹² y 10 de los 21 casos ocurridos durante un año¹⁴. En Brasil murieron ocho de 17 pacientes⁸ y cuatro de seis pacientes⁷.

Concomitantemente a la afectación humana se ha comunicado afectación de animales domésticos. Así

Tabla 1. Principales signos y síntomas de la infección por *Rickettsia rickettsii* en series latinoamericanas

Síntomas/signos	(n = 15) Colombia %	(n = 8) México %	(n = 9) México %
Fiebre	100	100	100
Mialgias	87	NR	NR
Náuseas	NR	88	NR
Vómitos	60	NR	NR
Artralgias	60	NR	NR
Dolor abdominal	53	NR	NR
Dolor retro orbicular	33	NR	NR
Ictericia	27	NR	NR
Exantema	20	78	100
Edema periorbitario	NR	NR	78
Síntomas neurológicos	NR	78	89
Síntomas respiratorios	NR	67	NR
Menores de 15 años	40	88	9/100
Letalidad	27	38	22
Referencia	Pacheco y cols. 2008 ²⁵	Zavala-Castro y cols. 2008 ¹³	Martínez-Medina y cols. 2007 ¹²
NR: No reportado.

Zavala-Castro y cols. comunican la muerte de un perro y una oveja de una familia en la que se diagnosticó un caso humano fatal¹¹. En otra publicación se ha reportado la muerte de dos perros y la recuperación de un tercero con doxiciclina en un hogar donde hubo dos casos humanos fatales²⁴. También se ha documentado la infección por *R. rickettsii* en dos perros en Brasil, en este caso sin relación a la aparición de casos humanos³¹.

En cuanto a las secuelas, de siete supervivientes de una serie de nueve pacientes, cuatro curaron sin secuelas y tres con secuelas neurológicas del tipo de déficit motor con dificultad para la marcha, el habla, la deglución e indiferencia a los estímulos externos¹². En otras series también se han comunicado secuelas neurológicas²⁷.

El principal vector de *R. rickettsii* en Latinoamérica es *Amblyomma cajennense*, reportado en México^{2,11,13,14}, Brasil^{2,7,9,10}, Panamá^{2,15,16}, Argentina^{2,28}, Costa Rica^{2,20} y Colombia^{2,21,24}. También se ha documentado su presencia en *A. aurelatum* en Brasil, *Haemaphysalis leporispalustris* en Costa Rica, *Dermacentor nitens* en Panamá, *Amblyomma imitator* y *Rhipicephalus sanguineus* en México².

Rickettsia parkeri

Esta especie fue descrita por primera vez en 1939 en garrapatas *Amblyomma maculatum* en E.U.A. y fue considerada no patógena hasta el año 2004, en que se reconocieron los primeros casos humanos^{32,33}. Varios casos que inicialmente fueron diagnosticados como fiebre de las Montañas Rocosas en E.U.A. posteriormente han sido diagnosticados como infección por *R. parkeri*^{34,35}. Las características clínicas observadas en 12 pacientes y 92 niños diagnosticados en E.U.A. han sido resumidas en sendos artículos^{36,37}. En Latinoamérica se han comunicado casos humanos en Uruguay, Argentina y Brasil³⁸⁻³⁹.

En Uruguay, se sospechó la implicación de *R. parkeri* de forma paralela a la descripción en E.U.A. como agente causal de las fiebres manchadas transmitidas por garrapatas. Así, se encontró *R. parkeri* en un ejemplar de *A. triste* retirado del cuero cabelludo en una paciente que desarrolló fiebre y exantema maculo-papular con linfadenopatía regional⁴⁰. En ese país, los primeros casos de rickettsiosis tras picadura de garrapatas fueron atribuidos inicialmente a *R. conorii* y consistieron en la comunicación de tres y 12 pacientes respectivamente, que presentaron fiebre, lesión maculo-papular y/o escara en el sitio de la picadura asociada a linfadenopatía regional dolorosa y ocasional exantema^{41,42}. Posteriormente, estos casos fueron atribuidos a *R. parkeri* al identificar su presencia en *A. triste*^{40,43}. También en Uruguay, otros tres casos han sido atribuidos a *R. parkeri* mediante serología utilizando antígenos purificados⁴⁴. Recientemente se ha publicado un nuevo caso confirmado por RPC en España, en un viajero procedente de Uruguay que presentó fiebre, escara y exantema maculo-papular³⁸.

