



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Rickettsiosis tras la picadura de una garrapata: una clínica sutil en muchas ocasiones, debemos estar atentos



Maria Laura Monterde-Álvarez^{a,*}, Clara Calbet-Ferré^a, Neus Rius-Gordillo^a, Isabel Pujol-Bajador^b, Frederic Ballester-Bastardie^b y Joaquín Escribano-Subías^a

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus, Tarragona, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Reus, Tarragona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de diciembre de 2015

Aceptado el 28 de enero de 2016

On-line el 11 de marzo de 2016

Palabras clave:

Rickettsiosis

Fiebre botonosa mediterránea

TIBOLA

R E S U M E N

Las rickettsiosis constituyen un grupo de enfermedades transmitidas por la picadura de garrapatas, clasificándose en 2 grandes grupos: fiebres manchadas y fiebres tíficas. Además, recientemente se ha descrito una nueva entidad conocida como linfadenopatía por picadura de garrapata.

Presentamos una serie retrospectiva de casos pediátricos diagnosticados de rickettsiosis durante los años 2013-2014. Se incluyeron un total de 8 pacientes, 2 de ellos diagnosticados de fiebre botonosa mediterránea y 6 de linfadenopatía por picadura de garrapata, identificándose en 3 de ellos *Rickettsia slovaca*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae* y *Rickettsia massiliae*. Se describen la etiología, las características clínicas y el tratamiento realizado en cada uno de ellos.

El interés de estos casos radica en que aunque mayoritariamente presentan un curso benigno, la elevada sospecha diagnóstica y el inicio precoz del tratamiento parecen ser beneficiosos en su evolución.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Rickettsiosis after tick bite: A subtle clinic picture on many occasions, we must be vigilant

A B S T R A C T

Rickettsia diseases are a group of tick-borne transmitted diseases, classified into 2 large groups: spotted fevers and typhus fevers. In addition, a new condition has been described recently, known as tick-borne lymphadenopathy.

A retrospective series is presented of paediatric cases of rickettsia diseases diagnosed in 2013 and 2014. A total of 8 patients were included, of which 2 of them were diagnosed as Mediterranean spotted fever, and 6 as tick-borne lymphadenopathy. *Rickettsia slovaca*, *Rickettsia sibirica mongolitimonae*, and *Rickettsia massiliae* were identified in 3 of them. Aetiology, clinical features and treatment carried out in each of them are described.

The interest of these cases is that, although most have a benign course, the high diagnostic suspicion and early treatment seem to be beneficial for its outcome.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Keywords:

Rickettsiosis

Mediterranean spotted fever

TIBOLA

Introducción

Existen numerosas enfermedades zoonóticas transmitidas principalmente por garrapatas, que actúan como vectores de diferentes agentes patógenos. Las rickettsiosis constituyen una de estas enfermedades, de distribución geográfica heterogénea, transmitidas por

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: madchen24@hotmail.com (M.L. Monterde-Álvarez).

dichos artrópodos. Se clasifican en 2 grupos: fiebres manchadas, principalmente fiebre botonosa mediterránea (FBM) producida por *Rickettsia conorii*, y fiebres tíficas, principalmente el tifo murino producido por *R. typhi*. Asimismo, recientemente se ha descrito una nueva entidad, conocida como linfadenopatía por picadura de garrapata o TIBOLA, que aunque se engloba dentro de las fiebres manchadas, presenta ciertas diferencias clínicas y etiológicas con estas, por lo que se la define como una entidad independiente¹.

En los últimos años, la mayor sospecha clínica y la mejora en las técnicas diagnósticas ha provocado un incremento en la descripción de casos pediátricos.

Nuestro hospital es referencia de una amplia población infantil procedente de áreas rurales, y en muchas ocasiones las familias acuden a nuestras urgencias, donde los niños pueden ser diagnosticados. El objetivo de nuestro estudio es describir el cambio epidemiológico detectado en las infecciones por rickettsiosis en los últimos años en nuestro servicio.

Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos (0-14 años) diagnosticados de rickettsiosis en nuestro servicio desde enero de 2013 a diciembre de 2014.

