

## RICKETTSIOSIS CUTÁNEO GANGLIONAR POR *Rickettsia conorii* EN EL URUGUAY<sup>1</sup>

Ismael A. CONTI-DÍAZ (2), Ivonne RUBIO (3), Raúl E. SOMMA MOREIRA (4) & Graciela PÉREZ BÓRMIDA (5).

### RESUMEN

Se refieren 3 casos autóctonos de rickettsiosis cutáneo ganglionar transmitidos por garrapatas de perros (*Amblyomma maculatum*, en uno de ellos) en el Uruguay.

Dos de los 3 casos fueron seguramente provocados por *Rickettsia conorii* de acuerdo a los resultados de la reacción específica de inmunofluorescencia indirecta — IgM, anti *R. conorii*.

Se incluye un tercer paciente no estudiado con tal técnica, por la similitud clínico-epidemiológica, la reactividad del suero frente al *Proteus* OX 19 y la rápida respuesta a la tetraciclina.

La no descripción previa de la rickettsiosis por *R. conorii* en forma autóctona en el área de las Américas confiere especial interés a la comunicación, recomendándose la búsqueda de la afección en otros países de la región.

**UNITERMOS:** Rickettsiosis; *Rickettsia conorii*; Cutáneo-ganglionar; Autóctonos; Uruguay.

### INTRODUCCION

Las rickettsias son microorganismos cocobacilares, intracelulares, muy pequeños, Gram negativos, incapaces de crecer en ausencia de células vivas del huésped. Para cultivarlas se requieren cultivos celulares o huevos embrionados. Taxonómicamente se ubican en la familia Rickettsiaceae, tribu Rickettsiae y género *Rickettsia*.

Junto a este género se ubican 2 más: *Rochalimae* con la especie *R. quintana*, agente de la fiebre de las trincheras y *Coxiella* con la especie *Coxiella burnetti*, agente de la fiebre Q.

Las especies de rickettsias patógenas para el hombre, pueden ser divididas en 3 grandes grupos:

- 1) el grupo "tifus" con la especie *Rickettsia prowazeki*, agente del tifus epidémico, con el hombre como reservorio y transmitido de hombre a hombre por el piojo *Pediculus humanus* y la especie *R. typhi*, (*R. mooserii*) agente del tifus murino, con ratas y ratones silvestres como reservorios y pulgas, principalmente *Xenopsylla cheopis*, como vectores.

(1) Presentado en reunión de la Sociedad de Dermatología del Uruguay, 30 de agosto de 1988.

(2) Profesor Director Depto. de Parasitología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

(3) Profesora Adjunta del Instituto de Pediatría y Puericultura "Dr. Luis Morquio" Facultad de Medicina, Hospital Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay.

(4) Profesor Director Depto. de Bacteriología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. Montevideo, Uruguay.

(5) Técnico Laboratorista, Depto. de Laboratorios de Salud Pública, Ministerio de Salud Pública. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia para: Prof. Dr. Ismael A. Conti-Díaz. Depto. Parasitología, Instituto de Higiene. Av. Navarro 3051. Montevideo, Uruguay.

- 2) el grupo de las fiebres manchadas con la especie *R. rickettsii*, agente de la fiebre manchada de las montañas rocallosas, del tifus de San Pablo (fiebre maculosa brasilera), y de la fiebre de Tobía de Colombia con varios animales como reservorios (conejos, roedores, perros, comadreas) y transmitidos por distintas especies de garrapatas; la especie *R. conorii* a la que nos referiremos especialmente; *R. australis* responsable del tifus de North Queensland de Australia con reservorios y transmisores no bien identificados y *R. akari* productora de la llamada "rickettsialpox" observada en los EEUU y Rusia, con el ratón común de las casas, *Mus musculus*, como reservorio y transmitido por el ácaro *Allodermansys sanguineus*.
- 3) el grupo Tsutsugamushi con la especie *R. tsutsugamushi* productora de la enfermedad del mismo nombre y de la fiebre fluvial del Japón con roedores silvestres como reservorios y ácaros trombídidos sobre todo *T. akamushi* como transmisores<sup>1</sup>.

