

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



**“ALTERACIONES BIOQUÍMICAS QUE SE PRESENTAN DE FORMA  
TEMPRANA EN PACIENTES CON FIEBRE MACULOSA DE LAS  
MONTAÑAS ROCOSAS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CENTRAL  
DEL ESTADO DE CHIHUAHUA EN EL PERIODO COMPRENDIDO  
ENTRE LOS AÑOS 2019-2023”**

PRESENTA:

**GERARDO AMAYA VILLAGRAN**

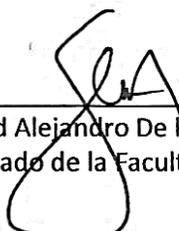
TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

ASESOR DE TESIS: ARMANDO A. BAEZA ZAPATA

CHIHUAHUA, CHIHUAHUA., MEXICO

ABRIL DEL 2024

## HOJA DE FIRMAS



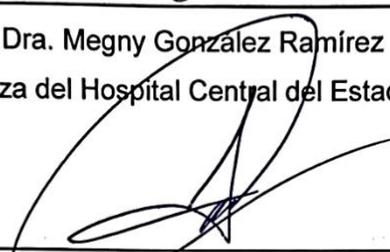
---

Dr. Said Alejandro De la Cruz Rey  
Secretario de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



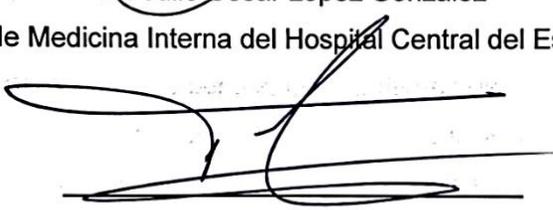
---

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



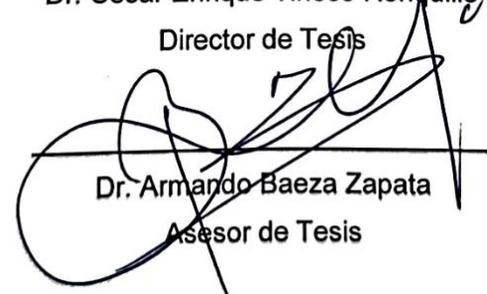
---

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

## RESUMEN

Alteraciones bioquímicas que se presentan de forma temprana en pacientes con Fiebre maculosa de las montañas rocosas atendidos en el Hospital Central del Estado de Chihuahua en el periodo comprendido entre los años 2019-2023.

### Introducción:

**Objetivo:** Determinar cuáles son las alteraciones bioquímicas que se presentan de forma más frecuente en los laboratorios de ingreso hospitalario en pacientes con diagnóstico probable o confirmado de enfermedad maculosa de las montañas rocosas y cuáles de las mismas se asocian a una mayor mortalidad e intubación orotraqueal.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio no experimental, observacional, descriptivo, retrospectivo. En el cual, se estudiaron los pacientes con diagnóstico de fiebre maculosa atendidos entre el 2019 y 2023 en el Hospital Central del Estado de Chihuahua.

**Resultados:** Los pacientes con sospecha de infección por *Rickettsia* presentaron alteraciones en los laboratorios realizados a su ingreso hospitalario, dentro de los cuales las alteraciones en la bilirrubina total, cloro, creatinina y urea se asociaron significativamente a la defunción de los pacientes.

El aumento de los eritrocitos, hiperbilirrubinemia indirecta aumento de la creatinina y la hipercalcemia se asoció con una mayor duración de estancia intrahospitalaria.

La elevación de la urea, así como la hipercloremia se asoció con mayor necesidad de intubación orotraqueal.

**Conclusión:** Se revisaron un total de 40 casos donde se encontró que los pacientes con mayor posibilidad de defunción, intubación orotraqueal, así como de mayor tiempo de estancia intrahospitalaria presentaban alteraciones específicas en los laboratorios disponibles en la mayoría de las instituciones.



## **ABSTRACT**

Biochemical alterations that occur early in patients with Rocky Mountain Spotted Fever treated at the Central Hospital of the State of Chihuahua in the period between 2019-2023.

### **Introduction:**

**Objective:** To determine which are the biochemical alterations that occur most frequently in hospital admission laboratories in patients with a probable or confirmed diagnosis of Rocky Mountain spotted disease and which of them are associated with greater mortality and orotracheal intubation.

**Material and methods:** A non-experimental, observational, descriptive, retrospective study was carried out. In which, patients with a diagnosis of spotted fever treated between 2019 and 2023 at the Central Hospital of the State of Chihuahua were studied.

**Results:** Patients with suspected Rickettsia infection presented alterations in the laboratories performed upon hospital admission, within which alterations in total bilirubin, chloride, creatinine and urea were significantly associated with the death of the patients.

Increased erythrocytes, indirect hyperbilirubinemia, increased creatinine and hypercalcemia were associated with a longer length of hospital stay.

Elevation of urea, as well as hyperchloremia, was associated with a greater need for orotracheal intubation.

**Conclusion:** A total of 40 cases were reviewed where it was found that patients with a greater possibility of death, orotracheal intubation, as well as a longer hospital stay presented specific alterations in the laboratories available in most institutions.