En Argentina, el primer caso probable de infección por *R. parkeri* corresponde a un hombre que desarrolló fiebre, mialgias, exantema y una lesión papulo-erosiva asociada a linfadenopatía local en el sitio de la picadura de una garrapata⁴⁵. Posteriormente, se identificó *R. parkeri* mediante técnicas de RPC en *A. triste* recolectadas en la misma área geográfica⁴⁶. Recientemente, se han comunicado nueve casos sospechosos entre 2004 y 2009, en dos de los cuales se pudo confirmar la presencia de *R. parkeri* por RPC de la escara³⁹. Todos tenían antecedentes de picadura de garrapata durante actividades recreativas o laborales. Ocho de ellos presentaron escara de inoculación indolora de 1 a 1,5 cm de diámetro, fiebre de seis días de duración como promedio, exantema maculo-papular no prurítico, en extremidades y tronco, asociado frecuentemente a pústulas o vesículas y a veces a petequias. Además de las manifestaciones bien conocidas y comunes para todas las rickettsiosis, como cefalea, mialgias, artralgias, se observó en algunos casos odinofagia, diarrea, fotofobia e inyección conjuntival. Todos presentaron un curso relativamente benigno recuperándose tras la terapia con doxiciclina³⁹. En ese país las picaduras por garrapatas se producen principalmente entre agosto y noviembre, época en que los ejemplares adultos son relativamente abundantes y buscan alimento⁴⁷. En la Figura 3 se muestra un paciente con infección por *R. parkeri*, confirmada mediante RPC, en la que se observan signos de celulitis local con escara y exantema maculo-papular acompañante.

En Brasil, se han publicado dos pacientes afectados de una infección por un “nuevo agente”, cuya secuencia molecular muestra un alto porcentaje de similitud con *R. parkeri*, *R. africae* y *R. sibirica*. El primer paciente procedió del bosque lluvioso Atlántico de Brasil, y presentó una picadura de garrapata en la espalda desarrollando 10 días más tarde fiebre, exantema macular, mialgias, artralgias y una escara en el sitio de la picadura. Tras la instauración de un tratamiento con doxiciclina se produjo una rápida mejoría⁴⁸. El segundo caso fue picado por una garrapata mientras hacía actividades deportivas en una región semiárida de Bahía, y nueve días después desarrolló fiebre alta (hasta 40°C), mialgias, edema y dolor en sitio de la picadura que evolucionó a escara y adenopatía regional dolorosa. Además desarrolló un exantema maculo-papular generalizado y lesiones ulceradas dolorosas en la mucosa oral. Los síntomas remitieron rápidamente tras el inicio de tratamiento con doxiciclina⁴⁹.

El principal signo clínico que distingue la infección por *R. parkeri* de la fiebre de las Montañas Rocosas es la frecuente presencia de una escara en el sitio de la mordedura de garrapata, similar a la “*tache noir*” de la fiebre exantemática Mediterránea, y su curso clínico benigno. Considerando la conocida reactividad cruzada entre las diferentes especies de *Rickettsia* en los test serológicos, se estima que muchos de los casos diagnosticados como

fiebre de las Montañas Rocosas, en particular aquellos que se han presentado con escara, probablemente correspondían a infecciones por *R. parkeri*³⁶.

El principal vector de *R. parkeri* en Latinoamérica es *A. triste*^{40,43,46,50,51} aunque ha sido aislado también en *A. tigrinum* en Bolivia⁵². Considerando que *A. triste* es endémico en al menos 12 otros países de Latinoamérica, se estima que esta infección podría estar presente en la mayor parte de la región⁴³. La elevada tasa de infección de la población de garrapatas del género *Amblyomma* con *R. parkeri* comparada con la de *R. rickettsii* en sus vectores sugiere que existe una gran cantidad de infecciones por este agente que no son adecuadamente identificadas⁵³.

