



Rickettsia
Total PRO

MÓDULO II

Panorama global de la FMRR y otras rickettsiosis transmitidas por garrapatas

Fundamentos para la prevención y control
de la Fiebre Manchada por *Rickettsia rickettsii*

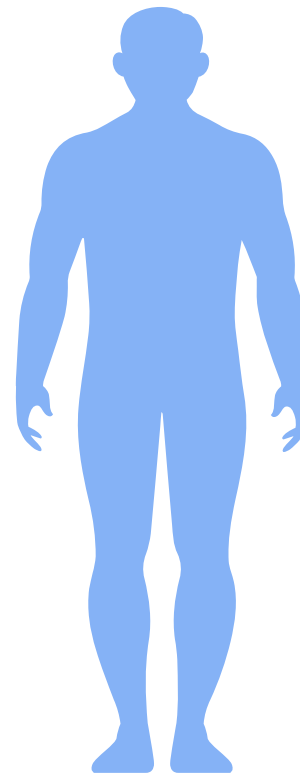
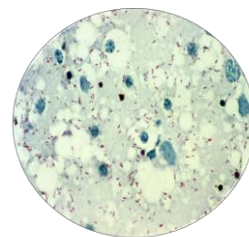


CEISP

Fundamentos para la prevención y control de la fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii*

Módulo II. Panorama global de la FMRR y otras rickettsiosis transmitidas por garrapatas

II.2 Características clínicas básicas de la FMRR



contacto@ceispmx.com



ceispmx.com



+52 777 2111058

Presentación

- La fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* (FMRR) es una zoonosis bacteriana que puede provocar la muerte si no es tratada oportunamente con el antibiótico específico.
- En esta sección reconocerás los síntomas tempranos de la enfermedad, así como otras características para sospecharla. Esto es fundamental para el inicio oportuno del medicamento que salva la vida de quienes enferman.

Contenidos

01

El agente etiológico: *Rickettsia rickettsii*

Aspectos microbiológicos básicos.

02

Fisiopatología de la FMRR

Mecanismos biológicos que producen la enfermedad.

03

Manifestaciones clínicas

Principales signos y síntomas de la FMRR.

04

El diagnóstico de la FMRR

Principales métodos para confirmar el diagnóstico.

05

Tratamiento específico

Pautas generales para el manejo inicial de la doxiciclina.

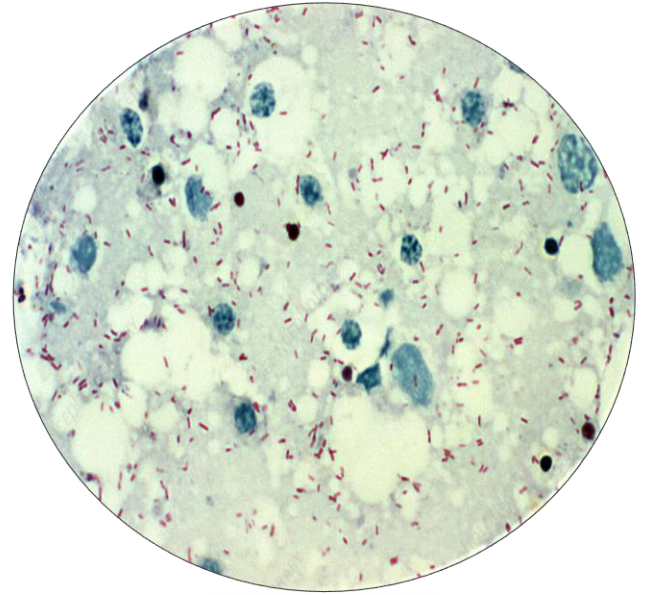
06

Apuntes finales

01

El agente etiológico: *Rickettsia rickettsii*

Aspectos microbiológicos básicos.



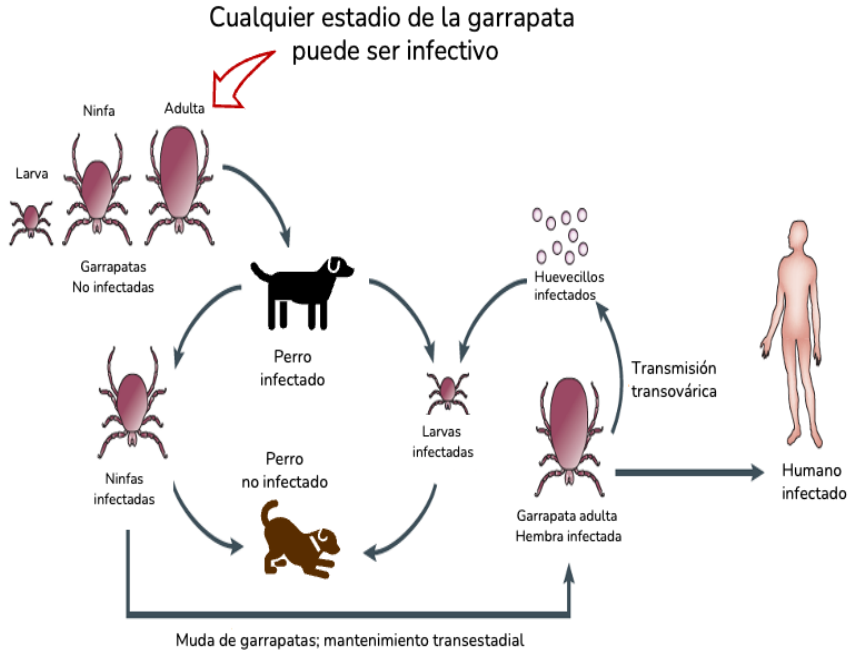
El género *Rickettsia*

Ciclo de vida

Involucra un vector artrópodo y un huésped vertebrado

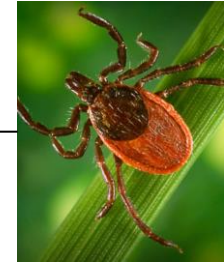
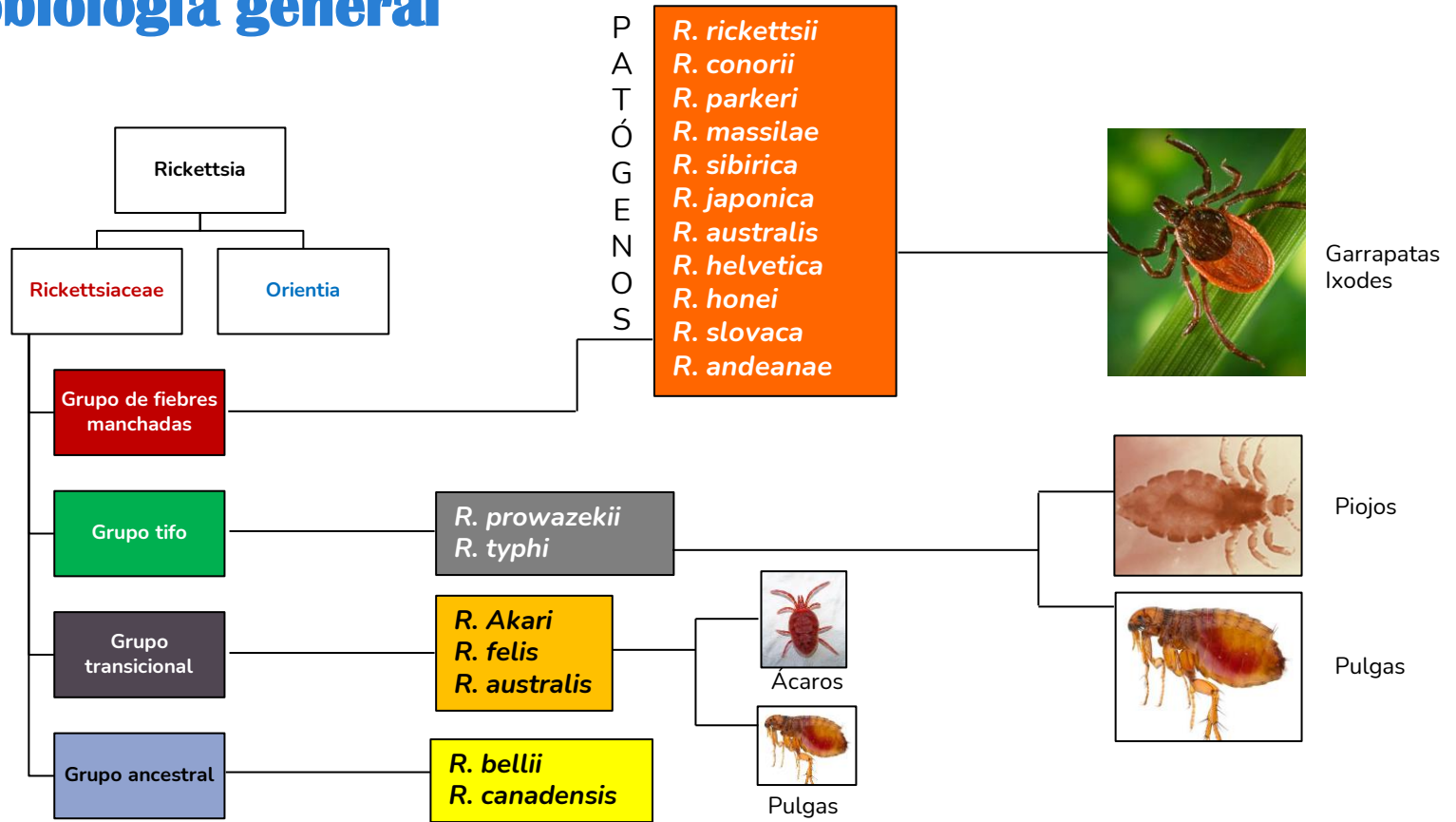
Cuatro grupos

1. El grupo de las fiebres manchadas
2. El grupo tifo
3. El grupo transicional
4. El grupo ancestral



El ciclo de vida de una rickettsiosis transmitida por garrapatas. Las rickettsias del grupo de las fiebres manchadas son mantenidas en la naturaleza por transmisión transovárica y transestadial de las garrapatas, y por transmisión horizontal desde garrapatas no infectadas que se alimentan de mamíferos rickettsémicos

Microbiología general



Garrapatas Ixodes



Piojos



Pulgas



Ácaros



Pulgas

Elaboración propia con datos de: Azad AF et al., 1998; Walker DH et al., 2008; Murray PR, 2021