Chihuahua, Chih. A 20 de MARZO del 2024.  
Oficio HC/EM25/2024  
Asunto: **LIBERACION DE TESIS**

**DR. SAID ALEJANDRO DE LA CRUZ REY**  
SECRETARIO DE POSGRADO E INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA  
**PRESENTE.-**

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

### HACE CONSTAR

Que el **DR. GERARDO AMAYA VILLAGRAN**, residente de la especialidad de **MEDICINA INTERNA** de Cuarto Año, entregó en forma su tesis:

**“ALTERACIONES BIOQUÍMICAS QUE SE PRESENTAN DE FORMA TEMPRANA EN PACIENTES CON FIEBRE MACULOSA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO DE CHIHUAHUA EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE LOS AÑOS 2019-2023”**

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 20 días del mes de MARZO del 2024.



*[Firma]*  
**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



SECRETARÍA  
DE SALUD

**ICHISAL**  
INSTITUTO CHIHUAHUENSE  
DE SALUD

\*2024, Año del Bicentenario de fundación del estado de Chihuahua\*.  
Calle Rosales No. 3302, Col. Obrera, Chihuahua Chih.  
Teléfono (614) 1-61-04-31 /614 1800 1800) Ext 16500

## **AGRADECIMIENTOS**

Con profundo agradecimiento y reconocimiento, extiendo mi máxima gratitud a mi director de tesis, por su apoyo durante mi formación y realización de la presente.

Agradezco de todo corazón a mi familia que siempre me apoyó de forma incondicional y alentaron ha siempre intentar dar lo mejor de mi persona.

A mis compañeros y amigos, que siempre me apoyaron en cada una de las situaciones que se me presentaron, a mis maestros de la especialidad, que de múltiples formas contribuyeron a mi formación profesional, gracias por sus enseñanzas durante los últimos cuatros años.

A mi novia que siempre estuvo conmigo en todo momento.

Así mismo expreso mi agradecimiento a quienes contribuyeron en la obtención de información para realizar esta investigación.

A Dios y a cada uno de ustedes, gracias.

## INDICE

1. MARCO TEÓRICO.....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
3. JUSTIFICACIÓN .....	13
5. OBJETIVOS .....	14
5.1 Objetivo general .....	14
5.2 Objetivos específicos .....	14
6. MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
6.1 Tipo de estudio:.....	15
6.2 Diseño de estudio .....	15
6.3 Tipo de población:.....	15
6.4 Lugar de realización:.....	15
6.5 Criterios de selección.....	15
6.6 Tamaño de muestra .....	16
6.7 Operacionalización de variables de estudio.....	16
6.8 Recursos.....	18
6.9 Consideraciones éticas .....	19
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	20
8. RESULTADOS .....	20
9. DISCUSIÓN .....	26
10. CONCLUSIÓN .....	27
11. REFERENCIAS.....	28



## 1. MARCO TEÓRICO

Las bacterias del género *Rickettsia* son un grupo de patógenos que son transmitidos por múltiples vectores, las cuales causan un cuadro clínico similar entre ellas, es fundamental diagnosticar de forma pronta este tipo de infecciones debido a que su diagnóstico tardío representa una gran morbimortalidad, en México se reporta una tasa de mortalidad que oscila entre el 5% y el 65%, dependiendo de cuándo se detecta y se atiende.(1) Actualmente se clasifican en 4 grupos principales:

1. Grupo de la fiebre maculosa de las montañas rocosas
2. Grupo del tifus
3. Grupo ancestral
4. Grupo transicional

La fiebre de las montañas rocosas (RMSF, por su sigla en inglés) es una enfermedad causada por *Rickettsia Rickettsii*, se considera la infección más grave producida por este grupo de patógenos y se describe como una bacteria gramnegativa pequeña de aproximadamente  $1.3 \times 1.2 \mu\text{m}$  la cual se caracteriza por ser obligatoriamente intracelular y teñirse de forma inadecuada con tinciones de uso común, como la tinción de Gram.(2) *Rickettsia Rickettsii* debe su nombre a Howard Taylor Ricketts el cual, durante sus investigaciones en el estado de Montana en el año 1906, descubrió que algunos tipos de garrapatas fungían como vector de la misma, actualmente los vectores identificados de forma más común dependen del área geográfica que se estudia, sin embargo las más frecuente son las siguientes:

- Garrapata de la madera de las montañas rocosas (*Dermacentor andersoni*).
- Garrapata del perro americano (*Dermacentor variabilis*).
- Garrapata marrón del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) predominante en México.(2)

*Rickettsia Rickettsii* persiste en su vector por diferentes vías de transmisión como la transovárica (proceso por el cual el patógeno se trasmite a los descendientes a través de la invasión del ovario y la infección del óvulo). Posteriormente los huevos



de la garrapata infectada se convierten en larvas con la capacidad de infectar gracias a la gran cantidad de bacterias presentes en su saliva. Otra forma de transmisión ocurre cuando las larvas no infectadas (desarrolladas de huevos no infectados) se alimentan de un animal infectado y posteriormente adquieren la infección.

