

## ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS EN PEDIATRÍA

Rodríguez Arranz C. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención primaria. Junio 2016. Enfermedades transmitidas por garrapatas en pediatría.

[Disponible en <http://www.aepap.org/grupos/grupo-de-patologiainfecciosa/contenido/documentos> ]

*Documento elaborado con la colaboración especial del experto Dr. José Antonio Oteo Revuelta (Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital San Pedro-Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño). Las imágenes aquí mostradas, proceden de su archivo personal y contamos con su consentimiento expreso para su difusión.*

### INTRODUCCIÓN

Las garrapatas son artrópodos hematófagos presentes en todo el mundo, que parasitan diferentes especies de mamíferos (incluido el hombre), aves y reptiles. A esta capacidad parasitaria se une la propiedad de ser huéspedes intermediarios en diferentes procesos bacterianos, víricos y protozoarios de gran importancia en Salud Pública. También pueden producir reacciones de hipersensibilidad en el punto de la picadura e incluso reacciones sistémicas de tipo anafiláctico, parálisis neurotóxica mediante la inoculación de toxinas y en todo caso, van a provocar un traumatismo local a nivel de la piel y tejido celular subcutáneo al introducir sus procesos bucales y alimentarse, lo que favorece una posterior sobreinfección piógena. La parasitación masiva que pueden sufrir algunos animales, puede ser causa de anemia severa por consumo de sangre<sup>1,2</sup>.

Conocemos dos grandes familias de garrapatas capaces de producir enfermedad en el hombre: las *Ixodidae* o "garrapatas duras", y las *Argasidae*, "chinchorros" o "garrapatas blandas". Existe una tercera familia, *Nuttalliellidae*, pero ésta se encuentra confinada en el sudeste de África y, como tal, no tiene transcendencia en nuestro medio por lo que no nos detendremos en ellas.



Ixódidos

Argásidos

Nuttalliellidae

Las garrapatas blandas son vectores de la fiebre recurrente endémica; se trata de una afección provocada por diferentes especies del género *Borrelia* y perteneciente al grupo de las fiebres recurrentes. Afectan a personas que viven en zonas rurales pobres. En España se han descrito casos en el sur y el oeste de la península, y la especie implicada es *Borrelia hispanica*. La garrapata transmisora es *Ornithodoros erraticus*.<sup>3,4</sup>

En la actualidad, las garrapatas duras se han convertido en los principales vectores de enfermedades infecciosas en el mundo industrializado y los segundos a nivel mundial tras los mosquitos.

A efectos prácticos debe conocerse que durante el ciclo vital de estas garrapatas, que puede durar dependiendo de la especie y de las condiciones ambientales entre 1 y 3 años, pasan por tres estadios: larva, ninfa y adulto. El hombre puede ser atacado en cualquiera de estas fases y sufrir alguna de las enfermedades que son capaces de transmitir. Así el *Ixodes ricinus*, vector de la enfermedad de Lyme ataca al hombre en su forma de ninfa, mientras que el *Dermacentor marginatus*, vector del DEBONEL, lo hace en su forma de adulto hembra.

Las garrapatas duras pueden vivir en diferentes medios, si bien son más abundantes en zonas en donde habitan animales silvestres o en explotación ganadera, en las que se dan las condiciones más adecuadas para el desarrollo de su ciclo vital. Los animales actúan como amplificadores y ocasionalmente como reservorios de las infecciones. Habitualmente las garrapatas se encuentran en la hierba esperando a que pase un animal para alimentarse de él. El hombre interactúa con las garrapatas de forma accidental, ya que no es el huésped preferido de ninguna forma de garrapata.



Para que se produzca una determinada afección transmitida por picadura de garrapatas en una determinada zona, al menos deben concurrir tres factores:

1. Debe existir la especie de garrapata competente para la transmisión de la enfermedad en ese medio (especificidad de vector).
2. La garrapata debe estar infectada por el agente causal, para lo cual es necesario la presencia del reservorio de la enfermedad (pequeños roedores, aves o el reservorio puede ser la propia garrapata).
3. Como en el resto de las enfermedades infecciosas, la víctima (paciente) debe ser susceptible al agente causal (o neurotoxina).

El espectro de enfermedades transmitidas por garrapatas duras ha aumentado considerablemente en los últimos años debido a una mayor observación clínica-epidemiológica y a la mejora en técnicas diagnósticas tanto de cultivo como de biología molecular. (Tabla 1)

Tabla 1- Espectro de las enfermedades transmitidas por garrapatas -

Año 1988	Año 2014
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre botonosa mediterránea: <i>Rickettsia conorii</i></li> <li>- Babebiosis humana: <i>Babesia divergens</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiebre botonosa mediterránea: <i>Rickettsia conorii</i></li> <li>- Babebiosis humana: <i>Babesia divergens</i></li> <li>- Enfermedad de Lyme: <i>Borrelia burgdorferi</i></li> <li>- Parálisis neurotóxica por picadura de garrapata</li> <li>- Tularemia</li> <li>- Debonel: <i>Rickettsia slovaca</i>, <i>Rickettsia rioja</i></li> <li>- Anaplasmosis humana: <i>Anaplasma phagocytophilum</i></li> <li>- Fiebre botonosa like: <i>Rickettsia monacensis</i>, <i>Rickettsia sibirica mongolitimonae</i>, <i>Rickettsia massiliae</i>.</li> <li>- Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo</li> <li>- Infección por <i>Candidatus Neohrlichia mikurensis</i></li> </ul>

## ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS BLANDAS.

### FIEBRE RECURRENTE ENDÉMICA.

- Agente causal y garrapata transmisora: La fiebre recurrente está causada por espiroquetas del género de las borrelias. Se trata de una infección transmitida por artrópodos, de dos formas principales: por los piojos del cuerpo (FRTP) y por las garrapatas (FRTG).

La FRTG puede estar causada por multitud de especies de borrelias, entre las más importantes *Borrelia turicatae*, *Borrelia parkeri*, *Borrelia hermsii*, *Borrelia duttonii*, *Borrelia crocidurae* y *Borrelia hispánica*. Sin embargo, la FRTP es causada únicamente por *Borrelia recurrentis*. En España, en un estudio de P. Anda se describe la existencia de otras borrelias como agente causal de enfermedad<sup>5</sup>.

El vector principal de la FRTG es la garrapata blanda del género *Ornithodoros*. Y el de la FRTP el piojo humano del cuerpo (*Pediculus humanus*). En España pocas han sido las descripciones de fiebre recurrente, aunque sí se conocen desde principios del siglo pasado asociadas con *B. hispánica*<sup>2</sup>.

- La incidencia de FRTG es inferior a 0,2 casos por 100.000 habitantes y año, aunque probablemente esté infravalorada por la baja sospecha de la enfermedad y la dificultad en el diagnóstico. La FRTG se detecta en algunas zonas como Andalucía, Castilla y León y Extremadura.
- El reservorio de la FRTG lo constituyen roedores (ratas, ardillas) y pequeños animales, además de las propias garrapatas por transmisión transovárica.
- Las manifestaciones clínicas de la FRTG y de la FRTP son similares. Tras un periodo medio de incubación de 7-8 días aparece el primer episodio febril, que suele durar entre 3 y 5 días, con una duración media de apirexia cercana a una semana.

