

Guía de
diagnóstico y tratamiento
de la Fiebre Manchada
por *Rickettsia parkeri*

Guía de diagnóstico y tratamiento de la Fiebre Manchada por *Rickettsia parkeri* / Virginia Angeletti ... [et al.] ; coordinación general de Carlos Ubeira ; María Soledad Santini. - 1a ed. - Santa Fe : Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. C. Malbrán ; Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Endemo-epidemias - CENDIE; Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Ministerio de Salud de la Nación, 2016.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga
ISBN 978-987-24071-4-8

1. Epidemiología. 2. Zoonosis. 3. Salud Pública Veterinaria. I. Angeletti, Virginia II. Ubeira, Carlos, coord. III. Santini, María Soledad, coord.
CDD 636.08944



Director
de la ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”

Dr. Carlos Ubeira



**Directora del Centro Nacional de
Diagnóstico e Investigación en Endemo-epidemias
(CeNDIE ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”)**

Dra. María Soledad Santini



Coordinadores

Med. Virginia Angeletti

Especialista en Infectología / Servicio de Infectología HIGA Gral. San Mart– La Plata



Vet. Pablo Jesús Borrás

Investigador CeNDIE – ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” / Docente del Área de
Parasitología y Enfermedades Parasitarias de la
Facultad de Cs Veterinarias – Universidad de Buenos Aires



Med. Laura Yantorno

Especialista en Infectología / Servicio de Infectología HIGA Gral. San Martín – La Plata



Asesora Médico - Científica

Dra. Yamila Romer

Especialista en Infectología / ex-médica del Servicio de Zoonosis
del Hospital "Francisco J. Muñiz"



Asesor Científico

Dr. Santiago Nava

Investigador / Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)



Colaboradores

Dra. Rita Armitano

Servicio de Bacteriología Especial – INEI ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”



Med. Francisco Govedic

Especialista en Medicina Interna e Infectología.
Sanatorio Allende –Ciudad de Córdoba, Córdoba



Med. Pedro Villalba

Especialista en Infectología.

Hospital Escuela de Agudos Dr. Ramón Madariaga – Posadas, Misiones



Med. Fernanda Ferrer

Especialista en Infectología.

Sanatorio de la Mujer – Ciudad de Rosario, Santa Fe.

Docente de Enfermedades Infecciosas - Fac. Medicina / UAI, Rosario.



Dr. Tomas Orduna

Especialista en Infectología. Jefe de Servicio de Patologías Regionales y Medicina Tropical, Htal “Francisco J. Muñiz” – Ciudad Autónoma de Buenos Aires



Contenidos:

1- Introducción	pág. 7
2- Situación actual en Argentina	7
3- Garrapatas (Acari: ixodidae) que actúan como vectores de <i>Rickettsia parkeri</i> en Argentina	8
4- Claves epidemiológicas	12
5- Manifestaciones Clínicas	13
6- Definición de Caso	14
7- Diagnóstico	14
8- Diagnósticos Diferenciales	16
9- Tratamiento	17
10- Control y prevención	17
11- Vigilancia y notificación	17



Introducción

Las Fiebres Manchadas (FM) constituyen un grupo de zoonosis causada por diferentes bacterias intracelulares del género *Rickettsia*, transmitidas al ser humano por garrapatas. Distintas especies de garrapatas transmiten algunas especies de *Rickettsias*.

Es una problemática mundial, que se caracteriza por sus diferencias epidemiológicas debido a la diversidad de vectores, reservorios, factores ambientales y demográficos que determinan la transmisión al hombre.

El cuadro clínico se caracteriza por un síndrome febril agudo con manifestaciones cutáneas y sistémicas. La evolución puede variar desde una enfermedad febril indiferenciada a manifestaciones hemorrágicas cutáneo - mucosas con afectación sistémica de carácter grave. El tratamiento oportuno modifica la evolución de la enfermedad.

El espectro clínico amplio e inespecífico, y la ocurrencia simultánea de otras endemias regionales que se expresan también como un síndrome febril agudo, plantean diferentes diagnósticos diferenciales. La baja sospecha clínica por parte de los profesionales de la salud, la falta de laboratorios regionales que permitan realizar un diagnóstico etiológico, y la dificultad para acceder a la asistencia médica en ciertas poblaciones marginales, son factores implicados en el importante sub-diagnóstico que esta patología presenta en todos los países de la región.

Situación actual de las fiebres manchadas en Argentina

En Argentina hay establecidos dos escenarios diferentes de FM. Uno descripto en áreas rurales de las provincias de Salta y Jujuy, donde la especie *Rickettsia rickettsii* produce una Fiebre Manchada de alta letalidad.

Los principales vectores de *Rickettsia rickettsii* en el norte argentino son garrapatas del complejo *Amblyomma cajennense* (Paddock et al. 2008; Tarragona et al. 2016). Las dos especies del complejo *A. cajennense* presentes en Argentina son *Amblyomma tonelliae* y *Amblyomma sculptum* (Nava et al. 2014). Toda el área del norte de la Argentina donde se hallan distribuidas las garrapatas del complejo *A. cajennense* debe considerarse como una zona de riesgo epidemiológico, debido a que se ha demostrado que tanto *A. sculptum* como *A. tonelliae* poseen competencia vectorial para transmitir *R. rickettsii* (Labruna et al. 2014; Tarragona et al. 2016).