Se recogen los siguientes datos: edad, época del año, sintomatología, exploraciones complementarias, tratamiento recibido y evolución clínica tras su seguimiento ambulatorio. El diagnóstico se realizó mediante clínica compatible, estudio serológico (inmunoglobulinas IgM e IgG frente a *R. conorii* mediante enzimoimmunoanálisis) y/o técnicas de biología molecular (PCR para la amplificación de un fragmento del espacio intergénico 23S-5S ARNr e hibridación en fase reversa con sondas específicas de especie)².

Resultados

Se diagnosticaron 8 pacientes, de edades comprendidas entre 4 y 11 años (mediana 7). En la [tabla 1](#) se resume la etiología, las características clínicas y el tratamiento realizado de cada uno de ellos.

Se diagnosticaron 2 pacientes de FBM, valorados durante julio y agosto. Ambos presentaban escara necrótica, fiebre elevada y exantema maculopapular con afectación palmoplantar. Ninguno recordaba el antecedente de picadura por garrapata, aunque ambos referían tener contacto cercano con animales. El caso 1 presentaba

además hiperemia conjuntival unilateral, indicativa de rickettsiosis oculoglandular.

Un total de 6 pacientes fueron diagnosticados de TIBOLA, presentando todos escara necrótica y linfadenopatías regionales dolorosas. A diferencia de los casos de FBM, estos no se presentaron en los meses de verano, y solo 2 recordaban picadura de garrapata reciente.

A todos los pacientes se les solicitó estudio serológico frente a *R. conorii*, resultando positivo solo en los 2 diagnosticados de FBM. En 3 de los 6 pacientes restantes se amplió el estudio con técnicas de biología molecular (PCR) en muestra de biopsia cutánea de la escara, dando lugar al diagnóstico etiológico de la infección.

Todos recibieron tratamiento con doxiciclina durante 7-10 días, excepto un paciente que recibió claritromicina. La evolución clínica fue excelente, a excepción de la presencia de una pequeña área alopecica en el cuero cabelludo en los pacientes que presentaban escara necrótica en dicha zona.

Discusión

Las rickettsiosis constituyen un grupo de enfermedades zoonóticas que suelen tener una evolución benigna y autolimitada, aunque pueden tener un curso grave en pacientes con factores de riesgo como diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca o ancianos. Causadas por bacterias gramnegativas, son transmitidas por artrópodos hematófagos (principalmente garrapatas y pulgas), y se distribuyen principalmente en Hungría, Francia y España, concretamente en Ceuta y La Rioja, seguidas de Melilla, Navarra y Murcia^{1,3,4}.

La FBM es la rickettsiosis exantemática más frecuente en los países de la cuenca mediterránea, descrita por primera vez en Túnez en 1910. La tasa de incidencia en España es de 0,36 casos por 100.000 habitantes, con una tasa de mortalidad inferior al 1%, según publicaciones recientes³. Aunque pueden transmitirla otras garrapatas, el vector principal es la del perro (*Rhipicephalus sanguineus*). Los huéspedes habituales son pequeños roedores y perros, siendo el hombre un huésped accidental¹⁻⁴. Tal como observamos en nuestros pacientes, a diferencia de otras rickettsiosis, la FBM se presenta fundamentalmente en verano, con un período de incubación de entre 4 y 20 días. Clínicamente, es característica la presencia de escara necrótica con halo eritematoso, llamada mancha negra ([fig. 1](#)), junto con fiebre y exantema maculopapular generalizado con afectación palmoplantar en casi la totalidad de los casos descritos. Curiosamente, y a diferencia de lo que ocurre en la mayor parte de los casos, ninguno de nuestros 2 pacientes presentaron la

Tabla 1
Descripción de los pacientes

Caso	Edad (años)	Diagnóstico	Fiebre	Escara	Exantema	Otra clínica	Serología a <i>Rickettsia conorii</i>	PCR en lesión	Tratamiento
1	11	FBM	Sí	Genitales	Generalizado (palmoplantar)	Hiperemia ocular	Positiva	No	Doxiciclina
2	6	FBM	Sí	Hombro	Generalizado (palmoplantar)	Cefalea, astenia	Positiva	No	Doxiciclina
3	6	TIBOLA	Sí	Cuero cabelludo	Extremidades (no palmoplantar)	Adenopatías	Negativa	Sí (<i>Rickettsia sibirica mongolotimonae</i>)	Doxiciclina
4	11	TIBOLA	No	Cuero cabelludo	No	Adenopatías, astenia	Negativa	No	Doxiciclina
5	8	TIBOLA	No	Cuero cabelludo	No	Adenopatías, astenia	Negativa	No	Doxiciclina
6	9	TIBOLA	Sí	Cuero cabelludo	No	Adenopatías, astenia	Negativa	Sí (<i>Rickettsia slovacae</i>)	Doxiciclina
7	5	TIBOLA	Sí	Cuero cabelludo	No	Adenopatías, astenia	Negativa	No	Doxiciclina
8	4	TIBOLA	No	Cuero cabelludo	No	Adenopatías	Negativa	Sí (<i>Rickettsia massiliae</i>)	Claritromicina

FBM: fiebre botonosa mediterránea; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.