En el área de las Américas, existen solamente en forma autóctona la fiebre manchada de las montañas rocallosas de EEUU, el tifus de San Pablo (fiebre maculosa brasilera) y la fiebre Tobía de Colombia, todas ellas provocadas por *R. rickettsii*<sup>3</sup>.

*R. conorii*, incluida en el grupo 2, es responsable de la fiebre botonosa o de Marsella o fiebre Mediterránea, transmitida por garrapatas fundamentalmente *Rhipicephalus sanguineus*, a partir del perro, que constituye su reservorio.

Clínicamente la enfermedad se caracteriza por una lesión inicial indurada con centro necrótico, en el sitio de la picadura, que evoluciona a veces a la ulceración, rodeada por aureola inflamatoria y conocida con el nombre de escara o mancha negra ("tache noire") y adenopatías regionales. Ello acompañado de malestar general y fiebre, pudiendo aparecer en los días siguientes un exantema máculo — papuloso afectando varios territorios<sup>7</sup>.

La presente comunicación tiene por objetivo referir 3 casos uruguayos autóctonos de rickettsiosis cutáneo-ganglionar transmitidos por garrapatas del perro.

Sería la primera comunicación de rickettsiosis por *R. conorii* en la región de las Américas en forma autóctona lo que confiere al trabajo especial interés.

## OBSERVACIONES

**Primer caso:** Niño C. S. de sexo masculino y 9 años de edad, que en setiembre de 1986 es picado por garrapata *Amblyomma maculatum* sobre región tèmpero-occipital izquierda. Tres a cuatro días después desarrolla allí púpula color castaño claro de pocos milímetros de diámetro, firme al tacto, seguida de adenopatía satélite, retroauricular izquierda sobre región mastoidea, dolorosa, móvil y firme al tacto (Fig. 1).

Una muestra de suero obtenida en el momento de la consulta reaccionó con un título de 1:40 con Proteus 0 x 19. No fue posible analizar una muestra posterior de suero del paciente ni



Fig. 1 — Rickettsiosis cutáneo-ganglionar por *R. conorii*. **Primer caso:** C. S., 9 años, ♂. Lesión inicial papulosa tèmpero-occipital. Por delante de ella, adenopatía satélite supramastoidea. Por encima de ambas se aprecia nevo melanocítico.

tampoco realizar la técnica de inmunofluorescencia indirecta IgM anti *R. conorii* por carencia de reactivos en esa época. Hemograma, VES: normales.

Tratado con tetraciclina curó así mismo 7 días desapareció rápidamente la sintomatología hallándose en la actualidad en perfectas condiciones de salud.

En 1984 habíamos visto este niño con cuadro enteramente comparable al anterior; picado por garrapata en región temporal izquierda, desarrolló también pocos días después, pápula rosada amarillenta en la zona de la picadura y adenopatías cervicales y mastoideas del mismo lado.

Tratado con tetraciclina curó así mismo rápidamente; no fue estudiado serológicamente en esta primera oportunidad.

A pesar de no haberlo podido confirmar mediante técnica específica este caso es incluido porque "nos abrió los ojos" para el diagnóstico de los casos siguientes.

**Segundo caso:** Niño P. P. de sexo masculino, de 8 años de edad, que en el mes de setiembre de 1987 consulta médico (Dra. Ivonne Rubio) por hipertermia de 38,7°C axilar, leve decaimiento y tumefacciones ganglionares en cuello y retroauriculares. al examen se comprueba: dos lesiones pápulo-escamosas pequeñas sobre región ténporo-occipital izquierda y adenopatías retroauriculares y cervicales del mismo lado, una de ellas de gran tamaño. Son adenopatías blandas, libres y levemente dolorosas (Fig. 2). Diez días atrás estando en el campo en contacto con perros, le habían extirpado 2 garrapatas de las zonas del cuero cabelludo donde desarrollan luego las lesiones primarias. Hemograma normal. La investigación serológica dio el siguiente resultado:

**1<sup>er</sup> suero:** negativo en la reacción de aglutinación con Proteus 0x 19 y reactivo 1:20 en IFI — IgM anti *R. conorii* (Laboratorio BIOME-RIEUX)<sup>2</sup>.

