

Rickettsiosis transmitidas por piojos, pulgas y ácaros

Las rickettsiosis son un conjunto de enfermedades zoonóticas producidas por bacterias pleomorfas que necesitan, para su propagación, distintas especies de mamíferos como reservorio y diversas especies de artrópodos como vector. La lesión fundamental es una vasculitis y la clínica consiste en fiebre y exantema, así como en una lesión típica debida a la picadura del insecto, además de otras manifestaciones generales e inespecíficas. El diagnóstico se basa en cultivos celulares y en pruebas serológicas, especialmente la inmunofluorescencia indirecta. El tratamiento se realiza con tetraciclinas y cloranfenicol, aunque con ciertas precauciones en niños de corta edad. La profilaxis se basa en el control de los vectores y en evitar la exposición.

J. Fleta Zaragoza

Asociación Internacional de Zoonosis. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza.

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades no bien conocidas, producidas por bacterias pleomorfas que se comportan como parásitos intracelulares. Se transmiten mediante artrópodos vectores, como piojos, pulgas, ácaros y garrapatas y el hombre suele ser huésped accidental. La incidencia y la distribución geográfica de estas enfermedades están ligadas al ciclo del vector y todas ellas presentan características comunes en las lesiones producidas, en la clínica que presentan y en el tratamiento.

En España las enfermedades de declaración obligatoria producidas por *Rickettsia* son la fiebre botonosa mediterránea y el tifus exantemático. En los últimos años sólo se han declarado en nuestro país casos de fiebre Q y de fiebre botonosa mediterránea; no obstante existe riesgo de aparición de cualquier otra debido al incremento de viajes internacionales a zonas endémicas por motivos laborales o turísticos¹. En esta revisión se exponen las características generales más importantes de las rickettsiosis, así como las rickettsiosis transmitidas por piojos, pulgas y ácaros, en especial los aspectos epidemiológicos y clínicos, tanto en adultos como en niños.

Características comunes de las infecciones por *Rickettsia*

Las infecciones por *Rickettsia* son enfermedades zoonóticas producidas por bacterias pleomorfas, cocobacilos de 1-2 μ m de longitud y 0,3-0,6 μ m de anchura, que se multiplican mediante replicación intracelular en huéspedes artrópodos, por lo que se comportan como parásitos intracelulares obligados. No pueden cultivarse en medios acelulares, poseen las paredes celulares y las membranas citoplasmáticas características de las bacterias y se dividen por fisión binaria. Su ciclo de vida natural involucra, generalmente, a especies de mamíferos inferiores como reservorio, con la excepción de *R. prowazekii*, el agente causal del tifus epidémico.

Epidemiología

El hombre es un huésped circunstancial, que no sirve para pagar el microorganismo en la naturaleza, ex-

cepto en el caso del tifus epidémico, transmitido por piojos, en el que el hombre es el principal reservorio y los piojos corporales actúan como vectores. La transmisión de animales al hombre o de vectores al hombre se produce como resultado de una exposición ambiental o laboral. La incidencia geográfica y estacional está muy relacionada con los ciclos de vida, la actividad y la distribución de los artrópodos. El período de incubación oscila entre una y 3 semanas^{2,3}.