La FRTG se caracteriza por episodios febriles con pocas recidivas (una o dos recaídas a diferencia de la FRTP, que recidiva con mayor frecuencia). La fiebre suele ser de inicio súbito y finaliza también de manera abrupta. Se acompañan de escalofríos, cefaleas, mialgias, fotofobia, tos y vómitos. Se encuentra con

frecuencia hepatoesplenomegalia, sufusión conjuntival y un exantema macular, papular o petequiral. En una tercera parte de los casos se detecta una afectación neurológica. En algunos pacientes se observa leucopenia y trombocitopenia, aunque también pueden aparecer leucocitosis y alteración de la bioquímica hepática y renal.

Los síntomas neurológicos incluyen meningitis, encefalitis, coma, convulsiones, afectación de los nervios craneales o hemiplejias. En estos casos podemos encontrar un LCR con aumento de la presión, células y proteínas, con glucorraquia dentro de la normalidad.

Los episodios febriles duran entre 2 y 9 días, y los intervalos entre episodios son de unos 9 días de media, pero puede extenderse hasta 18 días. El número de recidivas febriles puede llegar a 5, pero habitualmente son 1 o 2. Los pacientes con FRTG padecen una enfermedad más grave que la ocasionada por la FRTG.

- Respecto al diagnóstico, la detección directa de espiroquetas en sangre periférica es del 70 % en los picos febriles de la enfermedad. Los microorganismos se pueden detectar en preparaciones frescas de sangre bajo microscopio de campo oscuro, o bien con tinciones de Wright o Giemsa, naranja de acridina o inmunofluorescencia. Por otra parte, la serología con técnicas de aglutinación y de fijación de complemento, entre otras, no son útiles, debido a los cambios antigénicos que las espiroquetas experimentan en las recurrencias de la enfermedad. Puede utilizarse la PCR para la detección en sangre periférica.
- El tratamiento de elección para la FRTG en adultos es doxiciclina oral (100 mg cada 12 horas) durante un periodo de 10 días. Cuando la tetraciclina está contraindicada, la alternativa es eritromicina oral 12,5 mg/kg (max 500mg) cada 6 horas durante 10 días (el uso de las tetraciclinas en niños será discutido más adelante si bien el uso de pautas cortas parece no alterar la osificación ni el esmalte dental). Si se sospecha una afectación del sistema nervioso central, el tratamiento debería ser intravenoso con penicilina G o ceftriaxona durante 10-14 días.

En algunas ocasiones, al inicio del tratamiento antibiótico se puede desarrollar una reacción de Jarisch-Herxheimer <sup>6</sup>.

## ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS DURAS



### FIEBRE BOTONOSA O EXANTEMÁTICA MEDITERRÁNEA

La fiebre exantemática mediterránea (FEM) (también conocida como fiebre botonosa) fue durante mucho tiempo la única rickettsiosis conocida que se transmitía través de picadura de garrapata en Europa. Desde que fue descrita por primera vez en Túnez por Conor y Brunch en 1910, se han publicado series de casos en todos los países mediterráneos. La FEM es la rickettsiosis más frecuente en Europa con cientos de casos comunicados cada año.

- Agente causal y garrapata transmisora: El principal agente etiológico es *Rickettsia conorii conorii*, aunque también se han descrito casos por *Rickettsia conorii caspia* (Kosovo) y *Rickettsia conorii israelensis* (Portugal). Así mismo, en la actualidad, con la llegada de las nuevas técnicas de biología molecular y de cultivos en tubo cerrado tipo Shell-Vial, se conoce que otras especies de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas como *R. monacensis*, *R. massiliae* o *R. aeschlimannii* pueden dar lugar a cuadros similares a la FEM. Se ha observado un aumento de los casos de FEM en los últimos años en probable relación con el aumento de temperatura debido al cambio climático, lo que hace que aumenten las picaduras por las garrapatas que transmiten estas afecciones. El vector y reservorio de la *R. conorii* son las garrapatas del complejo *Rhipicephalus sanguineus* (o garrapata marrón del perro). La mayoría de los casos ocurren en primavera-verano<sup>7</sup>.

- Clínica (FIEBRE+ MANCHA NEGRA+ EXANTEMA): El periodo de incubación medio es 7 días (de 4 a 21 días) y es típica la aparición en el lugar de la picadura de una escara o "**mancha negra**" (fig 1,2) que puede llegar a observarse entre un 72-94% de los casos según las series. En niños pueden ser múltiples. La escara puede preceder a la **fiebre**, que está presente en todos los casos. Puede acompañarse de cefalea, artralgias, mialgias, fotofobia, conjuntivitis. A los 3-5 días del comienzo de la fiebre, suele aparecer un **exantema** maculo-papular (fig 3,4), que puede ser generalizado, aunque lo más frecuente es que afecte a raíces de miembros, palmas y plantas y menos frecuentemente el tronco. Puede tener elementos purpúricos llegando en ocasiones a producir lesiones gangrenosas distales por la intensa vasculitis que produce. Se han descrito casos de desenlace fatal en el 1-32% de los casos, en los que se produce una vasculitis severa con afectación renal y fallo multiorgánico<sup>8</sup>. Los factores que se han relacionado con este desenlace fatal son: infección por *R. Conorii* subespecie *israelensis*, retraso en el diagnóstico y tratamiento, el uso de antibióticos inadecuados, edad avanzada, inmunosupresión, alcoholismo, tabaco, deficiencia de G6P-DH y diabetes.

En niños, por tanto, estos cuadros graves no son frecuentes y suelen evolucionar favorablemente con el tratamiento adecuado<sup>9</sup>.



Fig. 1,2- Mancha negra



Fig. 3,4- Exantema característico de FEM

- Diagnóstico: La sospecha clínica es de vital importancia y puede basarse en:
  1. Fiebre+ exantema característico+mancha negra+ incidencia estacional
  2. Fiebre+ exantema característico+ conjuntivitis+ incidencia estacional.
  3. Fiebre+ exantema característico+ incidencia estacional.

Hay que tener presente que en individuos de piel oscura el exantema puede ser poco evidente; así mismo hay pacientes que no recuerdan el antecedente de la picadura de garrapata por lo que se debe tener en cuenta siempre que estemos en un contexto epidemiológico adecuado.

En zonas endémicas, un cuadro clínico típico es suficiente para sentar la presunción diagnóstica e iniciar la terapéutica adecuada<sup>10</sup>.

Como en el resto de las enfermedades infecciosas, lo ideal es **cultivar** el agente causal. En el caso de las *Rickettsia* spp. se precisan medios celulares (ej: células vero) y se debe trabajar en un laboratorio de seguridad-3 que no suele estar disponible en los laboratorios de microbiología clínica. La técnica de cultivo en tubo cerrado (Shell-Vial) ha facilitado la manipulación de estos medios y mejorado la sensibilidad de los mismos. Son muestras adecuadas para el cultivo la sangre completa y las biopsias cutáneas. También se puede hacer cultivo de la hemolinfa de las garrapatas retiradas de pacientes, aunque en este caso no se asegura que la especie cultivada sea la responsable del cuadro clínico. Estas técnicas solo se llevan a cabo en Servicios de Referencia<sup>7</sup>.