En la Tabla 2 se indican las principales diferencias clínicas entre *R. rickettsii* y *R. parkeri*, los dos agentes más frecuentemente identificados en la región.

Rickettsia felis

A pesar de que el vector reconocido de esta *Rickettsia* es la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), se la ha identificado en varios otros vectores⁵⁴, incluidas las garrapatas^{55,56}. Este hecho, junto a la importante emergencia de casos de infección humana y su amplia distribución en Latinoamérica, motivan que se incluya en esta revisión. *Rickettsia felis* ha sido identificada causando enfermedad en humanos en varios países de Europa, África, Australia y Nueva Zelanda⁵⁷. En dos de las publicaciones de Europa se aprecia agregación de casos^{58,59} y también en

una publicación de Australia⁶⁰. En Latinoamérica se han comunicado numerosos casos en México⁶¹⁻⁶³ y Brasil^{64,65}. Los síntomas incluyen fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, síntomas respiratorios y abdominales. El exantema se presenta en menos de 50% de los casos, como macular o maculo-papular pero no petequial. No se ha comunicado escara de inoculación. Los casos reportados en Europa y Australia han presentado un curso leve, con rápida recuperación, tanto con o sin terapia antimicrobiana, con la excepción de una niña en Australia que presentó compromiso de coagulación y edema pulmonar requiriendo una corta estadía en una unidad de cuidados intensivos⁶⁰. A diferencia del curso mayoritariamente benigno observado en otros continentes, en Latinoamérica se ha descrito compromiso de sistema nervioso central en algunos pacientes, consistentes en pérdida auditiva, meningismo y coma^{63,64}. No se han comunicado muertes por *R. felis*.

Rickettsia massiliae

El único caso adquirido en América hasta la fecha corresponde a una mujer diagnosticada en España, que adquirió la infección en Buenos Aires donde había extraído garrapatas a su perro. La paciente presentó fiebre, exantema maculo-papular purpúrico generalizado, que incluía palmas y plantas, efusión pleural y una escara en la pierna en la que se identificó *R. massiliae* por RPC⁶⁶. Este agente ha sido encontrado en *R. sanguineus* en E.U.A.⁶⁷ y en Argentina⁶⁸.

Tabla 2.- Manifestaciones clínicas de las dos principales rickettsiosis de Latinoamérica

Manifestación clínica	<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Rickettsia parkeri</i>
Fiebre	Sí	Sí
Mialgias, artralgias	Sí	Sí
Exantema	Sí (20-100%)	Ocasional
Características del exantema	Maculo-papular o petequial	Macular o maculo-papular. Se han descrito vesículas, pústulas y petequias
Evolución del exantema	Inicio en extremidades, progresión a tronco. Compromiso palmo-plantar	Tronco y extremidades
Lesiones hemorrágicas (equimosis, bulas hemorrágicas, necrosis distales)	Sí	No
Compromiso neurológico	Sí (niños)	No
Escara en sitio de inoculación	No	Sí
Linfadenopatía regional dolorosa	No	Sí
Otras manifestaciones descritas	Náuseas, vómitos, dolor abdominal, fotofobia,	Fotofobia, inyección conjuntival, odinofagia, diarrea, lesiones ulceradas orales dolorosas
Brotos descritos	Sí	No
Gravedad de la infección	25% de los casos presentación grave	Curso benigno
Letalidad	Sí (20-95%)	Sin casos letales documentados
Secuelas	Sí	No

***Rickettsias* identificadas en garrapatas presentes en Latinoamérica sin poder patógeno demostrado para humanos**

Las especies de *Rickettsia* y *Candidatus* a nuevas especies que se detallan a continuación hasta el momento no se han asociado con el desarrollo de manifestaciones clínicas. Sin embargo, se incluyen puesto que se debe considerar que pueden ser causa de enfermedad, al igual que ha sucedido con otras especies de *Rickettsia* a lo largo de la historia.

Rickettsia bellii

Esta especie ha sido encontrada en diversas especies de *Amblyomma* en Brasil y Argentina^{2,73} y más recientemente en El Salvador⁶⁹.