Clínica

Las lesiones más habitualmente encontradas en este grupo de enfermedades son las alteraciones de la capa media de los vasos, como en el grupo de las fiebres manchadas, y las alteraciones endoteliales, como en las rickettsiosis del grupo tífico. Las lesiones son generalizadas y aparecen en capilares y pequeños vasos arteriales y venosos, con posterior formación de trombos y necrosis hícticas, lo que produce una verdadera vasculitis, origen de las manifestaciones clínicas. No se conoce con exactitud si la lesión vascular se debe al efecto de la anidación de *Rickettsia*, por sus toxinas o por la respuesta inmunitaria producida. Los signos y síntomas encontrados se derivan, por tanto, del aumento de la permeabilidad vascular, que produce edema, hipovolemia e hipotensión, y del foco infeccioso producido, como fiebre, exantema (excepto en la fiebre Q y en la mayoría de casos de ehrlichiosis), cefalea, mialgias y síntomas respiratorios. Las alteraciones hematológicas y bioquímicas en estos enfermos son poco significativas⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante cultivo en medios celulares vivos, en células VERO y fibroblastos L 929, inoculación en animales de experimentación y en embrión de pollo, y mediante nuevas técnicas de cultivo y centrifugación-Shell Vial, que permiten identificar *Rickettsia* en 48-72 h. Estas técnicas son complejas pero facilitan el estudio antigénico y la determinación de especies.

En la clínica habitual se emplean las técnicas serológicas. Pueden detectarse anticuerpos séricos específicos de grupo mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI), fijación del complemento, microaglutinación, hemaglutinación indirecta, fijación con látex, enzimoanálisis y radioinmunoanálisis. En la mayoría de los casos se recomiendan las pruebas de inmunofluorescencia, debido a su simplicidad, sensibilidad y especificidad; éstas permiten, a su vez, la detección de las diversas inmunoglobulinas y, por tanto, diferenciar entre portador e infectado. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permite el diagnóstico precoz de gran

parte de estas enfermedades al detectar ADN de *Rickettsia*. Por otra parte, también pueden utilizarse pruebas inmunohistológicas o de PCR en muestras de biopsia cutánea para diagnosticar infecciones por *Rickettsia* en pacientes con exantema⁵.

Tratamiento

El tratamiento específico debe instaurarse precozmente, durante la primera semana de la enfermedad, ya que estas enfermedades pueden ser fulminantes. Los antibióticos más efectivos son las tetraciclinas y el cloramfenicol. Salvo en casos graves, estos antibióticos deben estar proscritos en niños pequeños, para no interferir en el proceso de odontogénesis en el caso de las tetraciclinas, o producir anemia aplásica en el caso del cloramfenicol. La dosis y la pauta recomendada para la doxiciclina es de 100-200 mg al día en adultos y de 2-4 mg/kg/día en dos dosis en niños, tanto por vía oral como por vía intravenosa. El cloramfenicol se emplea a 1-2 g al día por vía oral o 2-4 g al día por vía intravenosa en adultos, y a 50-100 mg/kg/día en 4 dosis, tanto por vía oral como por vía intravenosa, en niños.

La inmunidad producida por la infección natural es prolongada, excepto en el caso de la fiebre de los matorrales causada por *R. tsutsugamushi*, y las infecciones suelen conferir inmunidad cruzada, parcial o completa, dentro de los mismos grupos pero no entre grupos distintos.

Profilaxis

Para prevenir las infecciones transmitidas por garrapatas es preciso evitar las zonas infestadas por éstas o bien emplear ropa protectora que cubra los brazos, las piernas y otras zonas descubiertas. La permetrina reduce la fijación de los ácaros y puede rociarse en la ropa, pero puede producir efectos secundarios, como prurito, edemas y eritema de la piel. También pueden emplearse repelentes de insectos y garrapatas, como la dietiltoluamida, que debe ser aplicada cada 1-2 h en las zonas expuestas, para que sea eficaz. Hay que tener en cuenta que las garrapatas también suelen adherirse a las regiones del cuerpo cubiertas de pelo, especialmente la cabeza; por ello, es conveniente el examen del cuerpo de los niños y las personas susceptibles tras una posible exposición a garrapatas. Si se detectan tienen que extraerse de inmediato sin aplastarlas; lo más efectivo es cogerlas cuidadosamente con una pinza fina para eliminarlas⁶.

Principales rickettsiosis de interés humano

De las múltiples rickettsiosis descritas, las de mayor interés en la especie humana son^{6,7}:

1. Tifus epidémico, tifus endémico y tifus exantemático endémico, transmitidas por piojos, pulgas y ácaros, respectivamente.

2. Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, fiebre botonosa mediterránea, fiebre Q y ehrlichiosis, todas ellas transmitidas por garrapatas.

Además de éstas se han descrito otras infecciones por *Rickettsia* epidemiológicamente distintas pero clínicamente similares a las infecciones febriles y exantemáticas transmitidas por artrópodos. Entre ellas destacan: *R. sibirica*, agente etiológico del tifus por garrapatas de Siberia, que es endémico en Asia central; *R. australis*, agente etiológico del tifus por garrapatas de North Queensland, endémico en el este de Australia; *R. japonica*, agente de la fiebre maculosa, endémica de Japón; *R. tsutsugamusi*, agente de la fiebre de los matorrales transmitida por ácaros, endémica en Asia y Oceanía; *R. quintana*, agente productor de la fiebre de las trincheras, transmitida por piojos y endémica en Europa, América y África.

Todas estas infecciones presentan características clínicas, anatomopatológicas y epidemiológicas similares y

se tratan de la misma forma, aunque suelen ser leves y se asocian a una pequeña lesión indurada que se desarrolla en el lugar de la picadura («mancha negra»), con formación de una escara e inflamación de los ganglios linfáticos regionales. En la tabla 1 se incluyen algunas de las características de las rickettsiosis más importantes de interés humano.

Tifus epidémico

Etiología

El agente causal es *Rickettsia prowazekii*, descrito en el año 1916.

Epidemiología

El hombre es la principal fuente del microorganismo que se transmite de persona a persona por medio de las heces del piojo corporal *Pediculus humanus corporis*. La infección se produce en individuos de cualquier edad, sexo o raza, y la pobreza, el hacinamiento y la falta de higiene personal contribuyen a la

TABLA 1
Características generales de algunas rickettsiosis de interés humano

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	CICLO NATURAL ARTRÓPODO	MAMÍFERO	PI (DÍAS)	EXANTEMA	CLÍNICA PREDOMINANTE	COMPLICACIÓN
Grupo tífico							
Tifus epidémico (<i>R. prowazekii</i>)	Universal	Piojo humano	Hombre Ardilla	7-14	Sí	Síndrome gripal Cefalea Estupor	Encefalitis Miocarditis Insuficiencia renal
Tifus endémico (<i>R. typhi</i>)	Universal	Pulga	Rata	7-14	Sí	Síndrome gripal Cefalea, Estupor	Raras
Grupo maculoso							
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (<i>R. rickettsii</i>)	Hemisferio occidental	Garrapata	Roedores Perros Zorros	4-8	Sí	Síndrome gripal Cefalea Estupor	Encefalitis Hemorragia Shock CID
Fiebre botonosa mediterránea (<i>R. conorii</i>)	Área mediterránea África India Oriente	Garrapata	Perros Roedores	8-12	Sí	Síndrome gripal Escara	Raras
Tifus exantemático endémico (<i>R. akari</i>)	América Rusia Corea África	Ácaros	Ratón	9-14	Sí	Síndrome gripal Adenopatías	No
Otras							
Fiebre Q (<i>C. burnetii</i>)	Universal	Garrapata	Roedores Ovejas Cabras Vacas	14-21	No	Síndrome gripal Neumonía	Hepatitis Endocarditis
Ehrlichiosis (<i>E. chaffeensis</i>)	Universal	Garrapata	Perro	7-21	Sí	Fiebre Algias	Pancitopenia Meningitis Alteraciones hepáticas CID

PI: período de incubación; CID: coagulación intravascular diseminada.

diseminación de los piojos y, por consiguiente, de la enfermedad. El hombre se infecta al contaminarse el lugar de la herida de la picadura con las heces del piojo o bien con el piojo aplastado. En la actualidad el tifus epidémico es excepcional pero siguen observándose casos en diversas partes del mundo, especialmente en Sudamérica y zonas de África y Asia. Es más frecuente en invierno, cuando las condiciones favorecen la transmisión de persona a persona de su vector, el piojo corporal. Las *rickettsias* están presentes en la sangre y los tejidos de los pacientes durante la fase febril precoz, pero no se observan en las secreciones. En ausencia del vector no se produce transmisión directa de persona a persona. El período de incubación es de 1-2 semanas.

