

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA**



TESIS

**PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA
RICKETTSIOSIS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL CENTRAL
DEL ESTADO DE CHIHUAHUA DURANTE EL PERIODO
2020 – 2023**

QUE PRESENTA:

KAREN MARÍA LOYA LAZCANO

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL
GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

CHIHUAHUA, CHIHUAHUA, MÉXICO.

ENERO 2024

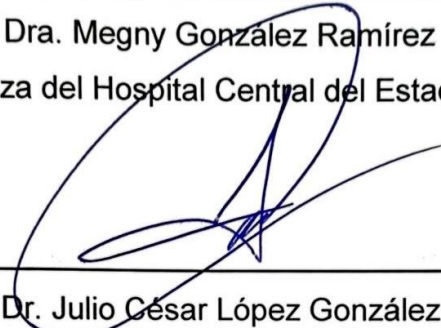
HOJA DE ACEPTACIÓN



Dr. Said Alejandro de la Cruz Rey
Secretario de Posgrado de la Universidad Autónoma de Chihuahua.



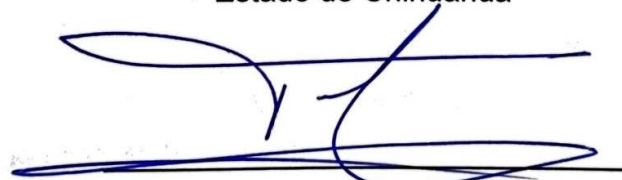
Dra. Megny González Ramírez
Jefa de Enseñanza del Hospital Central del Estado de Chihuahua



Dr. Julio César López González
Jefe de División de Medicina Interna del Hospital Central del Estado de Chihuahua



Dr. César Enrique Tinoco Ronquillo
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna del Hospital Central del
Estado de Chihuahua



Dr. César Enrique Tinoco Ronquillo
Director de Tesis



Dr. Armando Baeza Zapata
Asesor de Tesis

CARTA DE ACEPTACIÓN Y LIBERACION POR EL COMITÉ DE TESIS



Chihuahua, Chih. A 19 de ENERO del 2024.
Oficio HC/EM065/2024
Asunto: **LIBERACION DE TESIS**

DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY
SECRETARIO DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIHUAHUA
P R E S E N T E.-

La que suscribe, Jefa de Enseñanza Médica del Hospital Central del Estado.

H A C E C O N S T A R

Que la **DRA. KAREN MARIA LOYA LAZCANO**, residente de la especialidad de **MEDICINA INTERNA** de Cuarto Año, entregó en forma su tesis:

**“PRINCIPALES CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA RICKETTSIOSIS
DIANOSTICADAS EN EL HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHA
DURANTE EL PERIODO 2020-2023”**

Así mismo manifiesto que no tiene adeudo alguno en éste Hospital, y después de valorar su caso en el comité de investigación del Hospital se autoriza liberación de su tesis para continuar con sus trámites.

Se expide la presente a petición del interesado para los fines que le convengan, en la ciudad de Chihuahua, Chih. a los 19 días del mes de ENERO del 2024.



SECRETARÍA
DE SALUD

ATENTAMENTE
DRA. MEGNY GONZALEZ RAMIREZ
JEFATURA DE ENSEÑANZA MÉDICA
HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA
"Dr. Jesús Enrique Grajeda Herrera"
Tel. 614. 429. 33. 00 Ext. 16526 y 16527



*MGR/rmbh
SECRETARÍA
DE SALUD

ICHISAL
INSTITUTO CHIHUAHUENSE
DE SALUD

***2023, Centenario de la muerte del General Francisco Villa
2023, Cien años del Rotarismo en Chihuahua*
Calle Rosales No. 3302, Col. Obrera, Chihuahua Chih.
Teléfono (614) 1-61-04-31 /614 1800 1800) Ext 16500

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi profundo agradecimiento a las personas que contribuyeron de manera significativa a la realización de esta tesis.

Mi gratitud a mi asesor de tesis, por sus enseñanzas y apoyo constante durante el proceso de investigación.

Agradezco enormemente a mi esposo, por su apoyo incondicional, su amor, su conocimiento y sus valiosos aportes para llevar a cabo este trabajo, por alentarme siempre a trascender. A Keta y Eva que me hacían compañía mientras trabajaba en el proyecto.

Aprecio la comprensión y cariño de mis honorables padres y a mis sobrinos que me han motivado a seguir adelante.

A mis amigos y compañeros residentes, que de diferentes formas contribuyen a mi desarrollo profesional, a mis maestros de la especialidad; gracias por sus enseñanzas que han dejado una marca en mi experiencia académica.

Expreso mi agradecimiento a quienes me apoyaron y contribuyeron en la obtención de datos para esta investigación.

Al creador del universo por permitirme seguir sin desistir...

A cada de uno de ustedes, gracias de corazón.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. MARCO TEORICO	3
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
4. JUSTIFICACIÓN.....	24
HIPÓTESIS.....	26
6. OBJETIVOS.....	26
6.1 Objetivo general:.....	26
6.2 Objetivo específico:.....	26
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	26
7.1 Tipo de estudio:.....	26
7.2 Diseño de estudio:.....	26
7.3 Población de estudio:	26
7.4Lugar de realización:.....	27
7.5 Criterios de selección.....	27
7.6 Tamaño de la muestra:	27
7.7 Selección de muestra:.....	28
7.8 Variables de estudio:.....	28
7.9 Proceso de estudio	29
7.10 Recursos:	31
7.11 Consideraciones éticas:	32
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	34
9. RESULTADOS	34
10. DISCUSIÓN.....	40
11. CONCLUSIÓN	43
REFERENCIAS.....	44
Anexos.	48



1. RESUMEN

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA RICKETTSIOSIS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA DURANTE EL PERIODO 2020 – 2023

Introducción: Las infecciones rickettsiales transmitidas por garrapatas son graves, comunes y difíciles de diagnosticar. Entre los factores más importantes que conducen a la incapacidad de diagnosticar y tratar eficazmente la rickettsiosis transmitida por garrapatas se encuentra la falta de consideración del posible diagnóstico.

Objetivo: Conocer las principales manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes diagnosticados con rickettsiosis en el Hospital Central del Estado de Chihuahua durante el periodo 2020 – 2023.

Material y métodos: Estudio no experimental, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. En el cual se incluyeron caso de Rickettsiosis atendidos entre el 2020 y el 2023, a los cuales se les estudiaron su evolución y características clínicas.

Resultados: Se atendieron 46 casos de Rickettsiosis con una mediana de edad de 27.5 años y una distribución de 50%/50% de sexo hombre/mujer. Con una frecuencia de mortalidad superior a 30%. Con una demostración de las principales manifestaciones clínicas tales como fiebre, náuseas, mialgias y un tiempo de estancia hospitalaria entorno a los 4 días.

Conclusión: Se presento un desarrollo esperado de la evolución natural de la enfermedad, aunque se mostro una alta frecuencia de mortalidad. Con una mayor incidencia de presentación en las colonias establecidas en la zona sur de la ciudad. Comprender las características clínicas, las herramientas de diagnóstico y el tratamiento adecuado, puede ayudar a tener un mejor control sobre la enfermedad y disminuir la mortalidad.



ABSTRACT

MAIN CLINICAL CHARACTERISTICS OF RICKETTIOSIS DIAGNOSED IN THE CENTRAL HOSPITAL OF THE STATE OF CHIHUAHUA DURING THE PERIOD 2020 – 2023

Introduction: Tick-borne rickettsial infections are serious, common, and difficult to diagnose. Among the most important factors leading to the inability to effectively diagnose and treat tick-borne rickettsiosis is the lack of consideration of the possible diagnosis.

Objective: To know the main clinical manifestations presented by patients diagnosed with rickettsiosis at the Central Hospital of the State of Chihuahua during the period 2020 - 2023.

Material and methods: Non-experimental, descriptive, longitudinal and retrospective study. In which cases of Rickettsiosis treated between 2020 and 2023 were included, whose evolution and clinical characteristics were studied.

Results: 46 cases of Rickettsiosis were treated with a median age of 27.5 years and a distribution of 50%/50% male/female sex. With a mortality frequency greater than 30%. With a demonstration of the main clinical manifestations such as fever, nausea, myalgia, and a hospital stay of around 4 days.

Conclusion: An expected development of the natural evolution of the disease was presented, although a high frequency of mortality was shown. With a higher incidence of presentation in the colonies established in the southern area of the city. Understanding the clinical characteristics, diagnostic tools and appropriate treatment can help to have better control over the disease and reduce mortality.



2. MARCO TEÓRICO

Las infecciones rickettsiales transmitidas por garrapatas son graves, comunes y difíciles de diagnosticar. Entre los factores más importantes que conducen a la incapacidad de diagnosticar y tratar eficazmente la rickettsiosis transmitida por garrapatas se encuentra la falta de consideración del posible diagnóstico.(1)

Las enfermedades causadas por rickettsias son zoonosis que afectan en la naturaleza a pequeños mamíferos y vectores. Los humanos son huéspedes accidentales y son infectados principalmente por la garrapata de animales silvestres y peridomésticos.

Las rickettsiosis en humanos frecuentemente comparten características clínicas a pesar de ser etiológicamente y epidemiológicamente distintas. En EE.UU., estas enfermedades incluyen fiebre manchada de las montañas rocosas (RMSF), causada por *Rickettsia rickettsii* y un grupo de otras fiebres manchadas causadas por *Rickettsia parkeri* y *Rickettsia* especie 364D. Las rickettsiosis transmitidas por artrópodos diferentes a garrapatas incluyen *Rickettsia typhi*, transmitida por pulgas, *Rickettsia prowazekii*, transmitida por piojos, y *Rickettsia akari*, transmitida por ácaros.(2)

En México se han descrito varias especies patógenas para los humanos, *R. rickettsii* es la de mayor importancia.(3)

Microbiología.

R. rickettsii es una bacteria intracelular obligada que debe invadir las células eucariotas para la supervivencia y replicación continua. Los microbios son cocobacilos pleomórficos y no móviles que tienen aproximadamente 0,3 μm por 1,0 μm de tamaño y se tiñen débilmente en gramos negativos. La especie no produce toxinas conocidas. El cromosoma bacteriano circular de *R.rickettsii* es altamente

conservado y pequeño (aproximadamente 1,25 Mb) en comparación con la mayoría de las otras especies bacterianas. (4)

La secuenciación del genoma completo indica un repertorio de aproximadamente 1495 genes. La especie carece de muchos genes que codifican las proteínas necesarias para el metabolismo de los carbohidratos o la síntesis de lípidos y ácidos nucleicos y por lo tanto, debe eliminar múltiples sustratos del interior de las células huésped que invade. No puede usar glucosa, sino, trifosfato de adenosina de las células huésped. No se puede propagar en medios de cultivo estándar. (4)

Vectores y vías de transmisión.