Inicialmente la bacteria infecta el epitelio del intestino medio de la garrapata, donde se multiplica e ingresa al hemocele logrando alcanzar una gran cantidad de tejidos del artrópodo como las glándulas salivales y ovarios. Todos los tejidos de la garrapata pueden infectarse en un periodo de 7-10 días después de la alimentación infecciosa o transmisión transovárica.(2) En México, es clásicamente un diagnóstico de exclusión debido a que se presenta únicamente en ciertas regiones del norte del país, en el año de 1942, en los estados de Sonora y Sinaloa por primera vez se describieron múltiples casos de una enfermedad letal denominada escarlatina maligna, esto debido a la presencia de manifestaciones cutáneas de tipo petequiales que presentaban los pacientes. Esto generó un gran pánico en la población donde a menudo quemaban las casas de la población enferma. Por lo que investigadores con el apoyo de los laboratorios ubicados en Hamilton Montana, confirmaron que la enfermedad era verdaderamente fiebre maculosa de las montañas rocosas. Esta enfermedad se asoció a fiebre ( $> 40^{\circ}\text{C}$ ), cefalea, erupción cutánea de tipo petequias y una letalidad del 80%, así mismo, se encontró que los casos reportados ocurrieron en el periodo de marzo y octubre, es decir la época del año con el periodo de temperatura y precipitaciones más altas.

Por lo que muchos investigadores se interesaron en el caso y establecieron el papel fundamental de *Rhipicephalus sanguineus* como el vector más importante, debido a que los perros de las comunidades donde se presentaron los casos estaban constantemente infectados, así como la presencia de estos en las paredes de adobe, pisos de tierra y colchones pertenecientes a los pacientes enfermos.

En el año de 1923 en el municipio de Choix, Sinaloa, se describió una enfermedad inusual y letal parecida a la RMSF, descrita previamente en otras



regiones del mundo, por lo que a estos casos se les denominó fiebre maculosa de Choix en referencia al municipio donde se reportaron los casos. A pesar de que se considera una enfermedad endémica del norte del país, en años recientes, estados del centro y sur de México han presentado casos de RMSF, un ejemplo de esto es el estado Jalisco, donde en el año 2010 se reportó el caso de una mujer de 34 años, la cual sobrevivió gracias al diagnóstico e inicio temprano del tratamiento.(3) Y en el estado de Yucatán donde en el año 2022 se reportaron múltiples pacientes infectados.(4)

No hubo informes formales de pacientes con RMSF en México durante varias décadas después de los brotes reportados en Sinaloa, lo cual hasta el día de hoy se desconoce el motivo de esto, se han propuesto varias hipótesis, la más importante es el uso de pesticidas en campañas contra la malaria que de forma colateral afectó el ciclo de vida de la garrapata en estas zonas. (5)

## **Incidencia**

A partir del año 2000 se documentó un aumento de casos en varios estados del norte y centro de México, y al igual que los brotes en décadas pasadas, se relacionaron con una participación importante de niños y personas con un estatus socioeconómico bajo, así como la relación de perros sin hogar y la presencia de garrapatas en los mismos. Hasta el año 2016 se reportó en el estado de Sonora 1394 casos totales con 247 muertes y una tasa de mortalidad mayor que enfermedades como dengue e influenza. Los pacientes menores de 19 años representaron el 58% de los casos reportados y el 60% de las muertes (3). En el año 2021, se reportó la prevalencia de *R. rickettsi* en América Latina, donde en México se encontró que el 9.89% de las garrapatas estudiadas presentaban la infección, lo que nos convierte en el segundo país en América latina con mayor prevalencia de la misma.(6)

En Estados Unidos se notificaron al centro para el control y la prevención de enfermedades (CDC) entre el año 2010 y 2018 36.632 casos, donde la incidencia más alta fue en el estado de Arkansas y la más baja ocurrió en el estado de



California (5), con una prevalencia de *R. rickettsii* en las garrapatas estudiadas del 0.50%. (6)

## **Fisiopatología**

Las garrapatas son ectoparásitos capaces de transmitir múltiples enfermedades al ser humano, se consideran hematófagos porque necesitan alimentarse de sangre para continuar con su desarrollo, reproducción y supervivencia. Una vez que *Rickettsia Rickettsii* infecta a las garrapatas, estas se convierten en un reservorio para transmitir enfermedades a huéspedes humanos.

Durante el consumo de sangre por la garrapata, la *rickettsia* presente en las glándulas salivales del parásito, se introduce a la dermis y a los capilares por medio de la saliva, la cual contiene múltiples agentes los cuales afectan la hemostasia del huésped y sus mecanismos inmunológicos, lo que facilita la adhesión y transmisión del patógeno, así mismo existen otros factores que intervienen en el éxito de la transmisión como por ejemplo el tiempo que dura adherida, la carga bacteriana en la saliva y la eficiencia de transmisión de la *rickettsia*.

Las células dendríticas en la piel del humano regulan la tolerancia inmunitaria y la respuesta de los linfocitos T contra los patógenos invasores, sin embargo, estudios recientes demostraron que la prostaglandina E2 presente en la saliva de la garrapata, disminuye la respuesta inflamatoria lo que podría ayudar a la supervivencia y la diseminación hematológica.