Rickettsia: Grupo de fiebres manchadas

Agente	Padecimiento
<i>Ri. rickettsii</i>	Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
<i>Ri. conorii</i>	Fiebre manchada del Mediterráneo
<i>Ri. africae</i>	Fiebre por mordedura de garrapata africana
<i>Ri. parkeri</i>	Fiebre manchada moderada en Norteamérica y Sudamérica
<i>Ri. slovaca</i>	Linfadenopatía por mordedura de garrapata
<i>Ri. sibirica</i>	Tifus por garrapata del norte de Asia
<i>Ri. honei</i>	Fiebre manchada australiana y del sur de Asia
<i>Ri. japonica</i>	Fiebre manchada de Japón y Corea
<i>Ri. montanensis</i> , <i>Ri. peacockii</i> , <i>Ri. rhipicephali</i>	Aparentemente no patogénicas

27

Especies reconocidas

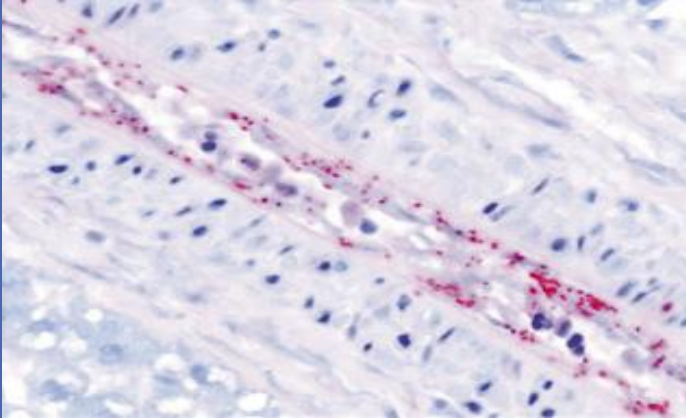
17

Especies causantes de enfermedad

Fang R et al., 2017

Walker DH et al., 2008

Rickettsia rickettsii



- *Ri. rickettsii* es una alfa proteobacteria, del género *Rickettsia*, orden *Rickettsial* y de la familia *Rickettsiaceae*.
- Filogenéticamente ocupa una posición intermedia entre los virus y las bacterias.

- *Ri. rickettsii* es una bacteria pleomórfica, intracelular obligada, no móvil, débilmente gram negativa, de aprox. 0.3 – 1.0 μm .
- No se tiñe bien con Gram, pero sí con Giemsa o Giménez.



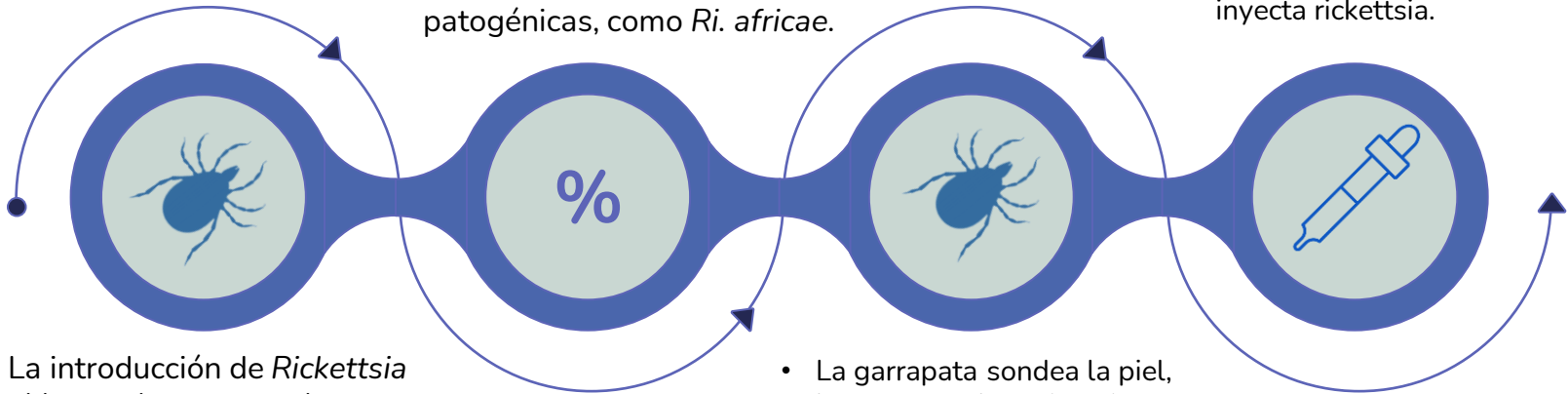
Agente C

Ri. rickettsii es un potencial agente de bioterrorismo: debido a su disponibilidad, facilidad de diseminación, estabilidad, contagiosidad, potencial de alta morbilidad y mortalidad.

Proceso de ingreso de *Rickettsia* sp.

- La proporción de garrapatas infectadas varía.
- Puede ser tan baja como 1:2000 para *Ri. rickettsii*, y tan alta como 50 % en rickettsias menos patogénicas, como *Ri. africae*.

- A través del hipostoma ingiere sangre y expulsa saliva que contiene anticoagulantes, anestésicos, moléculas inhibidoras de las defensas del huésped y se inyecta rickettsia.

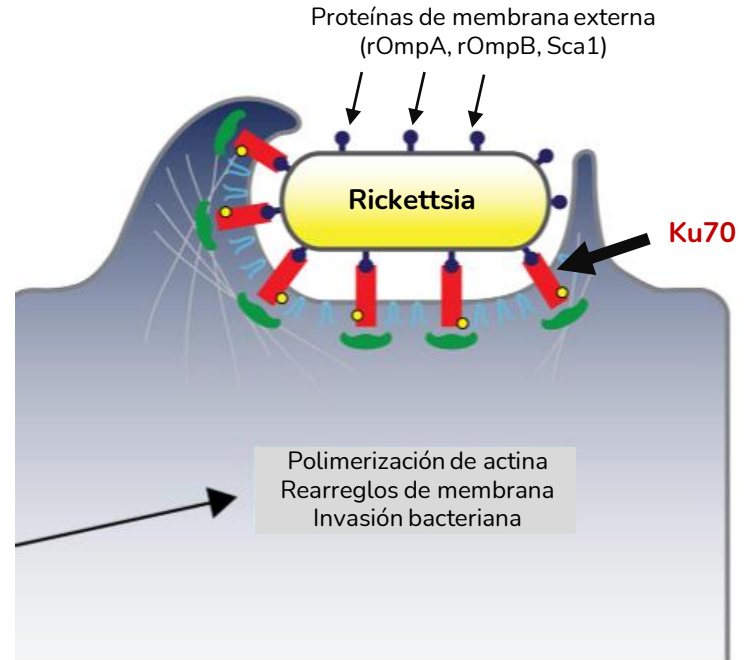


- La introducción de *Rickettsia* al hospedero ocurre durante la alimentación de la garrapata.

- La garrapata sondea la piel, inserta sus piezas bucales, que cortan la dermis y la epidermis, creando un pequeño charco de sangre en el que se inserta el hipostoma.

Rickettsia rickettsii: entrada e invasión

1. **Ku70**, una proteína de alto peso molecular expresada por las células endoteliales, sirve como receptor de la invasión celular de *Ri. rickettsii*.
2. Diversas proteínas de la membrana externa de *Ri. rickettsii*, incluidas *ompA*, *ompB* y *sca1*, están involucradas en la endocitosis.
3. Dentro de la célula, *Ri. rickettsii* escapa de una vacuola transitoria para vivir libremente en el citoplasma, en donde se replica por fisión binaria.
4. Se disemina por la polimerización de la actina celular del huésped, sin producir lisis celular.



Tomado de: Chan et al., 2010

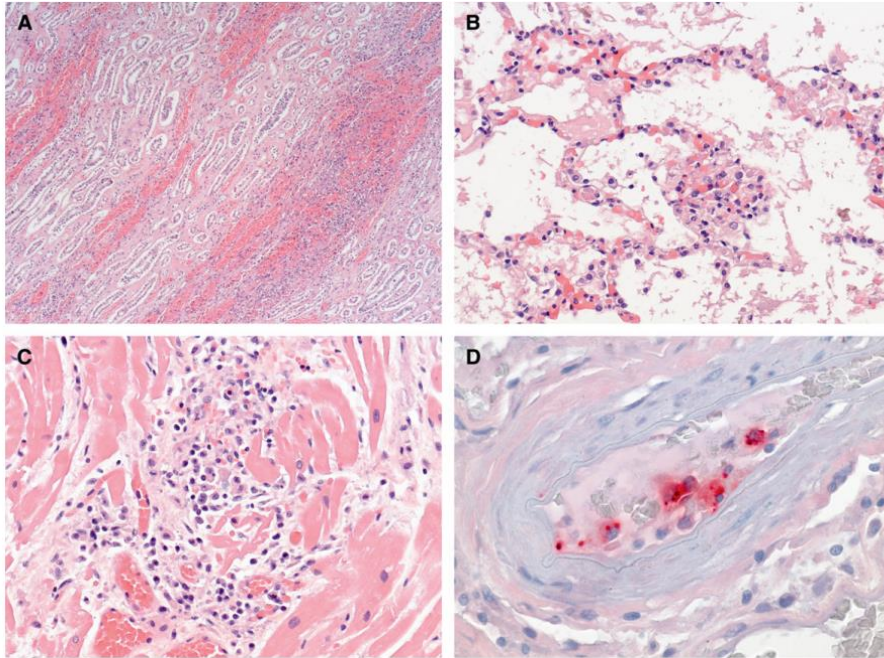
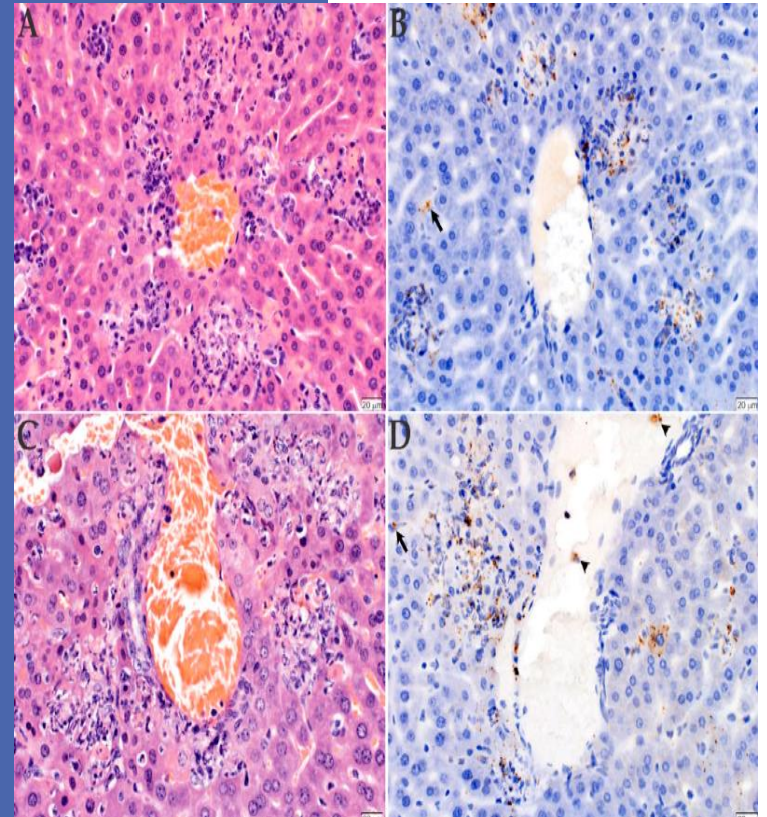


FIGURE 2. Histopathology and immunohistochemical staining of various tissues from a patient with fatal Rocky Mountain spotted fever caused by an H1p genotype of *Rickettsia rickettsii*, including interstitial nephritis (A), pulmonary capillaritis and intra-alveolar edema (B), and lymphohistiocytic myocarditis (C). Immunohistochemical staining of intracellular *R. rickettsii* antigens (red) in endothelial cells in a vessel in the brainstem (D). Hematoxylin and eosin stain (A–C), and immunoalkaline phosphatase staining technique using a hyperimmune rabbit anti-*R. rickettsii* antiserum with naphthol-fast red and hematoxylin counterstain (D). Original magnifications $\times 12.5$ (A), $\times 50$ (B and C), and $\times 100$ (D).