El segundo escenario con una FM de evolución clínica benigna, ocurre en la región central del país (provincias de Buenos Aires, Entre Ríos, Córdoba, La Rioja, San Luis) en el que la responsable es *R. parkeri*, transmitida por *Amblyomma triste* y *Amblyomma tigrinum*. Si bien, casos recientes en la provincia de Buenos Aires nos obligan a mantener la vigilancia activa y estar alerta ante nuevos escenarios epidemiológicos que pudieran ocurrir, existe poca información sobre la ocurrencia de casos en las diferentes regiones, así como sobre las características eco-epidemiológicas que estas enfermedades adquieren en nuestro territorio, posibles vectores alternativos, hospederos mamíferos, comportamiento o actividades de riesgo de exposición a mordeduras de garrapatas, etc, así como la extensión y distribución de patógenos. De la misma manera, consecuencia de la falta de denuncias, dado que no es considerada enfermedad de denuncia obligatoria, es muy escasa la información sobre personas expuestas a mordeduras de garrapatas, sin transmisión de enfermedad.



Fiebre Manchada producida por *R.parkeri*

Garrapatas (Acari: ixodidae) que actúan como vectores de *Rickettsia parkeri* en Argentina

El principal vector de *R. parkeri* en Argentina es *Amblyomma triste*. La distribución de esta garrapata en este país se restringe a zonas de la Cuenca hidrográfica del Plata, donde principalmente se halla asociada a humedales y márgenes de ríos y arroyos sobre las subcuencas de los ríos Paraná, Paraguay y de la Plata, en las provincias de Buenos Aires, Santa Fe, Entre Ríos, Corrientes y Formosa (Nava et al. 2011; Guglielmone et al. 2013; Colombo et al. 2016). *Amblyomma triste* tiene un ciclo biológico donde los adultos están activos principalmente desde mediados del invierno a principios del verano, con el pico de actividad registrándose entre agosto y octubre, mientras que los estadios inmaduros están activos en los meses de verano (Nava et al. 2011; Monje et al. 2016).

Los adultos de *A. triste* son los únicos estadios que parasitan a los humanos, de allí que el período del año donde existe mayor probabilidad de transmisión de *R. parkeri* por *A. triste* comprende el final del invierno, la primavera, y el comienzo del verano. La infección en especímenes de *A. triste* con *R. parkeri* parece ser un fenómeno ubicuo a lo largo de la distribución de esta garrapata en Argentina. Prevalencias de infección relativamente altas (los valores oscilan aproximadamente entre 7% y 20%) fueron registradas en diferentes poblaciones de *A. triste* en Argentina (Nava et al. 2008; Cicuttin y Nava 2013; Monje et al. 2014, 2016; Sebastian et al. 2016). La agresividad de los adultos de *A. triste* hacia los humanos en ambientes silvestres, rurales y peri-urbanos y la ubicuidad de la infección de estas garrapatas con *R. parkeri* son hechos que permiten inferir la existencia de un riesgo epidemiológico alto para la transmisión de este patógeno a lo largo del área de distribución de *A. triste* en Argentina.

La combinación de caracteres morfológicos utilizada para determinar taxonómicamente a los machos de *A. triste* (Fig. 1 a,b) incluye la presencia de un contorno corporal piriforme con el segmento más ancho al nivel del cuarto par de patas, un escudo con ornamentación caracterizada por bandas marrones distribuidas simétricamente sobre un fondo amarillento, presencia de tubérculos quitinosos sobre el borde posterior de los festones, placa espiracular oval, hipostoma espatulado con dentición 3/3, coxas del primer par de patas con dos espinas (la externa larga con la punta aguda, alcanzado la coxa II, la interna como una saliencia apenas visible), coxas del cuarto par de patas con una espina única larga y aguda pero que no alcanza el nivel del ano, y metatarsos de las patas II-IV con una espina apical, fuerte, triangular y bien visible. Los caracteres morfológicos que permiten la determinación taxonómica de las hembras de *A. triste* (Fig. 1 c, d) incluyen un escudo con contorno sub-triangular con una ornamentación caracterizada por una base amarillenta sobre la que contrasta una banda oscura central que alcanza el margen posterior del escudo y dos bandas laterales paralelas a la central que alcanzan el margen postero-lateral del escudo, tubérculos quitinosos sobre el borde posterior de los festones, placa espiracular oval, hipostoma con forma de espátula con dentición 3/3, coxas del primer par de patas con dos espinas (la externa larga con la punta aguda, alcanzado la coxa II, la interna como una saliencia apenas visible), y metatarsos de las patas II-IV con una espina apical, fuerte, triangular y bien visible.



