

# DEBONEL (*Dermacentor-borne-necrosis-erythema-lymphadenopathy*). ¿Una nueva enfermedad transmitida por garrapatas?

José A. Oteo y Valvanera Ibarra

Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas. Hospital de La Rioja. Logroño.

Las garrapatas duras (*Acari: Ixodoidea*) son artrópodos hematófagos, presentes en todo el mundo, que se alimentan sobre diferentes tipos de mamíferos, aves y reptiles. A su propiedad parasitaria se une la capacidad de actuar como vector y reservorio de diferentes enfermedades infecciosas y tóxicas de gran importancia en salud pública. Sólo superadas a escala mundial por los mosquitos, las garrapatas se han convertido en la actualidad en los vectores más importantes de enfermedades infecciosas en el mundo industrializado<sup>1,2</sup>.

Existen referencias sobre enfermedades transmitidas por garrapatas desde la época del faraón Ramsés II (Éxodo 9:3) y fueron reconocidas como parásitos humanos desde la antigua Grecia<sup>1</sup>. No obstante, su implicación como vectores de enfermedades infecciosas no se realizó hasta finales del siglo XIX, cuando Smith y Kilburne demostraron que *Boophilus annulatus* era el transmisor de *Babesia bigemina* (fiebre del ganado de Texas)<sup>2</sup>. Su implicación como vectores de enfermedades bacterianas se produjo al comienzo del siglo XX, pero no ha sido hasta finales del siglo pasado, con la emergencia de la borreliosis de Lyme, cuando el interés por estos artrópodos y las enfermedades que transmiten han cobrado una mayor relevancia. En los últimos años también han aparecido otras enfermedades en humanos, como las ehrlichiosis<sup>3</sup> y otras rickettsiosis, que han podido ser diferenciadas gracias al aumento en la rentabilidad y disponibilidad de los cultivos celulares y a los avances de la biología molecular<sup>4,5</sup>. Si bien existe un variado y amplio espectro en las enfermedades transmitidas por garrapatas, lo cierto es que no todas están presentes en la Península Ibérica<sup>6</sup>. Así, para que una determinada enfermedad transmitida por garrapatas aparezca en una zona concreta se deben dar unas circunstancias. En primer lugar, debe existir un determinado tipo de garrapata (especificidad de vector y enfermedad); en segundo término, esta garrapata debe estar infectada por el agente causal de la enfermedad, para lo que precisa alimentarse sobre un reservorio competente para la enfermedad o actuar ella misma como reservorio; por último, y al igual que en el resto de las enfermedades infecciosas, se precisa la susceptibilidad de la víctima.

En los últimos años, y al igual que otros grupos europeos que trabajan en el campo de las enfermedades transmitidas por garrapatas, venimos observando un cuadro clínico con características epidemiológicas, de vector, clínicas y microbiológicas diferentes a las enfermedades previamente descritas en nuestro medio. En nuestro caso, si bien veníamos observando el desarrollo de un cuadro clínico atípico por picadura de garrapatas desde muchos años antes, todo surgió de forma casual. En marzo de 1996, uno de tantos pacientes acudió remitido por su médico de cabecera a la consulta de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas del Hospital de La Rioja. Había sido picado por una garrapata y el médico tenía la sospecha de que se trataba de una rickettsiosis. A pesar de que la época del año no era la habitual para la fiebre botonosa, la anamnesis parecía compatible, pero al llegar a la exploración física nos llevamos una sorpresa. El paciente presentaba una lesión eritematosa anular, similar al eritema *migrans* de la borreliosis de Lyme, pero en el punto de inoculación de la garrapata también podía observarse una zona de necrosis central (*tache noire*) similar a la que se aprecia en la fiebre botonosa y en otras rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas. Para más sorpresa el paciente había guardado la garrapata y no se trataba del vector de la borreliosis de Lyme (*Ixodes ricinus*), ni del vector de la fiebre botonosa (garrapata marrón del perro o *Rhipicephalus sanguineus*). Se trataba de un ejemplar adulto hembra de *Dermacentor marginatus* al que no se implicaba de forma clara en Europa como vector de enfermedades infecciosas para el hombre.