Figura 1. Escara necrótica.

lesión necrótica en el cuero cabelludo, lugar de mayor predilección en edades pediátricas¹. El diagnóstico definitivo se realiza mediante el estudio serológico frente a *R. conorii*, dado que esta es la especie principalmente implicada y además es la única para la que existen portas comerciales. Aun así, será de gran importancia la sospecha clínica inicial en aquellos pacientes con sintomatología compatible, incluso en ausencia de antecedente claro de picadura de garrapata, ya que la determinación serológica puede resultar negativa en estadios precoces de la infección, observándose a menudo seroconversión en la fase de convalecencia. El tratamiento actual se basa en el uso de doxiciclina oral. Así, estudios realizados con pautas cortas de doxiciclina en un solo día (200 mg/12 h o 5 mg/kg/12 h) han mostrado igual efectividad que pautas clásicas más largas, de hasta 10 días. En relación con el uso de macrólidos, estos pueden ser una alternativa al tratamiento en casos seleccionados. Aun así, parece que la sensibilidad antibiótica *in vitro* es algo heterogénea, siendo ineficaz el tratamiento con eritromicina, y probablemente adecuada la alternativa con josamicina (50 mg/kg/12 h 5 días) o claritromicina (15 mg/kg/12 h 5 días)^{5–7}.

En los últimos años se ha descrito una nueva entidad conocida como linfadenopatía por picadura de garrapata, observada por primera vez en Hungría en 1997. Ha recibido diferentes nombres desde su identificación: TIBOLA por «tick-borne lymphadenopathy» en su descripción inicial, DEBONEL por «dermacentor-borne necrosis eritema lymphadenopathy», definido por Oteo et al., por la mayor implicación del vector *Dermacentor marginatus*; y en las últimas descripciones, SENLAT, por «scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite»^{4,8–11}. Aunque la principal especie causante es *R. slovaca*, en los últimos años se han descrito otros agentes, como *R. rioja*, *R. sibirica mongolotimonae* y *R. massiliae*, además de otras bacterias fuera del género de *Rickettsias* spp., como *Bartonella henselae* y *Francisella tularensis*^{2,11–13}. Tal como se observó en nuestros pacientes, y a diferencia de la FBM, ocurre principalmente fuera del período estival, presentándose en prácticamente la totalidad de los casos una escara necrótica en el cuero cabelludo y adenopatías regionales dolorosas (occipitales y cervicales frecuentemente), dato que da lugar a su nombre. Puede asociarse a sintomatología variada, como fiebre, astenia, artromialgias o cefalea, así como a la aparición de exantema maculopapular que puede confundirse con la FBM, pero con distribución prioritaria en el tronco y no en las extremidades, como pudimos observar en uno de nuestros pacientes^{1,4,10}. Suele ser una entidad de evolución benigna, sobre todo en pacientes pediátricos, cuya secuela más común es la alopecia residual en la zona de la escara.

Se conoce que las técnicas serológicas frente a *R. conorii* pueden resultar positivas por reactividad cruzada con otras especies de *Rickettsias* spp., hasta un 45% en el caso de *R. slovaca*¹⁴. Aun así, en ninguno de nuestros pacientes resultó positiva, pudiendo ser debido a que su determinación se realizó en estadios muy precoces de la infección y no se realizó serología en fase de convalecencia. Actualmente las técnicas de PCR nos darán el diagnóstico definitivo, pudiendo realizarse tanto en sangre (tubo de EDTA o citratada) como en LCR o en biopsia cutánea de la escara necrótica, lugar que nos dará una mayor rentabilidad diagnóstica debido al bajo porcentaje de diseminación hematogena.

