

ANTIGENOS DE RICKETTSIAS

Mollinedo Patzi Marcela Andrea¹
Colaboracion: Sonco Cortez Heidy Patricia²

RESUMEN

Las rickettsias son un género de bacterias que requieren de un medio intracelular para reproducirse. Existen once especies de este grupo de microorganismos, de los cuales tres son los más relevantes, rickettsias: *rickettsii*, *proWazekii* y *typhi*.

Las rickettsias son transmitidas por vectores artrópodos y producen una serie de enfermedades como: fiebre manchada (transmitida por garrapatas), tifo epidémico (su vector es el piojo) y tifus endémico o murino (cuyo transmisor es la pulga).

Ante la presencia de los antígenos de rickettsias, el organismo humano manifiesta una respuesta inmune que consiste en la alteración de células mononucleares periféricas con una reducción de linfocitos T circulantes.

Existen varios métodos de diagnóstico inmunológicos y moleculares que se encargan de determinar el tipo de enfermedad rickettsial, como las pruebas serológicas para proteínas rOmpA y rOmpB, IFI, Western blot, PCR y RFLPs. estudios serológicos

Las manifestaciones clínicas más graves de los pacientes afectados con estos microorganismos no se desencadenan abruptamente, en principio los signos y síntomas pasan desapercibidos pues no son específicos (fiebre, dolor muscular, cefalea, malestar general, entre otros), por ello se debe determinar la existencia de signos clínicos adicionales como la presencia de lesiones en la piel

(exantemas) y escaras en la zona del inóculo.

PALABRAS CLAVE

Rickettsias. Antígenos Reacción inmunitaria.

ABSTRACT

Rickettsia is a genus of bacteria that require intracellular environment to reproduce. There are eleven species of this group of microorganisms, of which three are the most relevant, rickettsiae: *rickettsii*, *proWazekii* and *typhi*.

Rickettsiae are transmitted by arthropod vectors and produce a number of diseases such as spotted fever (tick-borne) typhus epidemic (louse is its vector) , endemic or murine typhus (which transmitter is the flea).

In the presence of rickettsial antigens, the human body expresses an immune response that involves the alteration of peripheral mononuclear cells with a reduction of circulating T lymphocytes. Several methods for immunological and molecular diagnosis in charge of determining the type of rickettsial disease, such as serological tests for proteins and rOmpB rOmpA, IFI, Western blot, PCR and RFLP. serological studies.

The most serious of these microorganisms patients with no clinical signs and symptoms triggered abruptly in principle go unnoticed because they are not specific (fever , muscle aches , headache , malaise , etc.) , so you should determine the existence of additional clinical signs as the presence of lesions in the skin (rashes) and scars in the inoculums.

KEY WORDS

Rickettsiae. Antigens. Immune reaction.

¹Univ. Quinto año Facultad de Odontología UMSA
²Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

INTRODUCCION

Las rickettsias son un grupo de bacterias que pertenecen a la familia *Rickettsiaceae*, se desarrollan estrictamente a nivel intracelular, pues no pueden vivir fuera del reservorio por períodos de tiempo prolongados, son microorganismos cortos y pueden presentar una forma de bastones o cocos, por ello son considerados cocobacilos pleomórficos. Tienen una dimensión de 0.8 a 20 µm de largo y 0.3 a 0.5 µm de ancho. En forma general, este género de bacterias tienen una pared celular constituida de peptidoglucanos y lipopolisacáridos, aunque no es factible tñirlos con el método Gram, sino es necesaria la tinción Giemsa o Giménez Porraz. Tiene uno de los genomas bacterianos más pequeños, mide de 1 a 1.6 mb y en su membrana externa posee proteínas de transporte que le facilita interiorizarse a la célula. Las rickettsias se transmiten a través de la picadura de artrópodos, como las garrapatas pulgas o piojos y principalmente afectan a las células endoteliales.¹⁻³

ESPECIES DE RICKETTSIAS

Hasta el momento se conoce que existen 11 especies de rickettsias⁵, de las cuales las más importantes y tomando en cuenta el punto de vista del factor transmisor, son:

- a) *Rickettsia rickettsii*. Esta especie de bacteria es transmitida a través de la picadura de garrapatas, que se alojan en la piel de roedores o perros, produciendo así una patología conocida como la fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Las manifestaciones clínicas debido a este agente

resulta de su replicación en las células del endotelio de los vasos sanguíneos, aumentando la permeabilidad lo cual produce edema, hipotensión, hipovolemia, hipoproteinemia y trombocitopenia, en el 50% de los casos a la razón del incremento en el consumo de plaquetas Su periodo de incubación oscila entre 2 a 14 días.

