

Neurorretinitis asociada a tifus murino endémico: una enfermedad vectorial emergente

Neurorretinitis associated with endemic murine typhus: An emergent vectorborne disease

BERNAL L¹, RUIZ Á², LÓPEZ P³

RESUMEN

Objetivo: Comunicar la afectación ocular de un caso de tifus murino en fase aguda serológicamente confirmado.

Método: Análisis retrospectivo de la historia clínica, retinografías y tomografías de coherencia óptica (OCT) de una paciente con tifus murino endémico agudo con afectación ocular.

Resultados: Una paciente de 41 años consultó por pérdida de visión bilateral. Previamente había superado un episodio de fiebre alta y cefalea en ausencia de lesiones cutáneas. El examen del polo posterior reveló en ambos ojos: edema de papila asociado a una estrella macular y edema de retina. La serología (Ig M) resultó positiva para *Rickettsia typhi*. Los hallazgos se resolvieron tras tratamiento con doxiciclina oral.

Conclusiones: Las rickettsiosis deben incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes sanos que debutan con neurorretinitis y cefalea pudiendo estar ausente un síndrome febril agudo asociado.

Palabras claves: Tifus endémico, tifus murino, *Rickettsia typhi*, neurorretinitis.

SUMMARY

Purpose: To report the ocular manifestations of acute serologically confirmed murine typhus.

Methods: A retrospective analysis of the clinical history, retinography and optical coherence tomography of a patient with acute murine typhus with ocular involvement was conducted.

Results: A 41-year-old female presented bilateral loss of vision. She got over a fever and headache episode without skin lesions. Examination on the posterior pole revealed marked optic nerve head edema, macular edema and a macular star in both eyes. Serology testing was positive for *Rickettsia typhi* (Ig M). Systemic and ocular findings resolved after the use of oral doxycycline.

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria (CHUMI). Servicio de oftalmología.

¹ Licenciada en Medicina. Médico residente de oftalmología (C.H.U.I.M.I.).

² Licenciado en Medicina. Médico adjunto especialista de oftalmología (CHUIMI).

³ Doctora en medicina. Médico adjunto especialista de neurología (CHUIMI).

Correspondencia:

Laura Bernal Montesdeoca

Hospital Universitario Materno Insular de Gran Canaria.

Avda. Marítima del Sur s/n. CP: 35016.

laura_bernal15@hotmail.com

Conclusions: Rickettsial diseases such as murine typhus should be included in the differential diagnosis of healthy individuals showing neurorretinitis and headache even without an acute systemic febrile illness.

Keywords: Endemic typhus, murine typhus, *Rickettsia typhi*, neurorretinitis.

INTRODUCCIÓN

El tifus endémico (*Rickettsia typhi*), también conocida como tifus murino, es una entidad bacteriana transmitida por un organismo intracelular obligado, *Rickettsia typhi*. Este organismo es transmitido al humano vía cutánea o inhalatoria a través de las heces o picadura de pulgas de rata o gato (1). Las ma-

nifestaciones oculares son poco frecuentes y abarcan cualquier parte del ojo incluyendo: vitritis leve, edema y focos retinianos. La neuritis óptica asociada se encuentra aún menos frecuentemente descrita en la literatura (2). Resaltamos una inusual y potencialmente grave complicación ocular asociada a las rickettsiosis. La importancia de sospechar esta neuritis óptica radica en que disponemos de