Clínica

La enfermedad se presenta de forma brusca y se caracteriza por fiebre elevada, escalofríos, mialgias y artralgias, cefalea intensa y malestar general. Por ello, es frecuente confundir este cuadro con un proceso gripal. El exantema aparece a los 4-7 días, se inicia en el tronco, se extiende hacia las extremidades y acaba concentrándose en las axilas. Al principio, el exantema es maculopapular, se vuelve petequial o hemorrágico y, finalmente, evoluciona a áreas pigmentadas de color pardo. La cara, las palmas de las manos y las plantas de los pies no se ven afectados⁴.

En el tifus epidémico son frecuentes las alteraciones mentales, que pueden cursar con delirio y coma, así como conjuntivitis y fotofobia. En los casos graves puede aparecer insuficiencia renal y miocárdica. Si no se trata la infección suele ser grave y en los casos en que existe recuperación termina con remisión de los síntomas a las 2 semanas aproximadamente. La mortalidad puede alcanzar el 40%.

La enfermedad de Brill-Zinsser es una recidiva del tifus epidémico que aparece años después del episodio inicial. El estrés y otros factores desconocidos contribuyen a reactivar las *rickettsias*. Esta recaída es similar a la enfermedad primaria, aunque suele ser más leve y de menor duración. Los enfermos pueden representar el reservorio del tifus epidémico en los períodos interepidémicos. El diagnóstico y el tratamiento son similares a los del tifus epidémico.

Diagnóstico

Como el resto de las *rickettsias*, *R. prowazekii* puede ser aislada en sangre mediante inoculación en animales pero el procedimiento es poco habitual y entraña riesgos. Las pruebas serológicas ya descritas para otras enfermedades de este grupo son las más eficientes para el diagnóstico, especialmente la IFI. La variación de cuatro veces en los títulos de anticuerpos entre los sueros

de fase aguda y de convalecencia es diagnóstica de tifus endémico o epidémico. La prueba de absorción de anticuerpos permite diferenciar a menudo ambos procesos, pero no está disponible en todos los laboratorios. El diagnóstico diferencial debe realizarse, sobre todo, con meningococemia, fiebre tifoidea, leptospirosis, lúes, rubéola y sarampión^{8,9}.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la administración intravenosa u oral de tetraciclina o cloranfenicol. En adultos y en niños mayores la doxiciclina se emplea a dosis de 100 mg cada 12 h por vía oral y el cloranfenicol a dosis de 50 mg/kg/día por la misma vía y en cuatro tomas. La terapia debe mantenerse hasta que el paciente permanezca afebril durante un mínimo de 7 días; la duración habitual es de 7-10 días. En niños menores de 8 años no se recomiendan generalmente tandas repetidas de tetraciclinas, aunque una tanda comporta un riesgo mínimo de tinción dental.

Para la desparasitación pueden utilizarse, entre otros productos, cremas o geles pediculicidas que contengan piretrinas al 0,16-0,33%, butóxido de piperonilo al 2-4%, crotamitón al 10% o lindano al 1%. Se han descrito convulsiones en niños a los que se aplicó dosis excesivas de lindano tópico.

Control

En situaciones epidémicas se recomienda la desparasitación completa de todos los contactos expuestos. Puede ser necesarias varias aplicaciones, ya que los huevos de los piojos son resistentes a la mayoría de los pediculicidas. El lavado de la ropa con agua caliente elimina los piojos y las liendres. Durante las epidemias es preciso rociar con insecticidas la ropa de los posibles contactos, lo que contribuye a controlar la población de piojos. No existe vacuna efectiva, pero en zonas endémicas de tifus epidémico puede emplearse la doxiciclina, tomada a dosis semanales, como profilaxis.