Una vez en el torrente sanguíneo, la bacteria ataca e invade las células endoteliales vasculares en donde se replica dentro del citoplasma, provocando aumento de la permeabilidad vascular favoreciendo la generación de un infiltrado inflamatorio a expensas de células T y macrófagos. Posteriormente, la misma lesión endotelial provoca una cantidad variable de alteraciones como erupción dérmica, vasculitis, necrosis cutánea, neumonitis e incluso falla multiorgánica. La bacteria codifica múltiples proteínas que se translocan a la membrana celular, la proteína anquirina rickettsial 2 (*rarp2*), responsable de causar la fragmentación del aparato de Golgi y por consecuencia defectos en el transporte de vesículas y glicosilación



de la célula huésped, por lo que durante la infección, se ve afectado el transporte hacia la superficie celular de múltiples proteínas, principalmente el complejo mayor de histocompatibilidad clase 1, fundamental para la adecuado funcionamiento de la respuesta inmune innata y adaptativa en la presentación de antígeno contra patógenos intracelulares, por lo que se genera una protección al patógeno contra las respuesta inmune.(7)

La infección genera un estado proinflamatorio donde intervienen múltiples citocinas y quimiocinas como la IL-1 que activa su receptor 1 de IL-1 (IL-1R1) para coordinar las respuestas inflamatorias de las células endoteliales y reclutar fagocitos, así mismo se observa un aumento de IL-8 y proteína quimioatrayente de monocitos 1, lo que provoca activación y reclutamiento de neutrófilos y monocitos en los sitios de infección. A medida que las Rickettsias continúan diseminándose en la vasculatura, las múltiples células inflamatorias como los neutrófilos y linfocitos perivasculares se reclutan en el sitio de la infección para evitar una mayor diseminación de las bacterias, sin embargo, actualmente se sabe que las rickettsias tienen la capacidad de sobrevivir en los macrófagos y de mantener una constante replicación en el citoplasma de los macrófagos, por lo que se podría decir que las especies patógenas de esta familia, pueden utilizar y evadir los mecanismos protectores inmunológicos.(8)

Muchas células del organismo tienen la capacidad de expresar óxido nítrico sintasa la cual una vez que las células se exponen a interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1B y derivados bacterianos, inicia una importante producción de óxido nítrico.

El óxido nítrico tiene una actividad antimicrobiana dentro de los cuales se encuentran las diferentes especies de Rickettsia, esto derivado de múltiples estudios donde se observó que inhibe la adherencia y el crecimiento intracelular, así mismo agota el ATP y evita la traducción bacteriana, sin embargo, a pesar de esta capacidad del óxido nítrico, en la mayoría de los casos los seres humanos desarrollan un cuadro clínico severo.(9)



## Clínica

La fiebre maculosa de las montañas rocosas tiene una alta tasa de mortalidad, por lo que su identificación temprana es esencial, ya que el inicio del tratamiento dentro de los primeros cinco días de la enfermedad reduce significativamente la gravedad de la enfermedad y la probabilidad de muerte.

Los síntomas clásicos son fiebre, cefalea, y dermatosis en el contexto de un paciente con antecedente de picadura de garrapata, sin embargo, son datos clínicos que pocas veces están presentes y son poco específicos por lo que muchas veces genera retrasos en el diagnóstico.

De forma inicial los pacientes presentan fiebre, mialgias, artralgias y mal estado general, es frecuente también la presencia de dolor abdominal, el cual puede ser intenso, acompañado de náuseas o vómitos, por lo que muchas veces puede ser confundido con abdomen agudo. Es frecuente incluso que el paciente termine en la realización de un procedimiento quirúrgico.

Dentro de los signos clínicos llama la atención la aparición de erupción cutánea la cual se presenta en hasta un 90% de los pacientes, esta suele ser macular o maculopapular, frecuentemente comienza en las muñecas y tobillos para posteriormente aparecer en el tronco, en casos atípicos puede aparecer de forma inicial en el tronco o de forma difusa. Es típico la afectación de palmas y plantas sin embargo se considera un signo tardío.

Se puede llegar a encontrar el sitio de inoculación de la garrapata la cual se caracteriza por presentar una escara necrótica circular, sin embargo, es un hallazgo raro en la mayoría de los pacientes.

Puede existir afectación pulmonar la cual se presenta en forma de tos o disnea y en algunos pocos casos insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica invasiva, así mismo, es frecuente que se presente lesión renal aguda de tipo prerrenal, secundario a la lesión endotelial generada por *Rickettsia Rickettsii* y la cual puede progresar a necrosis tubular aguda. (9) En el periodo comprendido entre los años 2009 y 2019 en México, en los pacientes que fueron diagnosticados



los principales signos fueron fiebre (100%), cefalea (86%), mialgias (61%), artralgias (53%), náuseas (48%) dolor abdominal (45%) y erupción cutánea 43%).(10)

Desafortunadamente, la mayoría de los síntomas son muy inespecíficos y además suelen confundirse con otras enfermedades transmitidas por vectores, sobre todo en regiones prevalentes como el estado de Sonora, en donde cada año se reportan casos de dengue y Chikunguña, lo que representa un reto en el diagnóstico, por lo que su diferenciación para su posterior tratamiento es fundamental.