El tratamiento con pautas cortas de doxiciclina o con macrólidos como la josamicina puede resultar eficaz, aunque existen pocas publicaciones que lo corroboren, probablemente por el menor conocimiento de esta nueva entidad. A día de hoy, la recomendación más establecida es la pauta de 7–14 días con doxiciclina (100 mg/12 h o 5 mg/kg/12 h), siendo una alternativa en menores de 8 años o embarazadas los macrólidos, principalmente claritromicina (15 mg/kg/día cada 12 h) durante 7–10 días^{4,15}.

Con respecto a series anteriores, donde la mayoría de los casos descritos de infección por rickettsia correspondían a FBM, en nuestro estudio destaca la alta proporción de casos de TIBOLA, seguramente debido al mejor conocimiento de la enfermedad en los últimos años y al incremento del índice de sospecha en la valoración de niños con presencia de mancha negra o picadura de garrapata.

Aunque mayoritariamente se trata de enfermedades de curso benigno, la elevada sospecha diagnóstica y el inicio precoz del tratamiento parecen ser beneficiosos en la evolución de la enfermedad. Hacen falta más estudios en edades pediátricas para dar recomendaciones fehacientes sobre el tratamiento y su duración en estas enfermedades.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos

Al Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda (Madrid), por haber tipificado la especie rickettsial.

Bibliografía

- Bernabeu-Wittel M, Segura-Porta F. Enfermedades producidas por *Rickettsia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:163–7.
- Anda P, Blanco JR, Jado I, Marín M, Oteo JA, Pons I, et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por patógenos bacterianos emergentes: *Anaplasma*, *Bartonella*, *Rickettsia*, *Tropheryma whipplei*. En: Cercenado E, Cantón R, editores. *Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. EIMC; 2007.
- García B, Cuenca M, Gimeno F, Guerrero A. Fiebre botonosa mediterránea: epidemiología en España durante el período 2009–2012. *Rev Esp Salud Publica*. 2015;89:321–8.
- Sanfeliu I, Pons I, Segura F. Rickettsiosis en nuestro entorno. JANO, 4–10 abril de 2008. [consultado 15 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1689/21/00210024-LR.pdf>
- Bella-Cueto F, Font-Creus B, Segura-Porta F, Espejo-Arenas E, López-Parés P, Muñoz-Espín T. Comparative, randomized trial of one-day doxycycline versus 10-day tetracycline therapy for Mediterranean spotted fever. *J Infect Dis*. 1987;155:1056–8.
- Bella F, Font B, Uriz S, Muñoz T, Espejo E, Travería J, et al. Randomized trial of doxycycline versus josamycin for Mediterranean spotted fever. *Antimicrob Agents Chemother*. 1990;34:937–8.
- Segura Porta F, Antón Nieto E. Clarithromycin for the treatment of Mediterranean spotted fever. *Clin Infect Dis*. 2002;34:560.
- Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy—A new rickettsial disease? *Lancet*. 1997;350:1006.
- Segura F, Antón E, Font B, Muñoz T, Travería FJ, Sanfeliu I, et al. Tick-borne lymphadenopathy: A new infectious disease in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27:618–22.

10. Oteo JA, Ibarra V, Blanco JR, Martínez de Artola V, Márquez FJ, Portillo A, et al. Dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy: Clinical and epidemiological features of a new tick-borne disease. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:327–31.
11. Angelakis E, Pulcini C, Waton J, Imbert P, Socolovschi C, Edouard S, et al. Scalp eschar and neck lymphadenopathy caused by *Bartonella henselae* after Tick Bite. *Clin Infect Dis.* 2010;50:549–51.
12. Edouard S, Gonin K, Turc Y, Angelakis E, Socolovschi C, Raoult D. Eschar and neck lymphadenopathy caused by *Francisella tularensis* after a tick bite: A case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:108.
13. Pulido-Pérez A, Gómez-Recuero L, Lozano-Masdemont B, Suárez-Fernández R. Infección por *Rickettsia sibirica mongolitimonae* en dos adultos inmunocompetentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:635–6.
14. Oteo JA, Ibarra V. [DEBONEL (Dermacentor borne-necrosis-erythema-lymphadenopathy). A new tick-borne disease?] Spanish. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002;20:51–2.
15. Ibarra V, Blanco JR, Portillo A, Santibáñez S, Metola L, Oteo JA. Effect of antibiotic treatment in patients with DEBONEL/TIBOLA. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1063:257–8.