Tifus endémico

Etiología

El tifus endémico o tifus murino está producido por *Rickettsia typhi*, denominada anteriormente *R. mooseri*, microorganismo antigénicamente similar a *R. prowazekii*. Esta enfermedad fue diferenciada del tifus epidémico en el año 1926 y aislada *Rickettsia* en el año 1931.

Epidemiología

Los huéspedes naturales son las ratas, animales cuya infección cursa inadvertida y las zarigüeyas actúan

como reservorio. El vector de la transmisión entre las ratas, y entre éstas y el hombre, es la pulga murina, generalmente *Xenopsylla cheopis*, que transmite *Rickettsia* a través de sus heces que contaminan la herida de la picadura o escoraciones cutáneas, o también son inhaladas. La enfermedad es de distribución mundial, especialmente en América, afecta por igual a todas las razas y tiene una máxima incidencia entre los meses de abril y octubre. En nuestro país existen varias descripciones de esta enfermedad. La exposición a ratas y a sus pulgas constituye el principal factor de riesgo, aunque no es posible documentar este antecedente en muchos de los individuos infectados. El período de incubación es de 6-14 días¹⁰.

Clínica

El tifus endémico es similar al tifus epidémico, pero generalmente reviste menor gravedad, tiene un inicio menos brusco y cursa con manifestaciones sistémicas más leves. En niños pequeños el cuadro es benigno. La fiebre es el signo más habitual y se acompaña de mialgias y cefalea persistente. El exantema suele ser macular o maculopapular, de color rosado, aparece a los 3-5 días de evolución, dura entre 4 y 8 días y tiende a ser discreto, con lesiones aisladas no hemorrágicas, localizadas en el tronco y las raíces de los miembros. Habitualmente, la enfermedad no dura más de 2 semanas y pueden existir lesiones viscerales, como hepato y esplenomegalia, conjuntivitis, síntomas digestivos y otras complicaciones neurológicas como confusión mental, convulsiones y meningitis, entre otras.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza, al igual que en el resto de las rickettsiosis, mediante pruebas serológicas, especialmente IFI. Una variación de cuatro veces en los títulos de anticuerpos entre los sueros de la fase aguda y de convalecencia tiene valor diagnóstico, pero no permite distinguir la forma endémica de la epidémica. La diferencia serológica entre ambas enfermedades puede realizarse mediante absorción de anticuerpos, aunque esta técnica no está al alcance de todos los laboratorios. La ausencia de escara la distingue de la fiebre botanosa.

Tratamiento

El tratamiento de elección consiste en una única dosis de doxiciclina, incluso en niños menores de 8 años, ya que una única dosis de este antibiótico no tiene efectos secundarios; no obstante, con esta pauta se han observado algunos casos de recaídas. Como alternativa pueden utilizarse el cloranfenicol y otras tetraciclinas.

Control

Hay que eliminar las pulgas murinas mediante insecticidas, a ser posible antes de usar raticidas, ya que las pulgas buscan huéspedes alternativos cuando no existen ratas en el entorno. No se recomienda tratamiento para las personas expuestas.

Tifus exantemático endémico

Etiología

El tifus exantemático endémico, también denominado viruela rickettsial y rickettsiosis vesiculosa, está producido por *R. akari*, descrita en 1946; está clasificada dentro del grupo de las rickettsiosis maculosas y relacionada antigénicamente con *R. rickettsii*.