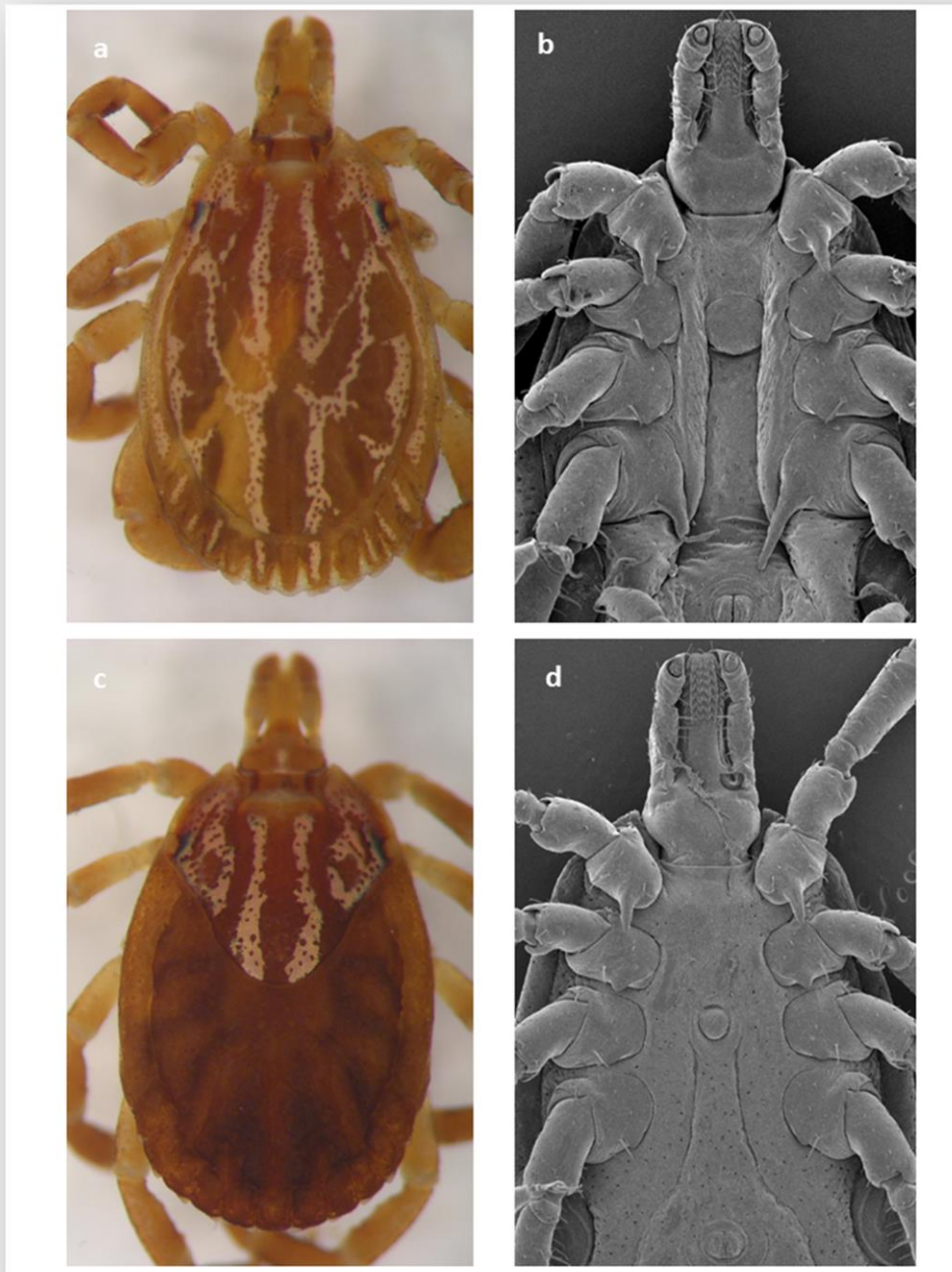


FIG. 1. Adultos de *Amblyomma triste*.a. macho, vista dorsal; b. macho, vista ventral (imagen de microscopía electronica de barrido); c. hembra, vista dorsal; d.hembra, vista ventral (imagen de microscopía electronica de barrido). (Fuente: Dr. Santiago Nava)

La otra garrapata que ha sido involucrada como vector de *R. parkeri* en Argentina es *Amblyomma tigrinum* (Romer et al. 2014). Esta especie tiene una distribución más amplia que *A. triste* y también una mayor plasticidad ecológica debido a que está establecida en áreas con condiciones ecológicas contrastantes, estando presente en varias eco-regiones de la Argentina (Guglielmone et al. 2000; Guglielmone y Nava 2006). Su distribución abarca las provincias de Buenos Aires, Catamarca, Chaco, Chubut, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Formosa, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Misiones, Neuquén, Salta, San Juan, San Luis, Santa Fe, Santiago del

Estero y Tucumán (Guglielmone y Nava 2006; Romer et al. 2014). El ciclo biológico de *A. tigrinum* posee algunas particularidades. Si bien se ha detectado una mayor abundancia de adultos y preimagos en los meses de verano, su ciclo se caracteriza por la presencia de varios picos anuales de abundancia tanto para los estadios inmaduros como para los adultos (Guglielmone et al. 2000; Nava et al. 2009).