La rickettsia son microbios zoonóticos transmitidos por garrapatas que se mantienen en la naturaleza mediante un ciclo de transmisión entre garrapatas ixódidas (de cuerpo duro) y pequeños mamíferos.

Los humanos son huéspedes accidentales. Los animales domésticos, principalmente los perros, pueden servir para acercar a las garrapatas infectadas a los humanos. Los perros pueden desarrollar una enfermedad con una infección que generalmente es autolimitada. Una vez que una garrapata se infecta con una especie de Rickettsia, es resistente a la infección por otra rickettsia, un fenómeno denominado interferencia de rickettsia.

La infección por *R. rickettsii* se mantiene durante todas las etapas del ciclo de vida de los ixódidos, que tarda un año o más en completarse. El ciclo de vida requiere 3 comidas de sangre de huéspedes mamíferos; las larvas emergen de los huevos, se alimentan, se desprenden y mudan a ninfas. Las ninfas se alimentan, se desprenden y mudan a adultos, las hembras adultas se alimentan, separan y ponen huevos en el suelo. *R. rickettsii* se transmite de las hembras adultas a los huevos (transovárico) y durante la muda (transestadial). La transmisión transovárica reduce la supervivencia y la capacidad reproductiva de las garrapatas huéspedes. La transmisión horizontal, de garrapata a garrapata a través de la sangre de un



mamífero infectado, ocurre pero juega un papel menor en el mantenimiento de la zoonosis.(4)

La *R. rickettsii* se transmite a los humanos solo por garrapatas adultas, que liberan microbios de sus glándulas salivales después de 6 a 10 horas de alimentación. Al menos 5 especies de garrapatas ixódidas pueden albergar *R. rickettsii*:

- *D. andersoni* (garrapata de la madera de las Montañas Rocosas): vector predominante en el este de los Estados Unidos.
- *D. variabilis* (garrapata americana del perro): vector predominante en el oeste de los Estados Unidos.
- *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata marrón del perro): vector recientemente reconocido en Arizona y México
- *Amblyomma cajennense* (the cayennetick) vector en América Central, del Sur y en Texas.
- *Un. aureolatum*: vector en América Central y del Sur.

La garrapata Lone Star, *A. americanum*, también rara vez puede funcionar como un vector para la fiebre de las montañas rocallosas.(4)



Figura 1. Garrapatas de la familia Ixodidae involucradas en la transmisión de rickettsias en Latino- américa. **A)** Macho de *Amblyomma cajennense* sensu lato; **B)** Hembra de *Amblyomma cajennense* sensu lato; **C)** Macho de *Amblyomma aureolatum*; **D)** Hembra de *Amblyomma aureolatum*; **E)** Macho de *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato; **F)** Hembra de *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato.(5)

Según Centro de control y prevención de enfermedades (CDC), menciona que las principales picaduras de garrapatas son:

- Las garrapatas de perro americanas (*Dermacentor variabilis*) están ampliamente distribuidas al este de las Montañas Rocosas y en partes de la costa del Pacífico.
- Garrapata de madera de las Montañas Rocosas (*Dermacentor andersoni*) en la región de las Montañas Rocosas.
- Las garrapatas marrones (*Rhipicephalus sanguineus*) se pueden encontrar en todo el mundo y sirven como el principal vector de la fiebre manchada de



las montañas rocosas, en partes del suroeste de los Estados Unidos y México.(6)

La transmisión a los humanos puede ocurrir cuando las garrapatas son aplastadas durante el intento de quitarlas de la piel.(4)

La infección ha ocurrido a través de transfusiones de sangre y es extremadamente rara. Lesiones por pinchazos de agujas relacionadas con la atención médica y accidentes de laboratorio. El trasplante de órganos adquirido no ha sido documentado, pero es fisiológicamente posible.(4, 6)

Epidemiología

R. rickettsii, el agente etiológico de la fiebre maculosa o manchada de las Montañas Rocosas (RMSF), se distribuye ampliamente, aunque con una baja frecuencia, en garrapatas duras en todo el hemisferio occidental.² En América del Norte y Central, se han documentado casos confirmados de RMSF en Canadá, Estados Unidos, México, Panamá y Costa Rica. Las infecciones humanas mortales causadas por una especie de *Rickettsia*, presumiblemente *R. rickettsii*, también se han descrito recientemente en Guatemala. Sorprendentemente, no se han reportado casos confirmados de RMSF en el Caribe, a pesar de la presencia de vectores de garrapatas reconocidos en esta región. En los Estados Unidos, la RMSF todavía se produce predominantemente en los estados del medio oeste y sureste, incluidos Oklahoma, Missouri, Arkansas, Tennessee y Carolina del Norte. Aproximadamente dos tercios de los 11.531 casos de RMSF notificados entre 2000 y 2007 se originaron en estos cinco estados.

En México, se ha informado de RMSF en los estados de Baja California, Sonora, Sinaloa, Durango, Coahuila y Yucatán. Los focos hiperendémicos se han descrito repetidamente en comunidades en el suroeste de Estados Unidos y el norte de México, vinculados directamente a un gran número de garrapatas de *Rhipicephalus sanguineus* infectadas por *R. rickettsii* que resultan de poblaciones no controladas de perros callejeros y de rango libre.(7)



El primer caso humano de infección causada por *Rickettsia* en Yucatán se detectó en 1996, y se determinó que la especie era *R. felis*. Desde entonces, se implementó la vigilancia epidemiológica pasiva para buscar casos humanos en los hospitales públicos del estado, y en 2005, se detectó el primer caso humano de fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Durante los siguientes 2 años, se identificaron ocho nuevos casos confirmados y un caso probable. Siete casos involucraron a niños menores de 12 años, con un resultado fatal en tres de los casos. Los niños son una población particularmente vulnerable para esta grave infección emergente.(8)

Durante 1999 a 2007, la incidencia general de RMSF en EE. UU. y la tasa de letalidad fueron aproximadamente 4 veces más altas entre los indios americanos que entre los miembros de otros grupos raciales relacionados, al menos en parte, con la dinámica ecológica creada por un gran número de *Rhipicephalus sanguineus* y perros de itinerancia en entornos peridomés.

La incidencia anual de RMSF ha sufrido 3 cambios dominantes en los Estados Unidos desde que se inició la vigilancia nacional de esta enfermedad en 1920. Las razones de estos cambios son en gran medida especulativas; sin embargo, la aparición y el flujo de la RMSF y otras enfermedades transmitidas por garrapatas que se describen a continuación a menudo se remontan a actividades y comportamientos humanos específicos que alteran los ecosistemas y colocan un mayor número de huéspedes susceptibles en el medio ambiente. Debido a que algunos casos reportados como RMSF en realidad podrían ser enfermedades causadas por otras rickettsias, la definición de caso de vigilancia para RMSF en los Estados Unidos se modificó en 2010 para abarcar la categoría más amplia de rickettsiosis con fiebre manchada. El número de casos reportados de rickettsiosis con fiebre manchada en los Estados Unidos, incluidos los casos de RMSF, aumentó un 9% entre 2009 y 2010, de 1.815 a 1.985.(7)



Un número inusualmente grande de garrapatas de *Rhipicephalus sanguineus* infectadas por *R. rickettsii* es un sello distintivo de varios focos hiperendémicos de RMSF en los Estados Unidos y México, lo que sugiere que *Rhipicephalus sanguineus* puede ser el vector más importante de RMSF hasta la fecha. *Rhipicephalus sanguineus* ha demostrado ser un vector importante de RMSF solo en el suroeste de los Estados Unidos y el norte de México, posiblemente debido a las condiciones ambientales, la presencia de una gran población de perros salvajes y/u otros reservorios de animales allí, y no necesariamente un vector importante en toda América del Norte. Los datos recientes también indican que muchas especies de garrapatas pueden estar infectadas simultáneamente con múltiples *rickettsiae*.(7)

En el año 2009 se emitió una alerta epidemiológica por brote de rickettsiosis en Baja California, con un total de 1,471 casos sospechosos en todo el año. El 24 de abril de 2015, el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE) del Ministerio de Salud de México emitió una Declaración de Emergencia Epidemiológica para la RMSF en las regiones del norte de México, particularmente en los estados de Baja California y Sonora. La Comarca Lagunera representa un foco persistente de RMSF en México. En un hospital pediátrico de Torreón, Coahuila, se estudiaron 115 casos tratados del 1975 al 2007, y se describieron características clínicas y epidemiológicas muy similares a las de los brotes reportados en las décadas de 1940 y 1950.

La incidencia de rickettsiosis en México es baja. La Dirección General de Epidemiología tiene reporte del año 2000 al 2008 de solo 0 a 9 casos de rickettsiosis (fiebre manchada, tifo murino y tifo epidémico). A partir del año 2009 existe un incremento en el número de casos notificados y el promedio es de 500 casos por año de fiebre manchada, con una incidencia aproximada de 0.47-0.50 casos por 100,000 habitantes.(2, 9, 10)

Table 5. Infections by *Rickettsia* in México.

Species	Geographical distribution	Vector	Clinical cases confirmed	Animal infection	References	
MÉXICO						
<i>R. rickettsii</i>	Baja California	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Yes	No	119,120	
	Coahuila	<i>R. sanguineus</i>	Yes	No	121	
	Durango	<i>R. sanguineus</i>	Yes	No	120,122	
	Nuevo León	<i>Amblyomma imitator</i>	Yes	No	123	
	San Luis Potosí	<i>R. sanguineus</i>	Yes	No	121,122	
	Sinaloa	<i>R. sanguineus</i>	Yes	No	124	
	Sonora	<i>R. sanguineus</i>	Yes	No	125-129	
	Veracruz	<i>Amblyomma cajennense</i>	Yes	No	119,130	
	Yucatán	No	Yes	No	131,132	
<i>R. felis</i>	Yucatán	<i>Ctenocephalides felis</i>	Yes	No	133-136	
<i>R. akari</i>	Yucatán	<i>R. sanguineus</i>	Yes	Yes	137,138	
<i>R. prowazekii</i>	Chiapas	No	Yes	No	139	
	Hidalgo	No	Yes	No	122	
	Jalisco	No	Yes	No	140	
	Estado de México	No	Yes	No	122,141	
	Nuevo León	<i>Amblyomma sp</i>	Yes	No	142,143	
	Oaxaca	No	Yes	No	122	
	Puebla	No	Yes	No	122	
	Veracruz	No	Yes	No	122	
	<i>R. typhi</i>	Ciudad de México	No	Yes	No	144
		Guerrero	No	Yes	No	122
Hidalgo		No	Yes	No	122	
Jalisco		No	Yes	No	122	
Estado de México		No	Yes	No	122	
Michoacán		No	Yes	No	122	
Nayarit		No	Yes	No	122	
Nuevo León		No	Yes	No	122	
Oaxaca		No	Yes	No	122,145	
Puebla		No	Yes	No	122	
Querétaro		No	Yes	No	122	
Tamaulipas		No	Yes	No	122	
Zacatecas		No	Yes	No	122	
Yucatán	No	Yes	No	146		

