

Papilitis bilateral por *rickettsia typhi*: A propósito de un caso

Bilateral papillitis caused by Rickettsia typhi: a case report

HERNÁNDEZ RUIZ S¹, LÓPEZ MÉNDEZ P^{3,4}, RODRÍGUEZ FALCÓN M², RUIZ PÉREZ A^{2,4}

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 21 años que refiere cefalea asociada a pérdida de visión bilateral con una exploración oftalmológica inicial anodina, exploración neurológica y pruebas de imagen normales. El cuadro evoluciona presentando edema de papila bilateral con disminución severa de la visión y del campo visual. Con ayuda de la serología y la anamnesis dirigida se llegó al diagnóstico de papilitis bilateral secundaria a infección por *Rickettsia typhi*, una manifestación rara del tifus murino.

Discusión: Las manifestaciones oculares, especialmente la afectación del nervio óptico, que se presentan en la infección por *Rickettsia typhi* han sido infradiagnosticadas y escasamente descritas en la literatura científica. Sin embargo, el tifus murino debe presentarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con lesiones blanquecinas intrarretinianas, vasculitis, vitritis o papilitis, como es en nuestro caso, siempre dentro de una anamnesis dirigida y contexto clínico sugestivo.

Palabras clave: Papilitis, *Rickettsia typhi*, Tifus murino.

ABSTRACT

Case report: We report the case of a 21-year-old woman with clinical symptoms of headache associated with bilateral vision loss after a normal ophthalmological and neurological examination as well as normal imaging tests. The clinical manifestations were progressing with bilateral papilla edema with a severe visual acuity and visual field reduction. After the serology and a proper anamnesis, the patient was diagnosed with bilateral papillitis secondary to an infection caused by *Rickettsia typhi*, a rare manifestation of murine typhus.

Discussion: Ocular manifestations, especially optic nerve lesions caused by *Rickettsia typhi* infection have been underdiagnosed and scarcely described in the scientific literature. However, murine typhus should be included in the differential diagnosis in a patient with retinal white spots, vasculitis, vitritis or papillitis, as in our case, within an appropriate anamnesis and clinical context.

Key words: Papillitis, *Rickettsia typhi*, Murine typhus.

¹ MD. Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

² MD. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

³ PhD, MD. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

⁴ Unidad de Neuro-oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Correspondencia:

Samuel Hernández Ruiz

C/. Joaquín María López 56-58 2F, Madrid

Email: samuelhernandezruiz@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El tifus murino (también conocido como tifus endémico) es una enfermedad infecciosa causada por una bacteria intracelular gram-, la *Rickettsia typhi*, que es transmitida a los humanos a través de la picadura de pulgas y garrapatas. El ser humano suele ser un hospedador accidental. Su distribución es universal aunque se presenta predominantemente en climas subtropicales y tropicales, especialmente en ciudades costeras como en el caso de las islas canarias (1,2,4).

El grupo de las Rickettsias presentan tropismo por el endotelio vascular lo que resulta en una perivasculitis con trombosis y hemorragia que evoluciona a una vasculitis sistémica (2,3).

Según un estudio prospectivo de Khairallah M et al. los síntomas sistémicos más comunes son la fiebre (100%), cefalea frontal (88.9%), exantema maculopapular (77,8%), constituyendo una tríada clásica que se presenta aproximadamente en un tercio de los pacientes diagnosticados de tifus murino. El periodo de incubación es de 8 a 16 días. La mayoría de los casos son leves y autolimitados en 10-14 días, aunque cerca del 10% requieren hospitalización debido a complicaciones. La tasa de muerte podría llegar al 4% (1).

En cuanto a las manifestaciones oculares, aunque escasas en la literatura científica, se han descrito lesiones blancas retinianas asociadas a vitritis leve (55%), vasculitis, hemorragias retinianas, conjuntivitis, edema bilateral de papila y neuritis óptica. Además se han observado lesiones coroideas en pruebas de imagen (1,3). Se cree que la afectación ocular es debida a depósitos intrarretinianos de inmunocomplejos y células inflamatorias (1,5).

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, confirmado con pruebas serológicas positivas aunque estas pueden ser negativas hasta la segunda semana de evolución. Sin embargo, las manifestaciones tempranas suelen ser inespecíficas y similares otros cuadros, lo que implica que el diagnóstico sea difícil y tardío (2).