Al igual que en el caso de *A. triste*, los adultos de *A. tigrinum* son los únicos estadios que parasitan a los humanos, fenómeno que se da principalmente en ambientes rurales y periurbanos. Sin embargo, la agresividad de *A. tigrinum* hacia los humanos no es tan pronunciada como en *A. triste* y, de acuerdo a la evidencia disponible a la fecha, los niveles de infección con *R. parkeri* en poblaciones de *A. tigrinum* son menores y geográficamente más restringidos en relación a lo que sucede en *A. triste*. Hasta el momento en Argentina solo se detectaron especímenes de *A. tigrinum* infectados con *R. parkeri* en la provincia de Córdoba (Romer et al. 2014). Los restantes hallazgos de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas en *A. tigrinum* en Argentina son también escasos y corresponden a *Candidatus "Rickettsia andeanae"* (Saracho Bottero et al. 2015; G.L Cicuttin com. pers.).

La diagnosis morfológica de los machos de *A. tigrinum* (Fig. 2 a, b) se basa en la siguiente combinación de caracteres: contorno corporal piriforme, con el segmento más ancho al nivel de las patas IV; escudo con ornamentación caracterizada por bandas marrones distribuidas simétricamente sobre un fondo amarillento; hipostoma espatulado con dentición 3/3; placa espiracular subtriangular en forma de coma, con una prolongación dorsal estrecha; coxas del primer par de patas con dos espinas, la externa larga con la punta aguda, alcanzado la coxa II, la interna como una saliencia apenas visible; coxas de cuarto par de patas con una espina única larga y aguda, pero que no alcanza el nivel del ano; metatarsos de las patas II-IV con una espina apical, fuerte, triangular y bien visible. Los caracteres morfológicos que permiten la determinación taxonómica de las hembras de *A. tigrinum* (Fig. 2 a, b) son un escudo con contorno sub-triangular con una ornamentación caracterizada por una base amarillenta sobre la que contrasta una banda oscura central que no alcanza el borde posterior, festones sin tubérculos, hipostoma con forma de espátula con dentición 3/3, placa espiracular subtriangular en forma de coma con una prolongación dorsal estrecha, coxas del primer par de patas con dos espinas (la externa larga con la punta aguda alcanzado la coxa II, y la interna como una saliencia apenas visible), y metatarsos de las patas II-IV con una espina apical, fuerte, triangular y bien visible.





FIG. 2. Adultos de *Amblyomma tigrinum*. a. macho, vista dorsal; b. macho, vista ventral (imagen de microscopía electronica de barrido); c. hembra, vista dorsal; d.hembra, vista ventral (imagen de microscopía electronica de barrido). (Fuente: Dr. Santiago Nava).

Finalmente, otras garrapatas presentes en Argentina como *A. dubitatum* y *A. ovale* son vectores potenciales de *R. parkeri* debido a que fueron encontradas infectadas con esta rickettsia (Labruna et al. 2011) y también parasitando humanos (Guglielmone et al. 2006). Sin embargo, la participación de dichas especies en la transmisión de este patógeno a los humanos aún no ha sido confirmada.

Claves Epidemiológicas

Es importante que durante la anamnesis y el examen clínico se investigue acerca de algunos aspectos que pueden ayudar al diagnóstico:

- 1- Antecedentes de mordedura de garrapatas.
- 2- Realización de actividades ocupacionales o recreacionales en espacios abiertos con riesgo de exposición a garrapatas.
- 3- Viajes a zonas donde las enfermedades por rickettsias están presentes (teniendo en cuenta que la extensión geográfica conocida de la enfermedad se expande a la luz de nuevos casos detectados en distintas regiones).
- 4- Presencia de casos similares en familiares, compañeros de trabajo, vecinos, etc.

Se debe tener en cuenta la biología de las garrapatas que transmiten la Fiebre Manchada por *Rickettsia parkeri*:

Los adultos de *Amblyomma triste* se encuentran en mayor abundancia desde agosto a diciembre (Nava et al, 2011; Monje et al, 2016)

Los adultos de *Amblyomma tigrinum* se encuentran presentes durante todo el año, pero presentan una mayor abundancia durante los meses de diciembre, enero y febrero (Guglielmone et al, 2000; Nava et al, 2009)

Estas características estacionales de los vectores aumentan las posibilidades de exposición a la enfermedad en esos meses del año.



Manifestaciones clínicas

La fiebre manchada por *R parkeri* es una enfermedad aguda y autolimitada, que no deja secuelas ni evoluciona a la cronicidad, que presenta una evolución clínica leve a moderada, sin manifestarse formas severas o letales.

Los síntomas comienzan a los 2-10 días luego de la mordedura de una garrapata infectada. En el sitio de inoculación aparece en prácticamente el 100 % de los casos una escara de inoculación que se presenta como una placa negruzca, sin signos de flogosis, de 0,5-2 cm de diámetro y no dolorosa. Pueden ser únicas o múltiples. En casos de sobreinfección con bacterias piógenas, pueden aparecer signos inflamatorios como eritema perilesional, supuración, dolor y adenopatía regional.