Candidatus rickettsia andeanae

Este agente fue encontrado por primera vez en un *Amblyomma* spp. del norte de Perú⁷⁰. Estudios filogenéticos mostraron que pertenece al grupo de las fiebres manchadas⁷¹. Ha sido identificada posteriormente en *A. parvum* en Córdoba, Argentina⁷², en *A. maculatum* en E.U.A.⁷⁴ y recientemente en *A. triste* y *A. tigrinum* de zonas rurales en varias regiones de Chile^{75,76}.

***Rickettsia* sp. strain colombianensi**

Esta nueva cepa de *Rickettsia* fue aislada recientemente en garrapatas *A. dissimile*, *R. micropus* y otros *Amblyomma* spp., recogidas sobre iguanas y vegetación en la región de Montería y Los Córdoba (Colombia)⁷⁷.

Conclusiones

Las infecciones por *Rickettsias* transmitidas por garrapatas constituyen zoonosis emergentes de creciente

reconocimiento e importancia en el mundo. Sin embargo, aún existe un importante sub-diagnóstico que puede llevar a un peor pronóstico de los enfermos. En este artículo se resumen las características clínicas de la infección por *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. felis* y *R. massiliae* reportadas en Latinoamérica. También se indican rickettsias de reciente identificación en la región, de las que aún no se ha demostrado un rol patógeno para las personas.

Agradecimientos. A Rodrigo Angerami del Hospital of Clinics, State University of Campinas/UNICAMP. Health Department Surveillance, Campinas, São Paulo por la cesión de la Figura 1 y 2 correspondientes a exantemas en pacientes afectos de infección por *Rickettsia rickettsii*.

Resumen

Las rickettsiosis transmitidas por garrapatas son infecciones potencialmente letales, que en Latinoamérica tienen carácter emergente y re-emergente. Hasta hace escasos años, la única rickettsiosis transmitida por garrapatas era causada por *Rickettsia rickettsii*, pero en la actualidad existen otras especies como *R. parkeri* y *R. massiliae* que están provocando enfermedad en humanos en la región. Por otro lado, se están describiendo candidatos a nuevas especies de *Rickettsia*, que aunque no han probado su patogenicidad deben considerarse como potencialmente patógenos. Dado que el diagnóstico microbiológico puede tardar días o semanas, resulta fundamental una alta sospecha clínica y la instauración precoz de un tratamiento adecuado. En esta revisión se detalla la distribución y principales manifestaciones clínicas de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas en Latinoamérica. Se ha incluido una sección sobre la infección por *R. felis*, por haberse encontrado esta especie en garrapatas, y no haberse aclarado el papel de este vector en su ciclo epidemiológico.

Referencias bibliográficas

- 1.- Hechemy K E, Oteo J A, Silverman D, Raoult D, Blanco J R. A Century of Rickettsiology: Emerging, reemerging rickettsioses, clinical, epidemiologic, and molecular diagnostic aspects and emerging veterinary rickettsioses. An overview. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1077: 1-14.
- 2.- Labruna M, Mattar S, Nava S, Bermúdez S, Venzal J M, Dolz G, et al. Rickettsiosis in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. *Rev MVZ Cordoba* 2011; 16: 2435-57.
- 3.- Oteo J A, Portillo A. Tick-borne rickettsiosis in Europe. *Ticks and tick-borne Dis* 2012; 3: 270-7.
- 4.- Parola P, Paddock C D, Socolovschi C D, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microb Rev* 2013; 26: 657-702.
- 5.- Walker D H. *Rickettsia rickettsii* and other spotted fever Group Rickettsiae (Rocky Mountain spotted fever and other spotted fevers). In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell GL; Bennett JE; Dolin R. (Eds.) 7th Ed. Churchill Livingstone Elsevier. Philadelphia, USA. 2010; pp. 2499-508.
- 6.- Gonçalves A J R, Lopes P F A, Melo J C P, Pereira A A, Pinto A M M, Lazera M S, et al. Rickettsioses-a propósito de quatro casos diagnosticados no Rio de Janeiro de febre maculosa brasileira. *F Méd (BR)* 1981; 82: 127-34.
- 7.- Sexton D J, Muniz M, Corey G R, Breitschwerdt E B, Hegarty B C, Dumler S, et al. Brazilian spotted fever in Espirito Santo, Brazil: description of a focus of infection in a new endemic region. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49: 222-6.
- 8.- De Lemos E R, Alvarenga F B, Cintra M L, Ramos M C, Paddock C D, Ferebee T L, et al. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the state of São Paulo. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 329-34.
- 9.- Galvão M A, Dumler J S, Mafra C L, Calic S B, Chamone C B, Cesarino Filho G, et al. Fatal spotted fever rickettsiosis, Minas Gerais, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1402-5.
- 10.- Lamas C, Favacho A, Rozental T, Bóia M N,