Ante la extrañeza del caso, además de extraer suero para analizar la presencia de anticuerpos frente a las bacterias causantes de la fiebre botonosa y de la borreliosis de Lyme, invitamos al paciente a la realización de una biopsia cutánea para intentar el cultivo del agente causal. Nos pusimos en contacto con el doctor Anda (Bacteriología del Instituto de Salud Carlos III y experto en el cultivo de borrelias), sembramos la biopsia en medio de BSK (específico para borrelias), y le enviamos la muestra en el medio, así como la garrapata. La búsqueda de *B. burgdorferi* en la biopsia mediante cultivo, inoculación al ratón y reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue infructuosa. Tampoco en nuestro laboratorio del Hospital de La Rioja pudimos demostrar anticuerpos frente a *Borrelia burgdorferi*, *R. conorii*, ni *Francisella tularensis*. Igualmente, en la garrapata no se pudo demostrar secuencia genética de *B. burgdorferi*.

Algunos de nosotros pensábamos que se trataba de una nueva enfermedad infecciosa, aunque esta cuestión no era

Correspondencia: Dr. J.A. Oteo Revuelta.  
Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas.  
Hospital de La Rioja.  
Avda. de Viana, 1. 26001 Logroño.  
Correo electrónico: medoteo@saludalia.com

Manuscrito recibido el 26-07-2001; aceptado el 3-08-2001.

asumida por el resto de nuestros compañeros. Se había publicado la descripción de un eritema *migrans* con visualización de *B. burgdorferi* en la biopsia cutánea tras la picadura de un ejemplar de *D. marginatus* en Bulgaria<sup>7</sup>, y todo quedó ahí. Dos años más tarde tuvimos el honor de celebrar en Haro (La Rioja) la primera Reunión Nacional del Grupo de Rickettsias y Borrelias de la SEIMC. Durante la misma el profesor Raoult del Centro de Rickettsiosis de Marsella nos apuntó la posibilidad de que se tratara de una infección por *R. slovaca*. El profesor Raoult había observado un caso con algunos aspectos similares, en el que había logrado secuenciar mediante PCR esta rickettsia de la piel del paciente<sup>8</sup>. Por nuestra parte recordábamos otros casos muy parecidos al apuntado por el profesor Raoult; conservábamos la muestra de piel y la garrapata que había transmitido la infección congeladas, y en colaboración con el doctor Anda recientemente se han identificado en la garrapata *R. slovaca* mediante una técnica de PCR. Con posterioridad hemos tenido la ocasión de observar a otros pacientes con características clínicas similares (muestras en procesamiento). También hemos investigado en nuestros archivos a los pacientes con enfermedad transmitida por garrapatas que no quedaron filiados (sin borreliosis de Lyme, ehrlichiosis, fiebre botonosa, ni tularemia) y que presentaban un cuadro clínico compatible. Ahora tenemos una serie de 22 pacientes, y un cuadro clínico perfectamente definido. Todos los casos se han producido durante los meses fríos del año, con una máxima incidencia en el mes de noviembre. En el 50% de los casos hemos recogido el antecedente de picadura previa de *Dermacentor* sp. y en el resto de una garrapata de gran tamaño en la época de actividad de *D. marginatus*. A diferencia de otras enfermedades transmitidas por garrapatas presentes en nuestro medio, todas las picaduras se han producido en zonas altas del cuerpo (mama, axila, brazo y fundamentalmente en la cabeza). Tras un período de incubación de unos 4 días aparece en el punto de inoculación una erosión que segrega un material de aspecto melicérico que posteriormente se necrosa y da lugar a una escara. Circundando a esta escara se observa un halo eritematoso que en ocasiones es similar a un eritema migratorio, siendo la linfadenopatía satélite múltiple y la regla dolorosa.

Hemos observado elevación de temperatura (mayor de 37,5 °C) en casi la mitad de los pacientes y un pequeño porcentaje de estos sufre un discreto aumento en las cifras de transaminasas.

En cuanto al agente causal, todavía ningún grupo ha logrado su cultivo, si bien todos los datos apuntan a *R. slovaca* como el microorganismo más probable. Esta *R. slovaca* es una rickettsia del grupo de las fiebres manchadas, ampliamente distribuida por toda Europa en su vector (*D. marginatus*). El profesor Raoult ha logrado demostrar su presencia mediante PCR en biopsias cutáneas en su descripción previa<sup>8</sup> y en pacientes procedentes de Hungría (doctor Lakos), donde esta afección parece ser muy frecuente<sup>9</sup>. Por nuestra parte, y a falta de nuevos resultados, podemos añadir que las únicas rickettsias que encontramos en diferentes ejemplares adultos de *D. marginatus* son rickettsias del grupo de las fiebres manchadas pendientes de secuenciación (doctor F.

