



Caso fatal de coinfectada de rickettsiosis y virus del dengue en México

Jesús David Licona-Enríquez,^a
 Jesús Delgado-de la Mora,^a
 Gerardo Álvarez-Hernández^a

Fatal case of co-infected of rickettsiosis and dengue virus in Mexico

Background: Rocky Mountain spotted fever (*RMSF*) is a disease spread by an infected tick and it is lethal if patient is not treated on time. Symptom similarities with other exanthematous diseases may delay the diagnosis, which leads to its mortality.

Clinical case: We show the lethal case of a patient with medical record of high blood pressure and no history of travel, who lived in Sonora, Mexico. At the beginning, it was suspected that the patient had a dengue virus infection, which was confirmed positive by an ELISA test. Patient's rapid deterioration, multi-organ failure and the characteristics of her exanthema led to the suspicion of the presence of *RMSF*. We started doxycycline treatment; however, patient died after seven days of evolution. It was confirmed a co-infection of *Rickettsia spp.* and dengue virus.

Conclusion: In rickettsial endemic zones, treatment with doxycycline should be employed in patients with similar symptoms, even though there is evidence of the presence of other etiologic agents.

La fiebre maculosa o manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad causada por la bacteria *Rickettsia rickettsii* y transmitida por *Rhipicephalus sanguineus* en el noroeste de México. Desde su reemergencia a comienzos de la primera década del presente siglo, se han reportado tasas de letalidad entre el 20-30% en pacientes pediátricos, con lo que se mantiene entre las más elevadas a nivel mundial.^{1,2,3,4}

Distintos factores han sido asociados a un mayor riesgo de fatalidad en pacientes con fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, tales como el mayor tamaño del inóculo⁵ y el retraso del inicio de tratamiento con doxiciclina (≥ 5 días),^{6,7} esto último secundario a la poca especificidad de la sintomatología en la etapa temprana de la enfermedad, así como a su similitud con enfermedades endémicas en la región, como la infección por virus del dengue (DENV) y el virus de la chikunguña.¹ Reportamos un caso fatal de *Rickettsia spp.* e infección reciente de DENV en una mujer en México.

Caso clínico

En febrero del año 2016, una mujer de 46 años de edad, sin historial de viajes y con hipertensión arterial de seis años de evolución, tratada con losartán, nifedipino e hidroclorotiazida, ingresó a un hospital de referencia debido a malestar general de cinco días, fiebre de 40.5 °C y cefalea. A su ingreso se le encontró tensión arterial de 100/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 95 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria de 19 respiraciones por minuto (rpm) y temperatura de 38.5 °C, además de un exantema petequial generalizado que respetó las palmas de las manos y las plantas de los pies. A su ingreso, los estudios de laboratorio mostraron leucocitos normales 5.3 por 103/UI (rango 4.6-10 por 103/UI), neutrofilia de 4.9 por 103/UI (rango 2.6-5.2 por 103/UI), linfopenia de 0.3 por 103/UI (rango 1.4-3.1 por 103/UI), plaquetopenia de 38 por 103/UI (rango 139-450 por 103/UI), hiponatremia de 129 mEq/L (rango 136-146 mEq/L), creatinina elevada de 1.38 mg/dL (rango 0.5-0.9 mg/dL), hipoalbuminemia de 2.98 g/dL (rango 3.5-5.2 g/dL), hipoproteinemia de 5.61 g/dL (rango 6.6-8.7 g/dL) y transaminasas hepáticas elevadas: aspartato amino transferasa (AST)

Keywords

Severe Dengue
 Rocky Mountain Spotted
 Fever
 Comorbidity

Palabras clave

Dengue Grave
 Fiebre Maculosa de las
 Montañas Rocosas
 Comorbilidad

Recibido: 13/11/2016

Aceptado: 02/01/2017

^aUniversidad de Sonora, Departamento de Medicina y Ciencias de la Salud. Hermosillo, Sonora, México

Comunicación con: Gerardo Álvarez-Hernández
 Teléfono: (662) 259 2121
 Correo electrónico: galvarezh63@gmail.com

Introducción: la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad transmitida por garrapatas y es fatal si el paciente no recibe tratamiento. La similitud de sus síntomas con otras enfermedades febriles exantemáticas puede retrasar la sospecha diagnóstica, lo cual contribuye a su mortalidad.

Caso clínico: presentamos el caso fatal de una paciente con antecedente de hipertensión arterial y sin historial de viajes, que era residente de Sonora, México. Al principio se sospechó la presencia de una infección por virus del dengue, confirmada por prueba de ELISA.

Su rápido deterioro, la falla multiorgánica y las características de su exantema orientaron la sospecha de FMMR. Se inició tratamiento con doxiciclina; sin embargo, la paciente falleció al séptimo día de evolución. Se confirmó una coinfección de *Rickettsia* spp. y virus del dengue.

Conclusión: en zonas donde la *Rickettsia* es endémica, el tratamiento con doxiciclina debería iniciarse ante un paciente con síntomas compatibles, aun cuando se tenga evidencia de la presencia de otros agentes etiológicos.

114 u/L (rango 0-32 u/L) y alanina amino transferasa (ALT) 55 u/L (rango 10-35 u/L). Se integró el diagnóstico probable de dengue.

Durante su primer día de estancia intrahospitalaria y sexto día de evolución, se obtuvo un resultado positivo para dengue mediante una prueba de ELISA de Panbio que mostró títulos serológicos de IgM = 12.54 unidades Panbio, lo que confirmó el caso de acuerdo con el algoritmo del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.⁸ Una radiografía de tórax mostró opacidad derecha basal debido a un probable proceso neumónico.