**2<sup>do</sup> suero:** obtenido 2 semanas después: Reactivo 1:40 con 0x 19 y reactivo en una dilución de 1:160 en IFI — IgM anti *R. conorii* confir-

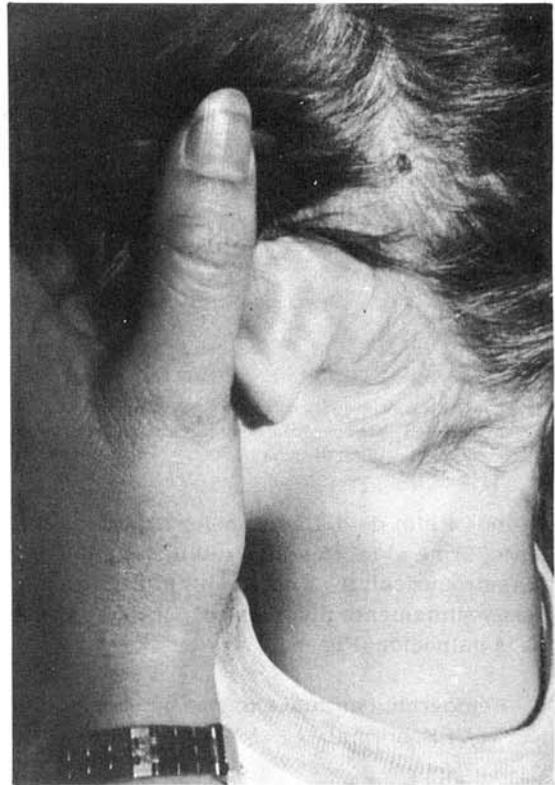


Fig. 2 — Rickettsiosis cutáneo-ganglionar por *R. conorii*. Segundo caso: P. P., 8 años, ♂. Lesión inicial de inoculación (otra no aparece en la fotografía) y adenopatías retroauriculares y cervicales éstas de gran volumen.

mándose así el diagnóstico. Fue tratado con tetraciclina oral 1 g. diario durante 15 días mejorando rápidamente la sintomatología. Fue visto 4 meses después en perfectas condiciones de salud.

**Tercer caso:** G. B. joven de 23 años, sexo femenino, que el 10 de enero de 1988 estando en el fondo de su casa en un balneario, siente intenso dolor sobre el lado derecho de su cabeza, la observan y encuentran una garrapata que "extirpan" inmediatamente (no se conservó para identificación) con lo que el dolor desaparece. Desde el día siguiente nota nódulos dolorosos en el cuello y retroauriculares, malestar general y cefaleas. No fiebre, al parecer. Consulta médico que indica antibióticos sin mejorar el cuadro clínico, razón por la cual nos la envían.

Al examen comprobamos: lesión primaria sobre el sitio de la picadura en la región ténporo-occipital derecha (Fig. 3): pápula redondeada

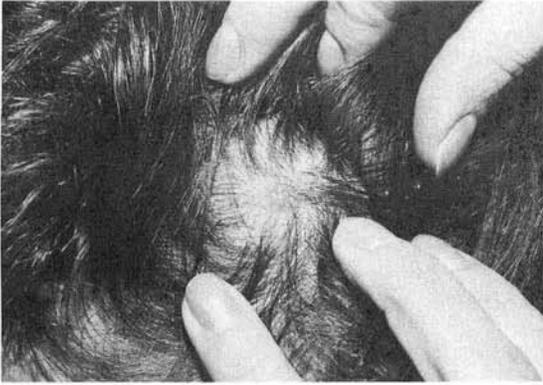


Fig. 3 — Rickettsiosis cutáneo-ganglionar por *R. conorii*. Tercer caso: G. B., 23 años. ♀. Lesión primaria papulosa sobre región temporo-occipital derecha.

de unos 4 mm de diámetro color rosado amarillento, firme al tacto y algo dolorosa; adenopatías retroauriculares y cervicales múltiples, móviles y sumamente dolorosas espontáneamente y a la palpación (Fig. 4).

Hemograma normal excepto una eosinofilia de 5%; VES, normal.

La microaglutinación en lámina con el suero inicial del 29 de enero fue positiva 1:40 con 0 x 2 y 0x 19; la IFI IgM anti *R. conorii* reaccionó en una dilución de hasta al menos 1:80 con lo que se confirmó el diagnóstico.

