

Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en niños: consideraciones clínicas y epidemiológicas

Miguel Ángel Martínez-Medina,^{a*} Gerardo Álvarez-Hernández,^b José Guillermo Padilla-Zamudio^a y María Guadalupe Rojas-Guerra,^c

^aServicio de Urgencias y Consulta Externa, ^bMédico Epidemiólogo y ^cMédico Residente de Pediatría, Hospital Infantil del Estado de Sonora, Hermosillo, Son., México

Recibido en su versión modificada: 27 de octubre de 2006

Aceptado: 27 de enero de 2007

RESUMEN

Objetivo. Comunicar las características clínicas de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) en niños del sur de Sonora, México.

Material y métodos. Se realizó un estudio de nueve casos atendidos en el Hospital Infantil del estado de Sonora. Un caso de FMMR fue definido por datos clínicos y pruebas serológicas positivas (inmunofluorescencia indirecta o aglutinación a *Proteus* OX 19). Se recabaron las características clínicas y demográficas de los pacientes.

Resultados. La población de estudio se integró con niños de dos a doce años de edad que tuvieron contacto con perros infestados con garrapatas y cursaron con fiebre y exantema petequial. Las alteraciones en los exámenes de laboratorio incluyeron elevación de enzimas hepáticas, hiponatremia y plaquetopenia. El tratamiento consistió en la administración de cloranfenicol y doxiciclina. La mortalidad fue del 22%.

Conclusión. Se documenta la presencia de la enfermedad en el estado de Sonora, México. La FMMR debe considerarse como un riesgo de salud pública que requiere acciones para su prevención y control.

Palabras clave:

Fiebre manchada, niños, Sonora

SUMMARY

Objective. To report the clinical features of the Rocky Mountain spotted fever (RMSF) in children of southern Sonora, Mexico.

Material and Methods. Nine cases were studied at the Sonora State Children's Hospital. One case was defined by clinical features and positive serological tests (indirect immunofluorescence assay or reaction to *Proteus* OX 19). Demographic and clinical characteristics of the patients were registered.

Results. The study subjects were children from two to twelve years of age. All patients have had contact with tick-infested dogs and had fever, as well as petechial rash. Laboratory findings included high levels of hepatic aminotransferase, hyponatremia and thrombocytopenia. Therapy with chloramphenicol and doxycycline was administered after the first seven days of the onset of illness. The mortality rate was 22%.

Conclusions. This study supports the presence of RMSF in the state of Sonora, Mexico, which should be considered as a public health hazard, requiring immediate actions for prevention and control.

Key words:

Spotted fever, children, Sonora

Introducción

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad infecciosa, aguda, potencialmente mortal, causada por la bacteria *Rickettsia rickettsii*.¹ Su nombre se debe a Howard Taylor Ricketts quien en 1909 demostró su papel etiológico en el padecimiento² y tres años antes había evidenciado que el vector era la garrapata de la madera.³ En Sonora, México, de acuerdo con estudios realizados en la década de los 40s por Bustamante y Ortiz-Mariotte,⁴ *R. rickettsii* es transmitida al humano por la mordedura de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, garrapata común del perro, lo que puede favorecer la transmisión del agente a niños de poblaciones rurales.

A diferencia de lo que se reporta en los Estados Unidos de Norteamérica (EUA), donde anualmente se notifican

entre 250 y 1,200 casos nuevos de la enfermedad,⁵ en México, a pesar de existir informes históricos desde principios del siglo XX que dan cuenta de la existencia de la FMMR, la incidencia del padecimiento es de 55 casos reportados en los últimos 16 años, ninguno del estado de Sonora.^{6,7} En EUA, la letalidad puede alcanzar hasta el 5% en casos tratados. En nuestro medio, se han reportado solamente 3 muertes por esta enfermedad en los estados de Coahuila y Durango en los años 1998, 2000 y 2002;⁸ son las únicas defunciones registradas formalmente en México en los últimos 25 años. El informe en países en vías de desarrollo también es bajo.⁹

De acuerdo con Bustamante y Varela, la caracterización de la enfermedad en residentes de Sonora y Sinaloa demostró que los rasgos epidemiológicos de la FMMR en la región son diferentes de los reportados en los EUA. Estos investiga-

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Miguel Ángel Martínez-Medina. Servicio de Urgencias y Consulta Externa, Reforma 355, entre Ave. Ocho y Once, Col. Ley 57, 83100 Hermosillo, Sonora. Tel.: (01 662) 289-0600, Fax: (01 662) 214-9964.