En su segundo día de estancia intrahospitalaria persistió con datos de falla multiorgánica, con tensión arterial de 100/50 mmHg, frecuencia cardíaca de 120 lpm, frecuencia respiratoria de 20 rpm y temperatura de 38 °C; con leucopenia de 3.8 por 103/UI (rango 4.6-10.2 por 103/uL), plaquetopenia de 25 por 103/UI, hiponatremia de 129 mEq/L, creatinina elevada de 2.38 mg/dL y dificultad respiratoria que requirió intubación endotraqueal. Debido a la severidad del cuadro y a las características del exantema, se tomó muestra sanguínea para búsqueda de *Rickettsia rickettsii* y se inició manejo con doxiciclina; sin embargo, la dificultad respiratoria progresó y la paciente presentó actividad eléctrica sin pulso, debido a lo cual se realizaron maniobras avanzadas de reanimación cardiopulmonar sin que se lograra recuperar la circulación espontánea, por lo que se declaró su defunción.

La prueba de reacción en cadena de polimerasa fue positiva para *Rickettsia* spp. en la muestra sanguínea que se tomó. Es importante considerar que la única especie de *Rickettsia* identificada en Sonora es *rickettsii*, además del antecedente de tres casos confirmados para FMMR en el último año en la misma colonia de residencia de la paciente, incluyendo un caso fatal, el último de ellos un mes antes del caso presentado. Esto, aunado a las manifestaciones clínicas y al desenlace fatal, sugiere que la *Rickettsia rickettsii* pudo ser el agente etiológico.

Discusión

Este fue un primer caso regional de coinfección entre *Rickettsia* spp. y DENV. En la literatura esto puede ser relevante debido a que los algoritmos empleados actualmente en México para enfermedad febril exantemática, así como las conductas médicas en nuestro país, detienen el estudio del padecimiento al encontrar una prueba confirmatoria para DENV o alguna otra enfermedad febril exantemática (por ejemplo IgM DENV positiva, chikunguña o Zika).⁸ En regiones de alta endemia de otras enfermedades febriles exantemáticas en las que coexiste la FMMR, como el noroeste de México, es crítico el empleo temprano de doxiciclina,^{6,7} particularmente si las condiciones clínicas y los datos de laboratorio del paciente empeoran, incluso ante protocolos de manejo bien establecidos.

Por otro lado, se desconoce con precisión si existe un efecto sinérgico de *R. rickettsii* y el virus del dengue sobre el endotelio vascular. La primera se caracteriza por infectar el endotelio y producir vasculitis generalizada,⁹ mientras que la infección por virus del dengue afecta la permeabilidad vascular mediante la disrupción del glicocáliz.¹⁰ Es posible suponer un efecto sinérgico entre ambos agentes, como ha sido evidenciado en otras coinfecciones, lo que aumentaría la severidad de la enfermedad y la probabilidad de un desenlace fatal, por lo que es importante detener la replicación bacteriana de *R. rickettsii* lo antes posible.

Conclusión

En áreas endémicas de enfermedades febriles exantemáticas de cualquier etiología donde hay circulación simultánea con *Rickettsia*, la presencia de un paciente con síntomas compatibles debe orientar la sospecha de fiebre maculosa de las Montañas Rocosas y se debe iniciar tratamiento empíricamente con

doxiciclina, aun sin confirmación por laboratorio de *Rickettsia* u otros agentes. La administración de doxiciclina no tiene efectos negativos sobre sujetos con infección viral, exceptuando a pacientes embarazadas en quienes debe evaluarse el riesgo-beneficio de su administración.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Álvarez-Hernández G, Murillo-Benitez C, Candia-Plata Mdel C, Moro M. Clinical profile and predictors of fatal Rocky Mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(2):125-30.
2. Drexler NA, Dahlgreen FS, Heitman KN, Massung RF, Paddock CD, Behravesh CB. National surveillance of spotted fever group rickettsioses in the United States, 2008-2012. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94(1):26-34.
3. Álvarez G, Rosales C, Sepulveda R. Rocky Mountain spotted fever, a reemerging disease in Arizona and Sonora – Case study. *J Case Rep Stud.* 2014;1(6):1-3.
4. Nogueira Angerami R, Oliveira Morais E, Katz G, Jacintho da Silva L. Brazilian spotted fever in the paediatric age-segment in the State of Sao Paulo, southeastern Brazil, 2003-2006. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15 (suppl 2):205-6.
5. DuPont HL, Hornick RB, Dawkins AT, Heiner GG, Fabrikant IB, Wisseman CL, et al. Rocky mountain spotted fever: a comparative study of the active immunity induced by inactivated and viable pathogenic *Rickettsia rickettsii*. *J Infect Dis.* 1973;128(3):340-4.
6. Dalton MJ, Clarke MJ, Holman RC, Krebs JW, Fishbein DB, Olson JG, et al. National surveillance for rocky mountain spotted fever, 1981-1992: epidemiologic summary and evaluation of risk factors for fatal outcome. *Am J Trop Med Hyg.* 1995;52(5):405-13.
7. Kirkland KB, Wikinson WE, Sexton DJ. Therapeutic delay and mortality in cases of Rocky Mountain spotted fever. *Clin Infect Dis.* 1995;20(5):1118-21.
8. Secretaría de Salud. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de dengue por laboratorio. Versión No. 01. México: DGE-InDRE-RNLSP; 2015. p. 61.
9. Chen LF, Sexton DJ. What's new in Rocky Mountain spotted fever? *Infect Dis Clin N Am.* 2008;22(3):415-32.
10. Simmons CP, Farrar JJ, Vahn NV, Wills B. Current Concepts: Dengue. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1423-32.

Cómo citar este artículo:

Licona-Enríquez JD, Delgado-de la Mora J, Álvarez-Hernández G. Caso fatal de coinfectada de rickettsiosis y virus del dengue en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;56(3):320-22.