

Conferencias Magistrales

Rickettsiosis en Costa Rica

(Rickettsiosis in Costa Rica)

Laya Hun

Resumen

La Fiebre de las Montañas Rocosas causada por *Rickettsia rickettsii* es una enfermedad reportada en Costa Rica desde 1977 con casos en humanos, originalmente provenientes de zonas endémicas del bosque tropical húmedo; sin embargo, recientemente se han confirmado casos en habitantes de la meseta central, de zonas urbanas en San José. Por otra parte, se han detectado anticuerpos contra *Rickettsia sp.* en animales silvestres y en perros domésticos, además se demostró presencia de la bacteria en sus ectoparásitos. Todos estos estudios confirman la importancia de esta zoonosis en el país y demuestran la necesidad de alertar a profesionales y autoridades nacionales en salud para que estén atentos a posibles casos de esta enfermedad que puede ser letal sino se trata a tiempo.

Descriptor: Rickettsiosis, Costa Rica, vectores, zoonosis

Abstract

Rocky Mountain spotted fever caused by *Rickettsia rickettsii* was first reported in Costa Rica in human cases since 1977, the first cases from endemic areas of humid tropical forests and recently reported human cases in the urban areas of San José. Also, positive serology as well as presence of the bacteria in ectoparasites of wild and domestic animals has been demonstrated. All these scientific results confirm the importance of this zoonosis in the country and demonstrate the urgency to alert public health professionals and political authorities to be aware of possible cases of this disease which can be lethal if not treated on time.

Keywords: Rickettsiosis, Costa Rica, vectors, zoonoses

Rickettsiosis en humanos

En 1952 se reporta por primera vez posibles casos de rickettsiosis a partir de unos sueros colectados en el país y procesados en los Estados Unidos.¹ En 1971 Peacock, M, *et al.*² reportan serología positiva en sueros procedentes de Costa Rica y en 1974 Campbell et al.³ reportan un aparente brote de una enfermedad letal similar a rickettsiosis en la zona este de Costa Rica.

Un año después (1975) se documentan los primeros casos en dos norteamericanos que habitaban en Cedral de San Carlos en una casa carro (camper) quienes se enferman y son trasladados en estado grave al Hospital México. Uno de ellos falleció y el otro recibió tratamiento adecuado, lo que permitió su recuperación parcial dado que quedó con secuelas importantes

de parálisis flácida de la pierna izquierda y amnesia parcial.⁴ El Dr. Luis Guillermo Fuentes, Jefe de la Sección de Virología de la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica sospechó de posibles casos de rickettsiosis, por lo que se tomaron muestras de sangre de ambos pacientes y los coágulos se inocularon intraperitonealmente en cobayos machos, los cuales enfermaron y presentaron las reacciones características de la enfermedad, fiebre alta, baja de peso (Reacción de Neil Mooser) y posteriormente edema y necrosis testicular.

Una vez aislado el agente en cobayos, se realizaron varios pasajes inoculando saco vitelino de huevos embrionados y se detectó la presencia del agente por medio de la tinción de Giménez. Con el suero del paciente y utilizando la prueba de Fijación de Complemento se demostró por

seroconversión que se trataba de una infección por una bacteria del grupo de las fiebres manchadas y se descartó que fuera causada por agentes del grupo tifo. En vista de no contar en aquel momento con los reactivos apropiados, las muestras se enviaron al Laboratorio de las Montañas Rocosas en Montana, Estados Unidos donde se confirma por medio de inmunofluorescencia la identidad del agente infeccioso como *Rickettsia rickettsii*, indistinguible de la cepa prototipo Sheila Smith.⁴

El siguiente caso fatal ocurre en junio de 1980, un niño de 14 años proveniente de Puerto Limón. El diagnóstico del agente causal, *Rickettsia rickettsii* se realizó mediante el aislamiento e identificación del agente, así como por inmunofluorescencia con sueros pareados en la Sección de Virología de la UCR. En 1985 se reportan los resultados de un estudio seroepidemiológico realizado con los sueros de los familiares del niño fallecido,⁵ así como de muestras tomadas de residentes de localidades cercanas a Puerto Limón tales como Cedral y Jiménez. En tres de los familiares se detecta que tuvieron infección con la rickettsia, ya que presentaron títulos de anticuerpos muy altos (1/2048) sin haber presentado sintomatología alguna; dicho de otra manera, se demuestra que puede haber infección asintomática con esta peligrosa bacteria.⁵ También es importante recalcar que en la localidad de Cedral 22 sueros de 31 (70 %) presentaron títulos positivos y en Jiménez 16 de 16 sueros (100 %) sin embargo, nunca se han reportado caso humanos en estas localidades.