### **Diagnóstico**

Los laboratorios iniciales presentan leucocitosis a expensas de neutrofilia, sin embargo, a medida que la enfermedad progresa se pueden agregar alteraciones en el resto de las líneas celulares tales como trombocitopenia leve (frecuentemente menor a 130.000 por milímetro cúbico), la cual suele ir agravando conforme la enfermedad avanza, esta es secundaria a una destrucción por lesión vascular provocada por la misma bacteria y muchas veces va acompañada de una concentración reducida de fibrinógeno, a pesar de esto, la presencia de coagulación intravascular diseminada es infrecuente y un recuento de plaquetas normal no descarta el diagnóstico.

Los hallazgos de laboratorio son múltiples, entre los cuales se encuentran elevación de aspartato aminotransferasa, >36 U por litro y alanina aminotransferasa >52 U por litro, aumento de bilirrubinas y prolongación de los tiempos de coagulación, por lo que es frecuente que se cometa el error de sospechar patología hepática, es frecuente encontrar hiponatremia sobre todo por debajo de 130mmol/litro la cual frecuentemente se relaciona con afectación del sistema nervioso central.

Si se llegara a realizar una toma de muestra de líquido cefalorraquídeo esta suele presentar un conteo celular <100/mm<sup>3</sup> con predominio de polimorfonucleares o mononucleares, las proteínas oscilan entre 100- 300 mg/dl, sin embargo, el nivel de glucosa suele ser normal, por lo que estas características muchas veces pueden



confundirse con infecciones virales y cometer el error de realizar estudios costosos e innecesarios para el diagnóstico.(11)

Si bien la rickettsia se puede cultivar, este método de estudio se realiza pocas veces debido a la dificultad que esto representa y a la necesidad de un alto nivel de bioseguridad por el alto riesgo de exposición que conlleva.(12)

Actualmente la serología es el pilar diagnóstico, existen múltiples métodos como fijación del complemento y la aglutinación con látex, así como la prueba de Weill Félix, sin embargo, la inmunofluorescencia indirecta es el método preferido ya que supera fácilmente a los métodos previamente mencionados en cuestión de especificidad y sensibilidad. El isotipo IgM no aparece de forma importante antes que el IgG y es menos específico, por lo que la prueba detecta predominantemente el isotipo IgG, sin embargo, ninguno se presenta antes de los primeros 7 días y tienen reacción cruzada, es decir este método no ofrece un diagnóstico específico de la especie de rickettsia a la cual nos enfrentamos.

Debido a que el método diagnóstico por serología requiere una observación con un aumento de 4 veces en los niveles de IgG con muestras tomadas en la etapa aguda y de 2-4 semanas después, se ha utilizado recientemente pruebas diagnósticas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN rickettsia, sin embargo este método requiere tomar la muestra hasta las 48 horas posteriores al inicio del tratamiento debido a que se reduce de forma importante la sensibilidad de la misma una vez que se supera este lapso de tiempo, esto debido a que a pesar de que los hisopos de escaras y las muestras de tejido pueden contener una gran cantidad de bacterias, a nivel sérico, bacteriemia es baja, con aproximadamente menos de 100 copias genómicas por mililitro de sangre periférica. (13) Por lo que actualmente se considera solo como una opción en el diagnóstico de esta enfermedad.

La detección del ADN por medio de PCR se ha aplicado a múltiples muestras como sangre, plasma, tejidos frescos o en parafina e incluso directamente de la escara de la lesión inicial. Se han intentado utilizar múltiples genes dianas dentro de los cuales los más importantes son:



- Citrato sintasa
- Proteína A de la membrana externa
- Proteína B de la membrana externa
- Gen de la lipoproteína

Desafortunadamente ninguna ha tenido un mejor rendimiento que las demás. Actualmente la PCR en tiempo real ha mejorado la sensibilidad de estas pruebas debido a que tiene la capacidad de detectar hasta menos de 10 copias por reacción, a pesar de esto, la sensibilidad de la prueba aun es baja. La PCR es mucho más útil cuando se usa en muestras de lesiones o biopsias dérmicas debido a la mayor cantidad de bacterias presentes en estos sitios como se mencionó anteriormente.(13)

## **Tratamiento**

El tratamiento de elección son antibióticos de la familia de las tetraciclinas, debido a una buena tolerabilidad y su dosificación dos veces al día, la doxiciclina es el agente preferido en todas las edades incluidos los niños menores de 8 años (16). El tratamiento debe iniciarse inmediatamente al tener la sospecha de la enfermedad debido a que la administración precoz del antibiótico es el factor más importante que influye en la supervivencia de los pacientes (14, 15), la dosis recomendada en adultos es de 100 mg cada 12 horas por vía oral y en niños que pesan menos de 45 kg la dosis es de 2.2 mg/kg cada 12 horas por vía oral.(15)

Para los pacientes críticamente enfermos, se puede considerar aplicar una dosis de carga inicial de 200 mg cada 12 horas por 72 horas.(16)

La terapia oral es apropiada en etapas tempranas de la enfermedad, la vía intravenosa se recomienda en pacientes con enfermedad grave que requieren hospitalización o que el estado clínico no permite utilizar la vía enteral.