Registros disponibles sobre la infección por Rickettsiosis en huéspedes (humanos y animales) y vectores en América Latina y el Caribe representados por país.²²

Patogenesis

R. rickettsii tiene tropismo primario por las células endoteliales. A medida que avanza la replicación microbiana los vasos sanguíneos de todo el cuerpo, incluidos la piel, el cerebro, el hígado, el bazo, los pulmones y el corazón, se infectan, con alteraciones focales progresivas de la integridad endotelial. Se produce un infiltrado perivascular característico de linfocitos y macrófagos. La mayoría de las

características clínicas de la fiebre de las montañas rocosas se derivan del aumento de la permeabilidad vascular resultante.(11)

Una vez que se inocula *R. rickettsii* en la epidermis durante la alimentación de la garrapata adulta, los microbios se diseminan a los ganglios linfáticos regionales a través de los vasos linfáticos. *R. rickettsii* luego llega al torrente sanguíneo y comienza a invadir el endotelio de los vasos sanguíneos pequeños y medianos. La lesión oxidativa y peroxidativa de las membranas endoteliales por los efectos netos de la producción de fosfolipasas, proteasas y radicales libres conduce a la necrosis celular. Las áreas focales de vasculitis en la epidermis generan las manchas eritematosas de la fiebre maculosa. Están afectados los capilares, las arteriolas y las vénulas. La lesión endotelial progresiva puede provocar microhemorragias además de un aumento de la permeabilidad. La fuga de líquido a los tejidos de los órganos, como el pulmón o el cerebro, que carecen de vasos linfáticos para drenar el líquido intersticial, puede provocar insuficiencia pulmonar y aumento de la presión intracraneal, respectivamente.(12)

R. rickettsii induce un estado procoagulante, secundario a lesión endotelial, con generación de trombina, activación plaquetaria, aumento de la fibrinólisis y consumo de anticoagulantes. Sin embargo, el desarrollo de la coagulación intravascular diseminada real es raro en la fiebre de las montañas rocosas. La disfunción multiorgánica que se desarrolla en algunos casos fatales parece ocurrir más por insuficiencia vascular que por hemorragia mayor o infartos vaso oclusivos.(12-14)

Los cambios que favorecen un estado hipercoagulable incluyen la lesión endotelial y la liberación de componentes procoagulantes, la activación de la cascada de coagulación con la generación de trombina, la activación plaquetaria, el aumento de los factores antifibrinolíticos, el consumo de anticoagulantes naturales y posiblemente altos niveles de citocinas que promueven la coagulación. Sin embargo, la mayoría de los estudios se han realizado en cultivos de células endoteliales que proporcionan condiciones no fisiológicas, reduccionista y

experimentales. La falta de flujo, plaquetas y glóbulos blancos hace que estos experimentos se alejen de simular la respuesta de las células endoteliales en el cuerpo humano.(14)

A nivel molecular, la proteína B de la membrana externa de las rickettsiosis (OmpB) y otras estructuras superficiales microbianas funcionan como adhesinas y unen los microbios a las células endoteliales. OmpB se une a las moléculas Ku70 en la superficie de la célula huésped y recluta Ku70 adicional a la membrana de la célula huésped. Ku70 es una subunidad de una proteína quinasa dependiente de ADN que se expresa de forma ubicua en células de mamíferos y normalmente se encuentra en el núcleo y el citoplasma.(12)

Los microbios adheridos inducen una reorganización local del citoesqueleto de la célula huésped que conduce a la endocitosis. Este proceso se logra mediante la coaptación microbiana de los complejos de proteína nuclear de actina de la célula huésped (Arp2/3) y varios procesos de señalización, incluidos los mediados por clatrina, caveolina 2, fosfoinositida 3-quinasa y otras quinasas. Después de la internalización, *R. rickettsii* lisa su endosoma usando las enzimas fosfolipasa D y hemolisina C. Las rickettsias crecen bien en los alrededores del citoplasma con alta concentración de potasio. Una vez libre en el citoplasma, *R. rickettsii* migra a las células adyacentes por motilidad basada en actina, que no lisa las células. La motilidad basada en actina implica el reclutamiento de filamentos de actina de la célula huésped, mediante la expresión de la proteína microbiana RickA, para formar una cola de cometa filamentosa. Estas estructuras de actina impulsan a los organismos rápidamente a través del citoplasma hacia la superficie de la célula huésped, creando estructuras que invaginan las membranas de células adyacentes. Estas protuberancias son engullidas por la célula vecina, lo que provoca la propagación intercelular local de la infección. La interrupción de los complejos de unión adherente intercelulares endoteliales ocurre dentro de las 48 horas posteriores a la infección y se asocia con la fosforilación de la cadherina endotelial vascular, un componente principal de los complejos de unión. Esto conduce a la

hiperpermeabilidad vascular característica de la fiebre de las montañas rocosas.(12, 15)

La participación de los mecanismos oxidativos en la patogénesis de la rickettsiosis se investigó utilizando la infección de ratones C3H/HeN con dosis infecciosas subletales y letales de *Rickettsia conorii*, el agente causante de la fiebre manchada mediterránea. El examen microscópico de los tejidos a las 48 y 96 horas posteriores a la infección reveló características patológicas y la presencia de rickettsia en el endotelio de los tejidos infectados. Las actividades de las enzimas antioxidantes clave; el glutatión peroxidasa, el glutatión reductasa, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y el superóxido dismutasa, exhibieron un patrón de modulación diferencial y selectiva en el cerebro, los pulmones y los testículos de ratones infectados con organismos viables, mientras que, de estos, los cambios más significativos fueron evidentes en los pulmones de los animales infectados. Las alteraciones adaptativas en las enzimas oxidantes se produjeron en aparente correlación con la dosis y la duración de la infección. Se instauró tratamiento con un antioxidante, ácido alfa-lipoico, contra la lesión oxidativa inducida por la infección mediante la regulación de las actividades enzimáticas antioxidantes y el mantenimiento de los niveles reducidos de glutatión. Los resultados sugieren la participación de las enzimas reguladoras de los sistemas de eliminación de glutatión redox y superóxido en la respuesta antioxidante durante la infección in vivo, cuya extensión varía con el título de las rickettsiae viables en diferentes órganos del huésped.(13)

La virulencia de los microbios que residen en las glándulas salivales de las garrapatas disminuye durante el prolongado período de inanición invernal. La virulencia se restablece dentro de las 24 a 72 horas de permitir que las garrapatas ingieran sangre o de exponerlas a una temperatura de 37 °C. Esto probablemente refleja la regulación ambiental de los genes microbianos que facilitan la virulencia o simplemente la replicación o ambas.(16)

En un estudio éticamente muy criticado. Se desarrolló un modelo experimental de RMSF en el hombre, para la cuantificación de la inmunidad protectora inducida por *Rickettsia rickettsii* patógeno inactivado y viable. Se aumentaron las tasas de ataque y se acortó el período de incubación, al aumentar la dosis infectante de rickettsia virulenta. La administración de vacunas inactivadas hechas a partir de tejido de garrapatas infectado o huevos de gallina embrionados condujo a un aumento de los anticuerpos humorales en un bajo porcentaje de hombres. Cuando se administraron de tres a seis meses antes de la exposición a rickettsia virulentas, ambas vacunas alteraron la respuesta en los voluntarios al prolongar el período de incubación y disminuir la frecuencia de la recaída clínica. Seis hombres que fueron de 4 a 17 meses convalecientes de la RMSF inducida no desarrollaron una enfermedad clínica después de un desafío con (94% de dosis infecciosa) rickettsia virulenta. Estos estudios indican que la enfermedad de RMSF imparte inmunidad sólida, mientras que las vacunas inactivadas ofrecen una protección mínima.(17)

Los estudios sugieren que un inóculo de 23 organismos conduce a una infección sintomática en el 50% de las personas expuestas. El riesgo de infección después de la inoculación intradérmica de un solo microbio es de aproximadamente el 5%.(18)

Los perfiles de patogenicidad de diferentes cepas de *R. rickettsii* son notablemente heterogéneos. Numerosos investigadores no han podido correlacionar la virulencia en modelos animales con la característica clínica de las cepas hechas de seres humanos infectados. Los aislados de seres humanos con enfermedad grave no producen consistentemente enfermedades graves en animales de laboratorio, y los seres humanos infectados con cepas que producen enfermedades graves en animales pueden tener enfermedades leves.(11)



Características clínicas

El curso de la fiebre manchada de las montañas rocosas es variable, desde una enfermedad febril autolimitada de leve a moderada hasta una infección grave que pone en peligro la vida.(5, 19)

La exposición a las garrapatas puede pasar fácilmente desapercibida porque las picaduras son indoloras y las garrapatas pueden alimentarse durante varios días sin producir irritación ni molestias. Las garrapatas también suelen adherirse al cuero cabelludo, las axilas o el periné, donde no se detectan fácilmente. Rara vez se producen escaras en el sitio de la mordedura. El periodo de incubación típicamente va de los 4 a 7 días, pero el rango es de 2 a 14 días.(4)

Los primeros síntomas no son específicos, y consisten en fiebre, dolor de cabeza, mialgias, náuseas y/o vómitos.(1)

La fiebre es el signo más temprano, ocurre en el 97% y a menudo supera los 38,9 centígrados. El inicio de la enfermedad suele ser abrupto, pero el inicio gradual puede ocurrir en un tercio de los afectados. Aproximadamente el 95% de los niños cursa con un sarpullido en algún momento durante la enfermedad, en comparación con el 80% de los adultos. La erupción suele aparecer el primer o segundo día de la enfermedad, pero puede aparecer después, lo que es muy común en los adultos. La tríada clásica de fiebre, erupción cutánea y dolor de cabeza ocurre en la mayoría de los pacientes, pero no en todos, y a menudo no es evidente al comienzo del curso.

El exantema típico consiste en pequeñas máculas rosadas que palidecen en los tobillos, las muñecas o los antebrazos.



Figura 2. Exantema purpúrico y macular típico. Fotografía extraída del CDC (Centers for Disease Control and Prevention).(20)

La erupción puede volverse maculopapular y expandirse centripetamente para afectar las extremidades proximales y el torso. Las manchas de la fiebre maculosa son el resultado final de una infección focal de pequeños vasos sanguíneos en la piel. Las palmas de las manos y las plantas de los pies están involucradas en aproximadamente la mitad de los casos, generalmente más tarde en el curso, natural y esto no es patognomónico para esta enfermedad. La cara se respeta incluso cuando la erupción es difusa. El salpullido puede ser evanescente o estar localizado en una sola área. Un componente petequial puede desarrollarse en aproximadamente el 60%, pero generalmente hasta los 5 o más días de enfermedad. Los pacientes con petequias suelen estar gravemente enfermos. Las lesiones cutáneas pueden progresar a púrpura o áreas locales de gangrena. Los hallazgos cutáneos tempranos pueden ser difíciles de apreciar en pacientes de piel oscura.