En la mayoría de los hospitales, el diagnóstico se realiza mediante técnicas serológicas de detección de anticuerpos, siendo de referencia la inmunofluorescencia indirecta (**IFI**). El inconveniente de esta técnica es que puede ser negativo en las primeras semanas de infección o cuando el tratamiento antibiótico es muy precoz (los anticuerpos tipo IG M e Ig G aparecen a los 10-14 días del inicio de los síntomas) pudiendo ser necesaria para la confirmación diagnóstica esperar a demostrar la seroconversión o serorrefuerzo mediante la realización de una nueva serología a las 2-4 semanas de la inicial. Por este motivo, ante una sospecha clínica fundada, no se debe esperar a iniciar el tratamiento a la confirmación diagnóstica.

La utilización de técnicas de **PCR** para detección de DNA de rickettsias en sangre, en la escara o "mancha negra", biopsia cutánea o en la propia garrapata es útil para el diagnóstico. De hecho la realización de PCR y cultivo en muestras tomadas de la escara, es el mejor método para el diagnóstico específico de la especie de rickettsia implicada así como el más sensible y específico<sup>11</sup>.

- Tratamiento: El tratamiento es necesario para reducir la duración de los síntomas y evitar complicaciones. La mayoría de los pacientes podrán ser tratados ambulatoriamente con antibioterapia oral, especialmente si se diagnostican en los 5 primeros días de evolución. Como sucede con otras rickettsias, responden bien a tratamiento con tetraciclinas, siendo la **doxiciclina** el tratamiento de elección en adultos (excepto en el embarazo) (100mg/12 horas) y también en niños, como se discute a continuación, (2,2 mg/kg/dosis (máximo 100 mg), cada 12 horas). Se pueden utilizar distintas pautas de tratamiento; la duración clásica es entre 5-7 días. Sin embargo en adultos se han utilizado con éxito pautas cortas de doxiciclina (100 mg cada 12 horas, 36 horas, 3 dosis en total).

El uso de tetraciclinas en niños menores de 8 años, ha sido controvertido por la alteración del esmalte dental. Sin embargo hay autores que defienden que con el uso de pautas cortas el riesgo de efectos secundarios es bajo<sup>12</sup>. Las últimas recomendaciones de la CDC defienden el uso de doxiciclina como tratamiento de elección en todos los casos de sospecha de rickettsiosis (niños de cualquier edad y adultos)<sup>13</sup>.

Las pautas cortas recomendadas son:

- En niños < 45 kg: doxiciclina 2,2 mg/kg/dosis (max 100 mg) cada 12 horas, durante 36 horas (3 dosis en total).
- En niños > 45 kg: 100 mg/12 horas, durante 36 horas (3 dosis).

Otras opciones terapéuticas son los macrólidos, pero han demostrado menor efectividad :

- Azitromicina 10 mg/kg/24h , 3 días (máximo 500 mg/día)
- Claritromicina 15 mg/kg/día, en 2 dosis, 7 días.

Otras opciones: Josamicina (se puede utilizar en el embarazo) y Cloramfenicol (se reserva para su uso iv en casos graves o intolerancia vo)<sup>7,10</sup>.

#### LINFANGITIS ASOCIADA A RICKETTSIA (LAR)

Es una variante del cuadro típico de fiebre botonosa cuyo agente etiológico es *Rickettsia sibirica mongolitimonae*, y es transmitida por garrapatas del género *Rhipicephalus e Hyalommas*. En estos casos, el paciente desarrolla una linfangitis que parte de la escara, pudiendo además aparecer otros síntomas como la fiebre, exantema maculo-papular y múltiples escaras. Estas afecciones se dan principalmente desde la primavera hasta el comienzo del otoño. El tratamiento de elección en niños y adultos es la doxiciclina y como alternativa los macrólidos (ver pautas previas)<sup>7</sup>.

#### DEBONEL/TIBOLA

Acrónimos de Dermacentor-borne-necrosis-erythema-lymphadenopathy y de Tick-borne-lymphadenopathy.

- Agente causal y garrapata transmisora: Si bien el proceso había sido observado durante años en Hungría y en España, fue en Francia cuando Raoult et al en el año 1997 demostraron que *R. slovaca* era el agente causal implicado<sup>14</sup>. Posteriormente, se publicaron series de pacientes en Hungría, España (Oteo e Ibarra, 2002)<sup>15</sup>, Francia, Italia y Bulgaria, con aparición también de algunos casos en Portugal.

Posteriormente, se demuestra la participación de otras especies de rickettsias implicadas como *Rickettsia raoultii* (Mediannikov, 2008)<sup>16</sup> y *R. rioja*, que puede

estar implicada en cerca de la mitad de los casos en España ( Ibarra en 2011)<sup>17</sup>.

El vector transmisor es la hembra adulta de las garrapatas del género *Dermacentor marginatus* y a diferencia de otras enfermedades transmitidas por garrapatas, se produce en los meses fríos del año (de noviembre a primeros de mayo) en los que el vector está activo.

- Este proceso es más frecuente en niños y en el sexo femenino (54,5%)<sup>15</sup> que otras enfermedades transmitidas por garrapatas.
- Clínica: Un dato diferencial con otras enfermedades transmitidas por garrapata, es que la picadura se localiza en el cuero cabelludo en más de un 90% de los casos y en el 100% de los casos en la mitad superior del cuerpo.

Tras un periodo de incubación de unos 5 días (1-15 días), aparece en el lugar de la picadura una escara que en ocasiones presenta en fases iniciales un aspecto melicérico (fig 5 y 6). Esta escara (fig 7 y 8) es habitualmente mayor que la observada en otras rickettsiosis (mayor que en la FEM) y puede estar rodeada por un eritema (fig 9), generalmente de más de unos 5 cm de diámetro, especialmente visible cuando la picadura se localiza fuera de la cabeza, que recuerda al eritema migratorio de la enfermedad de Lyme.



Figuras 5-6. Escara con aspecto melicérico



Figuras 7-8. Evolución de la escara



Fig. 9- Eritema

Fig. 10- Linfadenopatía regional

El otro hecho clínico fundamental es la aparición de linfadenopatías regionales dolorosas (fig 10), que pueden causar contracturas musculares y cefaleas si se localizan a nivel cervical. La mitad de los pacientes presentan febrícula y un 25% fiebre ( $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ )<sup>7</sup>. No se han observado diferencias clínicas entre los casos producidos por *R. slovaca* y *R. rioja*<sup>17</sup>. La evolución de la escara, incluso con el tratamiento adecuado, es tórpida (puede persistir 1-2 meses) y en un tercio de los pacientes se desarrolla una alopecia en la zona de la escara que persiste durante meses/años. También se describe astenia<sup>7</sup>.

- **Diagnóstico:** Al igual que en otras enfermedades producidas por rickettsias, se basa en la serología (IFI) y técnicas de PCR para detección de DNA bacteriano en la escara o en la propia garrapata, lo que permite distinguir entre las distintas especies de rickettsias.

Respecto a la serología, se han descrito casos que presentan serología positiva (Ig M e Ig G) frente *R. conorii* y *R. slovaca* con títulos similares simultáneamente por reactividad cruzada<sup>15,18</sup>.

- Tratamiento: Al igual que en la FEM, el tratamiento de elección es la doxiciclina, siendo una buena alternativa en niños la azitromicina. No existen ensayos clínicos dirigidos a conocer la duración del tratamiento de los pacientes afectados de DEBONEL. La recomendación es utilizar doxiciclina (adultos y niños > 45 kg: 100 mg cada 12h en adultos y en niños < 45 kg: 2,2 mg/kg/dosis (máximo 100 mg) cada 12 horas), durante 7-10 días o azitromicina durante 5 días<sup>19</sup>.