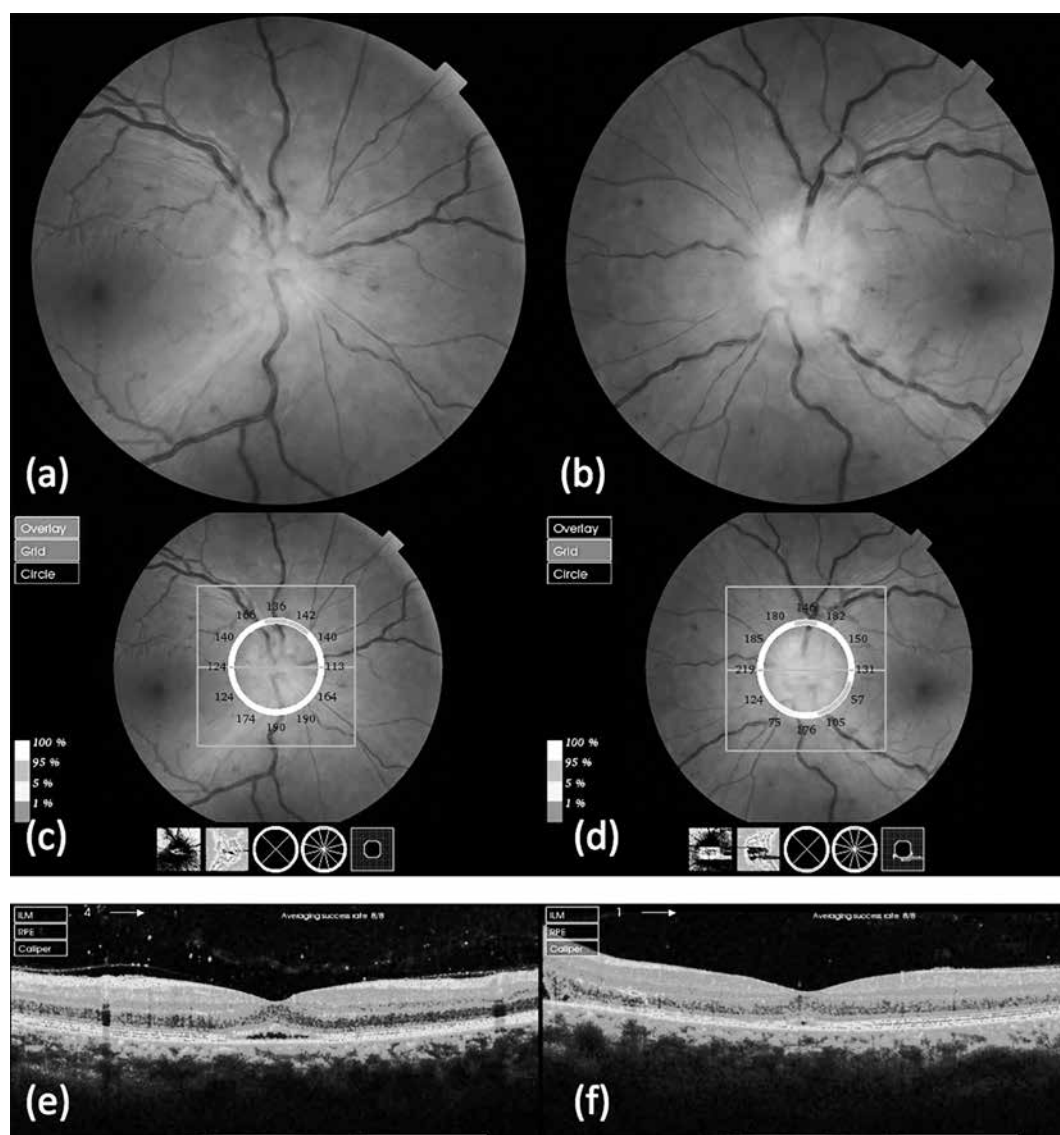


Fig. 1: (A-F) Paciente de 42 años ingresada para estudio por cefalea, visión borrosa bilateral de 3 días de evolución y edema de papila bilateral. En la funduscopia (fig. 1a: OD, 1b: OI) se objetiva edema de papila bilateral con borrosidad de vasos peripapilares e hiperemia, realce de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) bilateral, estrella macular incompleta en OI y vitritis leve en OD. La OCT de CFNR evidencia un aumento de grosor generalizado en ambos ojos (1c: OD, 1d: OI) y un pequeño desprendimiento neurosensorial subfoveolar bilateral en la OCT de mácula (1e: OD, 1f: OI).

un tratamiento sistémico que instaurado precozmente mejora el pronóstico visual final.

CASO CLÍNICO

Mujer de 41 años es hospitalizada por cefalea y visión borrosa bilateral progresiva de 3 días de evolución y edema de papila bilateral. Se encuentra afebril, niega erupciones cutáneas y clínica respiratoria. Como antecedente personal había superado recientemente un resfriado y episodio febril de corta duración, había sido sometida a un bypass gástrico por obesidad mórbida 7 años antes y vive en una finca con animales de granja.