Fig. 3



Fig. 4

Referencia: Escara de inoculación en el sitio de la mordedura de la garrapata vector. Se caracteriza por ser indolora, de 0,5 – 2 cm de diámetro, con halo eritematoso e indurada. (Fuente: Figura 3. Dr. Francisco Govedic / Figura 4. Equipo del Servicio de Infectología del Hospital San Martín de La Plata)

Rápidamente, dentro de los 4 días del inicio de la fiebre, el 90% de los casos desarrolla un exantema maculo-papular o vesiculo-papular, a veces purpúrico-petequial, no pruriginoso, que se distribuye en tronco y miembros y puede comprometer palmas y plantas, rostro y cuero cabelludo



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7

Referencia: Figura 5. Exantema vesicular. Figuras 6 y 7. Exantema maculo – papular (Fuente: Dra. Yamila Romer).



Otros síntomas concomitantes incluyen cefalea y mialgias. Un bajo número de los pacientes pueden presentar linfadenopatías regionales al sitio de la mordedura.

Definición de Caso

Se considera **caso sospechoso** a:

Paciente con síndrome febril agudo sin foco en la vía aérea superior acompañado o no de exantema cutáneo o manifestaciones sistémicas y que presente:

- Antecedente de mordedura de garrapata en los 15 días previos y/o
- Escara de inoculación y/o
- Haya realizado actividades ocupacionales o recreacionales en espacios abiertos en áreas endémicas y/o en contacto con animales.

Se considera **caso confirmado** a:

Aquel caso sospechoso en el que se confirme presencia de *R. parkeri* por PCR en biopsia de tejido cutáneo o en sangre y/ o aumento de 4 veces el título de IgG por IFI en muestras de suero pareadas (seroconversión).

Diagnóstico

- Recolección, conservación y transporte de las muestras humanas.

La selección de las muestras depende de los signos y síntomas con los que se presente el paciente y del tiempo de evolución de la enfermedad. Los especímenes más adecuados son: sangre con anticoagulante (heparina, EDTA y citrato), suero, biopsia cutánea de las pápulas, vesículas o escara de inoculación. En caso de afectación neurológica se debe tomar muestra de LCR. Las condiciones de transporte, conservación de las muestras y tipos de pruebas diagnósticas se resumen en la tabla 1.



Tabla 1. Condiciones de transporte y conservación de las muestras para diagnóstico de Rickettsiosis.

Muestra	Medio de recolección	Tiempo y Temperatura de transporte	Conservación	Prueba Diagnóstica
Suero	Tubo de suero	< 24 h, 2-8°C	> 24 h, -20°C	IFI/PCR
Sangre con heparina o citrato	Tubo con heparina o citrato	> 24 h, hielo seco	Procesar de inmediato o congelar a -80°C	Cultivo
Sangre con EDTA o citrato	Tubo con EDTA o citrato	< 24 h, 2-8°C > 24 h, -20°C	> 24 h, -20°C	PCR
LCR	Tubo estéril	< 24 h, 2-8°C > 24 h, -20°C	> 24 h, -20°C	IFI/PCR/Cultivo
Biopsia cutánea	Frasco estéril	> 24 h, -20°C > 24 h, hielo seco	> 24 h, -20°C Procesar de inmediato o congelar a -80°C	PCR Cultivo
Contenido pápulas/máculas/escara	Tubo estéril/hisopo	< 24 h, 2-8°C > 24 h, -20°C	> 24 h, -20°C	PCR
IFI: Inmunofluorescencia Indirecta. PCR: <i>Polymerase Chain Reaction</i> , reacción en cadena de la polimerasa. EDTA: ácido etilendiaminotetraacético (anti-coagulante).				

- Diagnóstico serológico: Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

El IFI es la técnica más utilizada para el diagnóstico de las Rickettsiosis. Se basa en la detección de anticuerpos (Ac) en el suero del paciente, puestos de manifiesto mediante una anti-globulina humana marcada con fluoresceína y que, en caso de una reacción positiva, permite la visualización de las rickettsias mediante el microscopio de fluorescencia. Debido a que la producción de Ac en un paciente con Rickettsiosis puede tardar varias semanas, se debe obtener suero en el momento agudo de la enfermedad y en la fase de convalecencia (al menos tras dos semanas). La IFI es usada para detectar las inmunoglobulinas IgM e IgG, tanto en fase aguda como en la convalecencia. Dado que hasta la actualidad en Argentina no hay estudios que evidencien la prevalencia de la enfermedad un simple título de Ac no debe considerarse por sí solo diagnóstico de infección activa. La confirmación del diagnóstico de Rickettsiosis requiere una seroconversión o un sero-refuerzo (aumento mínimo de cuatro veces del título entre el primer suero y el de convalecencia). Existen en el mercado varios equipos comerciales que utilizan antígenos de diferentes especies. Los más utilizados en nuestro país emplean *R. rickettsii* y *R. typhi*. Esto es una limitante en el diagnóstico serológico ya que según lo reportado en diferentes estudios las especies aisladas e identificadas en Argentina son *R. massiliae* y *R. parkeri* además de *R. rickettsii*. Para una correcta interpretación de los resultados serológicos se debe tener en cuenta la historia clínica del paciente, así como también, si se dispone, los datos de reactividad basal de la población (sobre todo en zonas endémicas). Existen otras técnicas serológicas basadas en la detección de Ac (ej: ELISA, Western-blot). En nuestro país estas pruebas no han sido incorporadas al laboratorio de referencia ya que actualmente no están estandarizadas.



