

Fiebre manchada de las montañas rocosas. Informe de dos casos

Miguel Angel Martínez-Medina,^{a*} Guillermo Padilla-Zamudio,^a
Lilia Patricia Solís-Gallardo,^b Marcela Guevara-Tovar^b

^aServicio de Urgencias y Consulta Externa, Hospital Infantil del Estado de Sonora;

^bServicio de Pediatría Médica, Hospital Infantil del Estado de Sonora,
Hermosillo, Son., México

Recibido en su versión modificada: 30 de septiembre de 2004

Aceptado: 6 de diciembre de 2004

RESUMEN

*La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad febril aguda causada por *Rickettsia rickettsii*, caracterizada por un exantema petequial. A pesar de conocer su etiología y manifestaciones clínicas y de disponer de un tratamiento eficaz, su letalidad aún es elevada. En sus estadios iniciales, la FMMR puede asemejarse a muchas otras enfermedades infecciosas y dificultar su diagnóstico.*

El presente trabajo informa dos casos con FMMR que ilustran la importancia de su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, así como de considerar a la FMMR como diagnóstico diferencial ante un paciente febril con exantema que resida en área endémica.

Palabras clave:

Fiebre manchada, Sonora, niños

SUMMARY

*Rocky Mountain spotted fever (RMSF) is an acute febrile illness caused by infection with *Rickettsia Rickettsii*, characterized by the presence of petechial rash. Even though the etiology, clinical characteristics and availability of effective antibiotics are known, RMSF related deaths have a prevalence of 4%. In its early stages RMSF can resemble many other infectious conditions and the diagnosis can be difficult. The present paper reports two patients with RMSF; these cases underscore the importance of prompt diagnosis and appropriate antimicrobial therapy, and consider RMSF as a differential diagnosis in any patient who develops fever and rash in an endemic area.*

Key words:

Rocky Mountain spotted fever, Sonora, children

Introducción

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad febril aguda causada por *Rickettsia rickettsii*, la cual se transmite por la mordedura de las garrapatas de los géneros *Dermacentor*, *Amblyoma* y *Rhipicephalus*.^{1,2}

La FMMR fue primeramente descrita en Idaho (EUA) en 1896. En México, durante las décadas de 1930 a 1950, se informaron brotes en los estados de Coahuila, Durango, San Luis Potosí, Sinaloa y Sonora; en fecha reciente se demostró una amplia zona endémica en Yucatán.³⁻⁵ La incidencia de la enfermedad en el noroeste de México se desconoce y se supone que los casos que ocurren no son diagnosticados al no tenerse en mente esta entidad.

La importancia de la FMMR está basada en la mortalidad que produce, más que en su morbilidad, porque a pesar del

reconocimiento de otras enfermedades transmitidas por garrapata, ésta permanece como la infección que más muertes ocasiona en los EUA.⁶ La enfermedad tiene una clara distribución en primavera y verano, su mayor frecuencia se observa en zonas rurales o suburbanas donde los perros pueden ser portadores de garrapatas infectadas por *R. rickettsii* y entrar en contacto con población preferentemente menor de 15 años.⁷⁻⁹

El diagnóstico temprano de la FMMR constituye un reto para el médico ya que la poca especificidad de los signos y síntomas posteriores a un periodo de incubación promedio de siete días, hacen que el diagnóstico no se reconozca oportunamente, aspecto de suma importancia puesto que la tardanza en el inicio del tratamiento compromete la vida del paciente.^{1,10-12} En el presente trabajo se informan dos casos que ilustran las características clínicas, el diagnóstico y tratamiento de la FMMR en los niños.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Miguel A. Martínez Medina, Reforma 355, Col. Ley 57, CP. 83100, Hermosillo, Son. Teléfono: 01(662)2-890600. Correo electrónico: ma_mtzm@hotmail.com