- Kirsten A H, Guterres A, et al. Characterization of *Rickettsia rickettsii* in a case of fatal Brazilian spotted fever in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2008; 12: 149-51.
- 11.- Zavala-Castro J E, Zavala-Velázquez J E, Walker D H, Ruiz Arcila E E, Laviada-Molina H, Olano J P, et al. Fatal human infection with *Rickettsia rickettsii*, Yucatán, Mexico. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 672-4.
- 12.- Martínez-Medina M A, Álvarez-Hernández G, Rojas-Guerra M G, Padilla-Zamudio J G. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en niños: consideraciones clínicas y epidemiológicas. *Gac Méd Méx* 2007; 143: 137-40.
- 13.- Zavala-Castro J E, Dzúl-Rosado K R, León J J, Walker D H, Zavala-Velázquez J E. An increase in human cases of spotted fever rickettsiosis in Yucatan, Mexico, involving children. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 79: 907-10.
- 14.- Álvarez-Hernández G. La fiebre manchada de las Montañas Rocosas, una epidemia olvidada. *Salud Pública de México* 2010; 52: 1-3.
- 15.- Rodaniche EC, Rodaniche A. Spotted fever in Panama. Isolation of the etiologic agent from a fatal case. *Am J Trop Med Hyg* 1950; 30: 511-7.
- 16.- Estripeaut D, Aramburú M G, Sáez-Llorens X, Thompson H A, Dasch G A, Paddock C D, et al. Rocky mountain spotted fever, Panama. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1763-5.
- 17.- Tribaldos M, Zaldivar M, Bermúdez S, Samudio F, Mendoza Y, Martínez A A, et al. Rocky Mountain spotted fever in Panama: a cluster description. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5: 737-41.
- 18.- Fuentes L G. Primer caso de fiebre de las Montañas Rocosas en Costa Rica, América Central. *Rev Latinoam Microbiol* 1979; 21: 167-72.
- 19.- Hun L, Herrero L, Fuentes L, Vargas M. Tres nuevos casos de fiebres manchadas de las Montañas Rocosas en Costa Rica. *Rev Costarricense Ciencias Médicas* 1991; 12: 51-6.
- 20.- Hun-Opfer L. Revisión. Las fiebres manchadas y su importancia en Costa Rica. *Acta Médica Costarricense* 2008; 50: 77-86.
- 21.- Patino L, Afanador A, Paul J H. A spotted fever in Tobía, Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1937; 17: 639-53.
- 22.- Acosta J, Urquijo L, Díaz A, Sepúlveda M, Mantilla G, Heredia D, et al. Brote de rickettsiosis en Necolí, Antioquia, febrero-marzo de 2006. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2006; 11: 177-92.
- 23.- Hidalgo M, Lizarazo D, Ovalle M, Castañeda E, Heredia D, Zambrano P, et al. Brote de rickettsiosis en Los Córdoba, departamento de Córdoba, febrero-marzo 2007. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2007; 12: 367-78.
- 24.- Hidalgo M, Orejuela L, Fuya P, Carrillo P, Hernández J, Parra E, et al. Rocky Mountain spotted fever, Colombia. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1058-60.
- 25.- Pacheco O, Giraldo M, Hidalgo M, Galeano A, Echeverri I, Eccheverría L, et al. Estudio de brote febril hemorrágico en el corregimiento de Alto Mulatos-Distrito Especial Portuario de Turbo, Antioquia, enero de 2008. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2008; 13: 145-60.
- 26.- Hidalgo M, Miranda J, Heredia D, Zambrano P, Vesga J F, Lizarazo D, et al. Outbreak of Rocky Mountain spotted fever in Córdoba, Colombia. *Mem Osv Cruz* 2011; 106: 117-8.
- 27.- Ripoll C M, Remondegui C E, Ordoñez G, Arazamendi R, Fusaro H, Hyman M J, et al. Evidence of rickettsial spotted fever and ehrlichial infections in a subtropical territory of Jujuy, Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 350-4.
- 28.- Paddock C D, Fernández S, Echenique G A, Sumner J W, Reeves W K, Zaki S R, et al. Rocky Mountain spotted fever in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78: 687-92.
- 29.- Galvao M A, Dumler J S, Mafra C L, Calic S B, Chamone C B, Filho G C, et al. Fatal spotted fever rickettsiosis, Minas Gerais, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1402-5.
- 30.- Valbuena G, Bradford W, Walker D H. Expression analysis of the T-cell-targeting chemokines CXCL9 and CXCL10 in mice and humans with endothelial infections caused by rickettsiae of the spotted fever group. *Am J Pathol* 2003; 163: 1357-69.