La cefalea está presente en el 40% a 60% y a menudo se describe como grave. Probablemente se deba al aumento de la presión intracraneal relacionado con la vasculitis, además a los efectos de las citoquinas proinflamatorias circulantes.

Malestar general, mialgia, dolor abdominal, náuseas, vómitos y/o diarrea ocurren en cerca del 25%. A veces se observan fotofobia e inyección conjuntival. Se observa linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia y edema periorbitario y periférico en aproximadamente el 20% al 25%.

La afectación del sistema nervioso central se produce más allá de la cefalea. El estado mental alterado se observa en un tercio de los pacientes gravemente enfermos y que requieren hospitalización. El meningismo se observa en el 16%, las convulsiones, las parálisis de los nervios craneales, el coma y la pérdida de la audición no son comunes, pero pueden ocurrir.(4)

La constelación de síntomas y signos puede confundirse fácilmente con infecciones virales o bacterianas comunes que retrasan la consideración de Rickettsiosis.(1)

La lesión de inoculación, producida por la garrapata, es indolora y no pruriginosa. Está presente en el 73% de los casos y puede ser múltiple. Consiste en una lesión ulcerosa, recubierta de una escara negra con un halo eritematoso. Recibe el nombre de “mancha negra”.(20)



Figura 3. Rickettsiosis y ehrlichiosis – ScienceDirect (21)

Diagnóstico

El diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas sigue basándose fundamentalmente en la sospecha clínica (fiebre con o sin exantema y/o con o sin escara en el punto de picadura de la garrapata) y en la detección de anticuerpos mediante técnicas de serología como la inmunofluorescencia indirecta (IFI). Otras técnicas como el cultivo y sobre todo las técnicas de biología molecular,

como la reacción de polimerasa en cadena (PCR) y posterior secuenciación, se van incorporando a la rutina de los laboratorios de microbiología clínica.(5)

Recientemente, por mediación del CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo), se creó la Red Iberoamericana para la Investigación y Control de las Enfermedades Rickettsiales (RIICER). Una de sus primeras actividades fue la realización de un catálogo de las rickettsiosis presentes en Iberoamérica. Los miembros de la RIICER ofrecen estas guías consensuadas para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas en Latinoamérica.(22)

Diagnóstico microbiológico

Recolección, conservación y transporte de las muestras humanas y garrapatas:

La selección de las muestras dependerá en cierta medida de los signos y síntomas con los que se presente el paciente, del tiempo de evolución de la enfermedad, así como de la infraestructura y capacidades de diagnóstico disponibles en el laboratorio de microbiología donde se vayan a procesar. Los especímenes más adecuados para el diagnóstico de rickettsiosis son: sangre con anticoagulante (heparina, EDTA y citrato); suero; biopsia cutánea de las pápulas, vesículas o escara de inoculación; hisopado de la escara; y la propia garrapata. Las muestras se recogerán de forma estéril y de ser posible, antes del inicio del tratamiento antibacteriano. En el caso de que no se pueda procesar de forma inmediata o en las próximas horas, y/o se vaya a enviar a un centro de referencia, se debe congelar a -80°C lo antes posible. Las muestras se deben recoger y enviar en contenedores estériles con cierre hermético, mediante mensajería urgente en hielo seco para evitar la descongelación. Se debe tener siempre presente la legislación vigente en cada país sobre transporte de materiales biológicos y peligrosos.(5, 23)

Diagnóstico serológico de las rickettsiosis mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI).

La IFI es la técnica más utilizada para el diagnóstico de las rickettsiosis. Se basa en la detección de anticuerpos (Ac) en el suero del paciente, puestos de manifiesto mediante una antiglobulina humana marcada con fluoresceína y que, en caso de una reacción positiva, permite la visualización de las rickettsias mediante el microscopio de fluorescencia. La muestra a estudiar es el suero, el cual se puede mantener a temperatura ambiente por corto tiempo o refrigerado durante varios días. En el caso de que no se vaya a procesar en las siguientes 48 horas, se debe congelar (mínimo a -20°C). Debido a que la producción de Ac en un paciente afecto de rickettsiosis puede tardar varias semanas, se debe obtener suero en el momento agudo de la enfermedad y en la fase de convalecencia. La IFI es usada para detectar las inmunoglobulinas IgM e IgG, tanto en fase aguda como en la convalecencia. En general, están establecidos como punto de corte títulos de IgG $\geq 1: 64$ e IgM $\geq 1: 32$. Dado que la prevalencia de Ac en la población sana puede ser elevada, un simple título de Ac no debe considerarse, por sí solo, diagnóstico de infección activa. La confirmación del diagnóstico de rickettsiosis requiere una seroconversión (es decir pasar de la no detección de Ac a ser detectados) o un sero-refuerzo (aumento mínimo de cuatro veces del título entre el primer suero y el de convalecencia). En el contexto de un síndrome clínico compatible con rickettsiosis una determinación de Ac de tipo IgM puede ser muy sugestiva de rickettsiosis, aunque también se debe considerar que la detección de Ac de tipo IgM puede ser un falso positivo por la presencia de factores reumatoides tipo IgM y otras múltiples reacciones cruzadas. Existen en el mercado varios kits comerciales que utilizan antígenos de diferentes especies. Los más utilizados emplean *R. rickettsii*, *R. conorii* y *R. typhi*.(5, 24, 25)

Cultivo de Rickettsia

El cultivo es la técnica diagnóstica más específica y como tal, se considera el estándar de oro. Además, resulta fundamental para la obtención de antígenos y para estudiar la sensibilidad a los antimicrobianos. También es necesaria para establecer una nueva especie de Rickettsia. Sin embargo, el aislamiento de rickettsias mediante cultivo celular convencional a partir de una muestra procedente de un paciente con rickettsiosis, es un proceso muy laborioso y solamente realizado

en laboratorios especializados. Las muestras deben manejarse como potencialmente peligrosas y se requiere un nivel 3 de bioseguridad. La muestra más adecuada para el cultivo de rickettsias es la sangre tratada con citrato o heparina, pero también se pueden utilizar muestras de tejido, otros líquidos estériles (LCR, etc.) o la propia garrapata. La muestra se debe recoger en tubos estériles y mantenerla refrigerada el mismo día de la extracción y sin congelar. No todas las especies de *Rickettsia* crecen con la misma facilidad. Así, mientras que *R. rickettsii* y *R. parkeri* son fáciles de aislar. La rentabilidad del cultivo se ve enormemente disminuida si las muestras se han obtenido una vez comenzado el tratamiento antimicrobiano.(5)

Detección molecular (Reacción de cadena de polimerasa [PCR] y secuenciación)

Los métodos moleculares basados en la PCR se han convertido en herramientas rápidas, sensibles y específicas para la detección e identificación de rickettsias en distintos tipos de muestras (sangre, biopsias cutáneas, LCR, exudados, raspado de escaras y garrapatas). Los genes más comúnmente analizados son el gen *gltA*, que codifica la enzima citrato sintetasa (presente en todas las rickettsias) y los que codifican dos proteínas de la membrana externa: *OmpA* (presente en todas las especies del GFM) y *OmpB* (presente en todas las especies excepto *R. bellii*). Una vez que se obtiene un resultado positivo se debe proceder a la secuenciación. Para llegar a la especie implicada resulta necesaria la utilización de más de una diana. Inicialmente para el diagnóstico molecular se recomienda realizar un tamizaje con las dianas más sensibles (*gltA* y *ompB*). La secuencia de ácidos nucleicos se edita mediante el empleo de un software específico y se compara utilizando secuencias de referencia.(5, 24-26)

En los últimos años también se ha utilizado la PCR a tiempo real o PCR cuantitativa para la detección de rickettsias en muestras clínicas. Esta variante de la RPC permite amplificar y cuantificar de manera absoluta el producto de la reacción.(27)



Tratamiento

La doxiciclina es el agente antimicrobiano de elección para el tratamiento de la sospecha de rickettsiosis en pacientes de todas las edades, incluso en lactantes pequeños.

El tratamiento nunca debe retrasarse mientras se espera la confirmación del diagnóstico por parte del laboratorio. Cuando los pacientes en áreas endémicas en primavera y verano tienen fiebre y dolor de cabeza, los proveedores no deben esperar a que se desarrolle una erupción para iniciar la terapia.

Los pacientes febriles mínimamente enfermos con riesgo epidemiológico, pero sin otras características indicativas de Rickettsiosis pueden observarse durante los primeros 3 días de enfermedad, pero dichos pacientes deben ser reevaluados cuando la enfermedad continúa más allá de este período de tiempo. El manejo ambulatorio es razonable para pacientes que solo están levemente enfermos.(4, 28)

Un hemograma completo y las concentraciones de electrolitos en suero pueden ser útiles para la sospecha. La trombocitopenia y la hiponatremia deben aumentar la sospecha de RMSF.

Los pacientes hospitalizados generalmente requieren soporte de volumen intravascular. Puede ser necesario un control de cuidados intensivos y apoyo inotrópico. El tratamiento del edema pulmonar o del aumento de la presión intracraneal puede requerir ventilación mecánica. Puede ser necesaria la terapia de sustitución renal si se desarrolla lesión renal.(19)

Debido a que la meningococemia y la fiebre manchada de las montañas rocallosas pueden superponerse sustancialmente, cuando se sospecha de RMSF suele administrarse una cefalosporina de tercera generación u otro fármaco con actividad contra *Neisseria meningitidis*. Los antimicrobianos b-lactámicos son ineficaces para RSMF.(19, 24)

La doxiciclina se administra a una dosis de 2,2 mg/kg por dosis dos veces al día cada 12 horas en niños y en adultos de 200 mg dos veces al día. Se pueden utilizar vías orales o intravenosas, según el grado de enfermedad y la capacidad de los pacientes para tomar medicamentos orales. Generalmente se acepta el tratamiento durante 3 días después de la defervescencia, lo que generalmente da como resultado un curso total de 5 a 10 días. Los pacientes tratados inicialmente por vía intravenosa pueden cambiar a terapia oral cuando puedan tolerar líquidos u otras terapias orales.(4)

La contraindicación habitual de edad menor de 8 años para las tetraciclinas debido a la posibilidad de decoloración dental no se aplica cuando se sospecha Rickettsiosis. Los cursos cortos de doxiciclina administrados a niños pequeños en la dosis para Rickettsiosis no se han asociado con la decoloración de los dientes permanentes.