- *Rickettsia* daña severamente a la membrana plasmática de las células endoteliales y a la estructura de los organelos intracelulares y citoesqueleto.
- La lesión oxidativa de las células del huésped conduce a lesión microvascular difusa y fuga de líquido hacia espacios extravasculares.
- *In vitro*, hay diverso grado de daño a la célula endotelial de acuerdo a la cepa infectante de *Ri. rickettsii*, pero no se ha observado *in vivo*.
- Daño severo o fatal se ha asociado con cuatro cepas genéticamente distintas de *Ri. rickettsii* (H1p, H2p, Sheila Smith, 364D).

Diseminación de *Ri. rickettsii*

- La **patogenicidad** de *Ri. rickettsii* es muy heterogénea.
- Aislamientos de *Ri. rickettsii* de casos severos no provocan lo mismo en modelos animales.
- Cepas que producen enfermedad grave en animales pueden provocar cuadros leves en humanos.



Histopatología e inmunohistoquímica de hígado de ratones inoculados con cepas de *Ri. rickettsii* Sheila Smith (A, B) o Taicu (C, D).

Tomado de: Esteves E et al., 2020

Virulencia de *Rickettsia rickettsii*



Estatus de alimentación de *R. sanguineus s.l.*

Disminuye
considerablemente en
invierno, y se reactiva a
temperatura $> 30^{\circ} \text{C}$.



Inóculo

Más dosis de inóculo
provocan periodos de
incubación más cortos,
mayor duración de la
fiebre y tasas de ataque
más altas.

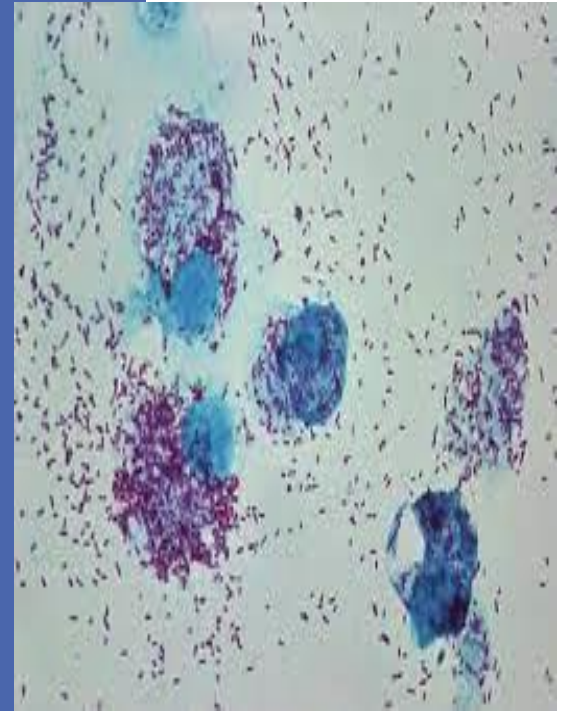


Extracción de la garrapata

La forma en que se
quita a la garrapata
puede asociarse al
inóculo.

Mensajes clave

- *Ri. rickettsii* es una bacteria con capacidades microbiológicas que representan una amenaza médica.
- En México, su principal vector transmisor es la garrapata *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*.
- En el país, el perro constituye el principal huésped amplificador de *Ri. rickettsii*.



02

Fisiopatología de la FMRR

Mecanismos biológicos que producen
la enfermedad.



Introducción

- La fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* es una zoonosis transmitida por garrapatas *Ixodidae*.
- *Ri. rickettsii* causa vasculitis con infiltrado perivascular linfocitario.
- La **vasculitis** es el mecanismo subyacente de las manifestaciones clínicas y anormalidades de laboratorio.



Secuencia patogénica

01



Inoculación de *Ri. rickettsii* durante la alimentación de la garrapata.

02



Macrófagos y células dendríticas que expresan CD68+ son los blancos iniciales.

03



La bacteria se disemina por vía linfática a nodos linfáticos regionales, donde se replica.

04



Diseminación sistémica por vía hematogena e infección de células endoteliales y macrófagos.

05

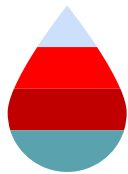


Principales órganos afectados: piel, pulmones, cerebro, hígado, riñones, corazón.

06



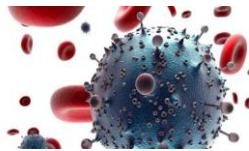
La **vasculitis es la lesión fundamental** de la FMRR y otras rickettsiosis.



La vasculitis rickettsial

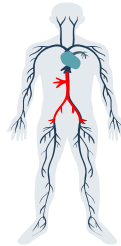
1

Infección generalizada del endotelio microvascular



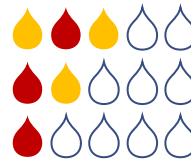
2

Daño tisular de vasos sanguíneos



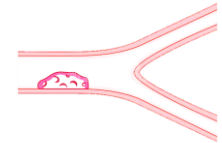
3

Alteración de la permeabilidad vascular



4

Inflamación y disfunción vascular



El incremento de la permeabilidad vascular

Es dependiente de la cantidad del inóculo y la virulencia de la cepa de rickettsia, así como de la duración del crecimiento intracelular de la bacteria.

Es favorecida por la presencia de citocinas proinflamatorias como la interleucina 1-beta (IL-1beta) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

Rickettsia no secreta exotoxinas, sino que usa fosfolipasa A, proteasas y radicales libres para inducir daño oxidativo y peroxidativo que lesiona a la membrana celular y termina en necrosis.

Las implicaciones clínicas

- El incremento de la permeabilidad vascular condiciona:



Edema



Hipovolemia



Hipotensión



Hipoperfusión
de órganos

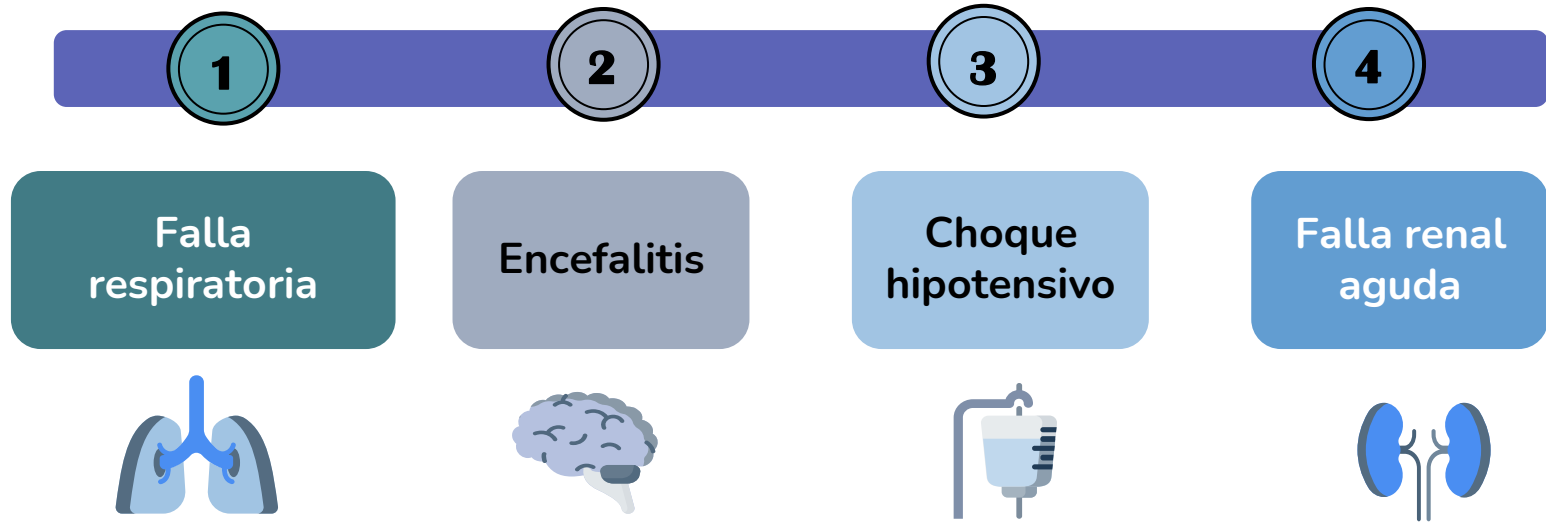


Síndrome de
distrés
respiratorio



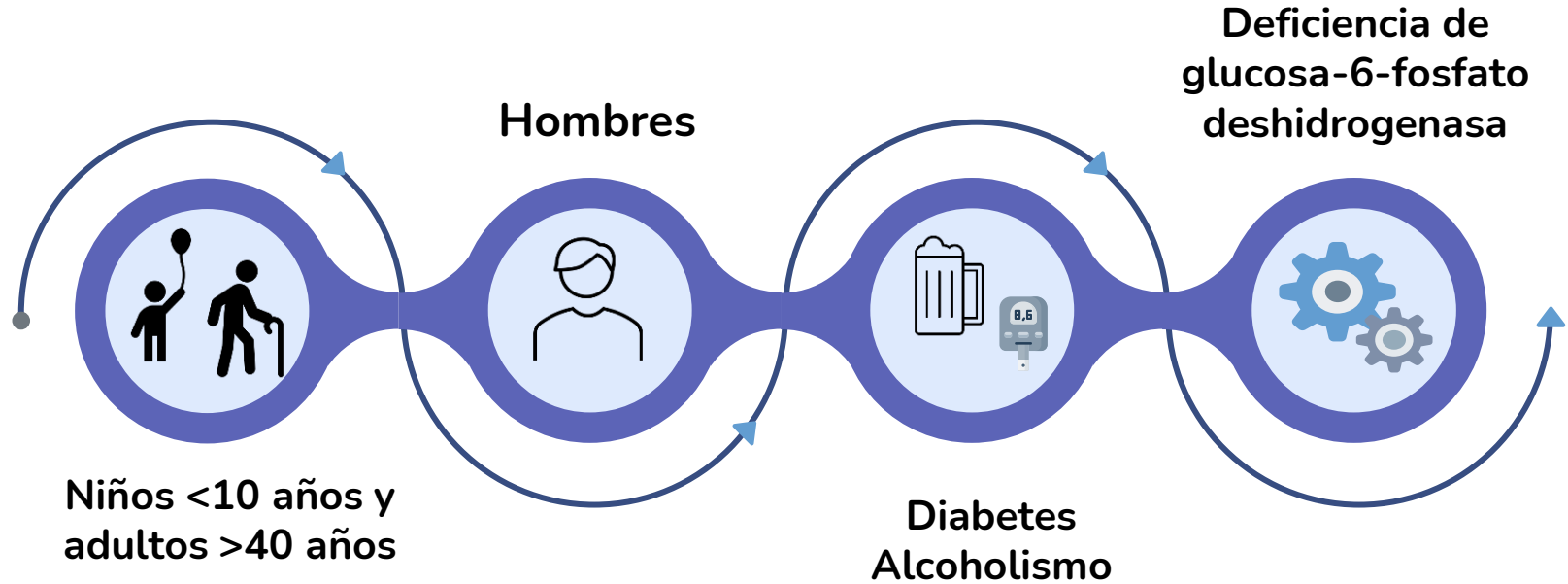
Anomalías
del SNC

Eventos fisiopatológicos finales



Factores de severidad

- Factores del huésped tienen un papel fundamental en la fisiopatología y severidad de la infección rickettsial:



Mensajes clave

1

La fisiopatología de la FMRR no es completamente entendida.

2

Numerosos componentes del sistema inmune participan para controlar la infección e invasión.

3

La vasculitis es la lesión fundamental de la FMRR.

4

El incremento de la permeabilidad vascular tiene múltiples implicaciones clínicas.

03

Manifestaciones clínicas

Principales signos y síntomas de la
FMRR.



Crédito de la fotografía: Dra. Bonizú Álvarez Meza.



La FMRR ha sido denominada como la gran imitadora, o el lobo disfrazado de oveja.

Sexton DJ et al., 1992

Tres pistas necesarias para la sospecha temprana de FMRR



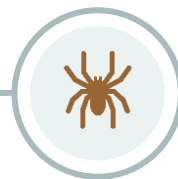
Antecedentes

De actividad domiciliaria y extradomiciliaria (p. ej. viajes, visitas).



Contactos

Contacto con animales, especialmente perros infestados y/o itinerantes.



Exposiciones

Historia de exposición a garrapatas (hasta en 40 % de los casos, ausente este dato).

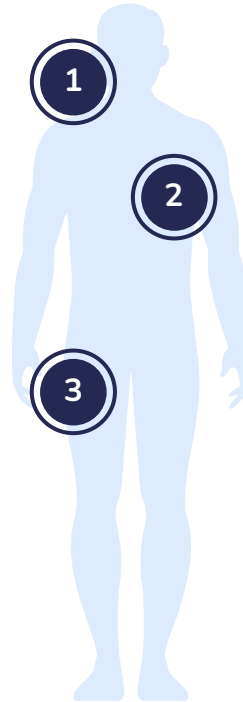
Tres mensajes clave para la sospecha temprana de FMRR

Poca especificidad clínica

Si la clínica y la epidemiología están desintegradas, FMRR puede ser difícil de diagnosticar en etapas tempranas.

Semejanza con otros padecimientos

Todas las manifestaciones clínicas y de laboratorio son **insuficientes** para distinguirlo de otras enfermedades endémicas.



Limitado conocimiento y escasa percepción del riesgo

La mayoría de casos no es diagnosticada correctamente en su primera visita médica.

El comienzo es lo más importante

1

Incubación 2-14 días

Evaluar los antecedentes, contactos y exposiciones.

2

Malestar general

Mialgias y artralgias, documentar malestar en pantorrillas.

3

Cefalea

Frontal, pero sin fijarse en la retro órbita. Irritabilidad y llanto en los niños.

4

Fiebre

Usualmente >38.5 °C.

5

Exantema

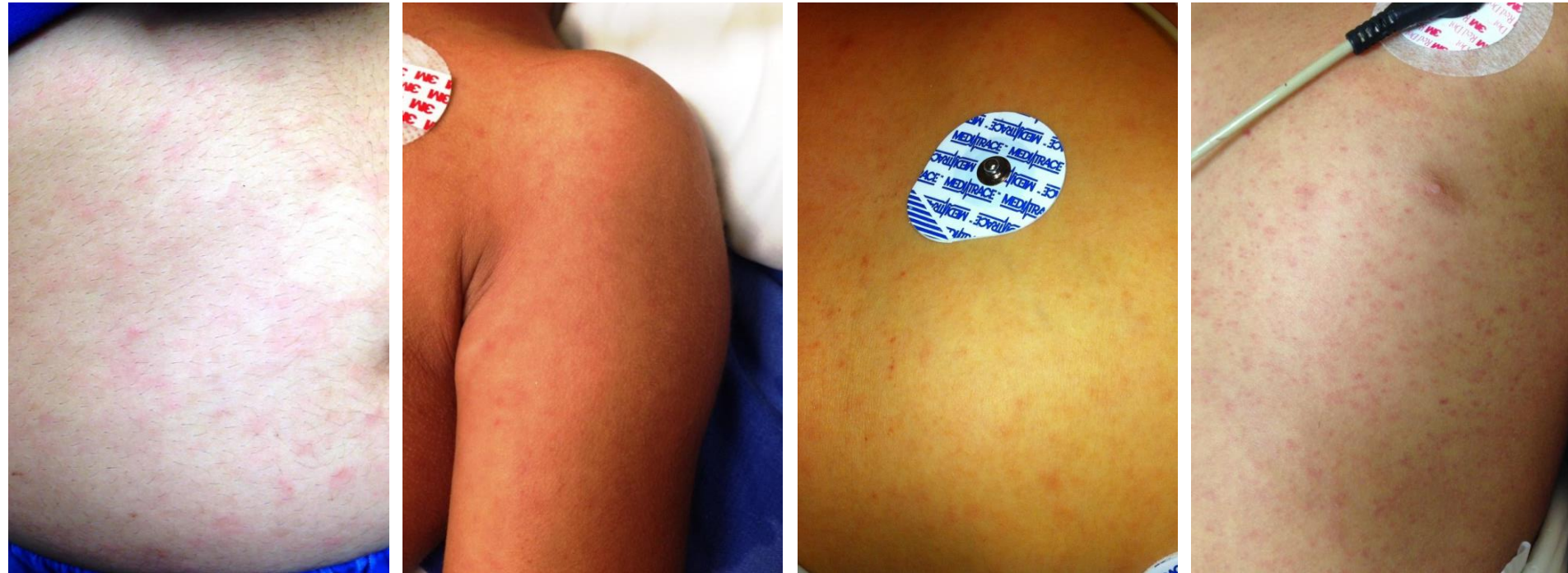
Macular (1-5 mm diámetro). Desaparece a la digitopresión

6

Náusea y vómito

Regularmente se acompaña de inapetencia.

El exantema inicial de FMRR



Fotografías propiedad de Dr. Gerardo Álvarez Hernández

El exantema tardío de FMRR



- Exantema petequial que involucra palmas y plantas.
- Es una señal de retraso diagnóstico y de mal pronóstico.
- Usualmente aparece después del 5.º día de evolución clínica.

Fotografías propiedad de Dr. Gerardo Álvarez Hernández

Vasculitis y edema de la FMRR: manifestaciones tardías

Fotografías propiedad de Dr. Gerardo Álvarez Hernández



- Otros signos clínicos tardíos incluyen edema periorbital e inflamación de manos y tobillos.



FMRR. Vasculitis y daño endotelial severo

- Con la progresión de la enfermedad, el exantema se vuelve petequial, y las lesiones individuales frecuentemente coalescen para formar grandes placas equimóticas.

Paddock CD & Álvarez G, 2017

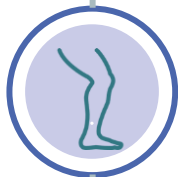
Cuatro pistas clínicas para sospecha de FMRR



La fiebre es alta (>38 °C), pero se acompaña de bradicardia.



El exantema inicia en muñecas y tobillos, y se disemina al abdomen. Gradualmente petequial.



Las mialgias son intensas en las pantorrillas, espalda y abdomen.



Edema periorbital con derrame conjuntival; edema de dorso de manos y pies.

04

El diagnóstico de la FMRR

Principales métodos para confirmar la
sospecha médica.



El laboratorio clínico en la FMRR



La sospecha diagnóstica de FMRR es empírica.



Ningún dato de laboratorio es específico de FMRR.



No se confirma FMRR por laboratorio clínico.



Los datos de laboratorio característicos ocurren después del 5.º día.

El laboratorio clínico en la FMRR

Sin datos característicos durante los primeros cinco días de la enfermedad.

La lesión endotelial y el incremento en la permeabilidad vascular se reflejan en **hiponatremia** (≤ 136 mEq/L), **hipoalbuminemia** y **trombocitopenia** ($\leq 50,000$ mm³).

La cuenta leucocitaria es normal durante los primeros días, pero **ocurre leucocitosis** en 40-80 % de pacientes severos, con incremento de PCR o procalcitonina sérica.

La elevación de enzimas hepáticas (TGO y TGP) y de la DHL son usuales.

LCR con elevación de proteínas, moderada pleocitosis linfocitaria, con hipoglucorraquia en 20 % de los casos.

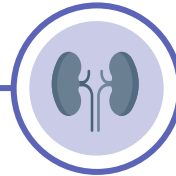
El laboratorio clínico en fases avanzadas de la FMRR

Trombocitopenia



- a) Resultante del secuestro plaquetario y destrucción endotelial de la microcirculación, o CID.
- b) También una respuesta “cruzada” de Ac’s contra glicoproteínas de las plaquetas.