#### ENFERMEDAD DE LYME (INFECCIÓN POR *BORRELIA BURDORFERI*)

- Agente causal y garrapata vector: La borreliosis (o enfermedad) de Lyme (EL) es una enfermedad compleja con manifestaciones cutáneas, articulares, neurológicas, cardíacas y otras manifestaciones sistémicas, cuya lesión más específica desde el punto de vista diagnóstico es el eritema crónico migratorio (EM) que resulta de la infección por espiroquetas del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato*. En Europa, este complejo incluye tres genoespecies patógenas: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii* y *Borrelia garinii*, siendo ésta última la asociada a los casos españoles<sup>20,21</sup>.

Su vector principal, la garrapata *Ixodes ricinus*, se encuentra ampliamente distribuido en la Península Ibérica. Se trata de la infección transmitida por un vector más frecuente en Norteamérica y Europa.

La distribución de esta garrapata a nivel mundial hace de la EL una enfermedad asociada a áreas forestales de hoja caduca del hemisferio norte. La Cornisa Cantábrica y el nordeste de España están ampliamente pobladas por este artrópodo. Se han encontrado *Ixodes* en Galicia, Asturias, Cantabria, País Vasco y Castilla y León, en la zona este (Cataluña), en la zona centro (Madrid) y en el sur (Andalucía). Zonas del norte de España como La Rioja, Navarra o la sierra del Sueve en Asturias son zonas endémicas de EL.

Debido al ciclo vital de la garrapata, la enfermedad suele iniciarse durante los meses de junio, julio y agosto. Las ninfas pueden estar activas durante todo el año en zonas húmedas y templadas como la Cornisa Cantábrica. La transmisión suele producirse tras 48-72 horas del anclaje de la garrapata<sup>20</sup>. (Fig 11)



Fig 11- *Ixodes ricinus*. Ciclo vital

Dado que la EL no es una enfermedad de declaración obligatoria, no hay estadísticas fiables sobre la incidencia. En La Rioja se estima una incidencia aproximada de 3-5 casos/100.000 habitantes/año, fundamentalmente en su forma precoz cutánea localizada (EM)<sup>21</sup>.

En el futuro, nos enfrentamos a un posible aumento en la distribución de casos de EL y, en general, de otras enfermedades transmitidas por garrapatas. El calentamiento global propicia el establecimiento de poblaciones de garrapatas fuera de su ambiente habitual y parece incrementar la agresividad de estas. Por otro lado están cambiando las rutas migratorias de las aves. Es bien sabido que las aves vehiculan garrapatas infectadas por *B. burgdorferi* s.l. y, si cambian las rutas, puede cambiar la distribución de los artrópodos o establecerse nuevas genoespecies de *B. burgdorferi* s.l.<sup>21</sup>

- Manifestaciones clínicas: Las manifestaciones clínicas dependen del estadio de la enfermedad y quedan resumidas en la siguiente tabla (Tabla 2):

**Tabla 2**  
Clasificación clínica de la enfermedad de Lyme

Fase precoz localizada	Presencia de EM o linfadenitis benigna cutis con o sin linfadenopatía u otros signos o síntomas	Estadio I
Fase precoz diseminada	Presencia de EM múltiple y/o manifestaciones neurológicas, cardíacas o articulares agudas	Estadio II
Fase crónica	Presencia de ACA, neuroborreliosis terciaria o artritis persistente o recidivante de al menos 6 meses de duración	Estadio III

ACA: acrodermatitis crónica atrófica; EM: eritema migratorio.

*Tomada de Portillo et al. Enferm Infecc Microbiol Clin 2014<sup>21</sup>*

1) Fase precoz localizada: En nuestro medio, nos centraremos en el **eritema migratorio (EM)** que es el mejor marcador de la EL y se considera patognomónico. Aparece habitualmente entre 1-15 días de la picadura de la garrapata (media 7 días); se va expandiendo por los bordes y aclarando por el centro adoptando un aspecto típico anular. Puede adquirir gran tamaño (hasta 70 cm) y presentar distintas tonalidades, tipo escarapela. Sin tratamiento el EM puede durar semanas o incluso meses hasta que se autolimita (fig.12,13,14).



Fig. 12- Eritema migratorio en tronco



Fig. 13 y 14- Eritema migratorio en cabeza y pierna

Acompañando al EM y durante los primeros días o semanas de la infección los pacientes pueden manifestar síntomas inespecíficos, parecidos a los de un cuadro vírico. Entre los más frecuentes se encuentran: astenia, anorexia, cefalea, rigidez nuchal, mialgias, artralgias, linfadenopatía regional y fiebre.

Las manifestaciones de laboratorio no son específicas, y podemos encontrar una elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG), aumento de la creatinfosfoquinasa (CPK), leucocitosis o leucopenia, anemia y trombocitopenia. También pueden elevarse las transaminasas hepáticas.

Únicamente en la fase precoz localizada (EM) patognomónico de la enfermedad, y en la que puede haber ausencia de una respuesta inmune medible por su precocidad, no es necesaria la confirmación microbiológica. Un tratamiento antimicrobiano adecuado y precoz también puede evitar que se produzca el desarrollo de anticuerpos y, como tal dificultar la confirmación microbiológica<sup>22</sup>.

2) Fase precoz diseminada: Después de semanas o meses de la picadura, en nuestro medio pueden aparecer síntomas neurológicos y con menos frecuencia cardíacos, que pueden ser la primera manifestación de la EL. También pueden aparecer eritemas anulares secundarios, que son más pequeños que el EM y no se relacionan con la picadura de la garrapata<sup>10</sup>.

Entre los síntomas neurológicos destacan en nuestro medio el desarrollo de meningoradiculitis, siendo especialmente frecuente, sobre todo en niños, la

aparición de parálisis facial. Es muy sugestivo de EL la aparición de parálisis facial bilateral o sd. de Bannwarth, si bien no es exclusiva de este proceso. La afectación de nervios periféricos o polirradiculitis muy dolorosas y cambiantes en el tiempo, también son propias de esta fase, así como meningitis linfocitaria. En general, se recomienda considerar EL en el diagnóstico diferencial de todo paciente con manifestaciones neurológicas entre otras posibilidades diagnósticas.

Entre los síntomas cardiacos, destaca la aparición de bloqueos aurículo-ventriculares, que son visibles en el electrocardiograma, pero no suelen dar clínica cardiológica.

En nuestras series la aparición de artritis en esta fase es infrecuente<sup>21</sup>.

Esta fase dura semanas o meses y tiende a autolimitarse con recidivas, aunque puede durar años.

3) Fase crónica: Ocurre tras meses o años desde el inicio de la infección puede no estar precedida de las otras fases. Encontramos 3 tipos de manifestaciones: articulares, neurológicas y cutáneas.

- Articulares: Generalmente se trata de una oligoartritis intermitente que persiste durante años, afectando preferentemente a las grandes articulaciones y, sobre todo, a las rodillas (monoartritis de rodilla). Cada episodio suele durar unas cuantas semanas, pero su intensidad y su frecuencia tienden a disminuir lentamente a medida que pasa el tiempo. Durante estos episodios, las articulaciones aparecen aumentadas de tamaño y con elevación local de la temperatura, pero no suele haber otros signos inflamatorios locales y el dolor no suele ser muy intenso. Los brotes más intensos suelen acompañarse de febrícula y malestar general. Ocasionalmente se forman quistes de Baker que pueden romperse<sup>6</sup>.