El cloranfenicol es otro agente antimicrobiano para el que existe una experiencia clínica sustancial en el tratamiento de la RMSF. Es menos eficaz que la doxiciclina. Las formulaciones orales de cloranfenicol ya no están disponibles en los Estados Unidos. Los macrólidos no son efectivos contra *R. rickettsii* y muchas especies relacionadas y no deben prescribirse para el tratamiento de la RMSF. Los agentes antimicrobianos de sulfonamida también son inactivos y la experiencia clínica anecdótica y los estudios en animales sugieren que la administración de estos compuestos puede aumentar la gravedad de la enfermedad por mecanismos que son inciertos.(29)

A modo de conclusión, el tratamiento de elección para todas las formas de rickettsiosis y en todas las edades es la doxiciclina. Debe iniciarse de manera empírica ante la sospecha clínica sin esperar la confirmación diagnóstica. La dosis recomendada es de 100 mg cada 12 horas, por vía oral. La duración óptima es hasta al menos 3 días luego de la defervescencia o mejoría clínica, por lo que se recomienda un curso de tratamiento entre 5 a 7 días. Esta recomendación se extiende a pacientes en edad pediátrica y mujeres embarazadas, aceptándose que

cursos cortos de doxiciclina son seguros y no se asocian con efectos indeseables. La respuesta clínica al tratamiento antibiótico ocurre dentro de las 24-48 horas.(30)

Las manifestaciones graves, las secuelas y la muerte atribuidas a RMSF se pueden evitar con el inicio de la doxiciclina durante los primeros días de la enfermedad. Desafortunadamente, la dificultad de reconocer la enfermedad clínicamente, los conceptos erróneos que anclan erróneamente las creencias de los médicos con respecto a la doxiciclina, la falta de reconocimiento de la gravedad de la enfermedad y los conceptos erróneos con respecto a las pruebas de laboratorio a menudo conducen a la falta de prescripción de la terapia antimicrobiana adecuada.

Los estudios sugieren que el factor más importante en la falta de prescripción de doxiciclina empírica no es un retraso en la búsqueda de atención médica, sino más bien el fracaso de los proveedores para considerar el diagnóstico de la infección.(1)

Prevención

La exposición a las garrapatas es más probable en áreas boscosas o áreas con arbustos y pasto alto o hojarasca. Mantener mascotas libres de garrapatas también disminuye la exposición a las garrapatas.

El cuerpo y la ropa de deben inspeccionarse cuidadosamente después de una posible exposición a las garrapatas. Las garrapatas a menudo se adhieren a las regiones peludas expuestas, incluida la cabeza, el cuello y detrás de las orejas. El riesgo de transmisión aumenta cuanto más tiempo permanece adherida una garrapata. La mejor forma de retirarla es agarrar la garrapata cerca de la piel con unas pinzas finas y luego tirar suavemente hacia afuera sin torcerla.

Debido a que el transporte de *R. rickettsii* es del 1% o menos entre sus vectores, la mayoría de las picaduras de garrapatas no resultan en infección. No se recomienda la profilaxis antimicrobiana para RMSF después de la exposición a garrapatas en



áreas endémicas. Las vacunas de células enteras muertas fijadas con formalina desarrolladas en las últimas décadas redujeron la gravedad de la enfermedad, pero no protegieron contra la infección.(4, 31)

La RMSF es una enfermedad potencialmente mortal que requiere un rápido reconocimiento y manejo. La historia enfocada, el examen físico y las pruebas son importantes en el diagnóstico de esta enfermedad. Comprender las características clínicas, las herramientas de diagnóstico y el tratamiento adecuado puede ayudar a los médicos de emergencias en el manejo de RMSF.(32)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Comprender las características clínicas puede ayudar a los médicos del Hospital Central del Estado de Chihuahua a realizar un rápido reconocimiento y manejo oportuno de la Rickettsiosis?

4. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la Rickettsiosis es una enfermedad potencialmente mortal y puede presentarse con signos y síntomas que suelen confundirse con otras condiciones clínicas se presenta el siguiente trabajo de estudio, en base a los casos reportados en el Hospital Central del Estado de Chihuahua, durante el periodo de tiempo 2020 al 2023.

Considero que el análisis detallado de las manifestaciones clínicas características presentadas por los pacientes en estudio, permitirá la sospecha de la enfermedad y con ello el enfoque en la anamnesis, el examen físico dirigido y los estudios de laboratorio complementarios que son importantes en el diagnóstico de la enfermedad.

Este trabajo permitirá mostrar que tipo de signos y síntomas presenta el paciente desde el primer contacto médico y profundizar en los conocimientos teóricos sobre



la enfermedad. Comprender las características clínicas nos llevará a un diagnóstico oportuno y al no retraso del tratamiento.

Además, ofrecerá un panorama integral sobre la relevancia social en la ciudad y quienes se ven mayormente afectados, a fin de colaborar con la concientización de la enfermedad, su diagnóstico, tratamiento y prevención, esto por ser una patología que es potencialmente mortal en pocas horas de no sospecharse e iniciar el tratamiento.

De este modo esta investigación contribuirá al conocimiento de la enfermedad y su gravedad, así como a modificar los factores más importantes que conducen a la incapacidad de diagnosticar y tratar adecuada y oportunamente, siendo el principal de ellos la falta de consideración del posible diagnóstico por los médicos en contacto. Ya que esta situación se ha visto favorecida por la insuficiente educación a los médicos acerca de las enfermedades transmitidas por garrapatas y al ser el norte del país un lugar endémico se debe proporcionar las bases a los estudiantes y médicos en servicio para disminuir las tasas de letalidad por esta enfermedad, ya que el inicio tardío del tratamiento antibiótico adecuado se asocia con resultados adversos, mayores hospitalizaciones, ingresos a terapia intensiva y aumento en la mortalidad.

Este trabajo tendrá utilidad en las medidas de reconocimiento que favorecen el abordaje temprano y correcto, relacionado con la rickettsiosis. Así mismo, se pretende contribuir con la serie de casos presentados en nuestro hospital a la epidemiología nacional y al conocimiento de la forma de presentación y las características clínicas que desarrollaron los pacientes afectados por Rickettsiosis en nuestro medio. De la misma forma evitar la falla y el retraso en el diagnóstico.



5. HIPÓTESIS

Identificar las características clínicas ayudará a los médicos del Hospital Central del Estado de Chihuahua a realizar un rápido reconocimiento diagnóstico y manejo oportuno de la Rickettsiosis.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general:

Conocer las principales manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes diagnosticados con rickettsiosis en el Hospital Central del Estado de Chihuahua durante el periodo 2020 – 2023.

6.2 Objetivo específico:

1. Favorecer el conocimiento de la Rickettsiosis y con ello sospechar, abordar y tratar oportunamente la enfermedad.
2. Reducir las complicaciones, días de hospitalización, ingreso a cuidados intensivos y los casos de letalidad con el diagnóstico oportuno y tratamiento eficaz.

7. MATERIAL Y MÉTODO.

7.1 Tipo de estudio:

Estudio no experimental.

7.2 Diseño de estudio:

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal retrospectivo.

7.3 Población de estudio:

Pacientes mayores de 15 años, diagnosticados con Rickettsiosis y atendidos en el Hospital Central del Estado de Chihuahua durante el periodo del 2020 al 2023.



7.4 Lugar de realización:

Hospital Central del Estado, departamento de Medicina Interna.

7.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes de 15 a 90 años que acuden al Hospital Central del Estado de Chihuahua con sospecha de Rickettsiosis.
- Resultado positivo de la prueba frente a Rickettsia.

Criterios de exclusión:

- Resultado negativo de la prueba frente a Rickettsia.

Criterios de eliminación:

- Registros de casos confirmados de rickettsiosis, que no cuenten con toda la información necesaria para el análisis de los datos.

7.6 Tamaño de la muestra:

30 pacientes debido a que es una muestra representativa y adecuada, ya que no existen estudios de este tipo en nuestro hospital. Con un poder de la prueba de 80% y un nivel de confianza del 95%.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

n = Tamaño de muestra buscado

N = Tamaño de la Población o Universo

z = Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC)

e = Error de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q = (1 - p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

7.7 Selección de muestra:

Tipo de muestreo: no probabilístico

Técnica de muestreo: por conveniencia, el cuál es un método basado en los sujetos disponibles de acuerdo al grupo de estudio.

7.8 Variables de estudio:

Variable dependiente:

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Características clínicas de la Rickettsiosis	Infección transmitida por garrapatas, grave, común y difícil de diagnosticar. Los primeros síntomas son inespecíficos y consisten en fiebre, dolor de cabeza, mialgias, náuseas y/o vómitos. El exantema típico consiste en pequeñas máculas rosadas que palidecen.	Cualitativa	Ordinal	Sintomas característicos: -Fiebre -Cefalea -Mialgias -Nausea -Vómito -Exantema

Variable independiente:

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Diagnóstico serológico de las rickettsiosis	Se basa en la detección de anticuerpos en el suero del paciente.	Cualitativa	Ordinal	- Positivo - Negativo

Terceras variables:

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo de vida expresado en años	Cuantitativa	Continua Intervalos	Años -15 - 30 años - 30 - 60 años - 60 - 90 años
Sexo	Sexo consignado o manifestado por el paciente	Cualitativa	Nominal	- Femenino - Masculino
Contacto con animales	Las rickettsiosis son zoonosis que afectan a pequeños mamíferos. Los humanos son huéspedes accidentales y son infectados principalmente por la garrapata de animales silvestres y peridomésticos.	Cualitativa	Ordinal	-Si -No
Enfermedades crónico – degenerativas	Pacientes con antecedente de enfermedades.	Cualitativa	Ordinal	-Si -No
Domicilio de procedencia del paciente.	Lugar de residencia habitual	Cualitativa	Ordinal	-Colonia -Norte de la cd. -Sur de la cd.

7.9 Proceso de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal-retrospectivo. En población atendida en el Hospital Central del Estado de Chihuahua, en el periodo comprendido del año 2020 al 2023. Bajo los criterios de selección citados; con criterios de inclusión compatibles con manifestaciones clínicas características de

sospecha de Rickettsiosis, prueba serológica positiva realizada por el departamento de Epidemiología y enviada al Centro Estatal de Salud del Estado de Chihuahua, así como el abordaje de su historia clínica, exploración física y solicitud de laboratorios generales. Se llevo a cabo la exclusión y eliminación de aquellos pacientes que no cumplían con los requisitos para formar parte del estudio y aportar resultados favorables al objetivo de la investigación. Esto a través de la recolección de datos en el expediente clínico físico solicitado al departamento de Archivo Clínico y el Expediente Integral Electrónico utilizado en el hospital citado, con acceso a la historia clínica, exploración física, estudios de laboratorio e imagen. Con posterior obtención de los resultados de las pruebas serológicas para la Rickettsiosis realizadas por el departamento de Epidemiología las cuales fueron añadidas a la base de datos del Estado al ser una infección grave de reporte epidemiológico. La recolección de datos garantizó el anonimato del paciente involucrado. La base de datos de los pacientes sospechosos de padecer dicha infección fue capturada en la computadora personal del investigador, en función del nombre del paciente, el cual, fue necesario para abordar únicamente su expediente clínico, la edad, el sexo, contacto con animales, enfermedades crónicas, serie de signos y síntomas en su presentación, así como el resultado serológico clasificado como positivo o negativo, se obtuvo acceso a sus resultados de laboratorio generales realizados en el laboratorio del hospital mencionado y con ello hacer un análisis de los marcadores bioquímicos anormales y su correlación con la enfermedad en pacientes con diagnóstico de Rickettsiosis, esto con la finalidad de un posterior tema de estudio y publicación. Cabe mencionar que en dicha investigación no fue necesario un consentimiento informado, pues el tipo de estudio es observacional descriptivo. Sin embargo, se mantuvo el apego a la protección de datos personales como lo cita la ley en todo momento.