Hiponatremia



- a) Daño endotelial provoca aumento de la permeabilidad vascular y escape de fluidos.
- b) Secreción inapropiada de horma antidiurética en respuesta a la hipovolemia.

Hipoalbuminemia

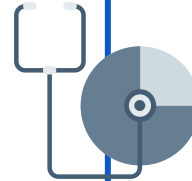


- a) El incremento de la permeabilidad vascular reduce la presión oncótica, permitiendo el escape de proteínas.

Hallazgos de gabinete en la FMRR



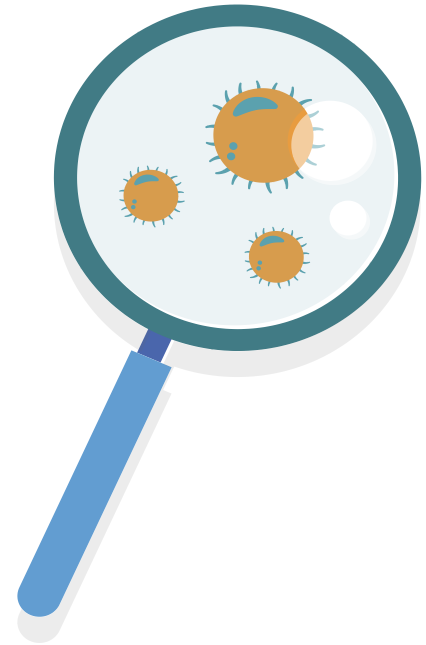
- Rx tórax: infiltrado intersticial difuso, neumonitis intersticial, edema pulmonar.
- EKG: anomalías desde cambios no específicos en la onda ST hasta fibrilación atrial.



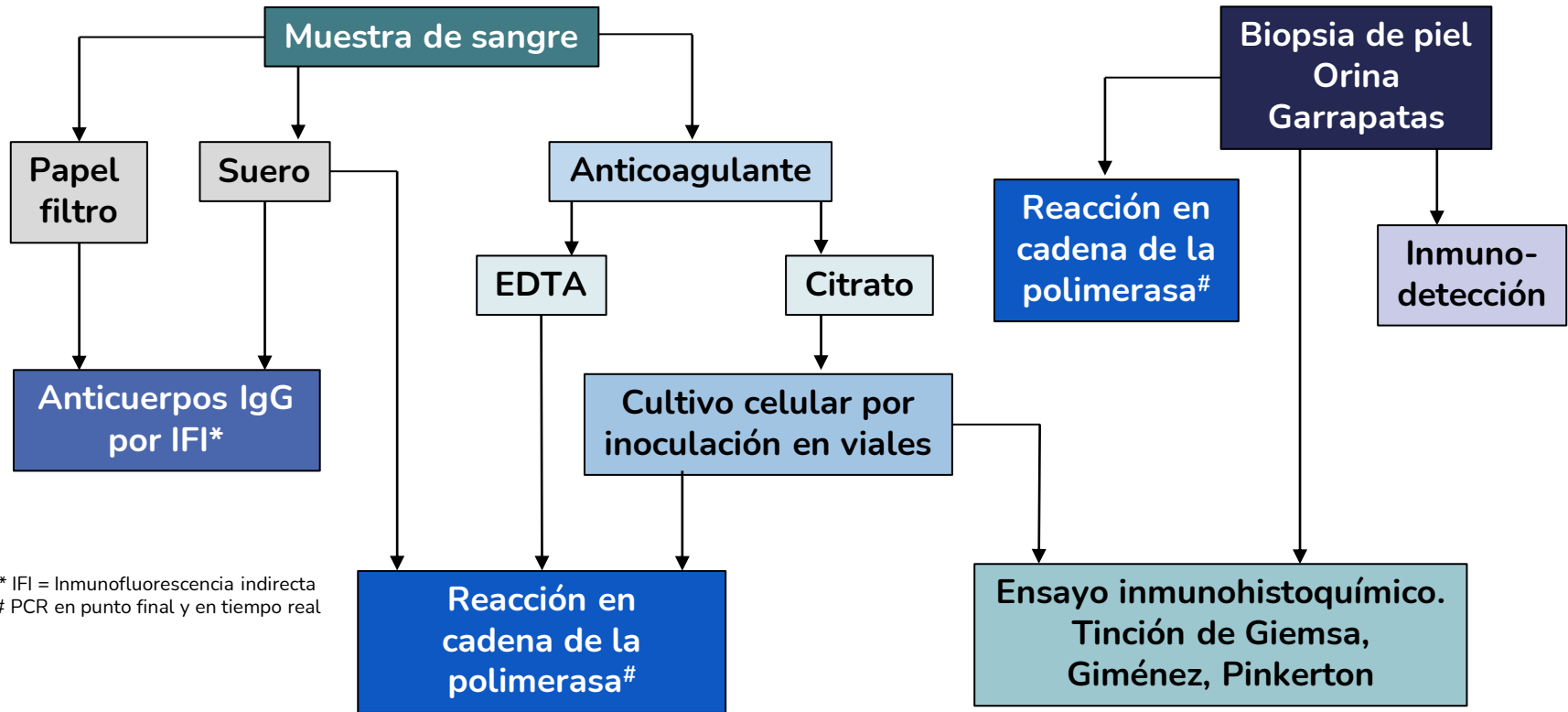
- TAC o RM cerebral: infartos, espacios perivasculares prominentes, edema.
- TAC de huesos muestra compromiso vascular.
- Rx huesos: pérdida de tejidos blandos.

Los retos para confirmar el diagnóstico de FMRR por laboratorio

- **La sospecha de FMRR es clínica-epidemiológica:** fiebre ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), cefalea y malestar general, con antecedente reciente de historia de contacto con garrapatas.
- La **confirmación por laboratorio tiene propósitos epidemiológicos** y se basa en serología retrospectiva.
- El comienzo del tratamiento no debe esperar a la confirmación por laboratorio.
 - Después del 5.º día de evolución, por cada día que pasa, **umenta 20 % el riesgo de resultados fatales.**

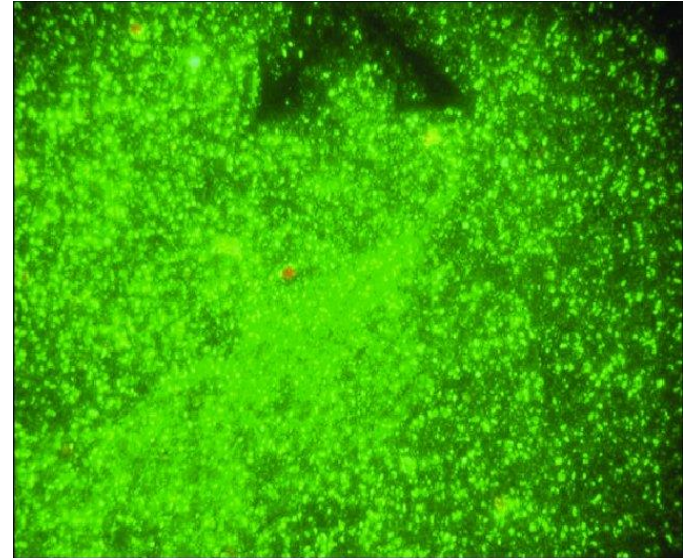


Técnicas disponibles para el diagnóstico de FMRR



Confirmación por serología

- Son los métodos más sencillos para confirmar el diagnóstico de FMRR.
- Dentro de ellos, la inmunofluorescencia indirecta (IFI) es el método de referencia.
- Ninguna prueba ha superado la validez de IFI.
- Su sensibilidad depende del día de recolección de la muestra:
 - Baja sensibilidad en la primera semana de evolución
 - 94 % (88-100 %) cuando la muestra se toma en la fase de convalecencia (14-21 días)



Tomado de: Oteo JA et al., 2013
Visualización de rickettsias mediante microscopía de fluorescencia.

Confirmación por serología

Valor de las pruebas serológicas para el diagnóstico de fiebre manchada por *Ri. rickettsii*.

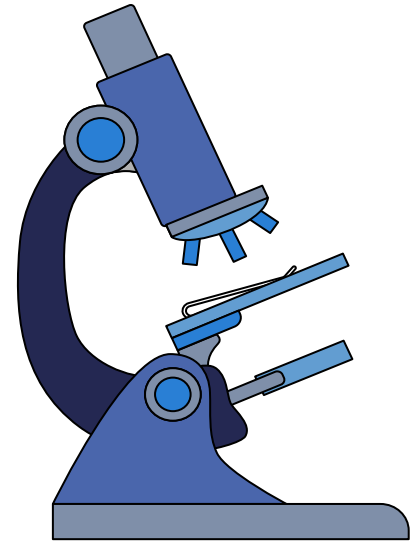
Enfermedad	Prueba	Sensibilidad	Especificidad
Fiebre manchada por <i>Ri. rickettsii</i> ^{1/}	IFI	100	-
Fiebre manchada por <i>Ri. rickettsii</i> ^{2/}	IFI		
	≥ 1:64	84.6	100
	≥ 1:32	97.4	99.8

^{1/} 60 sueros pareados, incluyendo especímenes con títulos estacionarios (5 %) y con incremento de hasta cuatro titulaciones (95 %).

^{2/} Estudio de 417 sueros de 178 pacientes con probable y sin infección, y 88 sueros de 41 pacientes con muy probable infección por *Ri. rickettsii*.

Confirmación por serología

- No es claro cuál es el mejor punto de corte para confirmar infección.
- Cuando hay sospecha de FMRR, titulaciones de IgM $\geq 1:32$ y de IgG $\geq 1:64$ pueden estar relacionados con una infección aguda.
- No todos los pacientes son positivos en las dos primeras semanas.
- El tratamiento temprano con doxiciclina afecta el desarrollo de los anticuerpos contra *Ri. rickettsii*.
- **Para confirmar infección aguda es necesaria la cuadruplicación de los títulos de IgG en una segunda muestra tomada en la 3.^a-4.^a semana de evolución.**
- Una prueba negativa por IFI no descarta el diagnóstico.



Limitaciones de la prueba IFI para el diagnóstico de FMRR

Es una prueba cualitativa, por lo que es subjetiva y dependiente de la experiencia del laboratorista que interpreta los hallazgos.

No es capaz de detectar anticuerpos IgM o IgG en la primera semana de la infección, por lo que su utilidad clínica es limitada.

Los Ac. IgM son menos específicos que los Ac. IgG, por lo que puede dar falsos (+).