- Neurológicas: Incluyen síntomas de encefalopatía (trastornos del sueño, de la memoria y del estado de ánimo). En ocasiones los pacientes presentan manifestaciones clínicas que simulan una esclerosis múltiple o una demencia. También están descritas polineuropatías, multineuritis y radiculopatías crónicas.

- Cutáneas: Muy raras en nuestro medio. La razón es que las especies de borrelia circulantes en España tienen menos tropismo cutáneo que las predominantes en Centro Europa (*B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu stricto*).
- Diagnóstico: El diagnóstico de la EL debe sustentarse en un ambiente epidemiológico adecuado (zonas en las que exista el artrópodo vector) y el antecedente de picadura de garrapata o su posibilidad. Además deben existir unas manifestaciones clínicas compatibles con la infección por *B. burgdorferi*. Salvo en el caso de que paciente presente un EM, en el resto de las manifestaciones clínicas debe de realizarse confirmación microbiológica.

Aunque el **cultivo**, como en la mayoría de las enfermedades infecciosas, es la prueba microbiológica de referencia, su baja sensibilidad (excepto cuando se realizan en el EM o en otras afecciones cutáneas), la necesidad de usar medios enriquecidos (como el BSK o MKP), su lentitud (hasta 12 semanas de observación) y ser de fácil contaminación, lo convierten en poco útil en la realidad del diagnóstico<sup>21</sup>.

En la mayoría de los centros, el diagnóstico se realiza mediante **técnicas serológicas**. Éstas tienen un alto riesgo de reacciones cruzadas pero su sensibilidad es muy alta. Por eso, las Sociedades científicas americanas y europeas (CDC/ECDC) recomiendan un diagnóstico microbiológico en dos fases:

1) La primera fase es la realización de serologías frente *B. burgdorferi* mediante técnicas de alta sensibilidad (ELISA, IFA) como prueba de cribado y en caso que resulten positivas/dudosas pasar a la segunda fase. Si son negativas, y la clínica es sugestiva, se deben de repetir a las 3-6 semanas y si se han positivizado pasar a la segunda fase. En caso que persistan negativas, se deben considerar otros diagnósticos.

La posibilidad de obtener falsos positivos con otras espiroquetosis como la sífilis, infección por virus Epstein-Barr, VIH, LES y otras conectivopatías y procesos inmunológicos es muy alta<sup>23</sup>. Además hay que tener en cuenta que la IgG y la IgM pueden persistir positivas

durante años, por lo que un valor de IgM no puede interpretarse como demostración de infección reciente ni de reinfección, salvo en el caso de que aparezca una IgG negativa que se positivice transcurridas 3-6 semanas en presencia de las características clínicas y epidemiológicas adecuadas.

2) La segunda fase consiste en la realización de pruebas más específicas como *western blot* o *immunoblot*. En el caso de resultar también positivas, el paciente estará verdaderamente infectado.

La utilización de técnicas de biología molecular como la **PCR** tienen una gran sensibilidad en las muestras cutáneas de pacientes con EM. Esta sensibilidad es menor en las muestras de LCR en el caso de afectación neurológica o en el líquido sinovial en los pacientes con artritis. La rentabilidad en sangre es muy baja salvo en las fases muy precoces. Otras muestras como la orina han mostrado problemas en la interpretación por presentar frecuentes falsos positivos<sup>21</sup>.

- Tratamiento: El tratamiento va a depender de la fase en la que se realiza el diagnóstico. Queda bien resumido en tratamiento recomendado en niños en la siguiente tabla (Tabla 3).

Regímenes terapéuticos para la enfermedad de Lyme en niños

Situación	Régimen
Infección precoz (local o diseminada)	Doxiciclina <sup>a</sup> , 4 mg/kg/día (máximo, 100 mg 2 veces al día) dividido en 2 dosis × 10-14 días <sup>b</sup>
	Amoxicilina, 250 mg v.o. cada 8 h o 50 mg/kg/día dividido en 3 dosis × 14-21 días
Si alergia o intolerancia a amoxicilina	Cefuroxima, 125 mg v.o. cada 12 h o 30 mg/kg/día dividido en 2 dosis × 14-21 días
	Eritromicina, 250 mg v.o. cada 8 h o 30 mg/kg/día dividido en 3 dosis × 14-21 días
	Azitromicina, 10 mg/kg/día (máximo, 500 mg 1 vez al día) × 5-10 días
Patología neurológica	Ceftriaxona, 75-100 mg/kg/día (máximo, 2 g) i.v. cada 24 h × 14-28 días
	Cefotaxima, 150 mg/kg/día dividido en 3-4 dosis (máximo, 6 g) × 14-28 días
	Penicilina G sódica, 200.000-400.000 U/kg/día i.v. dividido en 6 dosis × 14-28 días
Parálisis facial aislada	Doxiciclina <sup>a</sup> , 4 mg/kg/día (máximo, 100 mg 2 veces al día) × 14-21 días
Artritis (intermitente o crónica)	Doxiciclina <sup>a</sup> , 4 mg/kg/día (máximo, 100 mg 2 veces al día) durante 28 días. En menores, amoxicilina o cefuroxima a las mismas dosis que en la patología neurológica durante 28 días
Artritis recurrente tras tratamiento oral	Mismas pautas orales durante 28 días o ceftriaxona durante 14-28 días
Patología cardíaca	
BAV 1.º grado	Mismas pautas orales durante 14-21 días
BAV 2.º-3.º grados	Tratamiento i.v. y monitorización cardíaca. Tras su estabilización, pasar a v.o.

i.v.: vía intravenosa; U: unidades; v.o.: vía oral.

<sup>a</sup>En mayores de 8 años y en caso de que haya alergia a β-lactámicos, considerando el riesgo del uso de tetraciclinas.

Tabla 3- Tratamiento de EL en niños. Tomada de Portillo et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014<sup>21</sup>

## EHRlichiosis y ANAPLASMOSIS HUMANA

- Agente causal y vector de la enfermedad: Las ehrlichiosis y anaplasmosis humanas son enfermedades febriles agudas, transmitidas por garrapatas, y que están provocadas por diferentes especies de los géneros *Ehrlichia* y *Anaplasma* (*Anaplasmataceae*). En Europa sólo se han detectado casos de **anaplasmosis humana (AH)** que está provocada por *Anaplasma phagocytophilum* (denominación que engloba al anteriormente denominado agente de la ehrlichiosis humana granulocítica (EHG), *Ehrlichia phagocytophila* y *E. equi*). La AH guarda paralelismo con la enfermedad de Lyme (EL) con la que comparte vector y reservorios; por lo tanto esta infección es transmitida a los humanos y animales por garrapatas duras del género *Ixodidae* (*I. Ricinus*) y al igual que ocurre con la EL, comparten epidemiología.

La afinidad de las diferentes especies de este tipo de bacterias por las células sanguíneas es la responsable de las citopenias observadas (leucopenia, trombopenia) que en ocasiones pueden provocar grados importantes de inmunodepresión. Este hecho facilita la aparición ocasional de infecciones oportunistas.