En 1982 fallecieron dos personas en la localidad de Guápiles, en enero de 1987 dos casos letales provenientes de la urbanización El Bosque, Puerto Limón y en Marzo del mismo año un caso letal proveniente de La Virgen de Sarapiquí, Heredia. En todos se logró aislar el agente etiológico el cual se identifica como *R. rickettsii* indistinguible de la cepa prototipo Sheila Smith.⁶

Vale la pena mencionar que el supuesto brote reportado por Campell et al. en 1974,³ ocurrió en la misma zona de El Bosque en los Altos de Heredia de la Provincia de Limón; lo que epidemiológicamente indica que la zona endémica en Costa Rica es el bosque tropical húmedo al Norte de la Cordillera Volcánica Central para terminar en Puerto Limón.

En 1994 la autoridades de salud notifican de un brote con cinco personas fallecidas en Turrialba, en la Provincia de Cartago; 108 Km al oeste de la Provincia de Limón. En un inicio se sospechó de otros agentes etiológicos, sin embargo en otros pacientes hospitalizados de la misma zona se demostró por serología que se trataba de un brote por *R. rickettsii*, lo cual fue posteriormente corroborado por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta por medio de la técnica de PCR (Hun L. datos no publicados).

En el 2003, 5 estudiantes que estaban realizando una gira por San Ramón, Provincia de Alajuela fueron hospitalizados y gracias a la intervención inmediata del Jefe de Laboratorio del Hospital de San Ramón, las muestras fueron enviadas a nuestro laboratorio y se logró aislar e identificar una *R. rickettsii*, lo que además fue corroborado por la seroconversión en los 5 casos. Estas muestras también fueron enviadas y confirmadas por el CDC. Interesantemente, esta zona tampoco se consideraba endémica para esta zoonosis. (Hun L. datos no publicados)

Finalmente en el 2010 se presentó un caso fatal, una niña de 8 años residente de la Provincia de San José, es el único caso en el que se demuestra una escara en la parte abdominal; las muestras de la autopsia revelaron una infección por *R. rickettsii*.⁷ En el 2011 se presentaron dos casos, uno en San José y otro en Cartago con sintomatología que sugería una posible rickettsiosis, lo cual fue confirmado por seroconversión. Es importante recalcar que estos tres pacientes son residentes de zonas urbanas del país.

Estudio en ectoparásitos

A raíz de los primeros casos humanos en 1975, se iniciaron los estudios epidemiológicos en la zona considerada endémica del país, la zona atlántica. El primer estudio se realizó entre 1979 y 1980 capturando 37 conejos silvestres (*Sylvilagus braziliensis*) de los cuales se recuperaron 127 garrapatas, todas de la especie *Haemaphysalis leporispalustris*.⁵ En este estudio se infectaron cobayos con pools de 10 garrapatas cada uno. Dos de estos pools produjeron enfermedad severa en los cobayos con orquitis severa y necrosis testicular y se logró el aislamiento del agente el cual fue identificado como *R. rickettsii*. La importancia de este trabajo radica en que la *R. rickettsii* aislada de esta especie de garrapata en Estados Unidos no es patógena para cobayos, mientras que la costarricense demostró ser muy virulenta. Aunque se aísla por primera vez infección en una especie de garrapata en Costa Rica, esta no tiene afección por los humanos, por lo que no podría considerarse un vector importante en la transmisión de esta enfermedad al ser humano.