La duración de la terapia puede ser incluso hasta 3 días posterior a la disminución de la fiebre o hasta que se observe mejoría clínica, lo que generalmente sucede en un plazo de 5 a 7 días. Aunque existe preocupación por el uso de tetraciclinas en niños y embarazadas debido a la preocupación sobre la



teratogenicidad y las manchas dentales que pueden ocasionar, se considera que los beneficios superan los riesgos (14), además de que estos efectos adversos son pocos frecuentes en pacientes tratados específicamente con doxiciclina durante un periodo corto de tiempo.(17)

La fiebre normalmente suele remitir en un periodo de 24-48 horas posterior al inicio del tratamiento, en caso de que esto no suceda se debe reconsiderar el diagnóstico. Es frecuente que se dificulte diferenciar la RMSF de otros agentes causante de sepsis, por lo que es prudente iniciar también antibióticos de amplio espectro que tengan cobertura meníngea.(18)

El cloranfenicol se considera una alternativa eficaz, su uso está indicado en forma intravenosa la cual es una presentación difícil de conseguir en algunos países como Estado Unidos, sin embargo, en México se encuentra disponible. A pesar de ser una alternativa a la doxiciclina, el cloranfenicol se asoció a una letalidad más alta (21) y a una disminución de la fiebre más lenta.(19) La dosis recomendada es de 50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 7 días.(20)

Se ha intentado utilizar una gran cantidad de opciones como tratamiento, sin embargo, la mayoría no son eficaces contra enfermedades rickettsiales. Las fluoroquinolonas tienen actividad in vitro contra rickettsia, su uso se asocia a retraso en la disminución de la fiebre, un aumento de la gravedad de la enfermedad y una estancia intrahospitalaria más prolongada, por lo que actualmente no se recomiendan como tratamiento.(21)

La alergia a la doxiciclinas representa un problema, debido a la falta de medicamentos alternativos con la misma eficacia, sin embargo la decisión medica se debe individualizar, en pacientes que refieren reacciones adversas graves como anafilaxia es aconsejable solicitar la valoración por parte de un especialista en Alergología e inmunología con la intención de realizar una desensibilización (25) o en dado caso el uso de antibióticos alternativo con sus desventajas previamente mencionadas, sin embargo, los pacientes con reacciones que no ponen en peligro la vida, la administración del medicamento en un entorno observado es una opción válida.(22)



La terapia preventiva en pacientes después de recibir la picadura de garrapata con intención de evitar desarrollar la enfermedad actualmente no se recomienda.

La fiebre maculosa de las montañas rocosas es una enfermedad grave y con alta mortalidad si no se diagnostica y trata de forma oportuna. El norte de México es una zona con gran incidencia de esta enfermedad, tanto así que en el año 2015 se emitió una declaración de emergencia epidemiológica en respuesta a los brotes que se habían presentado ese mismo año.

En el norte de México, en específico, estados como Sonora y Chihuahua presentan una letalidad de hasta el 18%. El principal vector de la bacteria en nuestro país es *Rhipicephalus sanguineus*, la cual se conoce como la garrapata marrón del perro, por lo que no es raro que en las regiones con grandes índices de RMSF existan grandes cantidades de perros que deambulan libremente.

Debido a que las etapas iniciales de esta enfermedad son difíciles de distinguir de otras patologías, porque los síntomas son muy variados e inespecíficos, es de gran importancia apoyarse de las alteraciones en los laboratorios que los pacientes pueden presentar de forma inicial, con la intención de iniciar el protocolo diagnóstico e iniciar tratamiento lo más temprano posible.

Un caso probable de RMSF se define como:

1. Fiebre  $>38.5^{\circ}\text{C}$  de inicio brusco.
2. Presencia de dos de los siguientes síntomas:  
Cefalea, dermatosis, mialgia, malestar general, meningismo, hemorragia, purpura, hiponatremia, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas hepáticas, elevación del lactato deshidrogenasa y estado de choque.
3. Presencia de criterios epidemiológicos:
  - a) Antecedente de picadura de garrapata o contacto con un perro infestado de garrapatas en las dos semanas previa al inicio de los síntomas.
  - b) Garrapatas presentes alrededor de la casa.



- c) Viajas o vivir en un vecindario con un caso identificado de RMSF en los 6 meses previos.

Un caso confirmado requiere una de las siguientes pruebas de laboratorio:

1. Reacción en cadena de polimerasa.
2. Título único de anticuerpos IgM o IgG de  $\geq 1:64$  mediante inmunofluorescencia indirecta.

Históricamente, se sabe que los pacientes presentan alteraciones laboratoriales inespecíficas, las alteraciones bioquímicas que se presentan van desde desequilibrios electrolíticos, principalmente hiponatremia hasta alteraciones más graves como coagulación intravascular diseminada, sin embargo, no existen estudios recientes donde se reporte cuáles son las alteraciones más frecuentes o iniciales en los pacientes infectados en específico en nuestro país.