La mayor parte de los casos se producen en los meses de primavera-verano y principios de otoño, cuando estas garrapatas están más activas.

Grandes mamíferos (cabras, ovejas, caballos, jabalíes, perros, vacas) pueden actuar como reservorios y se cree que las aves pueden desempeñar un papel en la diseminación de la enfermedad<sup>24</sup>.

- Clínica: Tras la picadura de la garrapata, existe un periodo de incubación que varía entre 5-21 días (media de 11 días) tras el cual los pacientes comienzan con fiebre de origen súbito (>38,5°C) acompañada de un cuadro pseudogripal (malestar, cefalea, mialgias, síntomas digestivos, tos). Ocasionalmente asocia conjuntivitis y adenopatías. Se han descrito complicaciones como coagulación intravascular diseminada, distrés del adulto, neuropatías, rabdomiolisis, meningitis e infecciones oportunistas secundarias a la leucopenia que producen; sin embargo la AHG europea no suele ser grave.

Los datos de laboratorio no son específicos pero pueden ayudar al diagnóstico, al encontrar en la fase aguda citopenias (leucopenia y trombopenia), elevación de las transaminasas, lactato deshidrogenasa (LDH) y proteína C reactiva<sup>24</sup>.

- Diagnóstico: El diagnóstico de las ehrlichiosis y anaplasmosis requiere una gran sospecha clínica. Los hallazgos de laboratorio (trombocitopenia, leucopenia y aumento de las transaminasas) y los antecedentes epidemiológicos, nos deben hacer sospechar esta posibilidad. Estas infecciones deben tenerse en cuenta en aquellos individuos previamente sanos que presentan fiebre tras realizar actividades al aire libre y en aquellos pacientes que refieren el antecedente de picadura de garrapata y que no responden al tratamiento con beta-lactámicos o macrólidos, especialmente en áreas endémicas para la EL. La normalidad de los parámetros analíticos no descarta la enfermedad.

La confirmación microbiológica es difícil. Se basa:

- Cultivo (que se realiza en muy pocos centros ya que requiere un grado mínimo del seguridad de laboratorio tipo 3).
- Serología: Es la técnica más utilizada. Requiere la toma de 2 muestras (una en fase aguda y otra a los 14-21 días). La técnica más utilizada es inmunofluorescencia indirecta (IFI) frente a distintos antígenos bacterianos. Presenta el inconveniente que da reacciones cruzadas entre distintas especies de *Ehrlichia* y *Anaplasma* y también frente a otras rickettsias, *Coxiella burnetti* y mononucleosis infecciosa. Se debe tener en cuenta que los anticuerpos permanecen elevados durante años tras la infección.
- PCR para detección de DNA de *A. phagocytophilum* en muestras de sangre y suero obtenidos en fase aguda.
- Tratamiento: Ante la sospecha clínica de ehrlichiosis y anaplasmosis se ha de administrar tratamiento de forma empírica sin esperar la confirmación microbiológica, ya que esta puede tardar semanas o no producirse. La **doxiciclina** es el tratamiento de elección incluidos los niños (en adultos 100 mg cada 12 horas durante 10 días y en niños 2,2 mg/kg/dosis, cada 12 horas, 10 días)<sup>13</sup>. La rifampicina es una posible alternativa terapéutica; se recomienda en adultos a dosis de 300 mg/12 horas o 10 mg/kg/día en niños (máximo 300mg). La respuesta al tratamiento es buena y los síntomas se resuelven 24-48 h después de iniciarse el tratamiento. En ausencia de respuesta al tratamiento se han de descartar otras posibilidades diagnósticas o coinfección por otros agentes<sup>24</sup>.

#### OTRAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS EN ESPAÑA

En España se han descrito casos puntuales de parálisis neurotóxica, tularemia y babesiosis asociadas a picadura de garrapata por lo que estas posibilidades también han de tenerse en cuenta. También considerar que dado que varias de estas infecciones comparten vector se puede dar el caso de que coexista más de una

enfermedad en el paciente picado por garrapatas, y observarse manifestaciones clínicas de más de una de ellas.

Además tenemos conocimiento de la circulación de otros agentes transmitidos por garrapatas, como *Neoehrlichia mikurensis* en *Ixodes ricinus* en el norte de España<sup>24</sup> o el temible virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, encontrado en garrapatas del género *Hyalomma* en el sudoeste español<sup>26</sup>, por lo que se debe estar atento a la aparición de estas afecciones.

En viajeros al África subsahariana, se puede producir infección por *Rickettsia africae*<sup>27</sup> o cuadro similares a la fiebre botonosa en viajeros procedentes de Sudamérica por infección por *Rickettsia parkerii*<sup>28</sup>.

(EN LA TABLA 4 , AL FINAL DEL DOCUMENTO, SE RESUMEN LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS)

#### MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y PROFILAXIS DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR PICADURA DE GARRAPATA

- La medida profiláctica más eficaz para la prevención de las enfermedades transmitidas por garrapatas (ETG) consiste en evitar la picadura de las mismas. Debemos conocer que las actividades ocupacionales y recreativas (paseo por el campo, senderismo, caza, pesca, acampada, etc). suponen el principal riesgo para sufrir las ETG. Así, sería conveniente señalar las áreas de mayor riesgo y realizar campañas publicitarias en las que se advierta del riesgo de ser picado por garrapatas (lo cual no es a día de hoy la práctica habitual).

Existen medidas de protección personal que ayudan a evitar las picaduras de estos artrópodos:

1. Se aconseja llevar ropas claras en las salidas al campo que permiten la identificación del artrópodo antes de que se ancle a la piel.
2. En las actividades al aire libre se debe exponer la menor superficie corporal al artrópodo (pantalones largos dentro de los calcetines, camisa dentro de los pantalones, camisa de manga larga y gorro).

3. Administración de repelentes. El repelente ideal debe ser efectivo frente a diversos artrópodos, no irritante en la piel tras su administración tópica o en los tejidos, inodoro o de olor agradable, perdurable tras los lavados y económico. Frente a las garrapatas, uno de los más efectivos es la permetrina, que es insecticida y repelente, y presenta una absorción cutánea mínima. Deben aplicarse sobre la ropa y no directamente sobre la piel.

N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) también repele la picadura y puede ser aplicado directamente sobre la piel. Los productos con una concentración de DEET es del 20-30% son considerados óptimos para la protección. Así mismo, concentraciones mayores de 50% no han demostrado una protección mayor.

IR3535 (3-[N-Butyl-N-acetyl]-aminopropionic acid, ethyl ester) y los repelentes con Picaridin (1-piperidinecarboxylic acid, 2-[2-hydroxyethyl], 1-methylpropyl ester) a unas concentraciones mayores del 15%, pueden repeler igualmente las picaduras al aplicarse sobre la piel y pueden ser una alternativa al DEET<sup>13</sup>.

4. Desparasitación de los animales de compañía para evitar la presencia de garrapatas en el hogar y/o casas de campo.

5. Con el fin de disminuir las poblaciones de garrapatas, se deben controlar las poblaciones de roedores, y eliminar la hojarasca y cuidar las zonas boscosas alrededor de las viviendas.