En la exploración oftalmológica la MAVC es de 0,6 en el ojo derecho (OD) y de 0,9 en el ojo izquierdo (OI). Ausencia de defecto pupilar aferente relativo. Presión intraocular y polo anterior dentro de la normalidad. En la funduscopia se objetiva edema de papila bilateral con borrosidad de vasos peripapilares e hiperemia, realce de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) bilateral, estrella macular incompleta en OI, vitritis leve y un pequeño desprendimiento neurosensorial subfoveolar en ambos ojos; no se identifican focos retinianos (fig. 1a-d).

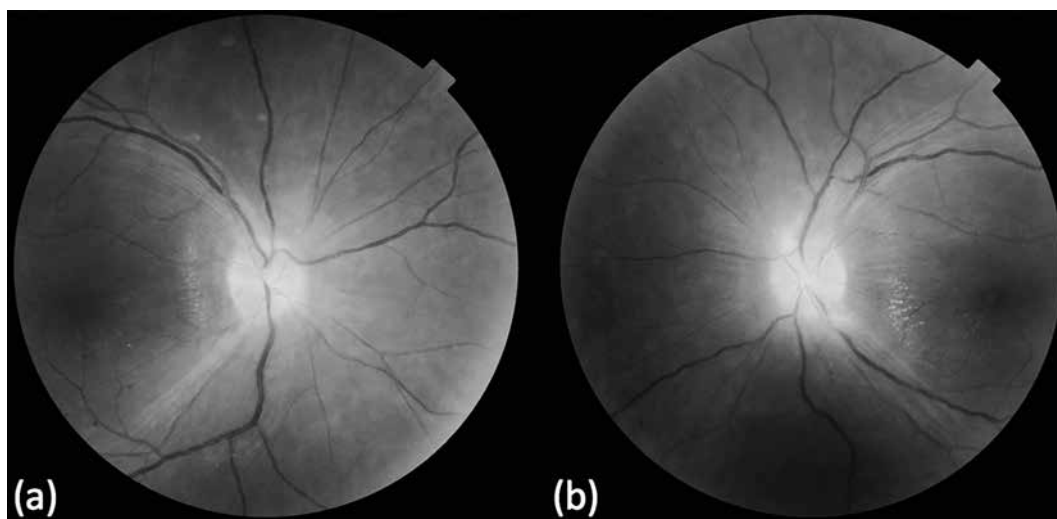
La tomografía computarizada de cerebro y Angio-Resonancia descartan patología tumoral, isquémica y trombosis de senos. Se realiza punción lumbar que confirma una presión de apertura normal (17 cm agua) y descarta hipertensión intracraneal benigna. El cultivo de LCR es negativo.

Se completa estudio analítico con hemograma, enzimas hepáticas y serología: CMV, VEB, HHV, VVZ, Treponema pallidum, VIH, Toxoplasma, Toxocara canis, Coxiella burnetti, Borrelia burgdorferi, Bartonella henselae y vitaminas (B1, B2, E, Fólico) cuyos resultados son normales. Finalmente se obtiene una serología mediante Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) positiva para primoinfección por Rickettsia typhi (Ig M: 1/40, IgG: Negativo). La paciente es dada de alta con el diagnóstico de neurorretinitis secundaria a Rickettsia typhi. Se inicia tratamiento inmediato con 100 mg cada 12 horas de doxicilina durante 3 semanas, prednisona vía oral (1 mg/kg/día) y omeprazol. La paciente recuperó su AV hasta la unidad en ambos ojos, aunque presenta como secuela una atrofia sectorial de la capa de fibras nerviosas de la retina bilateral y un defecto campimétrico leve bilateral.

DISCUSIÓN

El tifus murino es una antropozoonosis causada por Rickettsia typhi de distribución universal siendo endémica en áreas extensas de los cinco continentes, entre las que se encuentra el sur de España. Se transmite a través del contacto cutáneo o vía inhalatoria con las heces o saliva de pulgas de ratas, zangüeyas o gatos. Habitualmente se presenta como un síndrome febril sin foco de duración intermedia (1-3 semanas) que con frecuencia se acompaña de la triada clásica: cefalea, artro-

Fig. 2: Retinografías a los 6 días de iniciar tratamiento sistémico con doxicilina y prednisona. OD (fig. 2a) y OI (fig. 2b): se objetiva disminución del edema de papila, estrella macular incompleta bilateral y ausencia de vitritis asociado a recuperación de la AV hasta alcanzar la unidad.