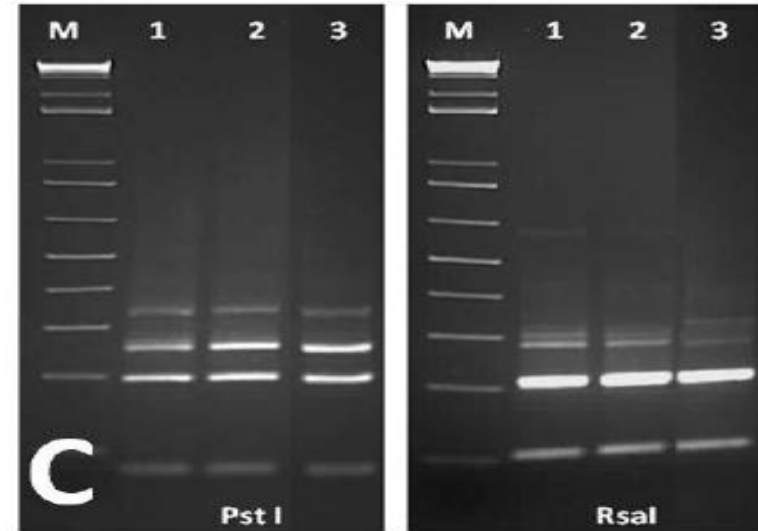
Los títulos de IgM e IgG permanecen elevados por meses, por lo que no se puede emplear como método seroepidemiológico.

Una prueba IFI (+) a *Ri. rickettsii* puede resultar de infecciones previas por otras rickettsias del grupo de las fiebres manchadas.

Puede haber una reacción cruzada con otras fiebres manchadas.

Métodos moleculares: la prueba de PCR

- La PCR ha permitido un diagnóstico más sensible, específico y rápido (en 24 horas) de varias especies de rickettsias.
- Especímenes viables: sangre, piel, tejidos e incluso las garrapatas.
- Las muestras pueden tomarse desde el segundo día de síntomas.
- Requiere laboratorios apropiados y personal capacitado en técnicas de biología molecular.
- Se han descrito diversos iniciadores útiles para detectar varias especies de rickettsias.



Muestra materna de tejido esplénico embebido en parafina procesada mediante amplificación de PCR usando primers CS-78 F, CS-323R. Se observó el fragmento 401bp *gltA* de *R. rickettsii* (Fig. C)

Tomado de: Tribaldos, 2011

Diagnóstico diferencial de la FMRR

Diagnóstico diferencial de la FMRR

Erliquiosis, tifo epidémico, dengue, GEA, IRA virales (incluyendo COVID-19), abdomen agudo (p. ej. apendicitis, colecistitis).

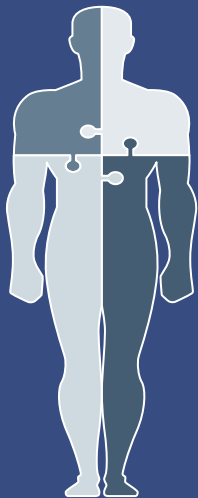
Dengue, fiebre tifoidea, mononucleosis, PTI, enterovirus, meningitis viral, cardiopatía (p. ej. miocarditis, endocarditis, pericarditis, arritmias).

Leptospirosis, meningococcemia, choque tóxico, síndrome de Kawasaki, hepatitis viral, borreliosis, fiebre Q, sepsis bacteriana, vasculitis inmune.

Síndrome de distrés respiratorio, encefalomiелitis.

PTI = Púrpura trombocitopénica idiopática. GEA = Gastroenteritis aguda. IRA = Infección respiratoria aguda

Mensajes clave



Sin la integración de datos epidemiológicos, la sospecha clínica de la FMRR es difícil.



Fiebre ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$), cefalea y malestar general son síntomas para la sospecha temprana.

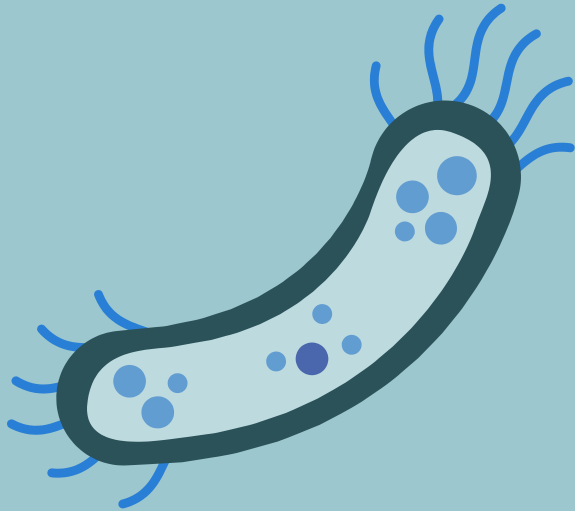


Trombocitopenia ($<100,000\text{ mm}^3$), hiponatremia e hipoalbuminemia son comunes en FMRR, pero son señal de retraso diagnóstico.



En México, GEA, IRA virales, dengue, abdomen agudo, son principales diagnósticos diferenciales de FMRR.

Mensajes clave



La confirmación de FMRR por laboratorio no tiene propósitos clínicos y no debe usarse como base para iniciar tratamiento.



La IFI es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico, pero es poco práctica y tiene limitaciones técnicas.



PCR es una prueba válida, más rápida y que puede usarse en diferentes muestras biológicas.

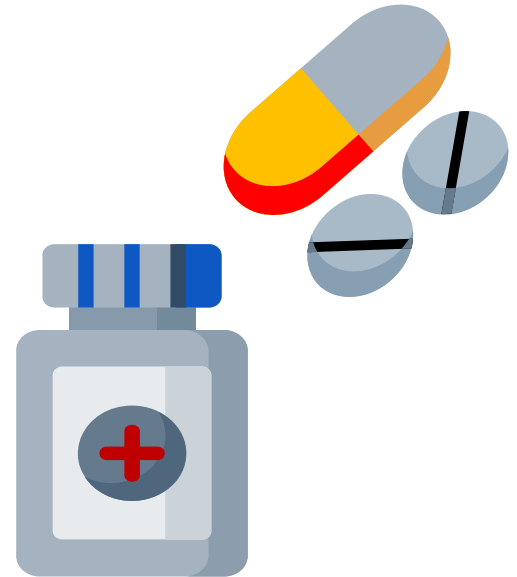


Un resultado negativo, por cualquier método, no descarta el diagnóstico de FMRR.

05

El tratamiento específico de la FMRR

Pautas generales para el manejo inicial de la
doxiciclina



Mensajes clave del tratamiento específico



Oportunamente

- Iniciallo **antes del 5.º día de evolución**, preferiblemente en las primeras 72 h de la enfermedad.



Presuntivamente

- Iniciar el tratamiento sin retrasarlo o detenerlo esperando un resultado de laboratorio, o basados en una prueba inicial negativa.

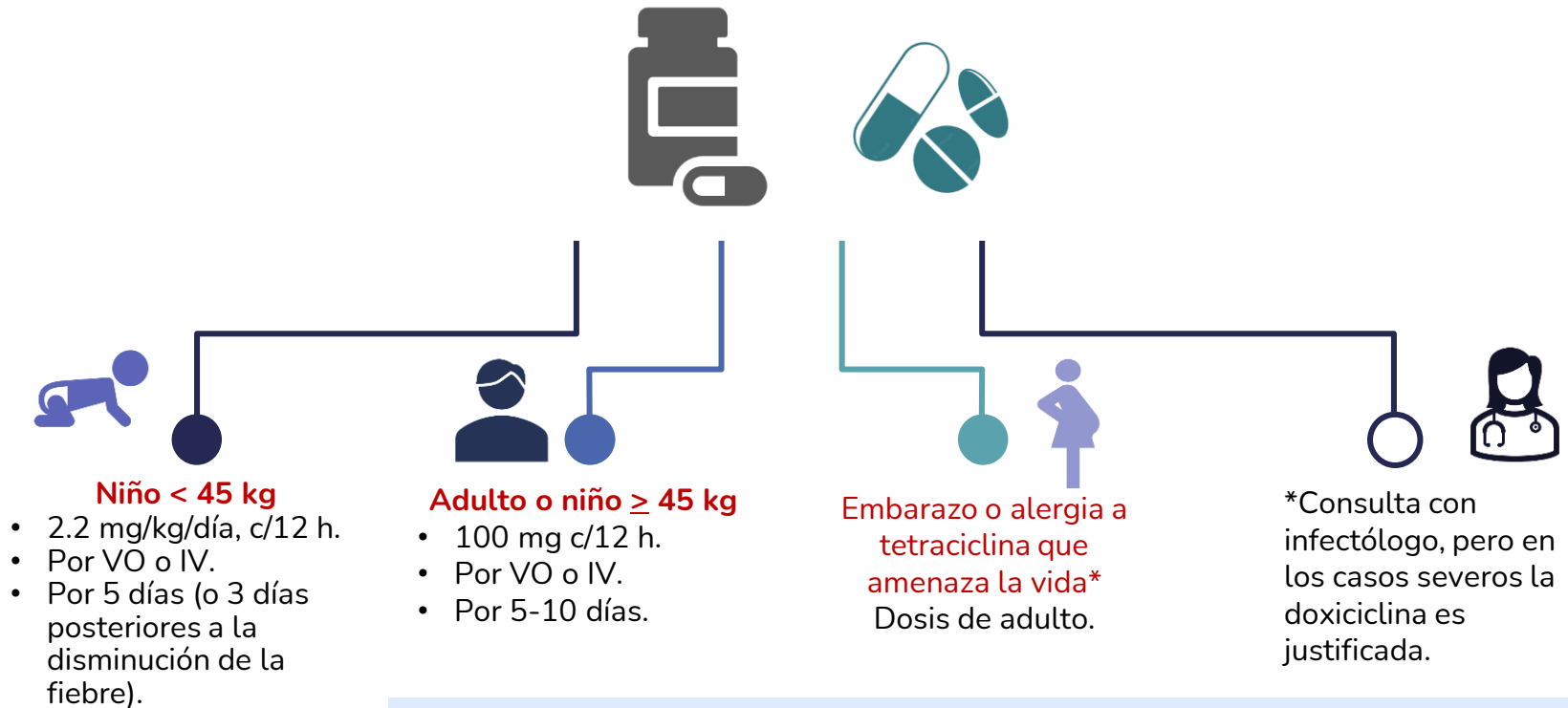


Doxiciclina

- Es el medicamento de elección para todas las edades.
- Mejoría en 24-72 h. Si no sucede esto, puede no ser FMRR.