- Cultivo.

El cultivo celular es la técnica diagnóstica más específica y, como tal, se considera la prueba de referencia o estándar de oro. Además, resulta fundamental para la obtención de antígenos autóctonos que permitan detectar, mediante reacciones serológicas, las especies prevalentes en nuestro país y también para establecer nuevas especies de *Rickettsia*. Sin embargo, el aislamiento de rickettsias mediante cultivo celular, es un proceso muy laborioso y solamente realizado en laboratorios especializados. Las muestras deben manejarse como potencialmente peligrosas y se requiere un nivel 3 de bioseguridad. La muestra más adecuada para el cultivo de rickettsias es la sangre tratada con citrato o heparina (plasma y/o *buffy coat* o capa leucocitaria), pero también se pueden utilizar muestras de tejido (biopsias), otros líquidos estériles (LCR, etc.) o la propia garrapata. La muestra se debe recoger en tubos estériles (ej: Vacutainer) y mantenerla refrigerada el mismo día de la extracción y sin congelar. Si la muestra no se va a procesar de forma inmediata, se debe congelar a -80 °C hasta su procesamiento. La rentabilidad del cultivo se ve disminuida si las muestras se han obtenido una vez comenzado el tratamiento antimicrobiano. En la actualidad, el cultivo se debe complementar con técnicas moleculares para determinar específicamente la especie de *Rickettsia* aislada. En los últimos años se está utilizando una adaptación del cultivo celular tradicional (centrifugación en *shell-vial* o cultivo celular rápido en tubo cerrado) que consiste en inocular la muestra sobre una monocapa de células susceptibles previamente crecidas sobre un portaobjetos circular y, posteriormente, realizar una centrifugación para facilitar que las rickettsias penetren en las células. Después de 5-7 días de incubación se puede detectar la presencia de la bacteria mediante tinción de Giménez. En la actualidad se considera el método de elección si se pretende aislar *Rickettsia sp.* Solo se realiza en laboratorios de referencia o investigación. Además, el principal problema es su baja sensibilidad por lo que se recomienda no realizar este procedimiento en el caso de muestras procedentes de pacientes que hayan comenzado un tratamiento antibiótico.

- Diagnóstico molecular. Reacción en Cadena de la polimerasa (PCR).

Los métodos moleculares basados en la PCR se han convertido en herramientas rápidas, sensibles y específicas para la detección e identificación de *Rickettsias sp* en distintos tipos de muestras (sangre, biopsias cutáneas, LCR, exudados, raspado de escaras y garrapatas). Existen varios genes dianas que permiten identificar el género *Rickettsia* y sus diferentes especies. Una vez que se obtiene un resultado positivo se debe proceder a la secuenciación de dichos genes para lograr la identificación final. Actualmente en muchos centros de referencia se está utilizando la PCR a tiempo real o PCR cuantitativa. Esta variante de la PCR permite amplificar y cuantificar de manera absoluta el producto de la reacción.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial del síndrome febril agudo con exantema es amplio (infecciones virales exantemáticas, infecciones por flavivirus, fiebres hemorrágicas, infección aguda por VIH, leptospirosis, fiebre tifoidea, reacción alérgica a fármacos, entre otras). La sospecha clínica deberá guiarse por el antecedente de riesgo epidemiológico de exposición, la ausencia de foco infeccioso en la vía respiratoria superior acompañando al síndrome febril, y la presencia de escara de inoculación, hecho patognomónico y prácticamente constante en esta rickettsiosis.



Tratamiento

El tratamiento de elección para todas las formas de rickettsiosis y en todas las edades es la doxiciclina. Debe iniciarse de manera empírica ante la sospecha clínica sin esperar la confirmación diagnóstica.

La dosis recomendada es de 100 mg cada 12 hs, por vía oral. La duración óptima es hasta al menos 3 días luego de la defervescencia o mejoría clínica, por lo que se recomienda un curso de tratamiento entre 5 a 7 días. Esta recomendación se extiende a pacientes en edad pediátrica y mujeres embarazadas, aceptándose que cursos cortos de doxiciclina son seguros y no se asocian con efectos indeseables, a diferencia de la experiencia acumulada con viejas tetraciclinas.

La respuesta clínica al tratamiento antibiótico ocurre dentro de las 24-48 hs.