La inmunofluorescencia indirecta es un método muy sensible y específico. Una cuádruplicación (1:40) de títulos de anticuerpos en fase aguda y a las 2 a 4 semanas, o bien un título único $\geq 1:512$ se consideran diagnós-

ticos. Es necesario realizar una segunda determinación a las 2-3 semanas para detectar seroconversión (3).

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con enfermedad de arañazo de gato, tuberculosis, enfermedad de Lyme, colagenopatías, VIH, toxoplasmosis, sífilis y otras rickettsiosis (2).

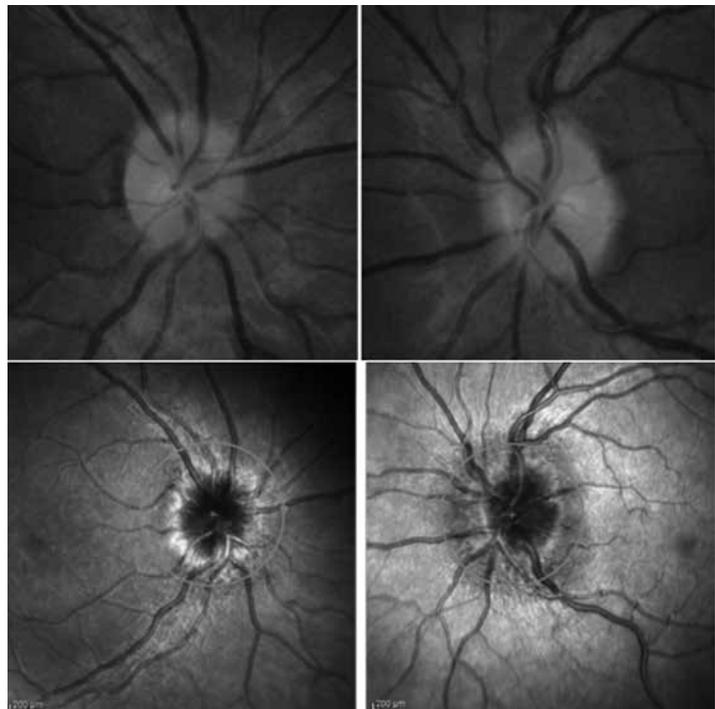
El tratamiento de elección es la doxiciclina, 100 mg. cada 12 horas durante 10 días. En embarazadas, niños y pacientes alérgicos a doxiciclina se recomienda el tratamiento con cloramfenicol (3,4).

CASO CLÍNICO

Mujer de 21 años que acude a Urgencias de nuestro hospital por cefalea y dolor a la motilidad ocular bilateral. En la valoración inicial, la agudeza visual (AV) estaba conservada. En la biomicroscopía presentaba queratitis superficial difusa. El fondo de ojo y la OCT de CFNR y mácula normales. Se sospechó de cefalea de tensional, se pautó tratamiento y se citó para revisión.

En la siguiente visita, la paciente presentó una AV de 0,2 en ambos ojos, edema de papila bilateral (fig. 1) y persistencia del dolor ocular, así como la cefalea. No se observó

Fig. 1: Aspecto de las papilas en retinografía (imágenes superiores) y su aspecto en el infrarrojo de la OCT (imágenes inferiores) en OD y OI, respectivamente, en la primera visita.



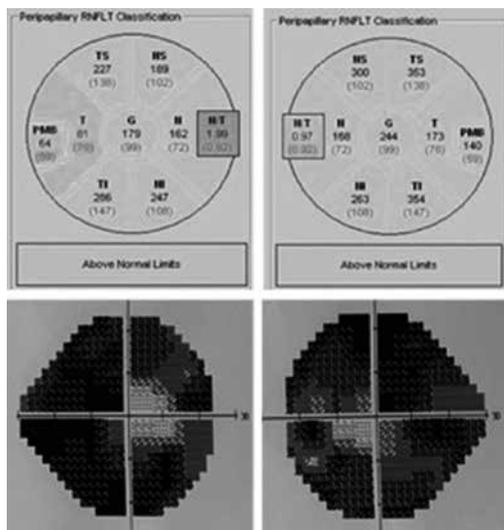


Fig. 2: OCT de nervio óptico de OD y OI (imágenes superiores) antes del ingreso y campos visuales de OD y OI (imágenes inferiores) durante el ingreso.