- Otros antibióticos de amplio espectro no son efectivos.
- Sulfas, fluoroquinolonas y cefalosporinas pueden causar enfermedad más severa.

Posología de la doxiciclina para la FMRR

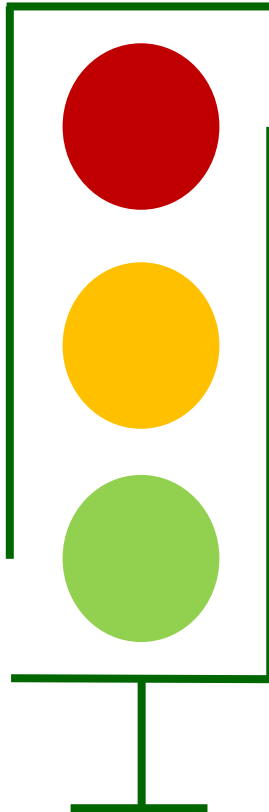


*En casos raros, cloranfenicol puede considerarse como alternativa, pero los pacientes tienen un mayor riesgo de resultados adversos y/o fatales

Decidiendo el tratamiento en regiones de mediano y alto riesgo



Propuesta para estratificar niveles de riesgo de FMRR



Alto riesgo

- a) Más de cinco casos humanos acumulados en 2 años consecutivos.
- b) O, seropositividad canina $\geq 50\%$.
- c) O, *Ri. rickettsii* detectada en garrapatas.



Mediano riesgo

- a) Uno a cinco casos humanos acumulados en 2 años consecutivos.
- b) O, seropositividad canina entre 10 % y 50 %.

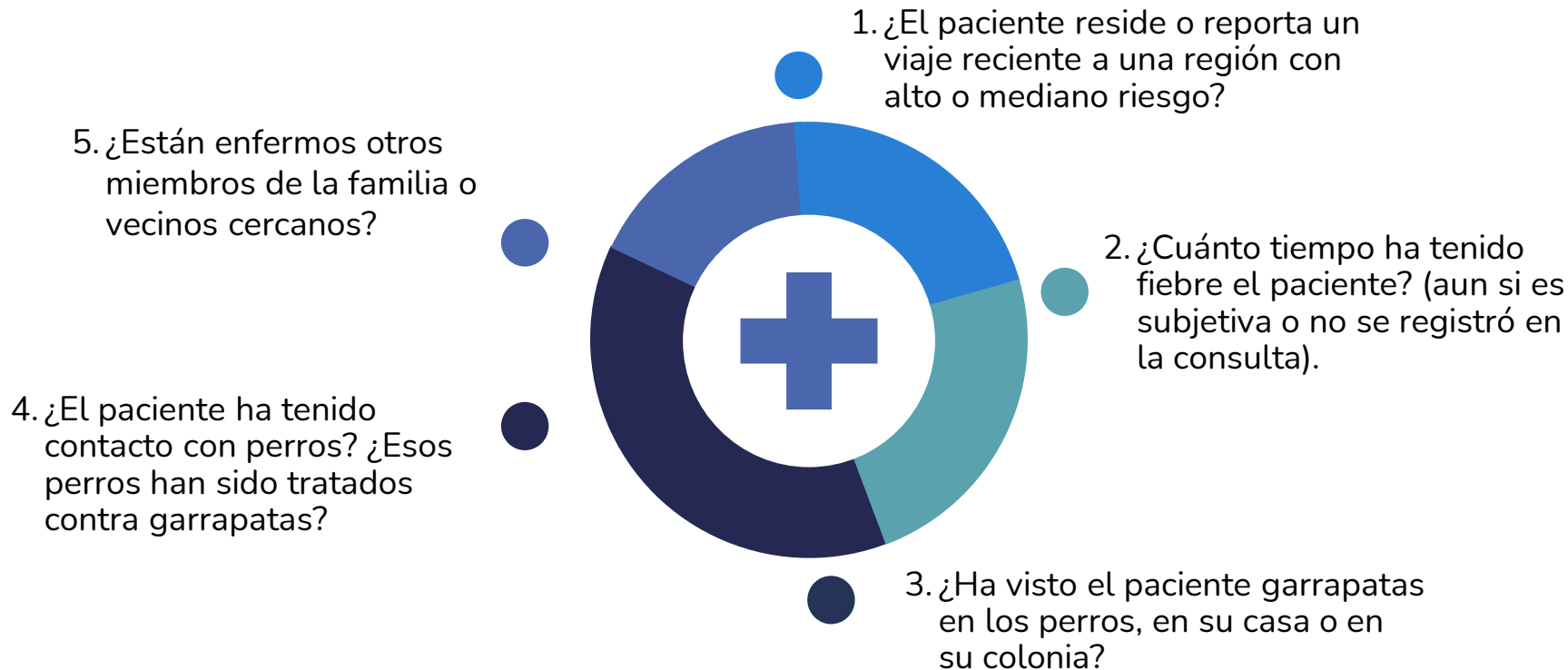


Bajo riesgo

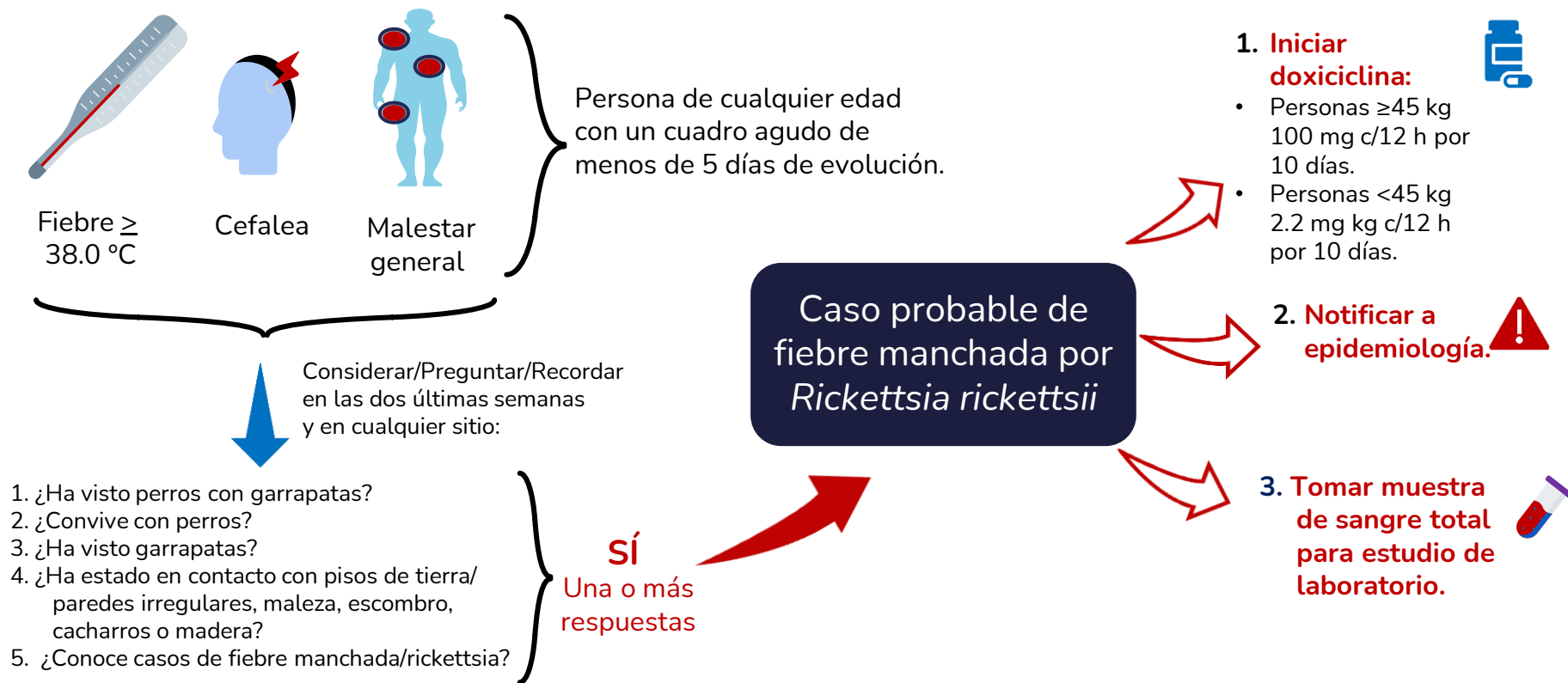
- a) Sin casos humanos a la fecha (con adecuada vigilancia).
- b) Seropositividad canina $< 10\%$.

Elaboración propia con datos de: McQuiston J et al., 2011

Considerar cuidadosamente las pistas epidemiológicas



Algoritmo para la sospecha y atención temprana de FMRR en pacientes del primer y segundo nivel de atención



Rol del personal de salud de primer contacto



Sospechar y tratar

- Mantener vigilancia de casos sospechosos.
- Administrar correcta y oportunamente doxiciclina.
- Dar seguimiento a los pacientes.



Educar

- Preguntar acerca de garrapatas durante las consultas.
- Informar a los pacientes sobre cómo reducir su exposición a garrapatas.
- Cómo proteger a sus perros y ellos mismos de las garrapatas.



Notificar

- Reportar casos sospechosos a epidemiología.
- Dar aviso acerca de infestaciones de garrapatas.
- Notificar la presencia de perros itinerantes y/o sin dueños.

Papel de los médicos de primer contacto

- Es importante **educar a la comunidad acerca de la percepción del riesgo del contacto con garrapatas y la rápida solicitud de atención médica.**



Dr. Juan Nieves
Universidad Metropolitana
Ced. Profesional XXXXXXXX

Nombre: Juan Pérez Sánchez

Rx.

1. Doxiciclina. Cápsulas de 100 mg
Tomar 1 cápsula cada 12 horas por 7 días
2. Paracetamol. Tabletas 500 mg
Tomar 1 tableta cada 6 horas. PRN
3. Bañe y desparasite a su perro
4. Limpie su patio
5. Busque garrapatas en su domicilio y avise a las autoridades

El tratamiento oportuno de la FMRR

La doxiciclina

¡Salva
Vidas!



Úsala para tratar enfermos de cualquier edad con sospecha de infección por *Rickettsia*

<https://www.cdc.gov/rmsf/treatment/index.html>

¡La doxiciclina salva vidas!

Una buena razón para sonreír:
las investigaciones no muestran NINGUNA evidencia de que los tratamientos cortos con doxiciclina manchen los dientes.

Es el mejor tratamiento para las rickettsiosis presuntas en pacientes de todas las edades.