Medidas de prevención

No existe una vacuna para prevenir la enfermedad. La mejor prevención es evitar la exposición a la mordedura de las garrapatas. Para ello se recomienda el uso de repelentes de artrópodos tanto sobre la piel como sobre la ropa. Se deben usar repelentes que contengan, al menos, un 20- 30% de DEET. De esta manera, se provee periodos prolongados de protección.

Se deberá usar vestimenta que cubra las extremidades si se van a realizar actividades al aire libre en zonas con presencia de los vectores (pantalones largos, uso de medias, etc.).

En el caso de las áreas naturales, circular por los caminos señalizados donde la vegetación es menos densa.

Es importante realizar la inspección del cuerpo después de haber estado en un área natural o en donde exista circulación de garrapatas. Esto se debe realizar, al menos, una vez en el día y antes de irse a dormir. Las zonas a revisar, con mayor detenimiento, son: cuero cabelludo, detrás del cuello, axilas, piernas y zona inguinal

En caso de hallar una garrapata sobre la piel o cuero cabelludo se debe remover siempre con una pinza de punta fina. La técnica consiste en fijar el extremo anterior (capítulo) de la garrapata, lo más cerca de la piel posible, con la pinza y traccionar hacia arriba con firmeza, y en forma continua, para poder removerla. Jamás se debe realizar movimientos giratorios para desprenderla, ya que pueden quedar las partes bucales de la garrapata adheridas a la piel. Se debe evitar quemarla o usar alcohol para su remoción.

Luego de ser removida, se debe limpiar la zona de la piel con agua y jabón.

Es muy importante la educación al paciente: ante fiebre, cefalea o exantema se debe consultar al médico de inmediato.

No está recomendada la fumigación para eliminar el vector, así como tampoco la administración profiláctica de antibióticos en personas que sufrieron mordeduras de garrapatas y sin manifestaciones clínicas. Su implementación debe ser evaluada por las autoridades sanitarias y ante situaciones especiales.

Vigilancia y notificación

Aunque la Fiebre Manchada por *Rickettsia parkeri* no es una enfermedad de notificación obligatoria como tal, es fundamental la notificación a las autoridades correspondientes (departamentos de epidemiología locales) de cualquier caso sospechoso o confirmado, mediante los instrumentos destinados a ello.



Para mas información...

**Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación
de Endemo - Epidemias (CeNDIE) –**

ANLIS Carlos G. Malbran.

Av. Paseo Colón N° 568, 1° PISO
(1063) CABA, Argentina
Tel: 011 4331 2536
Email: cendie@anlis.gov.ar

INEI-ANLIS Carlos G. Malbran.

Servicio Bacteriología Especial.

Av. Velez Sarsfield 563.(1281)CABA. Argentina.
Teléfono: 011 4303 2333, INT 102.
Contacto: bacteriologiaespecial@anlis.gov.ar.



Bibliografía:

Baneth G. Tick – borne infections of animals and humans: common ground. International Journal of Parasitology. 2014. 44: 591-596

Beldoménico P, Colombo V, Monje L, Antoniazzi L, Nava S. Ecoepidemiology of *Rickettsia parkeri* in Paraná Delta, Argentina. International Journal of Infectious Diseases. 2016. 45: 466

Anda P, Blanco J, Jado I, Marín M, Oteo J, Pons I, Portillo, A, Sanfeliu I. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por patógenos bacterianos emergentes: Anaplasma, Bartonella, Rickettsia y *Tropheryma whipplei*. Procedimientos en Microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. 2007.

Cicuttin G, Nava S. 2013. Molecular identification of *Rickettsia parkeri* infecting *Amblyomma triste* ticks in naárea of Argentina where cases of rickettsiosis were diagnosed. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. 108, 123-125.

Colombo VC, Antoniazzi LR, Fasano AA, Beldoménico PM, Nava S. 2016. *Amblyomma triste* en simpatria con *Amblyomma tigrinum* (Acari: Ixodidae) en la provincia de Santa Fe, Argentina. Medicina. 76, 304-306.

Guglielmone AA, Nava S. Las garrapatas argentinas del género *Amblyomma* (Acari: Ixodidae): Distribución y huéspedes. IA. 2006; 35: 133-53.

Guglielmone AA, Mangold AJ, Luciani CE, Viñabal AE. 2000. *Amblyommatigrinum* (Acari: Ixodidae) in relation to phytogeography of central-northern Argentina with note on hosts and seasonal distribution. Experimental and Applied Acarology. 24, 983-989.

Guglielmone AA, Beati L, Barros-Battesti DM, Labruna MB, Nava S, Venzal JM, Mangold AJ, Szabó MJP, Martins JR, González Acuña D, Estrada-Peña A. 2006. Ticks (Ixodidae) on humans in South America. Experimental and Applied Acarology. 40, 83-100.

Guglielmone AA, Nava S, Mastropaolo M, Mangold AJ. 2013. Distribution and genetic variation of *Amblyomma triste* (Acari: Ixodidae) in Argentina. Ticks and Tick-borne Diseases. 4, 386-390.