Presentación de los casos

Caso 1

Escolar masculino de 7 años de edad, residente de Navojoa, Sonora, con padecimiento de una semana caracterizado por fiebre no cuantificada, cefalea, mialgias y exantema en extremidades inferiores. Al detectarse plaquetopenia en su lugar de origen fue trasladado al Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), con diagnóstico de dengue hemorrágico. Los hallazgos importantes de la exploración física fueron: facies tóxica, somnolencia, ictericia conjuntival, edema bipalpebral y en ambas manos y extremidades inferiores. Se le encontró exantema petequial generalizado que afectaba la palma de las manos y la planta de los pies; se detectó además hepatomegalia y esplenomegalia. Se inició tratamiento con soluciones parenterales mixtas, ceftriaxona (100 mg/kg/día, en 2 dosis) y ribavirina (20 mg/kg/día, en 3 dosis). Los estudios de laboratorio mostraron hemoglobina de 9.8 g/dL, hematocrito de 30%, leucocitos 10,700/mm³ con 78% de segmentados, y plaquetas de 30,000/mm³. La bilirrubina directa fue de 1.6 mg/dl y la total de 1.8 mg/dl, el sodio sérico fue de 134 mEq/L, la TGO de 103 UI/L y la TGP de 49 UI/L. El análisis citoquímico de líquido cefalorraquídeo informó glucosa de 49 mg/dL, proteínas de 30 mg/dL y 36 mononucleares/mm³; el Gram, la coaglutinación y el cultivo fueron negativos.

La evolución transcurrió sin mejoría. Al quinto día de hospitalización se estableció el diagnóstico de rickettsiosis con base a los hallazgos clínicos, el resultado positivo en 1:320 para *Proteus OX19* y el antecedente de contacto con perros, de manera que se inició tratamiento con cloranfenicol endovenoso (100 mg/kg/día). La evolución posterior fue con mejoría paulatina y resolución de la sintomatología. Un nuevo estudio de *Proteus OX19* practicado ocho días después informó positividad de 1:1280. El paciente fue dado de alta sin secuelas después de haber recibido diez días de tratamiento con cloranfenicol.



Figura 1. Exantema purpúrico generalizado y aspecto edematoso de manos en paciente con FMMR (Caso 1)

Caso 2

Masculino de dos años de edad, residente de Huatabampo, Sonora, con padecimiento de una semana caracterizado por fiebre de 39°C, edema generalizado, crisis convulsivas y exantema petequial en extremidades. Por lo anterior fue referido al HIES, encontrándose a su ingreso estuporoso y con gingivorrágia. Mostraba exantema purpúrico generalizado que afectaba palmas de manos y plantas de pies, y edema (Figuras 1 y 2). El abdomen estaba doloroso a la palpación, con hepatomegalia y esplenomegalia. Se recabó el antecedente de contacto con perros en su casa. Los exámenes de laboratorio a su ingreso mostraron hemoglobina de 7.4 g/dL, leucocitos de 16 200/mm³ con 80% de segmentados y plaquetas de 10 000/mm³. El sodio sérico fue de 132 mEq/L, la TGO de 118 UI/L y la TGP de 95 UI/L. Otros estudios de laboratorio fueron normales, incluyendo el citoquímico de LCR que informó glucosa de 53 mg/dL, proteínas de 42 mg/dl y dos células/mm³; el Gram, la coaglutinación y el cultivo fueron negativos. El diagnóstico a su ingreso fue el de meningococemia y síndrome viral inespecífico por lo que recibió tratamiento con ceftriaxona (100 mg/kg/día, en dos dosis) y ribavirina (20 mg/kg/día, en tres dosis). Por deterioro de su estado y presentar dificultad respiratoria importante se asistió mecánicamente la ventilación.

Tres días después de su ingreso, se consideró el diagnóstico de FMMR a pesar de un examen positivo para *Proteus OX19* de 1:160, por lo que recibió cloranfenicol endovenoso (100 mg/kg/día, en cuatro dosis) durante 12 días. Las condiciones del paciente mejoraron gradualmente con resolución del edema y de la hemorragia, así como recuperación progresiva en el recuento plaquetario. A los trece días de estancia hospitalaria la determinación de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta contra *R. rickettsii* fue positiva en dilución de 1:512. El paciente fue tratado con doxiciclina (2.2 mg/kg/día) por 14 días, egresando con secuelas neuromotoras dos meses después de su ingreso.



Figura 2. Exantema purpúrico con equimosis en pierna y planta de pie en paciente con FMMR (Caso 2)

Discusión

La FMMR es conocida desde principios del siglo pasado en una amplia zona del norte de México. Específicamente fue denominada "escarlatina maligna" o "fiebre manchada americana", por Bustamante y Varela en 1943.³

En Sonora, como en otros lugares, las rickettsiosis raramente son consideradas al evaluar pacientes con enfermedad febril indiferenciada. Esta situación puede ser atribuida, en parte, al desconocimiento de la enfermedad, a su escasa frecuencia y, a últimas fechas, a la preocupación de los servicios médicos por la problemática epidémica que representa el dengue.¹³