dores encontraron una enfermedad doméstica de comunidades rurales que atacaba preferentemente a niños y con elevada letalidad.^{10,11} El reconocimiento oportuno puede contribuir favorablemente en la respuesta terapéutica y la sospecha clínica temprana puede ayudar a diferenciarla de otros padecimientos febriles tales como el dengue y la leptospirosis. Desde el punto de vista de salud pública, la identificación de casos de FMMR puede apoyar considerablemente en las tareas de control del vector, priorización de áreas de riesgo, y vigilancia epidemiológica del síndrome febril. El propósito de esta comunicación es hacer una descripción clínica de 9 casos de FMMR atendidos en el Hospital Infantil del estado de Sonora (HIES).

Pacientes y métodos

Entre septiembre de 2003 y septiembre de 2005, se estudiaron 9 pacientes con FMMR internados en el HIES. El diagnóstico se sustentó en tres criterios: a) presencia de fiebre, cefalea, dolores osteomusculares y exantema con inicio en muñecas y tobillos, con afectación de las palmas de las manos y las plantas de los pies, con o sin historia de exposición a garrapatas; b) reacción positiva de aglutinación con *Proteus* OX-19 en títulos 1:160 o mayor en muestra única o cuadruplicada en muestras pareadas; c) títulos positivos iguales o superiores a 1:64 de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta realizados en el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE), lo que confirmó infección reciente por *R. rickettsii*.

De los expedientes médicos se recabaron los datos generales de los pacientes, escolaridad y ocupación de los padres, nivel socioeconómico, lugar de residencia, mes de inicio del padecimiento y contacto con perros y garrapatas;

asimismo se registraron las características clínicas y el pronóstico, reportando signos y síntomas, evolución, tratamiento, secuelas y letalidad del padecimiento. En este estudio, se incluyen el caso de dos pacientes que ya fueron publicados anteriormente.¹²

Resultados

Se estudiaron nueve pacientes con diagnóstico de FMMR. En el cuadro I se muestran algunas características relevantes de los casos estudiados. El 55% fueron del sexo masculino, con una edad promedio de 6 años. Todos los casos residían en áreas rurales de los municipios de Huatabampo, Navjoa y Cajeme, localizados en el sur del estado. Los nueve pacientes tenían contacto con perros parasitados con garrapatas y uno tenía antecedente de mordedura por una de ellas dos semanas antes de su ingreso. Ocho de los 9 casos se presentaron entre julio y septiembre, con 5 de ellos en el solo mes de septiembre. La evolución promedio de la enfermedad antes del ingreso fue de 7 días, con una variación de 4 a 12. Todos fueron referidos al HIES con diagnósticos diferentes al de FMMR, cinco como dengue hemorrágico y otros como leptospirosis, sepsis y meningococemia.

De manera característica, todos los pacientes tuvieron fiebre igual o superior a 39° C y exantema petequeal el cual inició en extremidades con afectación de palmas de las manos y plantas de los pies, y, en un caso, hubo además manchas equimóticas múltiples. Todos tenían aspecto tóxico y 7 presentaban edema periorbitario. Ocho casos mostraron manifestaciones neurológicas desde somnolencia o irritabilidad hasta convulsiones, coma y posición de descerebración. En cuanto a los hallazgos de laboratorio, en ocho de los nueve niños, se encontró plaquetopenia que promedió 22,000/mm³

Cuadro I. Características de los pacientes con FMMR¹ en Sonora, México

Paciente	Edad en años	Sexo	Inicio del padecimiento	Contacto con perros	Fiebre y exantema	Datos neurológicos	Resultados de laboratorio	Evolución
1	7	Masculino	15/09/2003	Sí	Presentes	Somnolencia	OX 19*= 1:1280	Curación
2	2	Masculino	21/02/2004	Sí	Presentes	Somnolencia y convulsiones	All*= 1:512	Curación con daño cerebral
3	2	Masculino	11/07/2004	Sí	Presentes	Coma y convulsiones	All= 1:1024	Curación con daño cerebral
4	9	Femenino	8/08/2004	Sí	Presentes	Coma y posición de descerebración	OX 19= 1:320	Falleció
5	9	Masculino	8/09/2004	Sí	Presentes	Letargia	All= 1:512	Curación
6	4	Femenino	8/09/2004	Sí	Presentes	Irritabilidad	All= 1:512	Curación
7	2	Femenino	10/09/2004	Sí	Presentes	Coma y convulsiones	All= 1:512	Falleció
8	12	Femenino	22/10/2004	Sí	Presentes	Negativos	All= 1:512	Curación
9	6	Masculino	15/09/2005	Sí	Presentes	Coma y posición de descerebración	All= 1:1024	Curación con daño cerebral