Este suero fue estudiado en los EEUU por el Dr. Karim Hechemy rickettsiólogo del Departamento de Salud del Estado de Nueva York, Albany, New York, hallando reactividad del suero en títulos de 1:16 para *R. rickettsi* y *R. typhi*.

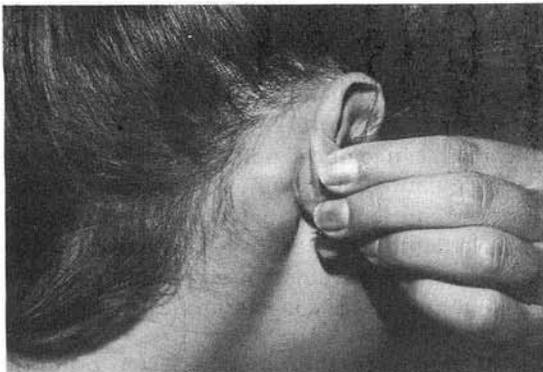


Fig. 4 — Rickettsiosis cutáneo-ganglionar por *R. conorii*. Mismo caso de figura 3. Adenopatías retroauriculares.

y de 1:64 para PX19, 0X2 y *Legionella bozemanii*. No empleó antígeno de *R. conorii*.

**Nuevos sueros del 21-III y 21-IV:** Resultaron reactivos en la dilución de 1:80 en la técnica de IFI.

Fue tratada con tetraciclina (Terramicina) en la dosis de 2 gramos diarios durante 5 días y luego 1 g. diario durante 2 semanas con lo cual desapareció el dolor disminuyendo solo parcialmente el volumen de las adenopatías. La vemos 2 meses después (18-4-88) persistiendo aún la lesión papulosa inicial y las adenopatías. Realizamos entonces biopsia de la lesión primaria pensando poder encontrar restos del hipostoma. Lo que se halló fue lo siguiente: "Proceso inflamatorio crónico compuesto por acúmulos densos de linfocitos, histiocitos y plasmocitos alrededor de vasos y anexos pilosebáceos y écrinos. Anexos pilosebáceos destruidos, con además algunas células gigantes, irregulares, en su vecindad". (Dr. Jorge Sanguinetti).

#### COMENTARIOS Y RECOMENDACIONES

Clínicamente, llama la atención la similitud extrema de los 3 casos presentados caracterizados esencialmente por una lesión primaria de inoculación, papulosa, de cuero cabelludo, localizada en el sitio de picadura de la garrapata, seguida de adenopatías dolorosas regionales y síntomas toxi-infecciosos leves, que aparentemente faltaron en el primero de ellos.

El diagnóstico de laboratorio de certeza pudo realizarse sólo en los 2 últimos casos mediante la técnica de IFI-IgM sobre frotis de *R. conorii*.

Mientras que el cambio de reactividad de los sueros fue muy evidente en el caso N° 2, 1:20 y 1:160, 2 semanas después, no sucedió lo mismo en el caso N° 3 en el que el título de 1:80 se mantuvo igual en 3 muestras obtenidas al inicio del cuadro, 7 y 11 semanas después.

Incluimos en esta comunicación como ya fuese expresado, el primero de los casos referidos por la similitud clínico-epidemiológica, la reactividad del suero frente al *Proteus* OX 19 y la rápida respuesta a la tetraciclina. Al respecto interesa destacar la respuesta terapéutica menos fa-

vorable a la tetraciclina en el tercer caso por razones que desconocemos.

Como se sabe, las reacciones de aglutinación con cepas de *Proteus* (OX 19, OX 2, etc.) son poco específicas. En cuanto a las reacciones de IF una reciente publicación de HECHEMY et al.<sup>5</sup> refiere las frecuentes reacciones cruzadas en el grupo de las fiebres manchadas. Entre otras cosas encuentran que sueros de pacientes con fiebre botonosa son capaces de reaccionar en la técnica de IF-IgM no sólo con *R. conorii*, sino también con *R. rickettsii*; ello nos obliga a ser cautos en nuestras apreciaciones.

El cuadro clínico de nuestros pacientes es comparable al de la fiebre botonosa aunque no hemos visto claramente ni la mancha negra ni el exantema. Interesa destacar que, en la llamada fiebre de Kenya, también provocada por *R. conorii*, la lesión inicial de inoculación tampoco presenta la característica de "tache noire".