Se pretende difundir los resultados obtenidos de esta investigación al personal médico adscrito y becario del Hospital Central del Estado de Chihuahua, donde el objetivo principal es la identificación temprana de los principales signos y síntomas compatibles con la Rickettsiosis, los cuales nos harán sospechar la enfermedad en base al interrogatorio y las manifestaciones clínicas, esto con la finalidad de un



diagnóstico temprano y una terapéutica oportuna, para así disminuir los casos graves, evitar la evolución no favorable, el ingreso a terapia intensiva, la larga estancia hospitalaria, los altos costos económicos a la salud y los índices de letalidad aumentados que se presentan en nuestro entorno; donde lamentablemente uno de los principales factores de complicación es la falta de conocimiento y reconocimiento de la enfermedad, la no sospecha y por lo tanto el tratamiento erróneo, que culmina con un diagnóstico tardío y desenlace fatal.

Posteriormente este trabajo de investigación se pretende publicar en revistas nacionales con la adición de otras variables para contribuir al reporte de casos en el estado de Chihuahua y colaborar en lo que se sabe hasta ahora de la enfermedad en nuestro estado.

7.10 Recursos:

7.10.1 Humanos:

a) Médico Residente de cuarto año de Medicina Interna del Hospital Central del Estado de Chihuahua.

- Karen María Loya Lazcano

b) Médicos adscritos de Medicina Interna del Hospital Central del Estado de Chihuahua.

- Dr. César Enrique Tinoco Ronquillo
- Dr. Julio César López González
- Dra. Betsabé Valencia García

7.10.2 Físicos:

- Oficina de residentes de Medicina Interna del Hospital Central del Estado de Chihuahua.



- Departamento de Medicina Interna del Hospital Central del Estado de Chihuahua.
- Departamento de Epidemiología del Hospital Central del Estado de Chihuahua.
- Archivo Clínico del Hospital Central del Estado de Chihuahua.

7.10.3 Materiales:

- Computadora portatil personal
- Impresoras y cartuchos.
- Expediente clínico.
- Memoria extraible.
- Hojas
- Plumas
- Pruebas serológicas para el diagnóstico de Rickettsiosis.

7.10.4 Financieros:

- Computadora personal: 10,000 pesos.
- Impresora: 3000 pesos
- Cartuchos de impresora: 1000 pesos.
- Hojas, plumas: 100 pesos
- Memoria extraible: 200 pesos.
- Pruebas serológicas para el diagnóstico de Rickettsiosis. Financiadas por la Secretaría de Salud del Estado de Chihuahua.
- Internet: 500 pesos mensuales.

7.11 Consideraciones éticas:

De acuerdo con el artículo quinto de la Ley General de Salud en materia de investigación, el presente trabajo contribuye al conocimiento de los procesos biológicos y tecnológicos en los seres humanos, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la



prevención y control de problemas de salud que se consideran prioritarios para la población.

Será sometido al Comité Local de Investigación y de ser necesario al Comité de Ética, ya que no se interviene directamente en seres humanos, pero si se interviene en aspectos de su atención médica.

Esta investigación se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- Se adapta a los principios básicos de la investigación y la ética que justifica la investigación médica con una posible contribución a la solución del problema a investigar.
- Es el método más idóneo para la investigación en este tema.
- Existe la seguridad de que no se expondrá a los pacientes de la institución a sufrir riesgos o daño.
- Se contará con la aprobación del Comité de Investigación y Ética del Hospital Central del Estado de Chihuahua, antes de interferir en el entorno hospitalario.
- La investigación será realizada por profesionales de la salud en una institución médica que actúa bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
- El estudio no requiere consentimiento informado. Ya que la información será obtenida del expediente clínico y atendiendo la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.
- Se protegerá la confidencialidad de la información obtenida, todos los resultados serán utilizados cuando se requieran y sea autorizado su uso.

Esta investigación se clasifica; sin riesgo, ya que la información será obtenida de manera indirecta mediante el expediente clínico. Con base en NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-004-SSA3-2012, DEL EXPEDIENTE CLINICO.



El estudio se apega a lo indicado en la Declaración de Helsinki de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables de la 64a Asamblea, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013.

El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

Declaro que no existe conflicto de interés para el investigador, los recursos humanos, financieros ni de otra índole.

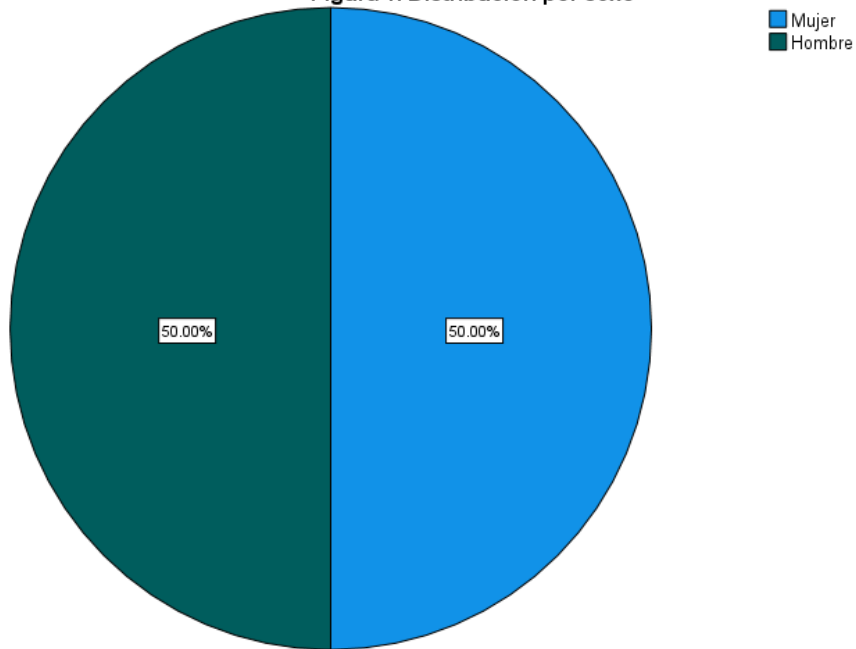
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó empleando el programa IBM SPSS v27 (USA). Para los resultados se expresaron en tablas y gráficas según corresponda. Las frecuencias y porcentajes fueron empleados para analizar variables cualitativas; mientras que las variables cuantitativas se analizaron mediante medidas de tendencia central y dispersión.

9. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 2022 y el 2023 en el Hospital Central del Estado de Chihuahua se atendieron 46 casos de probable Rickettsiosis, de los cuales el 50% fueron hombres y 50% mujeres (n=23 cada grupo) (Figura 1). Con una edad de distribución no normal, presento una mediana de 27.5 con un rango de 15 a 64 años.

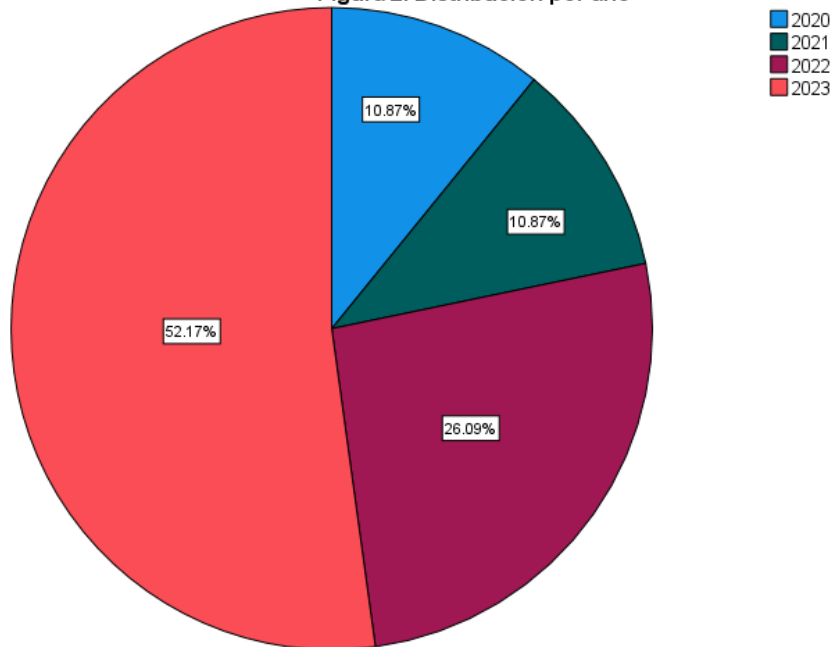
Figura 1. Distribución por sexo



En cuanto a la presentación por años, el 2023 fue el que presento mas casos con 52.2% (n=24) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de casos por años		
	Frecuencia	Porcentaje
2020	5	10.9%
2021	5	10.9%
2022	12	26.1%
2023	24	52.2%

Figura 2. Distribución por año



Respecto a los antecedentes de cada paciente se exploraron datos como contacto con animales y patologías diagnosticadas. En la tabla 2 se muestran los antecedentes de cada individuo.

Tabla 2. Antecedentes de los pacientes		
	Frecuencia	Porcentaje
Contacto con animales		
Desconoce	6	13%
Si	28	60.9%
No	12	26.1%
Tipo de animales		
Ninguno	18	39.1%
Perro	25	54.3%
Perro/gato	2	4.3%
Perro/roedor	1	2.2%
Hipertensión arterial	3	6.5%
Diabetes mellitus	5	10.9%
Hepatopatía	1	2.2%
Cardiopatía	2	4.3%
Embarazo	5	10.9%
Lesión por picadura de garrapata.	12	26.1%

Por otro lado, al explorar su localidad 54.3% (n=25) se localizaban al sur, 28.3% (n=13) al norte y de 17.4% (n=8) no se pudo obtener la información. Mientras que los pacientes al momento de su atención presentaron una media de días con síntomas de 5.13 ± 4.79 ; en cuanto a los síntomas los más frecuentes fueron la fiebre con 63% y las náuseas en 56.5%, seguido de presencia de mialgias en el 54,3%, el resto de estos se presentan en la tabla 3.