¹Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas; *Aglutinación con *Proteus* OX19; *Anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta.

con un intervalo de 3,000 a 45,000/mm³. El sodio sérico estuvo por debajo de 135 mEq/l en 7 pacientes. Las aminotransferasas hepáticas estuvieron elevadas en los nueve casos; el valor promedio de la AST fue de 167 UI/L y de la ALT de 95 UI/L. A seis pacientes, por las manifestaciones neurológicas, se realizó punción lumbar; con resultado anormal en solamente tres casos con pleocitosis de 101, 50 y 34 células/ml; hubo predominio de mononucleares en un caso y de polimorfonucleares en dos.

Por las condiciones de gravedad, seis pacientes recibieron cloranfenicol parenteral ya que en nuestro medio no se dispone de doxiciclina endovenosa, pero después de mejoría del cuadro clínico, se agregó ésta en su tratamiento; los otros tres casos fueron tratados únicamente con doxiciclina oral. De los nueve pacientes, cuatro (44%) curaron sin secuelas, tres (33%) curaron con secuelas neurológicas del tipo de déficit motor (dificultad para la marcha, el habla, la deglución) e indiferencia a los estímulos externos (Cuadro I). Los dos restantes fallecieron (22%), uno sin haber recibido tratamiento pues murió al momento de ingresar al hospital.

Discusión

El presente estudio sugiere que la FMMR es un padecimiento más común de lo que se supone en el estado de Sonora, a pesar de que el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) de la Secretaría de Salud no ha registrado ningún caso de la enfermedad en los últimos 15 años.⁶ La presencia de estos casos nos hace suponer: a) que no se realiza la identificación de la enfermedad por el personal de salud, b) que muchos casos de FMMR son autolimitados, subclínicos o son mal diagnosticados y clasificados, (c) o bien que nos encontramos ante una real resurgimiento de la enfermedad en la entidad.

Algunas características que hemos observado en los niños estudiados son similares a las que recientemente fueron descritas por Demma y cols.¹³ en el colindante estado de Arizona, EUA. Estos investigadores destacan el papel que puede tener el clima caliente y seco de la región en relación con la alta densidad del vector *Rhipicephalus sanguineus*. Además, describieron que el contacto estrecho con perros domésticos, el material de construcción usado en las viviendas y el ser un menor de edad son factores que contribuyen a una mayor incidencia de la enfermedad. Suponemos que el vector de la FMMR en Sonora sigue siendo *R. sanguineus* con base en los antecedentes históricos de su identificación reportados por Bustamante y Ortiz Mariotte en 1943, pero es necesario realizar estudios entomológicos para corroborar esta sospecha.⁴

La incidencia anual en promedio de la enfermedad de 2000 a 2003 reportada por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos fue de 3.4 casos por millón, observándose la frecuencia más alta en niños menores de 19 años de edad, en quienes la incidencia anual fue de 5 casos por millón.¹⁴ A este respecto, la incidencia anual calculada de FMMR para el municipio de Huatabampo (6 casos) fue de 124.6 por millón, lo que supondría la presencia de un brote

epidémico en las comunidades de donde provienen los casos. Estas cifras son menores a las descritas por Demma¹³ quien estimó una tasa de 1,800 casos por millón en la parte este de Arizona, EUA, pero extremadamente superiores a los de la incidencia global mexicana (0.1 por millón). De hecho, se reportaron en todo el país 17 casos de la enfermedad durante los años 2003-2004, aunque ninguno de ellos fue notificado por el estado de Sonora al no realizarse el informe respectivo.⁶

Vale la pena resaltar que los brotes de FMMR informados por Bustamante^{10,11} y Ramos Bours¹⁵ se registraron en el municipio de Álamos, Sonora y actualmente los que hemos visto proceden de otras comunidades por lo que sería muy conveniente investigar algunos de los factores que han condicionado tal comportamiento como es el caso de cambios ambientales y sociodemográficos.