6. Con independencia de los mecanismos de protección empleados, se considera imprescindible realizar, tras las salidas al campo, una inspección cuidadosa de las ropas, piel y cuero cabelludo en busca de garrapatas. A este respecto se debe conocer que en el caso de la EL hace falta, por lo general, que transcurra un mínimo de **48-72 horas** de alimentación de la garrapata para que se inoculen espiroquetas. Si retiramos el artrópodo antes de que transcurra este tiempo podremos evitar la transmisión de las mismas. Por desgracia esta medida no resulta tan eficaz en la prevención de otras enfermedades transmitidas por garrapatas como las ehrlichiosis y las rickettsiosis<sup>29</sup>.

- Extracción de la garrapata. Existen numerosos métodos populares para extraerlas (aceite, vaselina, quemarlas con cigarrillos, alcohol, gasolina...). Sin embargo no se debe confundir la forma en la que se desprenden mejor con el método de extracción que se asocia a un menor riesgo infeccioso. En unos de los pocos estudios existentes en la literatura realizado por Oteo et al<sup>30</sup>, demuestra que el método de extracción que se asocia de una forma estadísticamente significativa a un menos número de complicaciones e infecciones derivadas de la picadura es la **retirada cuidadosa con pinzas (fig. 15)**.

La extracción de la garrapata se debe realizar con pinzas finas, con borde liso (sin dientes), introduciendo la pinza entre la cabeza y la piel. Posteriormente se debe aplicar una tracción constante y firme de forma perpendicular a la piel hasta que se extraiga el artrópodo. Si después de la extracción quedara alguna parte de la garrapata dentro de la piel, se debe realizar una biopsia del punto de inoculación ya que existe el riesgo de que se produzca una parálisis neurotóxica al quedar las glándulas salivares y la neurotoxina en el paciente<sup>31</sup>. Posteriormente se debe aplicar un antiséptico local (povidona yodada).

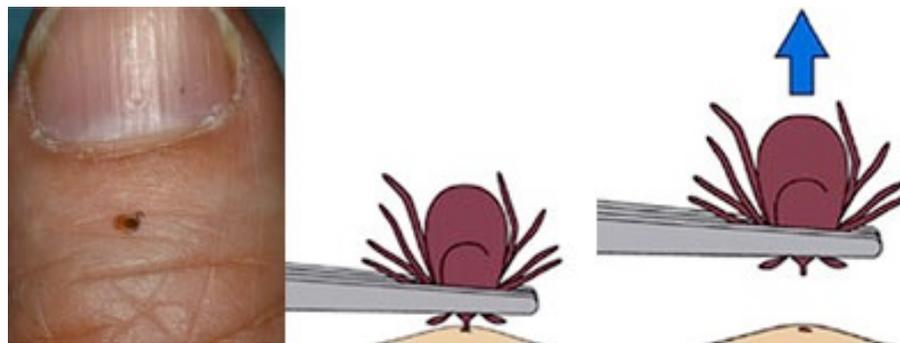


Fig. 15- Imagen tomada de cdc.gov<sup>33</sup>

- Administración de profilaxis antibiótica. La mayoría de las picaduras de garrapata no se acompañan de complicaciones (excepto pápulas eritematosas y pruriginosas en el lugar de la picadura ) ni transmiten infecciones.

La mayor parte de los estudios que existen a este respecto, están enfocados a la prevención de la EL. Warshafsky et al<sup>31</sup> publicaron un metaanálisis en el que estiman que por cada 83 pacientes que recibían

profilaxis, únicamente se prevenía un caso de EL. Además, dependiendo del antibiótico empleado (por ejemplo, amoxicilina), de cada diez pacientes tratados, uno desarrollaría una reacción cutánea (urticaria) que podría ser de gravedad. Los autores concluyen que los efectos adversos serían mayores que los beneficios.

Las Sociedades científicas americanas y europeas (CDC/ECDC) NO recomiendan la administración profiláctica rutinaria de antibióticos para prevención de EL.

Se especifica igualmente que la profilaxis no se recomienda para la prevención de anaplasmosis, ehrlichiosis, babesiosis o fiebre de las montañas rocosas.

En el trabajo de Oteo et al<sup>29</sup>, no se recomienda la administración rutinaria de profilaxis antibiótica, ya que no existen estudios multicéntricos concluyentes europeos que la apoyen. Proponen ofrecer profilaxis con doxiciclina (siempre y cuando no exista contraindicación a su administración) cuando la garrapata haya sido manipulada, la garrapata se encuentre repleta (o se estime que la garrapata ha estado alimentándose durante un periodo igual o superior a 36 horas) o cuando el paciente presente un alto grado de ansiedad. Recomiendan avisar de las posibles complicaciones y realizar un seguimiento del paciente detectando de forma precoz la aparición de signos y/o síntomas relacionados con la picadura y actuando en consecuencia. Tampoco recomiendan la realización un seguimiento serológico ya que éste resulta caro y molesto para el paciente.

En Europa, una de las garrapatas presentes en nuestro medio (*I. ricinus*) es el vector de la Encefalitis Centro-Europea. En poblaciones de alto riesgo o en individuos que visitan con regularidad zonas de alto riesgo se aconseja la administración de la vacunas existente para la prevención de dicha enfermedad<sup>29</sup>.

**TABLA 4- PRINCIPALES ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS**

ENFERMEDAD	AGENTE CAUSAL	VECTOR	CLÍNICA	DX	TTO
<u>FIEBRE RECURRENTE ENDÉMICA</u>	Borrelias ( <i>B. turicatae</i> , <i>B. parkeri</i> , <i>B. hermsii</i> , <i>B. duttonii</i> , <i>B. crocidurae</i> y <i>B. hispánica</i> )	- Piojos ( <i>Pediculus Humanus</i> ) - Garrapatas blandas ( <i>Ornithodoros</i> )	- Fiebre recurrente - NRL (meningitis, encefalitis, coma, PC, hemiplejias)	- Visualización directa espiroquetas en sangre - PCR	- Eritromicina - Si SNC, penicilina G o ceftriaxona iv
<u>FIEBRE BOTONOSA O EXANTEMÁTICA MEDITERRÁNEA</u>	- <i>Rickettsia conorii conorii</i> , y otras - Cuadros "like": <i>R. monacensis</i> , <i>R. massiliae</i> o <i>R. aeschlimannii</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> (o garrapata marrón del perro)	FIEBRE+ MANCHA NEGRA+ EXANTEMA	- Biopsia de la escara/piel: Cultivo PCR - Serología	- Doxiciclina - Macrólido (azitromicina, claritromicina)
<u>LINFANGITIS ASOCIADA A RICKETTSIA</u>	<i>R. sibirica mongolitimonae</i>	Garrapatas del género <i>Rhipicephalus</i> e <i>Hyalomma</i>	Linfangitis que parte de la escara	- Biopsia de la escara/piel: Cultivo PCR - Serología	- Doxiciclina - Macrólido (azitromicina, claritromicina)
<u>DEBONEL/ TIBOLA</u>	<i>R. slovacae</i> <i>R. raoultii</i> <i>R. rioja</i>	<i>Dermacentor marginatus</i>	-Escara (cuero cabelludo) -Eritema -Linfoadenopatías regionales dolorosas	- PCR (escara, garrapata) - Serología (posible reactividad cruzada)	- Doxiciclina - Azitromicina
<u>ENFERMEDAD DE LYME</u>	<u>BORRELIA BURDORFERI</u>	<i>Ixodes ricinus</i>	- Fase precoz localizada (EM) - Fase precoz dieminada (EM múltiple, NRL, cardíacas) - Fase crónica (artritis, NRL)	- EM= Dx - Cultivo - Serología (posible RX cruzada) en dos fases - PCR	Según la fase en la que se diagnostica Ver tabla 3
<u>EHRlichiosis Y ANAPLASMOSIS HUMANA</u>	<i>Ehrlichia</i> y <i>Anaplasma</i> ( <i>Anaplasmatacea</i> )	<i>Ixodidae</i> ( <i>I. Ricinus</i> )	- Fiebre, pseudogripal - Citopenias - Complicaciones: CID, distrés del adulto, neuropatías, rabdomiolisis, meningitis e infecciones oportunistas.	- Cultivo (que se realiza en muy pocos centros). - Serología (reacciones cruzadas) - PCR en sangre/suero	- Doxiciclina - Rifampicina