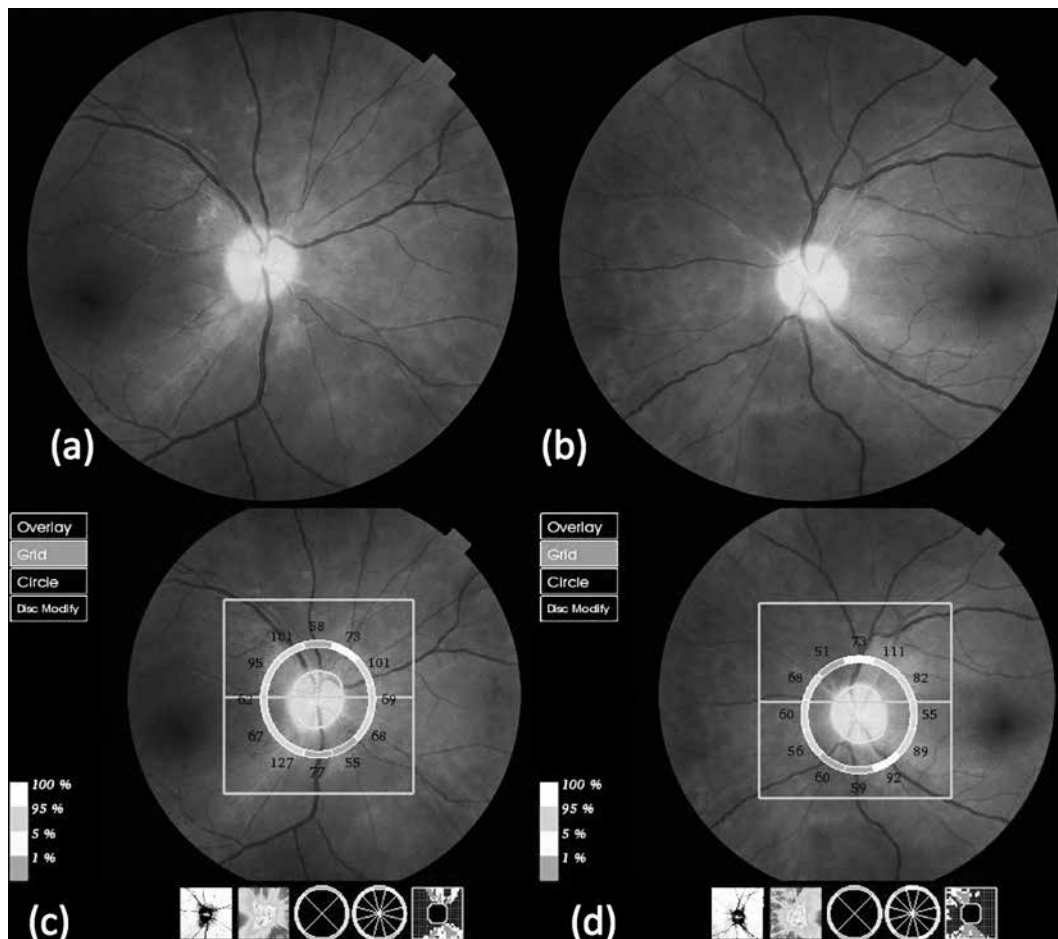


mialgias y exantema (3). Es más rara la presencia de síntomas respiratorios, digestivos, hepatoesplenomegalia, neurológicos y oculares (>50% pacientes son oftalmológicamente asintomáticos). La cefalea frontal es el síntoma neurológico más frecuente asociado (88%); se ha descrito hipoacusia parcial. El curso febril dura cerca de 12 días y supera los 39°C en adultos. El rash cutáneo es discreto y de distribución en tronco y extremidades proximales, no pruriginoso y se presenta en el 18% de los pacientes al 5.º día del debut febril; se diferencia del rash asociado al tifus epidémico (*Rickettsia prowazeki*) en que ésta última persiste de aspecto macular (3) sin adoptar aspecto papular. La mortalidad global del tifus endémico es del 1-4% (4).