- b) *Rickettsia prowazekii*. Es transmitida por las heces fecales de piojos infectados al alimentarse de la sangre de un paciente con enfermedad aguda, causando el tifus exantemático epidémico, además de la enfermedad de Brill-Zinsser.¹

El período de incubación que tiene este microorganismo es de 10 a 14 días. El exantema que caracteriza a este tipo de tifus suele aparecer en un 90 a 95% de los pacientes, tiene su inicio a los 4 a 7 días en el tronco y posteriormente se difunde hacia las extremidades, en principio el exantema es rosado y maculoso, suele desaparecer al presionarlo, pero con el tiempo, evoluciona a maculopapular, además adquiere un tono más rojizo y en situaciones aún más graves se vuelve petequial, pudiendo formar una lesión mayor.

- c) *Rickettsia typhi*. Es responsable del tifus murino o endémico, cuyo vector transmisor es la pulga, esta absorbe la sangre infectada de roedores y en su intestino se inicia una división del microorganismo, la cual es eliminada a través de las heces. Asimismo, las pulgas infectadas transmiten la rickettsia por vía transovárica a todo su linaje. Su

periodo de incubación es de 7 a 14 días. Clínicamente, se puede evidenciar un exantema en el 60 a 70% de los casos.^{2, 4-6}

RESPUESTA INMUNE ANTE LAS RICKETTSIAS

La respuesta inmune en pacientes afectados por la bacterias del grupo rickettsias, manifiesta una alteración en las células mononucleares periféricas, existe una disminución de linfocitos T (CD4⁺ y CD45⁺, principalmente) debido a la adhesión en el endotelio de los vasos sanguíneos.

En una fase aguda desciende el número de algunos grupos celulares como los linfocitos T CD8, basófilos y células natural killer, y se incrementa la cantidad de monocitos. Exceptuando a los monocitos, los grupos de células mencionados retornan a los valores normales después del tratamiento, por dicha razón el factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) tiende a alcanzar altos niveles aún después de haberse recuperado el paciente.

Las células del tejido endotelial tienen la capacidad de presentar los antígenos de rickettsias a los linfocitos T CD8 (citotóxicos) los cuales se activan a través de la secreción de interferón gamma y son potencialmente capaces de eliminar a las células infectadas por rickettsias, mediante la inducción de apoptosis y posterior fagocitosis de los cuerpos apoptóticos por macrófagos.^{7, 8}

DETECCION DE ANTIGENOS

Históricamente, el diagnóstico de enfermedades debido a rickettsias se realizaba con la prueba de Weil Félix, que detectaba anticuerpos antirickettsias mediante una reacción cruzada con antígenos de *Proteus*, pero con el tiempo se determinó que esta prueba era inespecífica y no era sensible.^{6, 8}

El grupo de bacterias rickettsias se ha clasificado de acuerdo a las proteínas antigénicas que presentan en su superficie celular y se determinó que sus polipéptidos inmunodominantes pueden ser semejantes o diferentes entre las distintas especies de rickettsias.

Las proteínas antigénicas de las rickettsias que producen el tifus y la fiebre manchada son genéticamente similares. Para llegar a un diagnóstico del tipo de enfermedad rickettsial se debe identificar la lipoproteína de 17 kDa y las proteínas rickettsiales externas de membrana B (rOmpB), a través de pruebas inmunológicas como la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y la técnica de Western blot, además de otras pruebas moleculares como la de reacción de cadena de la polimerasa (PCR).

Para el reconocimiento de las rickettsias de la fiebre manchada, se opta por la técnica PCR y el estudio de fragmentos de restricción polimórficos de la proteína rOmpA, la cual ha sido catalogada como proteína transmembranal, cuyo peso molecular es de 170 a 198 kDa y cuenta con 72 a 75 aminoácidos codificados, estos datos coadyuvan en su diferenciación con las otras especies de rickettsias.

Con respecto al diagnóstico del tifus, este se realiza mediante exámenes serológicos y de reacción de cadena de polimerasa (PCR) y se denomina a rOmpB como una proteína antigénica de superficie (SPA)^{4, 6-8}

OBTENCION DE MUESTRAS

Las muestras que se obtienen de tejidos infectados por rickettsias, deben ser lo menos invasivas posible y se cultivan en ciertos laboratorios con la infraestructura y los elementos apropiados. La sangre o los tejidos biopsiales infectados se deben congelar a una temperatura de -

70 °C. Se puede realizar un estudio histopatológico a través de la inmunofluorescencia en muestras congeladas o previamente sometidas a fijación con formalina.