Márquez de la Universidad de Jaén), y que de momento hemos fallado en el cultivo y secuenciación mediante PCR de las muestras cutáneas que se han podido procesar. En cuanto a la serología, observamos mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) una tenue y tardía reacción frente a *R. conorii* en el 45% de los casos, que se explica por pertenecer ambas rickettsias al mismo grupo, no habiendo observado una mayor titulación en los pocos casos en que hemos podido realizar serología específica a *R. slovaca*.

Desde que comunicamos su presencia en España<sup>10,11</sup> tenemos constancia de su existencia no sólo en la comunidad autónoma de La Rioja, sino en diferentes puntos de la geografía española. Así, por comunicaciones personales sabemos de su existencia en las provincias de Madrid, Barcelona, Valencia, Zaragoza, Huesca, Navarra y Valladolid.

Su vector, *D. marginatus*, está presente en toda la geografía española, y su período de actividad coincide con la época de aparición de la enfermedad, por cierto muy diferente con la época de aparición de la borreliosis de Lyme y de la fiebre botonosa, que aparecen en las estaciones templadas y calurosas del año. En cuanto a la denominación de esta "nueva enfermedad", Lakos y Raoult la denominan TIBOLA (*tick-borne lymphadenopathy*)<sup>12</sup>. Nosotros preferimos denominarla DEBONEL<sup>13</sup> (*Dermacentor-borne, necrosis, erithema, lymphadenopathy*) ya que de esta forma hacemos referencia al vector y a los principales rasgos clínicos de la enfermedad. Hacer referencia únicamente a la linfadenopatía no nos parece suficiente, ya que ésta suele estar presente en todas las enfermedades transmitidas por garrapatas, y podría confundirse con EBOLA y crear alarma social.

#### 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;195:1-12.
3. Oteo JA, Blanco JR. Ehrlichiosis humana granulocítica. ¿Una zoonosis emergente en nuestro medio? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999;17:267-8.
4. Raoult D, Brouqui P, editors. Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third millennium. Paris: Elsevier, 1999.
5. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:649-719.
6. Oteo JA. Tick-borne diseases in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:31.
7. Angelov L, Dimova P, Berbencova W. Clinical and laboratory evidence of the importance of the tick *K. marginatus* as a vector of *B. burgdorferi* in some areas of sporadic Lyme disease in Bulgaria. *Eur J Epidemiol* 1996;12:449-506.
8. Raoult D, Berbis Ph, Roux V, Xu W, Maurin M. A new tick transmitted disease due to *Rickettsia slovaca*. *Lancet* 1997;350:112-3.
9. Lakos A. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA). *Clin Microbiol Infect* 2001;7:31.
10. Oteo JA, Blanco JR, Martínez de Artola V, Anda P. Erythema *migrans*-like lesions after *Dermacentor* sp. Tick-bite without evidence of *Borrelia burgdorferi* infection. En: International Conference on Rickettsia and Rickettsial Diseases and American Society for Rickettsiology 14<sup>th</sup> Sesquianual Joint Meeting. Marsella (France), 13-16 June 1999.
11. Oteo JA, Blanco JR, Ibarra V, Martínez de Artola V. Escara, eritema y linfadenopatía por *Dermacentor marginatus*. Una nueva enfermedad transmitida por garrapatas. *Enferm Infecc Microbiol* 2000;18:133.
12. Lakos A, Raoult D. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA) a *Rickettsia slovaca* infection? En: Raoult D, Brouqui P, editors. Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third millennium. Paris: Elsevier, 1999; p. 258-61.
13. Oteo JA, Blanco JR, Ibarra V, Martínez de Artola V, Anda P, Metola L. Rasgos diferenciales entre la B. de Lyme, la fiebre botonosa y una nueva enfermedad transmitida por garrapatas (DEBONEL). En: II Reunión Nacional del Grupo de Rickettsias y Borrelias de la SEIMC. Sitges, 27 y 28 de Octubre de 2000. [Abstract].