Exponemos un caso atípico de tifus murino agudo manifestado como cefalea y visión borrosa bilateral de inicio insidioso como forma de debut. La paciente recupera su agudeza visual hasta alcanzar la unidad a los 6 días

de iniciar el tratamiento con doxicilina oral pudiendo objetivar disminución del edema de papila (fig. 2). En revisiones ulteriores la paciente se encuentra asintomática objetivándose en suero convaleciente (extraído a las 4 semanas del inicio de los síntomas) una seroconversión de IgG por técnica de IFI frente *R. typhi*, lo que confirmó el diagnóstico de tifus murino. A los 9 meses de evolución de identifica como secuela una atrofia óptica sectorial inferior bilateral en la OCT de CFNR (fig. 3). En la campimetría Humphrey (24-2) se observa una disminución generalizada de la sensibilidad en OD y en OI se observa un aumento de la mancha ciega y un escotoma cecal arciforme inferior (fig. 4).

Ante un edema de papila bilateral con presentación clínica atípica y discordante con una neurorretinitis de origen infeccioso (afebril, ausencia de rash cutáneo y de artromialgias) es mandatorio descartar patología orgánica neurológica e hipertensión intracraneal



*Fig. 3: Retinografías a los 9 meses de evolución (figs. 3a OD y 3 b OI). Se observa leve palidez papilar. En la OCT de CFNR se identifica una atrofia óptica sectorial inferior como secuela de neurorretinitis por *Rickettsia typhi* (figs. 3c OD y 3d OI).*

crónica no objetivada previamente en nuestro caso por el antecedente de cirugía bariátrica.

Una vez descartada organicidad, debemos hacer un estudio de despistaje de causas infecciosas sistémicas de neurorretinitis. La enfermedad por arañazo de gato debe ser fuertemente considerada en el diagnóstico diferencial. Bartonella henselae es causa de otra rickettsiosis sistémica con hallazgos oculares muy similares: neurorretinitis, papilitis, vitritis y desprendimiento seroso de retina (3). Dado que los antecedentes de exposición a artrópodos, los pródomos y hallazgos fundoscópicos son similares, no es posible distinguir clínicamente una infección aguda por tifus murino de la enfermedad por arañazo de gato; es necesario solicitar serología para ambos microorganismos (1,3).

Es conocida la afectación ocular en algunas rickettsiosis como la fiebre botonosa mediterránea, que asocia afectación ocular según las series hasta en el 83% de los casos (2), fundamentalmente del segmento posterior (retinitis, vasculitis retinianas, vitritis), siendo frecuentemente asintomática.

En el tifus murino, sin embargo, la afectación ocular ha sido poco estudiada. En una serie publicada recientemente (5), en la que se incluyen 9 casos de tifus murino confirmados por serología, se describe afectación

ocular bilateral en 8 de los 9 casos: en más de la mitad de ellos era subclínica y sólo demostrable mediante examen oftalmológico. La afectación más frecuente es lesiones retinianas blanquecinas (50%) acompañada o no de áreas de vasculitis retiniana, vitritis leve (55,6%) y menos frecuentemente se identificaron en la serie 2 casos con edema de papila y una neuritis óptica. Existe una publicación que también describe un caso de uveítis anterior como único hallazgo ocular (2).

El mecanismo fisiopatológico que subyace en la afectación ocular reside en que Rickettsia tiphy infecta primordialmente las células del endotelio vascular y producen un cuadro de vasculitis infecciosa multisistémica en diferentes órganos incluido el ojo (2). El riesgo de atrofia de nervio óptico se hace patente y dado que el tratamiento es común a de todas las especies de rickettsiosis (tetraciclinas de elección o quinolonas, y macrólidos (josamicina) como alternativa en niños y embarazadas), es importante iniciar tratamiento inmediato sin esperar el resultado serológico ante la sospecha clínica (1,4). No existen estudios comparativos acerca de la duración del tratamiento. En general se recomienda una duración mínima de 1 semana, aunque la mayoría de los casos publicados de neuro-