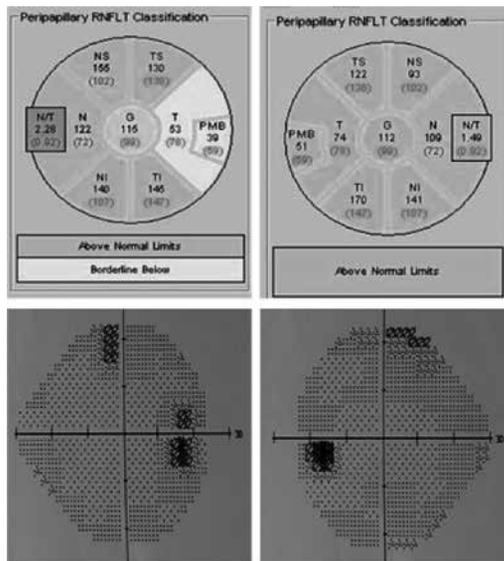


Fig. 3: Progresión de OCT de nervio óptico de OD y OI (imágenes superiores) y de campos visuales de OD y OI (imágenes inferiores) en la última visita.

rología y la paciente fue dada de alta del servicio de neurología, quedando pendiente los resultados de la serología del LCR.

Cinco días más tarde, la paciente regresó por empeoramiento presentando AV de no percepción de luz en OD y de movimiento de manos en ojo izquierdo, con DPAR bilateral y empeoramiento del edema de papila con OCT de nervio óptico compatible (fig. 2, imágenes superiores). Tras valoración en la Unidad de Neuro-oftalmología, se solicitó estudio analítico con serología completa. Ante la gravedad del deterioro visual de la paciente, tras comprobar el resultado de la serología luética (RPR negativo) y VIH negativo, se ingresa a la paciente y se inicia tratamiento con megadosis intravenosa de 1g de metilprednisolona diaria, durante 5 días, y doxiciclina 100 mg cada 12 h en espera del resto de resultados.

Durante el ingreso, en una anamnesis más detallada, la paciente recordó haber presentado unas 2-3 semanas antes del cuadro clínico, unas picaduras en la cara causadas probablemente por pulgas de un perro desconocido con el que había tenido contacto. Las picaduras se habían resuelto de forma autolimitada por lo que no lo consideró relevante en la anamnesis previa.

Estos datos en conjunto con los resultados completos de la serología, determinaron el diagnóstico de papilitis bilateral causada por *Rickettsia typhi* con una serología IgM positiva a título 1:320.

La AV de la paciente fue mejorando (0,2 en ambos ojos) y se realizó una campimetría 24/2 que manifiesta una constricción campimétrica grave bilateral (fig. 2, imágenes inferiores).

La paciente presentó una evolución favorable a lo largo de los controles semanales. Su AV mejoró hasta la unidad en ambos ojos, cedió la cefalea y las pruebas tomográficas manifestaron descenso progresivo del grosor de la CFNR. De forma notoria, la campimetría evolucionó favorablemente (fig. 3) con disminución del Defecto Medio (DM) de -26,78 dB a -2,10 dB en OD y -25,29 a -3,12 dB en OI. Las determinaciones serológicas se fueron normalizando.

Como secuelas del proceso, se observó palidez generalizada de ambas papilas (fig. 4) y adelgazamiento leve del grosor de la capa de células ganglionares de la retina de ambos.

defecto pupilar aferente relativo (DPAR) y el test de colores era normal. Se realizó una analítica de urgencias (hemograma, bioquímica), prueba de imagen y se solicitó valoración por Neurología.

En la valoración neurológica, la paciente presentaba cefalea y febrícula (37,8° C) con resto de exploración neurológica normal. El TAC cerebral y RMN cerebral con angiRMN fueron normales. Se le realizó punción lumbar cuya presión de apertura fue normal, descartando hipertensión intracraneal. La analítica general solicitada no presentó alteraciones y el aspecto del LCR fue normal. Fue descartada, por tanto, la patología neu-

DISCUSIÓN

La patología neuro-oftalmológica puede ser difícil de manejar ya que se encuentra a medio camino entre dos especialidades complementarias. Si tenemos en cuenta el caso que exponemos, podemos resaltar varios puntos que deben ser tomados como referencia por cualquier oftalmólogo para evitar, en la medida de lo posible, la demora diagnóstica, ya que el pronóstico depende fundamentalmente de la precocidad con la que se instaure el tratamiento adecuado:

En primer lugar, la anamnesis en este tipo de pacientes debe ser exhaustiva y dirigida a patologías infecciosas que, como hemos visto, no son tan infrecuentes en nuestro medio (la seroprevalencia del tifus murino ronda el 4-8%). Asimismo, si se objetiva empeoramiento en un paciente de estas características, con una clínica indefinida, debemos ser cuidadosos en el seguimiento de los estudios solicitados, para evitar demoras en los resultados, que son de máxima importancia para la instauración del tratamiento etiológico lo antes posible. Por último, una vez tomadas las muestras y descartado patologías que lo contraindiquen debemos instaurar el tratamiento, incluso antes de concluir los resultados serológicos, de manera empírica, teniendo en cuenta la etiología más probable.