DX: diagnóstico; TTO: tratamiento; NRL: síntomas neurológicos; PC: pares craneales; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; SNC: afectación del Sistema Nervioso Central; EM: eritema migratorio; CID: coagulación intravascular diseminada.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Parola P., Raoult D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 897-928.
2. Oteo JA. Garrapatas: cien años como vector. *Rev Clin Esp* 1995; 195: 1-2.
3. Escudero R, Guerrero A. Enfermedades producidas por *Borrelia*. *Enfem Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:232-40.
4. Herrero JA , García-VázquezE,HernándezA, GómezJ. Infecciones producidas por borrelias: enfermedad de Lyme y fiebre recurrente. *Medicine*. 2010; 57: 3903-09.
5. Anda P, Sánchez-Yebra W, Vitutia MM. A new *Borrelia* species isolated from patients with relapsing fever in Spain. *The Lancet*. 1996; 348: 162-5
6. Olmo Montes FJ, Sojo Dorado J et al. Infecciones producidas por borrelias: enfermedad de Lyme y fiebre recurrente. *Medicine*. 2014; 11(51): 3009-17.
7. Oteo JA, Portillo A. Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks and Tick-borne Dis* 2012; 3: 270-277.
8. de Sousa, R., Franc ¸a, A., Nóbrega, S.D., Belo, A., Amaro, M., Abreu, T., Poc ¸as, J., Proenc ¸a, P., Vaz, J., Torgal, J., Bacellar, F., Ismail, N., Walker, D.H., 2008a. Host and microbial risk factors and pathophysiology of fatal *Rickettsia conorii* infection in Portuguese patients. *J. Infect. Dis*. 198, 576–585.
9. López Parés P et al. Mediterranean spotted fever in childhood. Prospective of 130 cases. *An Esp Pediatr*. 1988 Apr; 28(4): 293-6.
10. Delgado Rubio A. Enfermedades infecciosas en Pediatría. Ed Mac Graw Hill. 2009. Capítulo 28; 263-271.
11. Parola P et al. Updated on tick-borne rickettsioses around the world: a Geographic approach. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26:657.
12. Lochary ME, Lockhart PB, Williams WT Jr. Doxycycline and staining of permanent teeth. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:429.
13. [Disponible en [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6502a1.htm?s\\_cid=rr6502a1\\_w#B3\\_down](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6502a1.htm?s_cid=rr6502a1_w#B3_down)]
14. Raoult, D., Berbis, P., Roux, V., Xu, W., Maurin, M., 1997. A new tick-transmitted disease due to *Rickettsia slovaca*. *Lancet* 350, 112–113.
15. Oteo JA, Ibarra V 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.
16. Mediannikov, O., Matsumoto, K., Samovlenko, I., Drancourt, M., Roux, V., Rydkina, E., Davoust, B., Tarasevich, I., Brouqui, P., Fournier, P.E., 2008. *Rickettsia raoultii* sp. nov., a spotted fever group rickettsia associated with *Dermacentor* ticks in Europe and Russia. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*. 58, 1635–1639.
17. Ibarra, V, Santibañez, S, Blanco, J.R., Santibáñez, P, Eiros, JM, Portillo A, Oteo, JA, 2011. *Rickettsia rioja* as etiological agent of DEBONEL/TIBOLA: clinical and epidemiological features. In: 6th International Meeting on Rickettsiae and Rickettsial Diseases. Heraklion, Crete (Greece), Abstract O005.
18. Santibáñez S, Ibarra V, Portillo A, Blanco JR, Martínez de Artola V, Guerrero A, Oteo JA. Evaluation of Ig G antibody response against *Rickettsia conorii* and *Rickettsia slovaca* in patients with DEBONEL/TIBOLA. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 Oct;1078:570-2.

19. 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 Dec;1063:257-8.
20. Pérez Guirado A, Fernández Fernández RI, Arbesu Fernández E, Santos Rodríguez PM. Enfermedad de Lyme: a propósito de dos casos. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2013;15:249.e105-e109.
21. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(Supl 1):37-42
22. Glatz M, Golestani M, Kerl H, Müllegger RR. Clinical relevance of different IgG and IgM serum antibody responses to *Borrelia burgdorferi* after antibiotic therapy for erythema migrans: long-term follow-up study of 113 patients. *Arch Dermatol.* 2006;142:862-8.
23. Seriburi V, Ndukwe N, Chang Z, Cox ME, Wormser GP. High frequency of false positive IgM immunoblots for *Borrelia burgdorferi* in clinical practice. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1236-40.
24. Oteo JA, Brouqui P. Ehrlichiosis y anaplasmosis humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(6):375-80.
25. Palomar AM, García-Álvarez L, Santibáñez S, Portillo A, Oteo JA. Detection of tick-borne "Candidatus Neorhlichia mikurensis" and *Anaplasma phagocytophilum* in Spain in 2013. *Parasit Vectors* 2014; 7: 57-59.
26. Estrada-Peña A, Palomar AM,, Santibáñez P, Sánchez N, Habela MA, Portillo A, Romero L, Oteo JA. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus ticks, Southwestern Europe, 2010. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 179-180.
27. Oteo JA, Portillo A, Blanco JR, Ibarra V, Santibáñez S. Infección por *Rickettsia africae*. Tres casos confirmados por reacción en cadena de la polimerasa. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 786-8.
28. Portillo A, García-García C, Sanz MM, Santibáñez S, Venzal JM, Oteo JA. A Confirmed Case of *Rickettsia parkeri* infection in a TRaveler from Uruguay. *Am J Trop Med Hyg* 2013; 89: 1203-1205.
29. Oteo JA, Blanco JR, Ibarra V. ¿Podemos prevenir las enfermedades transmitidas por garrapatas?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 509-513.
30. Oteo JA, Martínez de Artola V, Gómez-Cadiñanos R, Casa JM, Blanco JR, Rosel L. Evaluación de los métodos de retirada de las garrapatas en la ixodidiasis humana. *Rev Clin Esp* 1996; 196: 584-587.
31. Oteo JA, Maraví E, Martínez de Artola V, Antuñano P. Parálisis por mordedura de garrapata. *Med Clin (Barc)* 1990; 94: 275-276.
32. Warshafsky S, Nowakowski J, Nadelman RB, Kemer RS, Peterson S, Wormser GP. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of Lyme borreliosis. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 329-333.
33. [Disponible en [www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/tick-bites-prevention.html](http://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/tick-bites-prevention.html)]