Por otro lado, el análisis de la evolución clínica de nuestros pacientes señala una mayor letalidad (22%) a las de otros informes como el de Demma (12.5%); de la misma manera, observamos que las secuelas neurológicas graves se presentaron en 43% de los pacientes que sobrevivieron a la enfermedad. La mala evolución puede explicarse parcialmente por dos hechos:

- inicio tardío del tratamiento de elección; en la mayoría de los casos, el tratamiento específico comenzó durante la segunda semana del padecimiento cuando se reconoce que el tratamiento es significativamente más efectivo si se inicia durante los primeros cinco días del inicio de la sintomatología, y
- haber iniciado el manejo con cloranfenicol en seis pacientes cuyo uso se ha asociado a un mayor riesgo de muerte, en lugar de doxiciclina que se considera como el antibiótico de primera elección.¹⁶

Aunque no es claro su papel en los casos que hemos estudiado, es muy probable que la privación social en que viven muchos de los niños del área rural, que se traduce en déficits nutricionales, higiénicos y educativos, pudiera haber desempeñado un papel importante en el deterioro clínico observado. Nuestros hallazgos sugieren que son necesarios otros estudios en Sonora para caracterizar los factores sociales y epidemiológicos que contribuyen a la incidencia y mortalidad por este padecimiento.

Además, nos parece apropiado hacer hincapié en la necesidad de reconocer a la FMMR como una entidad nosológica reemergente; tal recomendación está sustentada en el hecho de que es una enfermedad que ya había sido descrita en la entidad¹⁷ y que fue considerada, asumimos, como controlada por un largo periodo. La importancia de considerar a un padecimiento como reemergente estriba, tal como señala Cohen,¹⁸ en el reconocimiento de que su presencia es resultado de los cambios sociales, tecnológicos, ambientales y del propio microorganismo y de que tales cambios tienen con frecuencia efectos impredecibles en la salud de una comunidad. Ante estos cambios se debe estar preparado del mejor modo posible.

Es también un asunto crucial conocer los datos clínicos relevantes para un buen diagnóstico que permita iniciar el manejo terapéutico inmediatamente,¹⁹⁻²¹ incluso aún antes de

tener la confirmación del laboratorio, pues el tiempo transcurrido entre el inicio del padecimiento y el del tratamiento marca la diferencia entre la sobrevivencia con o sin secuelas y la muerte. Por lo tanto subrayamos el valor diagnóstico de una prueba presuntiva, sencilla, rápida y accesible en nuestro medio como es la prueba de aglutinación con *Proteus* OX-19.²² En ocho de nuestros pacientes esta prueba resultó positiva, calculando una sensibilidad del 87.5%. La prueba ha caído en desuso en buena medida por la aparición de exámenes diagnósticos de mayor especificidad y se ha señalado como “poco específica” por presentar “reacciones cruzadas” en presencia de algunos padecimientos febriles. Tales argumentos no son del todo válidos; pues aunque existen reacciones cruzadas entre diversas especies de Rickettsias, especialmente entre *R. prowaseki* y *R. mooseri* y entre *R. rickettsii*, *R. conori* y *R. akari*, tales reacciones no deben interferir sustancialmente para establecer el diagnóstico presuntivo de FMMR.²³

Acerca del uso rutinario de la aglutinación con *Proteus* OX-19, nuestra propuesta está vinculada al hecho que, independientemente de la factibilidad técnica, rara vez se tiene, en este padecimiento, la confirmación rápida de laboratorio y que las decisiones de tratamiento deben fundamentarse en elementos clínicos y pistas epidemiológicas más que en la espera de la confirmación diagnóstica. En esta perspectiva, con el *Proteus* OX-19, se tendrían elementos suficientes para establecer un diagnóstico clínico diferencial en el que no solamente se piense en dengue hemorrágico, meningococcemia o septicemia, como sucedió en los casos de nuestro informe.

Otros hallazgos sugestivos de FMMR incluyen trombocitopenia, hiponatremia o niveles elevados de enzimas hepáticas, lo cual fue observado en los pacientes estudiados. Nada de lo anterior, sin embargo, sustituye a la prueba considerada como el estándar diagnóstico, la determinación de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta,²⁴ por lo que sería muy conveniente evaluar la implementación de esta técnica en unidades seleccionadas del estado de Sonora.