CONCLUSIONES

El tifus murino es un paradigma de enfermedad infecciosa emergente e infradiagnosticada por su curso clínico relativamente benigno, que conviene tener en cuenta ante un paciente con manifestaciones sistémicas compatibles y las manifestaciones oculares descritas. A pesar de las escasas publicaciones, los hallazgos oculares se observan de forma frecuente en pacientes estudiados con infección aguda. En el diagnóstico diferencial debemos considerar otras infecciones por *Rickettsia*, enfermedad por arañazo de gato, tuberculosis, enfermedad de Lyme, HIV, sífilis, toxoplasmosis, vasculitis autoinmunes y bacteriemias/fungemias.

Las conclusiones a las que nos conduce este caso son que: 1) la historia clínica completa, incluido contacto con animales, es la base fundamental de todo acto médico; 2) el tifus murino es una enfermedad infecciosa que puede tener múltiples presentaciones

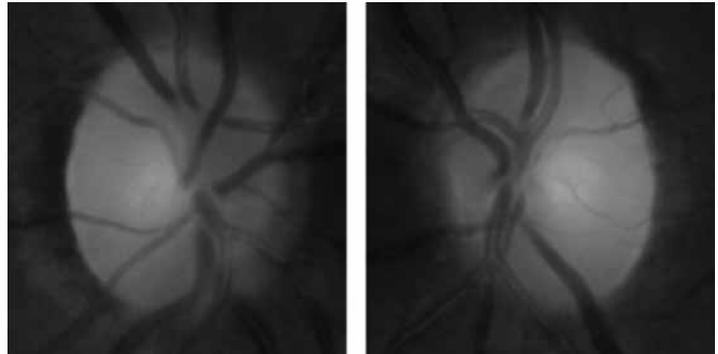


Fig. 4: Aspecto papilar de OD y OI respectivamente tras la resolución del cuadro.

oftalmológicas y que puede dar lugar a confusión en sus fases iniciales; y 3) ante un paciente con deterioro visual progresivo y aparición de edema de papila, se debe hacer un estrecho seguimiento oftalmológico, ya que el edema de papila supone una situación de riesgo que puede conducir a la pérdida visual completa en poco tiempo, máxime cuando se desconoce la etiología del proceso.

Así, en pacientes con edema de papila bilateral en los que se descarta hipertensión intracraneal idiopática/patología intracraneal de otro tipo, es mandatorio asegurar el estudio analítico con hemograma, bioquímica básica, estudio inmunológico/inflamatorio y serologías para establecer el diagnóstico y el tratamiento correcto a la mayor brevedad posible, ya que la mayoría de las veces, de eso depende el pronóstico visual del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khairallah M, Yahia SB, Toumi A, Jelliti B, Lous-saief C, Romdhane FB, Messaoud R, Chakroun M. Ocular manifestations associated with murine typhus. *Br J Ophthalmol*. 2009 93: 938-942.
2. Hudson HL, Thach AB, Lopez PF. Retinal manifestations of acute murine typhus. *Int Ophthalmol* 1997; 21: 121-6.
3. Clinical and laboratory characteristics, epidemiology, and outcomes of murine typhus: A systematic review Constantinos Tsioutis, Maria Zafeiri, Asimakis Avramopoulos, Efthymia Prousali, Michael Miligkos, Spyridon A. Karageorgos. *Acta Tropica* 166 2017; 16-24.
4. Rickettsioses in Europe. Aranzazu Portillo, Sonia Santibañez, Lara García-Alvarez, Ana M. Palomar, Jose A. Oteo. *Microbes and Infection* 17 2015, 834-838.
5. Espino Barros Palau A, Morgan ML, Lee AG. Bilateral optic atrophy in endemic typhus. *Can J Ophthalmol*. 2014 Aug; 49(4): e90-2.