En el año 1984, en Estado Unidos se realizó un estudio donde participaron 262 pacientes de los cuales las alteraciones hepáticas en específico la elevación de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) era la alteración más frecuente seguida de trombocitopenia.(23) Sin embargo, esto no ha sido constante, en otros estudios realizados la trombocitopenia es la alteración bioquímica reportada con mayor frecuencia, así mismo existen alteraciones como la elevación de la creatinina sérica en el momento de la presentación la cual fue un factor predictivo de mortalidad.(24)

La relación entre trombocitopenia, alteraciones neurológicas y lesión renal aguda al momento de la admisión hospitalaria se asocia con una mortalidad incrementada, seguramente porque estas alteraciones representan una vasculitis más severa.(25)

En el año 1976 se reportó el caso clínico de un paciente de 48 años de edad con empleo de leñador, el cual falleció debido a la picadura de una garrapata infectada por Rickettsia, en donde las alteraciones importantes en sus laboratorios de admisión fue ligera hiponatremia de 131 meq/l, hipocalcemia de 5.5 mg/dl, así como alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático como bilirrubina total de 4.8mg/dl, TGO de 59 UI/ml y lactato deshidrogenasa de 1.380 UI/ml.(3) Por lo que es evidente que las alteraciones tanto clínicas como bioquímicas son múltiples e



inespecíficas y que se requieren estudios recientes que tengan la intención de facilitar al médico el diagnóstico de este tipo de patologías.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La fiebre maculosa de las montañas rocosas es la infección que tiene como vector la garrapata más frecuente en el mundo, afectando principalmente al norte de México y sur de Estado Unidos, representa un reto diagnóstico debido a la inespecificidad de la clínica y de las alteraciones en los parámetros bioquímicos, por lo que sería ideal un diagnóstico y tratamiento temprano debido a que mejora de forma importante el pronóstico y las complicaciones futuras del paciente, evitando así una mayor estancia hospitalaria y la necesidad de servicios como terapia intensiva o terapias de remplazo renal, lo cual representa una mayor invasión, posibilidad de complicaciones en el pacientes así como un mayor costo para la institución.

Se realizará una búsqueda en los archivos del Hospital Central del Estado de Chihuahua, de los pacientes que cumplan con los criterios de caso probable o confirmado de fiebre maculosa de las montañas rocosas con la intención de realizar un estudio de tipo retrospectivo donde se evidencien las alteraciones bioquímicas tempranas al momento de su admisión, así como las alteraciones que se asocian con mayor mortalidad, con la intención de ayudar con el diagnóstico y tener en cuenta cuales son los pacientes que posiblemente requieran de una mayor atención por parte del equipo médico.

## **3. JUSTIFICACIÓN**

La fiebre maculosa de las montañas rocosas es una patología frecuente en la población de Chihuahua, debido al alto índice de perros con presencia de garrapatas en zonas periféricas de la ciudad, lo cual genera una población con un gran índice de necesidad de intubación y estancia en áreas como terapia intensiva o terapia Intermedia, lo que representa un alta mortalidad y altos costos para la institución. Así mismo es frecuente la realización de procedimientos quirúrgicos



innecesarios por la sospecha de patología intraabdominal la cual no solo aumenta los costos hospitalarios si no empeora el pronóstico del paciente, por lo que es fundamental realizar el diagnóstico de forma oportuna y así mismo iniciar el tratamiento lo más rápido posible con la intención de evitar las complicaciones generadas por la misma infección.

La investigación se realizará en pacientes atendidos en el Hospital Central del Estado de Chihuahua en el periodo comprendido del 1 de enero del año 2019 al 1 de diciembre del 2023 en pacientes que cumplan con la definición de paciente probable o paciente confirmado.

#### **4. HIPÓTESIS**

Los pacientes con diagnóstico probable o confirmado de enfermedad maculosa de las montañas rocosas presentan en sus laboratorios de ingreso hospitalario un aumento de por lo menos el doble del límite superior normal en los niveles de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa y en conjunto con valores de creatinina mayores de 2.0 mg/dl se asocian a mayor mortalidad.

#### **5. OBJETIVOS**

##### **5.1 Objetivo general**

Determinar cuáles son las alteraciones bioquímicas que se presentan de forma más frecuente en los laboratorios de ingreso hospitalario en pacientes con diagnóstico probable o confirmado de enfermedad maculosa de las montañas rocosas y cuáles se asocian a una mayor mortalidad.

##### **5.2 Objetivos específicos**

- Describir cuáles son las alteraciones bioquímicas que se presentan en los laboratorios de ingreso hospitalario que se asocian con intubación orotraqueal.
- Determinar la mortalidad que presenta el Hospital Central del Estado de Chihuahua con respecto a pacientes con diagnóstico



probable o confirmado de enfermedad maculosa de las montañas rocosas.

- Definir grupo o rango de edad con mayor mortalidad.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1 Tipo de estudio:**

No experimental

### **6.2 Diseño de estudio**

Estudio observacional, retrospectivo y analítico.

### **6.3 Tipo de población:**

Pacientes atendidos en Hospital Central del Estado de Chihuahua los cuales cumplen con la definición de caso probable o confirmado de fiebre maculosa de las montañas rocosas.

### **6.4 Lugar de realización:**

Hospital Central del Estado de Chihuahua.

### **6.5 Criterios de selección**

#### Criterios de Inclusión:

- Fiebre  $>38.5^{\circ}\text{C}$  de inicio brusco.
- Presencia de dos de los siguientes síntomas: Cefalea, dermatosis, mialgia, malestar general, meningismo, hemorragia, purpura, hiponatremia, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, elevación de transaminasas hepáticas, elevación del lactato deshidrogenasa y shock.
- Presencia de criterios epidemiológicos: Antecedente de picadura de garrapata o contacto con perro infestado de garrapata en las dos semanas previas al inicio de los síntomas, garrapatas presentes alrededor de la casa, viajar o vivir en un vecindario con un caso identificado de RMSF en los 6 meses previos.
- Paciente mayor de 15 años.