Otras garrapatas identificadas en ese estudio fueron *Dermacentor nitens* y *Amblyomma cajennense* en caballos de las zonas de Jiménez, Cedral y Matina y otras *Amblyomma* sp. en perros y en la vegetación de las mismas zonas las cuales fueron procesadas e inoculadas en cobayos, sin embargo los resultados fueron negativos para *Rickettsia* sp.⁸

En el año 2008 se reporta un estudio molecular comparativo entre los genomas de las *R. rickettsii* aisladas de humanos de diferentes zonas del país y la de la garrapata *Haemaphysalis leporispalustris* y se demuestra que no hay diferencia entre estas rickettsias y la prototipo Sheila Smith, así como con la cepa Iowa, considerada avirulenta.⁹

En los últimos 5 años se han realizado varios estudios con el fin de caracterizar posibles vectores de las Fiebres Manchadas en Costa Rica; para lo cual se han efectuado múltiples giras a las zonas endémicas del país, cercanas a los sitios donde se originaron históricamente los casos humanos: Turrialba, la Virgen, Limón, Cahuita y Guápiles.

Se obtuvieron más de 3000 ectoparásitos de diferentes grupos de animales, bovinos, equinos, caninos, felinos, tortugas, didelfos, cabras y roedores. Se demostró que un porcentaje importante, aproximadamente el 60 %, de garrapatas del género *Amblyomma* contienen bacterias del género *Rickettsia*; *Amblyomma cajennense*, observada con frecuencia en caballos y *Amblyomma ovale* en perros domésticos. La garrapata *Rhipicephalus sanguineus* presentó muy baja positividad,

apenas un 2 % para *Rickettsia* sp. (Trovo A. y col. datos no publicados)

De las muestras positivas para el género *Rickettsia* sp. se logró identificar por PCR: *R. felis* RF 2125 y *R. felis* URRWXcal2 de perros y gatos,¹⁰ *R. amblyommii*, de equinos, bovinos, perros y de la vegetación, *R. rickettsii* de hospedero desconocido, *R. belli* de tortugas (Trovo A. y col. datos no publicados).

Es importante mencionar que durante el año 2010, 15 garrapatas adultas identificadas como *Amblyomma cajennense* obtenidas de caballos en Cahuita, Limón y 7 pulgas identificadas como *Ctenocephalis felis* obtenidas de un perro de San José fueron procesadas con el fin de aislar rickettsias en cultivos celulares.¹¹ Se aislaron por primera vez rickettsias de 3 de las garrapatas que fueron identificadas como *Rickettsia amblyommii* y de las pulgas se logró aislar una rickettsia identificada como *Rickettsia felis*.¹¹

Por otra parte, en un estudio que se está llevando a cabo actualmente en colaboración con la Universidad Nacional (UNA) se demostró la presencia de *Rickettsia* sp. en 30 % tanto en pulgas (principalmente *C. felis*) como en garrapatas (principalmente *R. sanguineus*) obtenidas de perros en parques recreativos de todas las provincias del país. (Pacheco y col. datos no publicados)

Estudio en animales

Del estudio realizado con el suero de los 37 conejos en 1979-1980, 5 de los conejos mostraron un título muy alto por inmunofluorescencia contra la cepa Sheila Smith.⁵

En otro estudio ecológico realizado alrededor de la casa de los primeros casos humanos reportados de Cedral de San Carlos y del primer caso de Limón, se capturaron roedores pequeños, conejos silvestres y perros de las zonas de Cedral, Jiménez, Matina, Limón y Heredia con el fin de tomarles una muestra de sangre para realizar inmunofluorescencia contra rickettsias. Un 55 % de los sueros de los conejos y un 62 % de los sueros de los perros fueron positivos contra la cepa Sheila Smith.⁸

A partir del 2010 se realizaron estudios con sangre de perros ubicados en sitios urbanos donde se reportaron los tres casos humanos confirmados en el área metropolitana de San José. Los sueros se estudiaron contra antígenos de *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia amblyommii*, *Rickettsia felis*, *Rickettsia belli*, *Rickettsia rhipicephali* y *Rickettsia parkeri* por inmunofluorescencia. Un total de 36 perros de 168 (21.4 %) mostraron positividad más frecuentemente contra *R. rickettsii* y *R. amblyommii* (Moreira-Soto A y col. Datos no publicados). Se encontraron algunos sueros positivos para *R. felis* y para *R. parkeri* aunque con títulos más bajos, la *R. felis* fue hallada predominantemente en pulgas. (Moreira-Soto A y col. Datos no publicados).