Tabla 3. Antecedentes de los pacientes		
	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	29	63%
Cefalea	18	39.1%
Mialgias	25	54.3%
Debilidad	23	50%
Nauseas	26	56.5%
Vomito	22	47.8%
Dolor abdominal	22	47.8%
Diarrea	9	19.6%
Petequias	21	45.7%

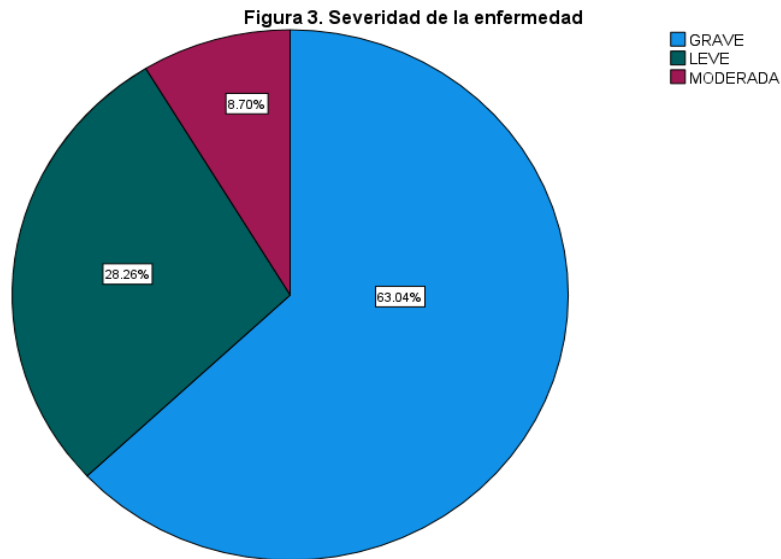
En cuanto a los síntomas respiratorios se presentaron en 16 pacientes (34.78%) y 14 pacientes (30.43%) con síntomas neurológicos (Tabla 4).

Tabla 4. Síntomas neurológicos y respiratorios		
	Frecuencia	Porcentaje
Síntomas respiratorios		
Desaturación	5	31.25%
Disnea	6	37.5%
Rinorrea	2	12.5%
Rinorrea y Tos	1	6.25%
Tos	2	12.5%
Síntomas neurológicos		
Agitación	5	35.71%
Alucinaciones	1	7.14%
Convulsiones	2	14.28%
Desorientación	1	7.14%
Desorientación / agitación/ convulsiones	1	7.14%
Estupor	1	7.14%
Somnolencia	3	21.42%

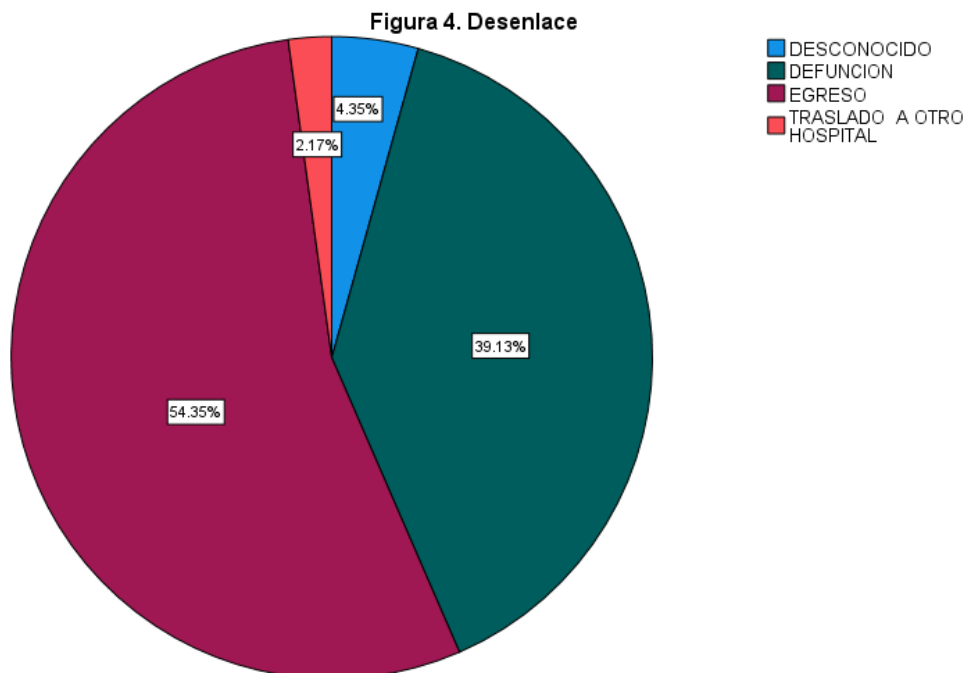
Como parte del abordaje realizado a los pacientes se les realizo estudios de laboratorio al ingreso, los cuales presentaron las medias y desviaciones estándar que se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Estudios de laboratorio		
	Media	Desviación estándar
LEUCOCITOS	10.7818	±7.93690
NEUTROFILOS	9.6374	±7.88207
HEMOGLOBINA	13.805	±2.9824
PLAQUETAS	75.92	±81.332
CREATININA	2.1703	±1.56942
UREA	92.03	±62.658
BILLIRRUBINA TOTAL	4.023	±4.2247
BILIRRUBINA DIECTA	2.8500	±3.04426
ALBUMINA	3.117	±.6143
FOSFATASA	166.53	±104.717
TGP	236.66	±514.395
TGO	457.51	±877.910
DHL	518.38	±334.439
PROTEINA C REACTIVA	37.075	±59.3441
PROCALCITONINA	25.2789	±26.13621
NA	132.11	±5.543
K	3.725	±.7930
CL	97.00	±6.809
CA	7.122	±.7034
PH	7.3139	±.19979
PCO2	28.80	±6.557
PO2	75.67	±21.821
HCO3	15.839	±7.1596
LACTATO	5.9806	±4.03026
FIBRINOGENO	141.75	±101.739
DIMERO D	10.475	±10.7534

Los pacientes estudiados por Rickettsiosis 65.2% (n=30) presentaron RT-PCR positivo; mientras que según la severidad 13 casos (28.3%) fueron leves, 4 (8.7%) moderados y 29 (63%) severa (Figura 3).



En cuanto a la estancia hospitalaria, esta tuvo una media de 3.36 ± 4.74 días, donde 39.1% (n=18) presentaron defunción, 54.34% (n=25) egresaron por mejoría y 1 caso (2.2%) fue trasladado a otro hospital (Figura 4).



Finalmente, se evaluó que variables se asociaron con la severidad de la enfermedad encontrando que se relaciona con fiebre ($p=0.001$), cefalea ($p=0.001$), vómito ($p=0.018$), antecedente de diabetes mellitus ($p=0.031$) y niveles bajos de PO_2 (presión parcial de oxígeno) al ingreso ($p=0.035$).

De igual manera se realizó un análisis similar con la defunción o el egreso, encontrando asociación con la presencia de vomito ($p=0.025$), presencia de signos respiratorios ($p=0.023$), signos neurológicos ($p=0.003$), sexo masculino ($p=0.041$), bilirrubina alta ($p=0.042$), alteraciones en sodio sérico ($p<0.001$), potasio sérico ($p=0.036$) e hiperlactatemia ($p=0.029$) al ingreso.

10. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó claramente un incremento en los casos durante el 2023 en comparación con años previos; esto se puede explicar debido a que en abril 2020 y el curso del 2021 derivado de la pandemia, el hospital sede de la investigación fungió como hospital de concentración estatal por COVID-19, así mismo existía una exposición disminuida de las personas al medio ambiente y contacto con otros individuos.(33)

Respecto a la distribución por sexo, de manera interesante se presentó una frecuencia de 50%; sin embargo, si se ha descrito que la tendencia de contagio por Rickettsiosis tiende a una distribución equitativa por sexo. Aunque no se ha identificado una edad específica de contagio, por lo que se presenta un amplio rango de edad.(34)

El contacto con animales es alto y esto es de esperarse, debido a que la vía de transmisión y contagio involucra que se tenga contacto con animales para ser mordido por vectores contaminados.(35) Si bien no tenemos un punto de comparación directa para conocer la distribución geográfica de la rickettsiosis, si es interesante que Chihuahua es una de las ciudades con más casos en el estado reportados y que tiende a presentarse con mayor incidencia en las colonias

establecidas en la zona sur de la ciudad, conocer dicha distribución es de suma importancia, pues es en esta área de la ciudad donde se puede ejercer con mayor ímpetu acciones directas a disminuir la transmisión de la enfermedad, a través de estrategias y programas directos para reducir los casos, comandadas por el gobierno y la secretaría de salud. (4, 36, 37)

Ahora bien, respecto a los signos y síntomas, estos se pueden considerar de forma general y según lo esperado para la enfermedad de Rickettsiosis, por lo que lo observado concuerda con lo esperado. Es por ello, que a pesar de que la enfermedad no muestra datos patonogmónicos y las manifestaciones clínicas son inespecíficas y vagas, es de vital importancia reconocer los signos y síntomas de mayor relevancia mostrados en el presente estudio y citados en la bibliografía tales como fiebre, náuseas, mialgias, debilidad, síntomas gastrointestinales, respiratorios, alteraciones neurológicas y petequias. Los cuales en su identificación y en relación con la anamnesis, su abordaje complementario clínico y bioquímico sirvan como pieza fundamental en la correcta sospecha diagnóstica. (4, 38)

En cuanto a los tiempos de estancia intrahospitalaria para Rickettsiosis se encuentran entorno a los 4 días de hospitalización previo al desenlace de la enfermedad.(36) La frecuencia de mortalidad de la Rickettsiosis según su variedad alcanza hasta un 25%, por lo que si consideramos el 39.1% de frecuencia de defunciones observadas en el presente estudio se consideran particularmente altas.(39) Lo que implica que se debe poner un especial cuidado en buscar explicar las condiciones que conllevan a presentar una frecuencia tan alta de mortalidad. Y siendo este uno de los objetivos del presente estudio, podemos mencionar que uno de los factores que influye en el desenlace fatal de la enfermedad, es la incapacidad de diagnosticar tempranamente y ofrecer un tratamiento eficaz con la terapia antibiótica indicada, lo cual, entre otros factores, podría reducir la alta tasa de mortalidad observada en esta unidad hospitalaria estudiada. Por esta razón comprender las características clínicas, las herramientas de diagnóstico y el

tratamiento adecuado puede ayudar a favorecer las condiciones de desenlace y evitar la falta de consideración del posible diagnóstico.