- 31.- Labruna M B, Kamakura O, Moraes-Filho J, Horta M C, Pacheco R C. Rocky Mountain spotted fever in dogs, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 458-60.
- 32.- Paddock C D, Sumner J W, Comer J A, Zaki S R, Goldsmith C S, Goddard J, et al. *Rickettsia parkeri*: A newly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 805-11.
- 33.- Paddock C D. *Rickettsia parkeri* as a paradigm for multiple causes of tick-borne spotted fever in the western hemisphere. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1063: 315-26.
- 34.- Raoult D, Paddock C D. *Rickettsia parkeri* and other spotted fever infections in the United States. *N Engl J Med* 2005; 353: 626-7.
- 35.- Whitman T J, Richards A L, Paddock C D, Tamminga C L, Snizek P J, Jiang J, et al. *Rickettsia parkeri* infection after tick bite, Virginia. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 334-6.
- 36.- Paddock C D, Finley R W, Wright C S, Robinson H N, Schrodt B J, Lane C C, et al. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1188-96.
- 37.- Buckingham S C, Marshall G S, Schutze G E, Woods C R, Jackson M A, Petterson L E R, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatrics* 2007; 150: 180-4.
- 38.- Portillo A, García-García C, Sanz M M, Santibáñez S, Venzal J M, Oteo J A. A Confirmed case of *Rickettsia parkeri* infection in a traveler from Uruguay. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89: 1203-5.
- 39.- Romer Y, Seijo AC, Crudo F, Nicholson W L, Varela-Stokes A, Lash RR et al. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis, Argentina. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 1169-73.
- 40.- Venzal J M, Portillo A, Estrada-Pena A, Castro O, Cabrera P A, Oteo JA. *Rickettsia parkeri* in *Amblyomma triste* from Uruguay. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1493-5.
- 41.- Conti-Díaz I A, Rubio I, Somma Moreira R, Pérez Dormida G. Rickettsiosis cutáneo-ganglionar por *Rickettsia conorii* en el Uruguay. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 1990; 32: 313-8.
- 42.- Conti-Díaz I A. Rickettsiosis por *Rickettsia conorii* (fiebre botonosa del Mediterráneo o fiebre de Marsella). Estado actual en Uruguay. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 119-24.
- 43.- Pacheco R C, Venzal J M, Richtzenhain L J, Labruna M B. *Rickettsia parkeri* in Uruguay. *Emerg Inf Dis* 2006; 12: 1804-5.
- 44.- Conti-Díaz I A, Moraes-Filho J, Pacheco R C, Labruna M B. Serological evidence of *Rickettsia parkeri* as etiological agent of rickettsiosis in Uruguay. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51: 337-9.
- 45.- Seijo A, Picollo M, Nicholson W, Paddock C. Fiebre manchada por rickettsias en el Delta del Paraná: una enfermedad emergente. *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 723-6.
- 46.- Nava S, Elshenawy Y, Ereemeeva M E, Sumner J W, Mastropaolo M, Paddock C D. *Rickettsia parkeri* in Argentina. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1894-7.
- 47.- Nava S, Mangold A J, Mastropaolo M, Venzal J M, Fracassi N, Guglielmo A A. Seasonal dynamics and hosts of *Amblyomma triste* (Acari: Ixodidae) in Argentina. *Vet Parasitol* 2011; 181: 301-8.
- 48.- Spolidorio M G, Labruna M B, Mantovani E, Brandao P E, Richtzenhain L J, Yoshinari N H. Novel spotted fever group rickettsiosis, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2010; 16: 521-3.
- 49.- Silva N, Ereemeeva M E, Rozental T, Ribeiro G S, Paddock C D, Ramos E A G, et al. Eschar-associated spotted fever rickettsiosis, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 275-8.
- 50.- Silveira I, Pacheco R C, Szabó M P, Ramos H G, Labruna MB. *Rickettsia parkeri* in Brazil. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1111-3.
- 51.- Venzal J M, Nava S. El género *Rickettsia* como agente de zoonosis en el Cono Sur de Sudamérica. *Rev Med Urug* 2011; 27: 98-106.
- 52.- Conte V, Parrilla G, de Meneghi D, Tomassone L. Prevalence of *Rickettsia* infection in dogs and detection of *Rickettsia parkeri* in *Amblyoma tigrinum* ticks in Cochabamba Department, Bolivia. Book of Proceedings, VI International Conference on