La FMMR puede ser descrita como una enfermedad sistémica aguda caracterizada por una extensa vasculitis, situación responsable del exantema, la cefalea, las mialgias y los síntomas gastrointestinales asociados, evento que puede resultar además en otras condiciones que ponen en peligro la vida del paciente, entre las que se incluyen la hemorragia pulmonar, la meningoencefalitis y la miocarditis.^{14,15}

En general, las manifestaciones clínicas y de laboratorio presentes en nuestros pacientes son similares en tipo y frecuencia a lo informado en otras series. Cabe destacar la gravedad que adquiere el padecimiento en los niños afectados, relacionada directamente con el retraso en el diagnóstico y el inicio del tratamiento. Asimismo, no se confirmó la asociación de hepatomegalia, ictericia, estupor y dificultad respiratoria con un pronóstico mortal, aunque sí con secuelas graves en uno de los pacientes.^{1,8,16}

Los casos analizados subrayan las dificultades en el diagnóstico inicial de la FMMR, en la que los síntomas son sumamente inespecíficos.^{10,11,17} Además, confirman el desconocimiento de la enfermedad aún en presencia del exantema petequial y muestran que las desviaciones en la interpretación del patrón epidemiológico y de los signos clínicos de esta entidad, pueden tener graves consecuencias.¹² La mayoría de los pacientes no presentan la clásica tríada de fiebre, exantema y antecedente de mordedura de garrapata; la ausencia de este dato no debe disuadir al médico de investigar la posibilidad de FMMR.¹⁰ En ninguno de nuestros casos se obtuvo este antecedente a pesar de contar con el de convivencia con perros.

El diagnóstico de la FMMR debe ser abordado como un diagnóstico sindromático integrado por signos específicos que permiten, al estar presentes, su diferenciación con otros exantemas virales o enfermedades transmitidas por garrapatas. Datos clínicos significativos son el exantema petequial con inicio en muñecas y tobillos, de progresión centrípeta, que afecta las palmas de manos y las plantas de los pies, así como la presencia de edema en el dorso de las manos y los pies. Estos hallazgos permiten diferenciar un número importante de otras enfermedades infecciosas, entre las que se encuentran la enfermedad de Lyme, ehrlichiosis, babesiosis y meningococemias. Por otra parte, la discreta elevación de las transaminasas en un paciente febril con diarrea y exantema en manos y pies permiten descartar el diagnóstico de "síndrome viral inespecífico".¹⁸

El diagnóstico diferencial con el dengue hemorrágico es de particular importancia en nuestro medio, el exantema en este padecimiento inicia en el tronco y respeta las manos y los

pies. Por laboratorio, la plaquetopenia se asocia a leucopenia y hemoconcentración.¹⁹ Otras enfermedades que algunas veces deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial son la fiebre tifoidea, el sarampión, la leptospirosis, la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de choque tóxico o las infecciones por enterovirus.¹

La confirmación serológica en uno de los casos se realizó usando la determinación de anticuerpos contra *R. rickettsii* por inmunofluorescencia indirecta. La elevación al cuádruple de anticuerpos en muestras pareadas o en una ocasión $>1:64$ son necesarios para tal propósito. De la misma manera, la positividad de la aglutinación también por lo menos en cuatro ocasiones, en muestras pareadas usando la prueba de Weil-Felix (Proteus OX-19), permite clasificar el caso como "probable", según los lineamientos del CDC.²⁰ Por otro lado, las rickettsias pueden ser identificadas en frotis de sangre teñidos con Giemsa o Giménez, usando microscopio de luz.²¹ Otros métodos para confirmar el diagnóstico de FMMR, aunque no disponibles en nuestro medio, incluyen la biopsia de piel procesada con anticuerpos inmunofluorescentes, la detección del ADN de *R. rickettsii* por la reacción en cadena de la polimerasa y el aislamiento de la bacteria por cultivo.^{11,17}

En México, para considerar como caso confirmado, basta que el paciente tenga la sintomatología compatible con FMMR y que presente el exantema característico, aunado al antecedente de mordedura o contacto con garrapatas.²¹

Por lo que respecta al tratamiento, en la actualidad la Academia Americana de Pediatría y el CDC recomiendan la doxiciclina como la terapia de elección, tanto en niños de cualquier edad, como en adultos. El riesgo de decoloración dental por el uso de este medicamento en niños pequeños se ha considerado como un efecto indeseable mínimo, frente al carácter potencialmente letal de la enfermedad.^{20,22} El cloranfenicol también es activo contra *R. rickettsii*, sin embargo, se recomienda su uso únicamente en situaciones en las que la doxiciclina esté contraindicada, como en el caso de la mujer gestante.