Otro estudio realizado con sueros de perros obtenidos en refugios de la zona metropolitana del país, demostró 27.5 % de seropositividad para una o más de las mismas especies de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas evaluadas en el estudio anterior. (Carranza y col. datos no publicados).

En el estudio con la UNA, se encontró de 0 a 26 % (promedio 14 %) de positividad contra *Rickettsia* sp. en los perros de los parques recreativos de Costa Rica. (Pacheco y col. datos no publicados)

En resumen podemos indicar que la presencia de *R. rickettsii* en Costa Rica está distribuida en relación con la presencia de su vector, los cuales infestan animales de diversa índole como perros domésticos, ganado vacuno, caballos y otros. Lastimosamente no se ha podido demostrar en ningún caso el vector responsable de la infección en humanos, a pesar de su detección en animales y garrapatas cercanas a la residencia de la persona; pero nunca asociadas a ellas.

Todos estos estudios demuestran que la rickettsiosis es una zoonosis presente de forma importante en el país y que debe alertarse y educarse a los profesionales en salud, autoridades y población en general sobre el potencial riesgo de contraer esta infección, que tal como se demuestra, si no es diagnosticada y tratada a tiempo puede ser fatal.

Agradecimientos y colaboradores: En la investigación de rickettsiosis en Costa Rica han colaborado de manera significativa un gran grupo de investigadores, asistentes y estudiantes. Destacan: Dr. Luis Guillermo Fuentes q.p.d, Dr. Mario Vargas, Dra. Libia Herrero, MSc. Laya Hun, Dra. Adriana Trovo, Dra. Lizeth Taylor, MSc. Olger Calderon, MSc Adrian Avendaño, Lic. Andrés Moreira, Dra. Gaby Dolz, MSc Gilberth Alvarado, Lic. Jussara Ortíz, Lic. Carlos Mata, Marco Carranza, Juan José Rivas, Katherine Pacheco, Lic. Alexander Barrantes, Bach Luis E. Vargas Castro, Edwin Carrera, Iván Coronado, Francisco Vega, Carlos Vargas.

Referencias

1. Nuñez J, Silva R, Ruiz-Castañeda M. Rickettsiosis en Costa Rica. Rev Med Cos 1952; XI (216):30-44.
2. Peacock MG, Ormsbee RA, Johnson KM. Rickettsiosis of Central America. Am J Trop Med Hyg 1971; 6:941-949.
3. Campbell CC, Hobbs JH, Marranghello L, Vargas M, Shepard C, Feldman RA. An apparent outbreak of rickettsial illness in Costa Rica, 1974. Bull Pan Am Health Organ 1978; 12:104-11.
4. Fuentes LG. Primer caso de Fiebre de las Montañas Rocosas en Costa Rica, América Central. Rev Latinoamer Microbiol 1979; 21:167-172.
5. Fuentes L, Calderón A, Hun L. Isolation and identification of *Rickettsia rickettsii* from the rabbit tick *Haemaphysalis leporispalustris* in the Atlantic zone of Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1985; 34:564-567.
6. Hun L, Herrero L, Fuentes L, Vargas M. Tres Nuevos casos de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en Costa Rica. Rev Costarric Cienc Med 1991; 12:51-56.
7. Argüello AP, Hun L, Rivera P, Taylor L. A fatal urban case of Rocky Mountain Spotted Fever presenting an eschar in San Jose, Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 2012; 87:345-348.
8. Fuentes LG. Ecological study of Rocky Mountain Spotted Fever in Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1986; 35:192-196.

9. Hun L, Cortes X, Taylor L. Molecular Characterization of *Rickettsia rickettsii* isolated from human clinical samples and from the rabbit tick *Haemaphysalis leporispalustris* collected at different geographic zones in Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 79:899-902.
10. Troyo A, Álvarez D, Taylor L, Abdalla G, Calderón-Arguedas O, Zambrano ML *et al.* *Rickettsia felis* in *Ctenocephalides felis* from Guatemala and Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 86:1054-1056.
11. Hun L, Troyo A, Taylor L, Barbieri AM, Labruna MB. First report of the isolation and molecular characterization of *Rickettsia amblyommii* and *Rickettsia felis* in Central America. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11:1395-1397.