- ticks and tick-borne pathogens. Buenos Aires, Argentina, 2008, page 076.
- 53.- Labruna M B. Ecology of *Rickettsia* in South America. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1166: 156-66.
- 54.- Mediannikov O, Audoly G, Diatta G, Trape J F, Raoult D. New *Rickettsia* sp. in tsetse flies from Senegal. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2012; 35: 145-50.
- 55.- Gargill A, Palomar A, Midill K, Portillo A, Kar S, Oteo J A. *Rickettsia* species in ticks removed from humans in Istanbul, Turkey. *Vect Borne Infect Dis* 2012; 12: 938-41.
- 56.- Abarca K, López J, Acosta-Jamett G, Martínez-Valdebenito C. *Rickettsia felis* in *Rhipicephalus sanguineus* from two distant Chilean cities. *Vect Borne Infect Dis* 2013; 13: 607-9.
- 57.- Pérez-Osorio CE, Zavala-Velázquez J E, Arias León J J, Zavala-Castro J E. *Rickettsia felis* as emergent global threat for humans. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1019-23.
- 58.- Oteo J A, Portillo A, Santibáñez S, Blanco J R, Pérez-Martínez L, Ibarra V. Cluster of cases of human *Rickettsia felis* infection from Southern Europe (Spain) diagnosed by PCR. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2669-71.
- 59.- Richter J, Fournier PE, Petridou J, Häussinger D, Raoult D. *Rickettsia felis* infection acquired in Europe and documented by polymerase chain reaction. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 207-8.
- 60.- Williams M, Izzard L, Graves S R, Stenos J, Kelly JJ. First probable Australian cases of human infection with *Rickettsia felis* (cat-flea thypus), Australia. *M J A* 2011; 194: 41-3.
- 61.- Zavala-Velázquez J E, Ruiz-Sosa J A, Sánchez-Elias R A, Becerra-Carmona G, Walker D H. *Rickettsia felis* rickettsiosis in Yucatán. *Lancet* 2000; 356: 1079-80.
- 62.- Zavala-Velázquez J, Laviada-Molina H, Zavala-Castro J, Pérez-Osorio C, Becerra-Carmona G, Ruiz-Sosa JA, et al. *Rickettsia felis*, the agent of an emerging infectious disease: Report of a new case in Mexico. *Arch Med Res* 2006; 37: 419-22.
- 63.- Zavala-Castro J E, Zavala-Velázquez J, Walker D, Pérez-Osorio J, Peniche-Lara G. Severe human infection with *Rickettsia felis* associated with hepatitis in Yucatan, Mexico. *Int J Med Microbiol* 2009; 299: 529-33.
- 64.- Galvao M A, Mafra C, Chamone C B, Calic S B, Zavala-Velázquez J E, Walker D H. Clinical and laboratorial evidence of *Rickettsia felis* infections in Latin America. *Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical* 2004; 37: 238-40.
- 65.- Galvao M A, Zavala-Velázquez J E, Zavala-Castro J E, Mafra C L, Calic S B, Walker D H. *Rickettsia felis* in the Americas. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1078: 156-8.