De acuerdo a la literatura consultada la rickettsiosis por *R. conorii* no ha sido previamente descrita en la región de las Américas en forma autóctona, lo que creemos confiere especial interés a esta comunicación. Sólo se conocen unos 40 casos importados de fiebre botonosa en los Estados Unidos de Norte América<sup>1</sup>.

Continuaremos nuestros estudios ya que tenemos la convicción de que deben existir más casos en nuestra región, esforzándonos por lograr el aislamiento del agente etiológico mediante inoculación de animales de laboratorio y cultivos celulares.

Creemos necesario recomendar que estudios similares a los aquí presentados sean llevados a cabo en todos los países del área porque reiteramos la posibilidad de que muchos casos pasen desapercibidos.

Los casos clínicos podrían representar sólo el vértice del iceberg según MANSUETO et al.<sup>6</sup> al encontrar 10,6% de casos asintomáticos mediante IFI en Sicilia del oeste, detectando como principal factor de riesgo una relación con ambientes rurales conteniendo garrapatas infectadas.

## SUMMARY

### Cutaneous-ganglionar rickettsiosis by *Rickettsia conorii* in Uruguay.

Three autochthonous cases of cutaneous-ganglionar rickettsiosis transmitted by dogs ticks (*Amblyomma maculatum* in one of them) are reported.

Two of the three cases were undoubtedly produced by *Rickettsia conorii* according to the results of the specific indirect immunofluorescence technique IEF-IgM anti *R. conorii*.

A third case is included due to the clinical epidemiological similarity, the positive serum reactivity with *Proteus* O x 19 and the rapid response to tetracycline.

Autochthonous rickettsiosis by *R. conorii* has not been previously registered in the American area what confers special interest to this communication.

The search of the disease in the other countries of the region is suggested.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen:

1) Al Prof. Morris A. Gordon del Departamento de Salud del Estado de New York por su colaboración en los estudios realizados por el Dr. Karim Hechemy, rickettsiólogo de la Institución.

2) Al Dr. Jorge Sanguinetti (histopatólogo) por su asistencia técnica.

3) Al Prof. Carlos Zunini por la identificación de la garrapata *Amblyomma maculatum*.

4) Al Prof. Alberto T. Londero, Santa María, R. G. do Sul por información bibliográfica.

5) A la Br. Mariela Fernández Suárez por toda su colaboración en la preparación del manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BURROWS, W. — *Textbook of microbiology*. 22nd. ed. Madrid, Editorial Interamericana, 1986.
2. EDLINGER, E. — Immunofluorescent serology. A tool for prognosis of fever. *Diagn. Microbiol. infect. Dis.*, 3: 343-351, 1985.

3. GONÇALVES, A. J.; LOPES, P. F.; MELO, J. C.; PEREIRA, A. A.; PINTO, A. M.; LAZERA, M. S.; SOUZA, M. L.; TELKEIRA, C. R.; OLIVEIRA, J. C. & DUARTE, F. — Rickettsioses: a proposito de quatro casos diagnosticados no Rio de Janeiro de febre masculosa brasileira. *Folha med.*, 82: 127-134, 1981.
4. HARRIS, R. L.; KAPLAN, S. L.; BRADSHAW, M. N. & WILLIAMS, T. W. — Boutonneuse fever in American travelers. *J. infect. Dis.*, 153: 126-127, 1986.
5. HECHEMY, K. E.; RAOULT, D.; FOX, J.; HAN, Y.; ELLIOTT, L. B. & RAWLINGS, J. — Cross-reaction of immune sera from patients with rickettsial diseases. *J. med. Microbiol.*, 29: 199-202, 1989.
6. MANSUETO, S.; VITALE, G.; MICELI, M. D.; TRINGALI, G.; QUARTARARO, P.; PICONE, D. M. & OCCHINO, C. — A sero-epidemiological survey of asymptomatic cases of Boutonneuse fever in western Sicily. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 78: 16-18, 1984.
7. ROOK, A.; WILKINSON, D. C.; EBLING, F. J. G.; CHAMPIONS, R. H. & BURTON, R. H. — *Textbook of dermatology*. 4th ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1986.

Recebido para publicação em 10/11/1989