Generalmente, la presencia de rickettsias se determina gracias a pruebas serológicas con el empleo de dos tipos de suero: el de la etapa aguda y el de la etapa de convalecencia, también se pueden obtener otras muestras muy adecuadas como la sangre con citrato, el contenido de lesiones elementales como las vesículas y pápulas, y la toma de biopsia de la escara de inoculación.^{4,6}

SIGNOS Y SINTOMAS DE LA INFECCION POR RICKETTSIAS

Las rickettsias tienen la capacidad de multiplicarse en ciertas especies de artrópodos, en mamíferos y hasta en humanos. Cuando un humano accidentalmente se convierte en huésped de estas bacterias, se desencadena una infección cuyos signos y síntomas, en forma general e inicialmente, son malestar general, fiebre, cefalea, escalofríos, vómitos, dolor de garganta y mialgia, los cuales no ayudan a determinar un diagnóstico temprano, pero si se llegasen a presentar signos específicos como erupciones cutáneas agudas o escaras en el sitio de infección, se puede determinar la presencia de Rickettsias.

En casos de infección por Rickettsias avanzado, existen manifestaciones neurológicas, convulsiones, problemas en la audición, insuficiencia renal y respiratoria, hepatomegalia y esplenomegalia, además de necrosis en áreas distales del cuerpo.^{1,7,8}

TRATAMIENTO

Las rickettsias son resistentes a los fármacos del grupo de las

cefalosporinas, aminoglucósidos y penicilinas.

Como tratamiento primario para una fiebre manchada a causa de rickettsias, se administra doxiciclina de 4 mg/kg/día para adultos y de 2 mg/kg para niños con un peso inferior a los 45 kg, dos veces al día, por vía oral, en un periodo de 7 a 10 días. En casos de pacientes con alergia a la doxiciclina, se puede optar por el cloranfenicol por vía oral o intravenosa, en una dosis de 50 a 100 mg/kg/día, tres veces al día.

Para tratar el tifus, la azitromicina por vía oral de 5 mg/kg por día, es eficaz, u otra opción es la administración de claritromicina de 10 mg/kg/día durante el lapso de 7 días.^{1,4}

BIBLIOGRAFIA

1. Mercado Uribe M. Rickettsiosis. Historia y actualidades. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Guadalajara (México). 2010;30 (1): 25-31. Fecha de acceso 25 de abril de 2014. URL disponible en: http://www.amimc.org.mx/revista/2010/30_1/rickettsiosis.pdf
2. Herrero J.A., García Vázquez E., Hernández A., Gómez J. Infecciones por rickettsias y fiebre Q. Medicine. Murcia (España). 2010; 10(57):3881-3888. Fecha de acceso 21 de abril de 2014. URL disponible en: http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Rickettsias_fiebreQ_Medicine2010.pdf
3. Escobar López R. Seroprevalencia de anticuerpos rickettsiales y su relación con los estudios entomológicos de los vectores transmisores de las mismas en el estado de Sonora durante 1999-2002. UANL. San Nicolás de los Garza (México). 2004; 9-45. Fecha de acceso: 29 de abril de 2014. URL disponible en:

- <http://cdigital.dgb.uanl.mx/te/1020149931.pdf>
4. Anda P. y col. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por patógenos bacterianos emergentes: Anaplasma, Bartonella, Rickettsia, Tropheryma whipplei. SEIMC. 10-18. Fecha de acceso 23 de abril de 2014. URL disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia27.pdf>
 5. Anónimo. Rickettsias, Chlamydias y Mycoplasmas Univ. Nac. del Noreste. Fecha de acceso 23 de abril de 2014. URL disponible en: <http://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r91428.PDF>
 6. Allen; Janda; Koneman; Procop; Schreckenber; Woods. Diagnóstico microbiológico. 6ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid (España). 2006: 1350-1353.
 7. Zavala C. J., Ruiz A., Zavala V. J. Las Rickettsias del grupo de las fiebres manchadas: Respuesta inmune y sus proteínas inmunodominantes. Rev Méd Chile 2004; 132 (3): 381-387. Fecha de acceso 21 de abril de 2014. URL disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872004000300015&script=sci_arttext
 8. Suárez R. y col. Las rickettsias como agentes etiológicos de entidades febriles no diagnosticadas en Colombia. 1ª edición. Editorial Uniandes. Bogotá (Colombia). 2008: 7-22.