Labruna M. Ecology of rickettsia in South America. Ann N Y Acad Sci. 2009. 1166: 156-66.

Labruna MB, Mattar S, Nava S, Bermúdez S, Venzal JM, Dolz G, Abarca K, Romero L, De Sousa R, Oteo J, Zavala-Castro J. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. Rev MVZ Córdoba. 2011. 16: 2435-57

Labruna MB, Santos FCP, Ogrezewalska M, Nascimento EMM, Colombo S, Marcili A, Angerami RN. 2014. Genetic identification of rickettsial isoaltes from fatal cases of Brazilian spotted fever and comparison with *Rickettsia rickettsii* isolates from the American continents. Journal of Clinical Microbiology. 52, 3788-3791.



Monje LD, Nava S, Antoniazzi LR, Colombo VC, Beldomenico PM. 2014. In vitro isolation and infection intensity of *Rickettsia parkeri* in *Amblyomma triste* ticks from the Paraná River Delta region, Argentina. Ticks and Tick-borne Diseases. 5, 924-927.

Monje LD, Costa FB, Colombo VC, Labruna MB, Antoniazzi LR, Gamietea I, Nava S, Beldomenico PM. 2016. Dynamics of exposure to *Rickettsia parkeri* in cattle in the Paraná River Delta, Argentina. Journal of Medical Entomology. 53, 660-665.

Nava S, Mangold A, Mastropaolo M, Venzal J, Fracassi N, Guglielmone A. Seasonal dynamics and hosts of *Amblyomma triste* (Acari: Ixodidae) in Argentina. Vet Par. 2011. 181: 301-308.

Nava S, Elshenawy Y, Ereemeeva M, Sumner J, Mastropaolo M, Paddock C. *Rickettsia parkeri* in Argentina. Emerging Infectious Diseases. 2008. Vol 14. N° 12

Nava, S., Beati, L., Labruna, M.B., Cáceres, A.G., Mangold, A.J., Guglielmone, A.A. 2014. Reassessment of the taxonomic status of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) with the description of three new species, *Amblyomma tonelliae* n. sp., *Amblyomma interandinum* n. sp. and *Amblyomma patinoi* n. sp., and reinstatement of *Amblyomma mixtum* Koch, 1844 and *Amblyomma sculptum* Berlese, 1888 (Ixodida: Ixodidae). Ticks and Tick-borne Diseases. 5, 252-276.

Oteo J, Nava S, Sousa R, Mattar S, Venzal J, Abarca J, Labruna M y Zavala Castro, J. Guías Latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. Rev Chilena de Infectología 2014; 31 (1): 54-65.

Parola Ph, Paddock Ch, Socolovschi C, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. Clin Microbiol Rev. 2013. 26: 657-702.

Paddock C, Sumner W, Comer J, Zaki S, Goldsmith C, Goddard J, McLellan S, Tamminga C, Ohl C. *Rickettsia parkeri*: A newly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in United States. Clinical Infectious Diseases. 2004. 38: 805-811.

Paddock C, Finley R, Wright C, Robinson H, Schrodt B, Lane C, Okechukwu E, Blass M, Tamminga C, Ohl C, McLellan S, Goddard J, Holman R, Openshaw J, Sumner W, Zaki S, Ereemeeva M. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain Spotted Fever. Clinical Infectious Diseases. 2008. 47: 1186-1196

Paddock CD, Fernández S, Echenique GA, Summer JW, Reeves WK, Zaki SR, Remondegui CE. 2008. Rocky Mountain spotted fever in Argentina. American Journal of Tropical Medicine & Hygiene. 78, 687-692

Romer Y, Seijo AC, Crudo F, Nicholson WL, Varela-Stokes A, Lash RR, Paddock CD. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis, Argentina. Emerg Infect Dis. 2011. 17: 1169-73.

Romer Y, Nava S, Govedic F, et al. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis in different ecological regions of Argentina and its association with *Amblyomma tigrinum* as a potencial vector. Am J Trop Med Hyg. 2014. 91: 1156-60.



Saracho Bottero MN, Tarragona EL, Nava S. 2015. Spotted fever group rickettsiae in Amblyommaticks likely to infest humans in rural areas from northwestern Argentina. Medicina (Buenos Aires). 75, 391-395.

Sebastian PS, Tarragona EL, Saracho-Bottero MN, Mangold AJ, Mackenstedt U, Nava S. 2016. Bacteria of the genera *Ehrlichia* and *Rickettsia* in ticks of the family Ixodidae with medical importance in Argentina. Experimental and Applied Acarology. En prensa.

Seijo A, M. Picollo, W. Nicholson & C. Paddock Fiebre manchada por rickettsias en el Delta del Paraná. Una enfermedad emergente. Medicina (B. Aires) 2007. 67: 723-726.

Tarragona EL, Soares JF, Costa FB, Labruna MB, Nava S. 2016. Vectorial competence of *Amblyomma tonelliae* to transmit *Rickettsia rickettsii*. Medical and Veterinary Entomology. doi: 10.1111/mve.12189.



ISBN 978-987-24071-4-8