Epidemiología

Generalmente el huésped natural de *R. akari* es *Mus musculus*, el ratón doméstico común, y la enfermedad se transmite por la picadura de un ácaro del ratón *Allodermanyssus sanguineus*; por ello, el riesgo de tifus exantemático es mayor en áreas infestadas de ratones, como pueden ser las grandes concentraciones urbanas de cualquier parte del mundo. Todos los grupos de edad pueden resultar afectados y no se ha demostrado un patrón estacional. La enfermedad no se transmite entre humanos y se cree que su incidencia está disminuyendo. El período de incubación es de 9-14 días.

Clínica

El cuadro se inicia con el desarrollo de una lesión primaria en el lugar de la picadura del artrópodo vector. Coincidiendo con el inicio de la fiebre, aparece una costra negra o una escara en el lugar de la lesión. También es característica la presencia de linfadenopatía regional en la zona de la escara primaria. A los 2-6 días del inicio de la fiebre aparecen erupciones papulovesiculares eritematosas generalizadas en el tronco, la cara y las extremidades, incluidas las palmas de las manos y las plantas de los pies. También pueden existir lesiones de estas características en las mucosas. La enfermedad sistémica dura aproximadamente una semana y cursa con fiebre, escalofríos, cefalea intensa, sudación profusa, mialgias, anorexia y fotofobia. El proceso es autolimitado y no suele asociarse a complicaciones.

Diagnóstico

La IFI y la fijación del complemento permiten la detección de anticuerpos de *R. rickettsii*, y sirve para la identificación de *R. akari*, ya que ambos poseen una amplia

reactividad cruzada. También demuestra ser útil el estudio histopatológico de las lesiones papulovesiculares. La lesión inicial puede parecerse a la fiebre botonosa mediterránea, el tifus de las malezas, la sífilis primaria y el ántrax cutáneo, y el exantema puede confundirse con la varicela, el sarampión atípico, la meningococemia y otras rickettsiosis.

Tratamiento

La clínica se resuelve a las 48 h de la aplicación de tetraciclina o cloranfenicol, antibióticos que deben mantenerse durante 4-5 días. Estos preparados deben emplearse con precaución en niños menores de 8 años de edad⁸.

Control

El vector puede eliminarse mediante la aplicación de insecticidas y otras medidas para controlar la población de roedores. No es necesario administrar tratamiento específico a las personas expuestas.

Bibliografía

1. Fleta J, Bueno M. Enfermedades importadas. Bol Pediatr Arag Rioj Sor 1999;29:56-7.
2. Fleta J, Bueno M. Los animales y la transmisión de enfermedades. Un problema que no cesa. Bol Pediatr Arag Rioj Sor 1991;21:65-71.
3. Walker DH, Fishbein DB. Epidemiology of Rickettsial diseases. Eur J Epidemiol 1992;7:237-45.
4. Fleta J. Importancia de la fiebre en pacientes que proceden de países tropicales. Bol Pediatr Arag Rioj Sor 2001;31:45-50.
5. Macdade JE. Diagnosis of Rickettsial diseases: a perspective. Eur J Epidemiol 1991;7:270-5.
6. Comité de Enfermedades Infecciosas. Informe. En: Peter G, editor. Academia Americana de Pediatría. Libro Rojo. Barcelona: Medical Trends, 1998: p. 476-8.
7. Feigin RD, Snider RL, Edwards MS. Rickettsial diseases. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Pediatric infectious diseases. Vol II. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992; p. 1847-64.
8. Dumler JS. Infecciones por rickettsias. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editores. Nelson, tratado de pediatría. Vol I. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1997; p. 1200-14.
9. Alarcón A, Font B, García J, Guerrero A, Pachón J, Segura F. Infecciones producidas por *Rickettsia*. En: Farreras P, Rozman C, editores. Medicina interna. Madrid: Harcourt-Brace, 1998; p. 2393-406.
10. Walker D, Raoult D, Brouqui P, Marrie T. Enfermedades por rickettsias. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editores. Harrison. Principios de medicina interna. Vol I. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1998; p. 1197-205.