Finalmente, ante los hallazgos que hemos documentado, consideramos conveniente que se lleven a cabo investigaciones operativas para: a) profundizar en el conocimiento de las variables epidemiológicas básicas de los casos confirmados de la enfermedad, b) confirmar que *Rhipicephalus sanguineus* persiste como vector principal de la enfermedad en Sonora y c) determinar a través de una encuesta seroepidemiológica, la presencia del agente *R. rickettsii* en comunidades seleccionadas del estado de Sonora, lo que en su conjunto generaría información para la toma de decisiones acerca de las medidas de prevención y control que requiere la FMMR en el estado de Sonora.

Referencias

1. Feigin RD, Zinder RL, Edwards MS. Rickettsial diseases. En: Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 3rd ed. Feigin RD, Cherry JD. Ed. WB. Saunders Co. Philadelphia, Pennsylvania 1992. p.1847-1853
2. Ricketts HT. A micro-organism, which apparently has a specific relationship to Rocky Mountain spotted fever. A preliminary report. JAMA, 1909;52:379-380. (Tomado del recurso online: www.historiadelamedicina.org/ricketts.html)
3. Ricketts HT. The transmission of Rocky Mountain spotted fever by the bite of the wood-tick (*Dermacentor occidentalis*) JAMA, 1906;47:358. (Tomado del recurso online: www.historiadelamedicina.org/ricketts.html)
4. Mariotte CD, Bustamante ME. Hallazgo del *Rhipicephalus sanguineus* infectado naturalmente con Fiebre Manchada en Sonora (México). Rev Inst Salud Enf Trop 1944;5:297-300.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology of Rocky Mountain spotted fever. <http://cdc.gov/ncidod/dvrd/rmsf>, accesado el 29 de marzo de 2006.
6. Secretaría de Salud. Anuarios Estadísticos de Morbilidad 1984-2004 de la Dirección General de Epidemiología. <http://ssa.gob.mx/dgepi>, accesado el 26 de marzo de 2006.
7. Zavala-Velázquez JE, Ruiz-Sosa J, Vado-Solis I, Billings AN, Walter DH. Serologic study of the prevalence of rickettsiosis in Yucatan: evidence for a prevalent spotted fever group rickettsiosis. Am J Trop Med Hyg 1999;61:405-408.
8. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Información en Salud. Mortalidad 1979-2004. http://sinais.salud.gob.mx/cubos/id_mortalidad.html, accesado el 26 de marzo de 2006.
9. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia mundial de las rickettsiosis: memorándum de una reunión de la OMS. Bol Oficina Sanit Panam 1994;117:136-141.
10. Bustamante ME, Varela G. Una nueva rickettsiosis en México. Existencia de la fiebre manchada americana en los estados de Sinaloa y Sonora. Rev Inst Salud Enf Trop 1943;4:189-211.
11. Bustamante ME, Varela G. Características de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas en Sonora y Sinaloa, México. Rev Inst Salud Enf Trop 1944;5:129-136.
12. Martínez-Medina MA, Padilla-Zamudio G, Solís-Gallardo LP, Guevara Tovar M. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Informe de dos casos. Gac Med Mex 2005;141:309-312.
13. Demma LJ, Traeger MS, Nicholson WL et al. Rocky Mountain spotted fever from an unexpected tick vector in Arizona. N Eng J Med 2005; 353(6):587-594.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report: summary of notifiable diseases – United States, 2003. Atlanta, GA. 2005, pp. 28, 30, 58, 71, 73.
15. Ramos Bours E. Exploración Sanitaria de La Comisaría Los Tanques, municipio de Alamos, Son., y estudio sobre incidencia de Fiebre Manchada de la Montañas Rocallosas en la región sur del mismo estado de Sonora. (Tesis). México, D. F.: UNAM; 1950.
16. 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.
17. Bustamante ME. Aspectos epidemiológicos de las rickettsias en México, 1944-1954. Gac Med Mex 1956;86:207-217.
18. Cohen ML. Resurgent and emergent disease in a changing world. Brit Med Bull 1998;54:523-532.
19. Haynes RE, Sandres DY, Cramblett HG. Rocky Mountain spotted fever in children. J Pediatr 1970;76:685-693.
20. Buckingham SC. Rocky Mountain spotted fever: a review for the pediatrician. Pediatric Annals 2002;31:163-168.
21. Cunha BA. Rocky mountain spotted fever: revisited. Arch Intern Med 2004;164:221-222.
22. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. Secretaría de Salud, 2002.
23. Topping N, Shepard C. The Rickettsiae. Ann Rev Microbiol 1947;1:333-350
24. Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory detection of Rocky Mountain spotted fever. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/rmsf>, accesado el 29 de marzo de 2006.