**Haz clic para obtener
más información.**

06 Apuntes finales

- La FMRR es una enfermedad bacteriana aguda, transmitida en México por la garrapata café del perro.
- Es de rápida evolución y potencialmente mortal para una proporción importante de los enfermos, pero existe un tratamiento específico de alta eficacia, siempre y cuando se inicie en los primeros tres días de los síntomas; así, su pronóstico es generalmente bueno.



El personal de salud de primer contacto es clave para reducir el impacto de la FMRR.



Doxiciclina es el medicamento de elección para todos los pacientes sospechosos de FMRR (incluyendo niños y mujeres embarazadas).



Seguir el algoritmo para áreas de alto y mediano riesgo, y mantener vigilancia en las de bajo riesgo.



Usar laboratorio para propósitos de vigilancia, no para decisiones de tratamiento.



Referencias

- Alugubelly N, Stokes JV, Cross CE, Ross ANL, Crawford AE, Fiihr GF et al. Beyond the IFA: revisiting the ELISA as a more sensitive, objective, and quantitative evaluation of spotted fever group *Rickettsia* exposure. *Pathogens* 2021, 10, 88. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020088>
- Álvarez-Hernández G, Murillo-Benitez C, Candia-Plata MC, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34 (2): 125-130.
- Álvarez-Hernández G, Candia-Plata MC, Delgado-de la Mora J, Acuña-Melendrez NH, Vargas-Ortega AP, Licona-Enríquez JD. Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas en niños y adolescentes mexicanos: cuadro clínico y factores de mortalidad. *Salud Pública Mex* 2016; 58: 385-92.
- Álvarez-Hernández G, González-Roldán JF, Hernández-Milán NS, Lash RR, Barton-Behravesh C, Paddock CD. Rocky Mountain spotted Fever in Mexico: past, present and future. *Lancet Infect Dis* 2017; 17 (6): e189-e196.
- Álvarez-Hernández G, Ernst K, Acuña-Melendrez N, Vargas-Ortega AP, Candia-Plata MC. Medical knowledge related to Rocky Mountain spotted fever in Sonora, Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2018; 112 (3): 109-114.
- Álvarez-Hernández G, Drexler N, Paddock CD, Licona-Enriquez JD, Delgado-de la Mora J, Straily A. Community-based prevention of epidemic Rocky Mountain spotted fever among minority populations in Sonora, Mexico, using a One Health approach. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2020; 114 (4): 293-300.
- Álvarez-López DI, Ochoa-Mora E, Nichols-Heitman K, Binder AM, Álvarez-Hernández G, Armstrong PA. Epidemiology and clinical features of Rocky Mountain spotted fever from enhanced surveillance, Sonora, Mexico: 2015-2018. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 104 (1): 190-97.

Referencias

- Azad AF, Beard CB. *Rickettsial* pathogens and their arthropod vectors. *Emerg Inf Dis* 1998; 4 (2): 179-86.
- Azad AF, Radulovic S. Pathogenic rickettsia as bioterrorism agents. *Ann NY Acad Sci* 2003; 990: 734-38.
- Baldeo C, Seegobin K, Zuberi L. Immune thrombocytopenia as a consequence of Rocky Mountain spotted fever. *Case Rep Oncol* 2017; 10: 945-47.
- Biggs HM, Barton-Behravesh C, Bradley KK, Dahlgreen FS, Drexler NA, Dumler JS et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichiosis and anaplasmosis – United States. A practical guide for health care and public health professionals. *MMWR* 2016; 65 (2): 1-48.
- Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles RJ, Bjoërsdorff A, Blanco RJ et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1108-32.
- Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, Woods CR, Jackson MA, Patterson LER et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr* 2007; 150: 180-4.
- Centers for Disease Control and Prevention. Rocky Mountain spotted fever (RMSF). Information for health care providers. <https://www.cdc.gov/rmsf/healthcare-providers/index.html>
- Cunha BA. Clinical features of Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 143-44.
- Chan YGY, Riley SP, Martinez JJ. Adherence to and invasion of host cells by spotted fever group *Rickettsia* species. *Frontiers in Microbiology*, 2010, 139, 1 doi: 10.3389/fmicb.2010.00139.

Referencias

- Chapman AS, Murphy SM, Demma LJ, Holman RC, Curns AT, McQuiston JH et al. Rocky Mountain spotted fever in the United States 1997-2002. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1078: 154-55.
- Chen LF, Sexton DJ. What's new in Rocky Mountain spotted fever. *Infect Dis Clin N Am* 2008; 22: 415-32.
- Dantas-Torres F. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 724-32.
- DuPont HL, Hornick RB, Dawkins AT, Heiner GG, Fabrikant IB, Wisseman CL Jr. et al. Rocky Mountain spotted fever: a comparative study of active immunity induced by inactivated and viable pathogenic *Rickettsia rickettsii*. *J Infect Dis* 1973; 128 (3): 340-44.
- Esteves E, Fongsaran C, Langorh IM, Riley SP, Labruna MB, Daffre S et al. Comparative analysis of infection by *Rickettsia rickettsii* Sheila Smith and Taicu strains in a murine model. *Pathogens* 2020, 9, 744 doi: 10.3390/pathogens9090794.
- Fang R, Blanton LS, Walker DH. *Rickettsiae* as emerging infectious agents. *Clin Lab Med* 2017; 37: 383-400.
- García-Cortez CY, Álvarez-Hernández G, Bolado-Martínez E, Candia-Plata MC, Martínez-Medina MA. Confiabilidad del hisopado de piel y muestra de orina para detectar fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en Sonora usando PCR en punto final en pacientes hospitalizados. *Biotecnia* 2023; 25 (1): 140-46. DOI:10.18633/biotecnia.v25i1.1790.
- Helmick CG, Bernard KW, D'Angelo LJ. Rocky Mountain spotted fever: clinical, laboratory, and epidemiological features of 262 cases. *J Infect Dis* 1984; 150 (4): 480-88.
- Kato C, Chung IH, Robinson LK, Austin AL, Dasch GA, Massung RF. Assessment of real-time PCR assay for detection of *Rickettsia* sp. and *Rickettsia rickettsii* in banked clinical samples. *J Clin Microbiol* 2013; 51 (1): 314-17.

Referencias

- Lacz NL, Schwartz RA, Kapila R. Rocky Mountain spotted fever. J Euro Acad Dermatol Venereal 2006; 20: 411-17.
- La Scola B, Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. J Clin Microbiol 1997; 35 (11): 2715-22.
- Lee N, Ip M, Wong M, Lui G, Yin-Tsang OT, You-Lai J et al. Risk factors associated with life-threatening rickettsial infections. Am J Trop Med Hyg 2008; 78 (6): 973-78.
- Lees RF, Harrison B, Williamson RJ, Shaffer RJ. Radiographic findings in Rocky Mountain spotted fever. Radiol 1978; 129: 17-20.
- McQuiston JH, Guerra MA, Watts MR, Lawaczek E, Levy C, Nicholson WL et al. Evidence of exposure to spotted fever group rickettsiae among Arizona dogs outside a previously documented outbreak area. Zoonoses Public Health 2011; 58: 85-92.
- Martinez JJ. Invasion of the mammalian host: early events at the cellular and molecular levels. In: Intracellular pathogens II. *Rickettsiales*. Ed. Palmer GH & Azad AF. ASM Press. Washington, USA, 2012. pp: 142-53
- Minniear TD, Buckingham SC. Managing Rocky Mountain spotted fever. Expert Rev Anti Infect Ther 2009; 7 (9): 1131-37.
- Murray PR. *Rickettsia*, *Ehrlichia*, and related bacteria. In: Medical Microbiology. USA, 2021, 34, 343-352.e1.
- Oteo JA, Nava S, de Sousa R, Mattar S, Venzal JM, Abarca K et al. Guías Latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. Rev Chilena Infectol 2014; 31 (1): 54-65.
- Paddock CD, Denison AM, Lash R, Liu L, Bollweg BC, Dahlgreen SF et al. Phylogeography of *Rickettsia rickettsii* genotypes associated with fatal Rocky Mountain spotted fever. Am J Trop Med Hyg 2014; 91 (3): 589-597.

Referencias

- Paddock CD. Perspectives on the laboratory diagnosis of rickettsial diseases in the 21st Century. Act Med Costarric 2013; suppl 1: 13-24.
- Paddock CD & Álvarez-Hernández G. *Rickettsia rickettsii* (Rocky Mountain spotted fever). In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, Fifth Edition. Editors: Sarah S. Long, Charles G. Prober, and Marc Fischer. Editorial Elsevier. United States, 2017. Pp: 952-957.
- Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. Clin Microbiol Rev 2005; 18 (4): 719-56. doi:10.1128/CMR.18.4.719-756.2005.
- Sahni A, Rydkina E, Simpson-Haidaris PJ. Innate immune response and inflammation (Rickettsiaceae). In: Intracellular pathogens II. *Rickettsiales*. Ed. Palmer GH & Azad AF. ASM Press. Washington, USA, 2012. Pp: 243-69.
- Sahni A, Fang R, Sahni S, Walker DH. Pathogenesis of *rickettsial* diseases: pathogenic and immune mechanisms of an endotheliotropic infection. Annu Rev Pathol 2019; 14: 127-52.
- Santibáñez S, Portillo A, Santibáñez P, Palomar AM, Oteo JA. Usefulness of rickettsial PCR assays for the molecular diagnosis of human rickettsiosis. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013; 31 (5): 283-88.
- Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica “Prevención, diagnóstico y tratamiento de la fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en población pediátrica y adulta en el primer y segundo nivel de atención”. México: 2013. <http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=465>
- Sexton DJ, Corey RJ. Rocky Mountain “spotless” and “almost spotless” fever: a wolf in sheep’s clothing. Clin Infect Dis 1992; 15: 439-48.

Referencias

- Thorner AR, Walker DH, Petri WA Jr. Rocky Mountain spotted fever. Clin Infect Dis 1998; 27 (6): 1353-60.
- Walker DH, Burday MS, Folds JD. Laboratory diagnosis of Rocky Mountain spotted fever. Southern Med J 1980; 73 (11): 1444-49.
- Walker DH, Mattern WD. Acute renal failure in Rocky Mountain spotted fever. Arch Intern Med 1979; 139: 443-48.
- Walker DH. Rocky Mountain spotted fever: a seasonal alert. Clin Infect Dis 1995; 20: 1111-17.
- Walker DH, Ismail N. Emerging and reemerging rickettsiosis: endothelial cell infection and early disease events. Nature Rev 2008; 6: 375-386.



Rickettsia
Total **PRO**



ceispmx.com



+52 777 2111058



CEISP