- 66.- García- García J C, Portillo A, Núñez M J, Santibáñez S, Castro B, Oteo J A. Case report: a patient from Argentina infected with *Rickettsia massiliae*. *Am J Trop Hyg* 2010; 82: 691-2.
- 67.- Eremeeva M E, Bosserman E A, Demma L J, Zambrano M L, Blau D M, Dasch G A. Isolation and identification of *Rickettsia massiliae* from *Rhipicephalus sanguineus* ticks collected in Arizona. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72: 5569-77.
- 68.- Cicuttin G L, Rodríguez M, Jado I, Anda P. Primera detección de *Rickettsia massiliae* en la Ciudad de Buenos Aires. Resultados preliminares. *Rev Arg Zoonosis* 2004; 1: 8-10.
- 69.- Barbieri A R, Romero L, Labruna M B. *Rickettsia bellii* infecting *Amblyomma sabanerae* ticks in El Salvador. *Pathog Glob Health* 2012; 106: 188-9.
- 70.- Blair P J, Jiang J, Schoeler G B, Moron C, Anaya E, Céspedes M, et al. Characterization of spotted fever group *Rickettsiae* in fleas and tick specimens from Northern Peru. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4961-7.
- 71.- Jiang J, Blair P J, Vidal F, Moron C, Céspedes M, Anaya E, et al. Phylogenetic analysis of a novel molecular isolate of spotted fever group *Rickettsiae* from Northern Peru. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1063: 337-42.
- 72.- Pacheco R C, Moraes-Filho J, Nava S, Brandão P E, Richtzenhain L J, Labruna M B. Detection of a novel spotted fever group rickettsia in *Amblyomma parvum* ticks (Acari: Ixodidae) from Argentina. *Exp Appl Acarol* 2007; 43: 63-71.
- 73.- Tomassone L, Núñez P, Ceballos LA, Gurtler R E, Kitron U, Farber M. Detection of “*Candidatus Rickettsia* sp. strain Argentina” and *Rickettsia bellii* in *Amblyomma* ticks (Acari: Ixodidae) from Northern Argentina. *Exp Appl Acarol* 2010; 52: 93-100.
- 74.- Paddock C D, Fournier P E, Summer J W, Goddard J, Elshenawy Y, Metcalfe M G, et al. Isolation of *Rickettsia parkeri* and identification of a novel spotted fever group *Rickettsia* sp. from Gulf Coast ticks (*Amblyomma maculatum*) in the United States. *Appl Environ Microbiol* 2010; 76: 2689-96.
- 75.- Abarca K, López J, Acosta-Jamett G, Lepe P, Soares J F, Labruna M B. A third *Amblyomma* specie and the first tick-borne *Rickettsia* in Chile. *J Med Entomol* 2012; 49: 219-22.
- 76.- Abarca K, López J, Acosta-Jamett G, Martínez-Valdebenito C. Identificación de *Rickettsia andeanae* en dos regiones de Chile. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30: 388-94.
- 77.- Miranda J, Portillo A, Oteo J A, Mattar S. *Rickettsia* sp. strain *colombianensi* (Rickettsiales: Rickettsiaceae): a new proposed *Rickettsia* detected in *Amblyomma dissimile* (Acari: Ixodidae) from iguanas and free larvae ticks from vegetation. *J Med Entomol* 2012; 49: 960-5.