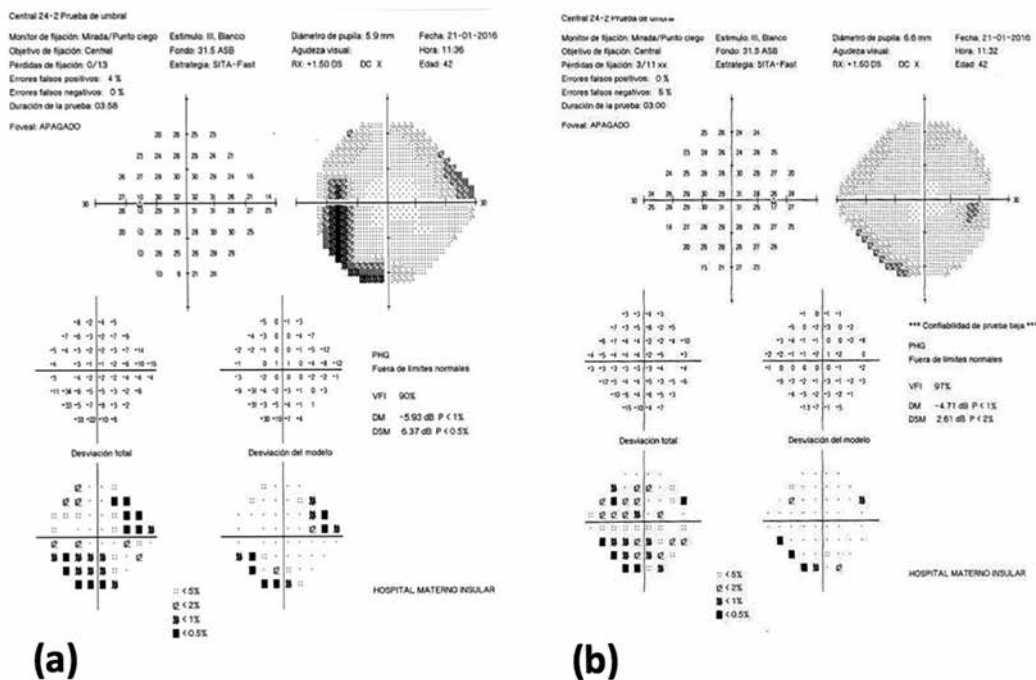


Fig. 4: La campimetría Humphrey (24-2) a los 9 meses de evolución muestra una disminución generalizada de la sensibilidad en OD y en OI un aumento de la mancha ciega y un escotoma cecal arciforme inferior (4a: OI, 4b: OD).

retinitis mantienen el tratamiento entre 2 y 3 semanas (4).

Las Rickettsiosis son enfermedades emergentes, endémicas en el sur de España, que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de neurorretinitis, coroiditis idiopáticas o retinitis en pacientes sanos que debutan con una enfermedad sistémica aguda (típicamente febril, pudiendo encontrar casos completamente afebriles como el descrito) y que generalmente cursan sin quejas visuales o estas son leves e insidiosas. Una anamnesis cuidadosa y la exploración del oftalmólogo pueden orientar para solicitar las pruebas serológicas y empezar el tratamiento empírico. Un diagnóstico precoz y tratamiento empírico disminuyen el riesgo de atrofia óptica como secuela y mejora el pronóstico visual final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Civen R, Ngo V. Murine typhus: an unrecognized suburban vectorborne disease. *Clin Infect Dis.* 2008 Mar 15; 46(6): 913-8.
2. Beltrán LM, García S, Vallejo AJ, Bernabeu-Wittel M. Bilateral anterior uveitis and Rickettsia typhi infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011.
3. Hudson HL, Thach AB, Lopez PF. Retinal manifestations of acute murine typhus. *Int Ophthalmol.* 1997; 21(3): 121-6. Review.
4. Bolaños M, Angel-Moreno A, Pérez-Arellano JL. Murine typhus. A disease to think about here and now. *Med Clin (Barc).* 2004 Mar 20; 122(10): 383-9. Review.
5. Khairallah M, Ben Yahia S, Toumi A, Jelliti B, Loussaief C, Romdhane FB, Messaoud R, Chakroun M. Ocular manifestations associated with murine typhus. *Br J Ophthalmol.* 2009 Jul; 93(7): 938-42.