Si bien no se encontró que alguna patología específica se asocie con la defunción por Rickettsiosis, se identificaron algunas características bioquímicas y constantes como la hiperbilirrubinemia con transaminasemia sin predominio, la acidosis metabólica con hiperlactatemia, trombocitopenia de moderada a severa, alteración de la coagulación por consumo, lesión renal aguda, desequilibrio hidroelectrolítico, aumento de reactantes de fase aguda, aumento de procalcitonina así como desaturación de oxígeno. Estas alteraciones de laboratorio mostradas sirven como herramienta de sospecha diagnóstica y se explican por el estado procoagulante, secundario a lesión endotelial, con generación de trombina, activación plaquetaria, aumento de la fibrinólisis y consumo de anticoagulantes. Esto se ha observado incluso en casos clínicos con daño hepático cuando se han hecho biopsias. La disfunción multiorgánica que se desarrolla en algunos casos fatales parece ocurrir por insuficiencia vascular, por lo que concuerda con lo mostrado en los resultados de laboratorio observados, si bien, no es el objetivo del presente estudio, las alteraciones bioquímicas pueden ser un blanco de estudio futuro. (12, 36, 40)

De manera general la mortalidad también se encontró asociada al desarrollo de signos y síntomas respiratorios y neurológicos, adicional a la falla hepática, que conllevaron al manejo avanzado de la vía aérea y estancia en unidad de cuidados intensivos, los cuales también se han relacionado de manera directa con la severidad de la enfermedad.(4,36)

11. CONCLUSIÓN

El presente estudio permitió describir de manera general los casos de Rickettsiosis que se han abordado en el Hospital Central del Estado de Chihuahua en los últimos años, los cuales tienden a presentar un desarrollo general acorde a la historia natural de la enfermedad en cuanto a síntomas, tiempo de hospitalización e incluso alteraciones orgánicas asociadas. Mostrando con ello que las principales manifestaciones clínicas que caracterizan a la enfermedad descritas en la bibliografía, fueron las observadas en los pacientes estudiados, exponiendo así que, ante la presencia de un paciente con fiebre, náuseas, mialgias, debilidad, síntomas gastrointestinales y petequias, se tenga la sospecha diagnóstica y se dirija la anamnesis con preguntas tales como; lugar de residencia, contacto con animales, exposición a garrapatas y exploración física dirigida en búsqueda de una lesión por mordedura, presencia de livedo reticularis, exantema o petequias. Las principales manifestaciones clínicas son una herramienta fundamental en la sospecha de Rickettsiosis desde el primer contacto médico del paciente.

Dentro del análisis, se muestran características llamativas a estudiar, las cuales son la presencia constante de mayores casos hacia el sur de la ciudad y que debe ser abordado de manera más detallada con estudios de localización geográfica de los casos y estudios de densidad para identificar características de dichos casos que puedan conectarse entre si y explicar dicho fenómeno.

Dentro del análisis podemos dilucidar que se tiene una frecuencia de mortalidad alta en comparación con lo que se ha descrito en términos generales de la enfermedad. Se deben identificar a fondo los motivos o condiciones por los que se presentan tales frecuencias de defunción. En esta investigación se pudo observar que uno de los factores más importantes es la baja sospecha de la enfermedad, lo que conduce a la incapacidad de diagnosticar y tratar eficazmente la rickettsiosis.

REFERENCIAS

1. Walker DH, Myers CTE, Blanton LS, Bloch KC, Fowler Jr VG, Gaines DN, et al. Rickettsiosis subcommittee report to the tick-borne disease working group. Ticks and tick-borne diseases. 2022;13(1):101855.
2. López-Castillo DC, Vaquera-Aparicio D, González-Soto MA, Martínez-Ramírez R, Rodríguez-Muñoz L, Solórzano-Santos F. Fiebre manchada de montañas rocosas: experiencia en 5 años de vigilancia activa en un hospital pediátrico de segundo nivel en el noreste de México. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2018;75(5):303-8.
3. Huerta JDL, Barragán RC. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en pediatría Revisión clínica de una serie de 115 casos. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría. 2008;21(85):4-9.
4. Woods CR. Rocky Mountain spotted fever in children. Pediatric Clinics. 2013;60(2):455-70.
5. Oteo JA, Nava S, Sousa Rd, Mattar S, Venzal JM, Abarca K, et al. Guías Latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. Revista chilena de infectología. 2014;31(1):54-65.
6. CDC. Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF). 2018.
7. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. Clinical microbiology reviews. 2013;26(4):657-702.
8. Zavala-Castro JE, Dzul-Rosado KR, León JJA, Walker DH, Zavala-Velázquez JE. An increase in human cases of spotted fever rickettsiosis in Yucatan, Mexico, involving children. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2008;79(6):907.
9. Field-Cortazares J, Escárcega-Ávila AM, López-Valencia G, Barreras-Serrano A, Tinoco-Gracia L. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a rickettsiosis (*Rickettsia rickettsii*) en humanos de Ensenada, Baja California, México. Gaceta médica de México. 2015;151(1):42-6.
10. DGEPI. Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica 2023.

11. Chen LF, Sexton DJ. What's new in Rocky Mountain spotted fever? Infectious disease clinics of North America. 2008;22(3):415-32.
12. Walker DH, Valbuena GA, Olano JP. Pathogenic mechanisms of diseases caused by Rickettsia. Annals of the New York Academy of Sciences. 2003;990(1):1-11.
13. Rydkina E, Sahni SK, Santucci LA, Turpin LC, Baggs RB, Silverman DJ. Selective modulation of antioxidant enzyme activities in host tissues during Rickettsia conorii infection. Microbial pathogenesis. 2004;36(6):293-301.
14. Elghetany MT, Walker DH. Hemostatic changes in Rocky Mountain spotted fever and Mediterranean spotted fever. American journal of clinical pathology. 1999;112(2):159-68.
15. Chan YG-Y, Riley SP, Martinez JJ. Adherence to and invasion of host cells by spotted fever group Rickettsia species. Frontiers in microbiology. 2010;1:139.
16. Spencer RR, Parker RR. Rocky Mountain spotted fever: infectivity of fasting and recently fed ticks. 1923.
17. DuPont H, Hornick R, Dawkins A, Heiner G, Fabrikant I, Wisseman Jr C, Woodward T. Rocky Mountain spotted fever: a comparative study of the active immunity induced by inactivated and viable pathogenic Rickettsia rickettsii. Journal of Infectious Diseases. 1973;128(3):340-4.
18. Tamrakar SB, Haas CN. Dose-response model of Rocky Mountain spotted fever (RMSF) for human. Risk Analysis: An International Journal. 2011;31(10):1610-21.
19. Minniear TD, Buckingham SC. Managing rocky mountain spotted fever. Expert review of anti-infective therapy. 2009;7(9):1131-7.
20. Malaga R. RICKETTSIOSIS. 2018.
21. Botelho-Nevers E. Rickettsiosis y ehrlichiosis. EMC-Dermatología. 2014;48(3):1-10.
22. Labruna MB, Mattar S, Nava S, Bermudez S, Venzal JM, Dolz G, et al. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. Revista MVZ Córdoba. 2011;16(2):2435-57.

23. WHO. Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021-2022. 2021.
24. Chapman AS. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases; Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis--United States: a practical guide for physicians and other health-care and public health professional. 2006.
25. Brouqui P, Bacellar F, Baranton G, Birtles R, Bjoersdorff A, Blanco J, et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clinical microbiology and infection*. 2004;10(12):1108-32.
26. Santibáñez S, Portillo A, Santibáñez P, Palomar AM, Oteo JA. Usefulness of rickettsial PCR assays for the molecular diagnosis of human rickettsioses. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013;31(5):283-8.
27. Angelakis E, Richet H, Rolain J-M, La Scola B, Raoult D. Comparison of real-time quantitative PCR and culture for the diagnosis of emerging Rickettsioses. *PLoS neglected tropical diseases*. 2012;6(3):e1540.
28. Virginia W. Consequences of Delayed Diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever in Children—West Virginia, Michigan, Tennessee, and Oklahoma, May–July 2000. 2001.
29. Holman RC, Paddock CD, 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. *The Journal of infectious diseases*. 2001;184(11):1437-44.
30. Ubeira C. Guía de diagnóstico y tratamiento de la Fiebre Manchada por *Rickettsia parkeri*.
31. CDC. Preventing tick bites. 2020.
32. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The evaluation and management of Rocky Mountain spotted fever in the emergency department: a review of the literature. *The Journal of Emergency Medicine*. 2018;55(1):42-50.
33. Sánchez-Villena AR, de La Fuente-Figuerola V, editors. COVID-19: cuarentena, aislamiento, distanciamiento social y confinamiento, ¿son lo mismo? *Anales De Pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*; 2020: Elsevier.



34. Field-Cortazares J, Seijo JL. Rickettsiosis in Baja California. Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora. 2011;28(2):44-50.
35. Helminiak L, Mishra S, Kim HK. Pathogenicity and virulence of Rickettsia. Virulence. 2022;13(1):1752-71.
36. Solís Alvarado E. Factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.
37. Torres L. Tiene Juárez el 38% de los casos de rickettsiosis del estado. El Heraldo de Juarez 2023.
38. Bernabeu-Wittel M, Segura-Porta F. Enfermedades producidas por Rickettsia. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2005;23(3):163-72.
39. Berbis P. Rickettsiosis. EMC-Dermatología. 2007;41(2):1-11.
40. Lucio JVP, Arango JAR, Castellero SEB, de Pachar GR. Muerte inesperada por rickettsiosis: implicaciones médico-legales y epidemiológicas. Antistio: Revista del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Colombia. 2017;4(2):85-91.



Anexos

CARTA DE AUTORIZACIÓN INSTITUCIONAL

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

Solicito su amable gestión, para que de no existir inconvenientes desde el punto de vista científico, metodológico y de ético, la investigación denominada:

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA RICKETTSIOSIS DIAGNOSTICADAS EN EL HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA DURANTE EL PERIODO 2020 – 2023

Se lleve a cabo, en donde el responsable de este es la Dra. Karen María Loya Lazcano, Residente del cuarto año de Medicina Interna, adscrita al Hospital Central del Estado de Chihuahua.

Esta investigación se apega a la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-004-SSA3-2012, DEL EXPEDIENTE CLÍNICO, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, se garantiza la confidencialidad y manejo de la información al participar en un estudio clínico y se ha plasmado en las consideraciones éticas del presente trabajo de investigación.

Respetuosamente agradezco su autorización.

DR. LUIS BERNARDO ENRÍQUEZ SÁNCHEZ

Presidente del Comité Local de Investigación del Hospital Central del Estado de Chihuahua.



Formato de recolección de datos.

Nombre del px		Mialgias	Nauseas	Vomito	Cefaléa	Dolor abdominal	Exantema	SNC	Lesión de picadura
sexo	edad								

Resultado de prueba serológica	Días de síntomas	Contacto con animales	Hipertensión arterial	Diabetes mellitus	Hepatopatía	Otras enferm.

Dirección	Zona norte de la cd.	Zona Sur de la cd.

Severidad de la enfermedad	Días de estancia	Servicio de estancia	Antibiótico	Descenlace	Observaciones

Leucos	Neutros	Linfos	Hb	Plaq	TP y Tpt	Cr

Urea	BT	BD	Alb	FA	TGO	TGP

DHL	PCR	PROCAL	NA	K	CL	CA



PH	PCO2	PO2	HCO3	LACT	Fibrinogeno	DD