Este estudio permitió identificar la existencia de FMMR en el estado de Sonora, confirmando de esta manera su carácter de zona endémica. El diagnóstico y notificación oportuna de los casos, son necesarios para conocer la verdadera incidencia y las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad, por lo cual, los resultados discutidos deben alertar al personal médico para considerar a la FMMR como un diagnóstico más en esta región.

Referencias

1. Feigin RD, Snider RL, Edwards MS. Rickettsial diseases. En: Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Feigin RD, Cherry JD, eds. W.B. Saunders Co. Philadelphia, Pennsylvania 1992. p. 1847-1853.
2. Mariotte CO, Bustamante ME. Hallazgo del Rhipicephalus sanguineus infectado naturalmente con Fiebre Manchada en Sonora (Méjico). Rev Inst Salub Enf Trop 1944;5:297-300.
3. Bustamante ME, Varela G. Una nueva rickettsiosis en México. Existencia de la Fiebre Manchada americana en los estados de Sinaloa y Sonora. Rev Inst Salub Enf Trop 1943;4:189-211.
4. Zarate-Aquino ML. Las rickettsias y las rickettsiasis en México. En: Escobar GA, Valdespino GJ, Sepulveda AJ, eds. Vacunas, ciencia y salud. México: Secretaría de Salud, 1992:296-299.
5. Zavala-Velázquez JE, Ruiz-Sosa J, Vado-Solis I, Billings AN, Walker DH. Serologic study of the prevalence of rickettsiosis in Yucatan evidence for a prevalent spotted fever group rickettsiosis. Am J Trop Med Hyg 1999;61:405-448.

6. **Fishbein DB, Dennis DT.** Tick-borne diseases- a growing risk. *N Engl J Med* 1995;333:452-453.
7. **Paddock CD, Holman RC, Krebs JN, Childs JE.** Assessing the magnitude of fatal Rocky Mountain spotted fever in the United States: comparison of two national data sources. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67:349-354.
8. **Haynes RE, Sandres DY, Cramblett HG.** Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr* 1970;76:685-693.
9. **Bustamante ME.** Aspectos epidemiológicos de las rickettsiasis en México. 1944-1954. *Gac Med Mex* 1956;86:207-217.
10. **Masters EJ, Olson GS, Weiner SJ, Paddock CD.** Rocky Mountain spotted fever: a clinician's dilemma. *Arch Intern Med* 2003;163:769-774.
11. **Sexton DJ, Kaye KS.** Rocky Mountain spotted fever. *Med Clin North Am* 2002;86:351-360.
12. Centers for disease control and prevention. Fatal cases of Rocky Mountain spotted fever in family clusters-three states, 2003. *MMWR* 2004;53:407-410.
13. **Zavala-Velázquez JE, Yu XJ, Walker DH.** Unrecognized spotted fever group rickettsiosis masquerading as dengue fever in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55:15-19.
14. **Walker DW.** Rocky Mountain spotted fever: a seasonal alert. *Clin Infect Dis* 1995;20:1111-1117.
15. **Sessler C, Schwartz M, Windsor A, Fowler A.** Increased serum cytokines and intercellular adhesion molecule-1 in fulminant Rocky Mountain spotted fever. *Crit Care Med* 1995;2:973-976.
16. **Hayden AM, Marshall GS.** Rocky Mountain spotted fever at Koair Children's Hospital, 1990-2002. *J Ky Med Assoc* 2004;102:209-214.
17. **Buckingham Cs.** Rocky Mountain in spotted fever: a review for the pediatrician. *Annals* 2002;31:163-168.
18. **Cunha BA.** Rocky Mountain spotted fever: revisited. *Arch Intern Med* 2004;164:221-222.
19. **Martínez-Torres E.** Dengue y dengue hemorrágico : aspectos clínicos. *Salud Pública Mex* 1995;37supl:29-44.
20. **Holman RC, Paddock JH, Curns AT, Krebs JW, McQuiston JH, Childs JE.** Analysis of risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: evidence for superiority of tetracyclines for therapy. *J Inf Dis* 2001;184:1437-1444.
21. Norma Oficial Mexicana NOM-EM001-SSA 2-1999, de emergencia para la vigilancia, prevención y control de enfermedades transmisibles por vector. Secretaría de Salud, 1999.
22. American Academy of Pediatrics. Rocky Mountain spotted fever. In: Pickering L, ed. 2000 Red Book: report of the Commission on Infectious Disease. 25th ed. Elk Grove Village Ill: AAP;2000: 491-493.