Criterios de No inclusión:

- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
- Presencia de neoplasia maligna.
- Presencia de Hepatopatía.
- Paciente menor de 15 años.

**6.6 Tamaño de muestra**

Se incluirá a todas las pacientes que cumplan con la definición de la población a estudiar y con los criterios de inclusión durante el período comprendido del 1 de enero del 2019 al 1 de diciembre del 2023.

Nivel de confianza: 95%

Se calcula un tamaño de muestra utilizando el programa EPI INFO considerando un nivel de confianza del 95% y un margen de error de un 5%. Teniendo una población de 40 pacientes los cuales cumplen con los criterios de selección mencionados previamente para un total de N= 36 pacientes.

**6.7 Operacionalización de variables de estudio**

**Variable independiente**

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Infección por rickettsia	Infección por bacteria Gram negativa, transmitida a través de garrapata	Cualitativo	Dicotómica	Prueba de laboratorio positiva o negativa
Trombocitopenia	Disminución del número de plaquetas por debajo de 150,000cel/mm <sup>3</sup>	Cuantitativo	Nominal	Células/ mm <sup>3</sup>
Lesión renal aguda	Disminución de la capacidad que poseen los	Cualitativo	Dicotómica	Aumento de creatinina sérica ≥ 0,3 mg/dL en

	riñones para eliminar productos de desecho.			48 horas, aumento de creatinina sérica $\geq 1.5$ veces el valor inicial en los 7 días previos y/o diuresis $< 0.5$ ml/kg/hora durante 6 horas
Alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático (TGO/TGP)	Pruebas de laboratorio que reflejan el funcionamiento hepático	Cuantitativo	Nominal	Unidades/Litro

### Variable dependiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Estado de Choque	Reducción sistémica en la perfusión tisular	Cualitativa	Dicotómica	Presión arterial media $< 65$ mmhg Lactato $> 2$ mmol Llenado capilar $> 3$ seg
Intubación orotraqueal	Consiste en insertar un tubo a través de la boca hasta la tráquea, con la intención proteger las vías respiratorias de secreciones.	Cualitativo	Dicotómica	Insuficiencia respiratoria tipo 1 o 2 Deterioro neurológico Frecuencia respiratoria $> 35$ rpm
Muerte	Cese irreversible de las funciones a nivel cerebral	Cualitativo	Dicotómica	Si presenta No presenta



## 6.8 Recursos

### HUMANOS:

- Autor: Dr. Gerardo Amaya Villagrán.
- Director: Cesar Enrique Tinoco Ronquillo.
- Residentes de Medicina Interna del Hospital Central del Estado de Chihuahua.
- Médicos internos de pregrado del Hospital Central del Estado de Chihuahua.

### FISICOS:

- Monitor de signos vitales.
- Hojas de consentimiento informado.
- Camillas.
- Jeringas para toma de gasometría.
- Tubos para toma muestras de laboratorio.
- Computadora.
- Equipo para venoclisis.
- Doxiciclina.
- Guantes estériles de látex.

### FINANCIEROS:

<b>RECURSO</b>	<b>PRECIO</b>
Jeringa para gasometría	\$47.36
Doxiciclina	\$90
Equipo para venoclisis	\$70.93
Computadora	\$14,999
Tubo para toma de muestra	\$58
Guantes estériles	\$511.33
Camilla	\$13.934
<b>Total</b>	<b>\$29,710.62</b>



## 6.9 Consideraciones éticas

Este estudio se apegará a lo señalado por la Declaración de Helsinki, principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y lo dispuesto en la Ley General de Salud en materia de investigación. Se someterá ante el Comité Local de investigación y al comité de Ética de Investigación Institucional. Se protegerá la confidencialidad de la información y se recabará consentimiento informado (ANEXO 1).

Se obtendrá consentimiento Institucional del Hospital Central del Estado de la Ciudad de Chihuahua para la realización del protocolo de investigación.

En la relación médico-paciente es importante el conocimiento del consentimiento informado, representado por el procedimiento médico formal, una exigencia ética y un derecho reconocido, cuyo objetivo es la manifestación del paciente de aceptar o no la realización de un determinado procedimiento, previo al conocimiento médico del diagnóstico, los procedimientos para el tratamiento de la enfermedad y las posibles implicaciones derivadas del manejo e incluso las consecuencias en el evento de no ser intervenido.

Se cumplirá con la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico donde se recabará el documento denominado Carta de Consentimiento Informado por escrito firmados por el paciente o su representante legal o familiar más cercano en vínculo, mediante el cual se acepta un procedimiento médico o quirúrgico con fines diagnósticos, terapéuticos, rehabilitar, paliativos o de investigación una vez que se ha recibido información de los riesgos y beneficios esperados para el paciente.

El presente estudio está enfocado en el control del dolor postquirúrgico de las pacientes sometidas a cesárea, vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria con un adecuado tratamiento bajo vigilancia del médico anesthesiologo y residente de la especialidad de Anestesiología durante el periodo perioperatorio, transoperatorio y postoperatorio.



El paciente fue informado de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos inherentes al estudio.

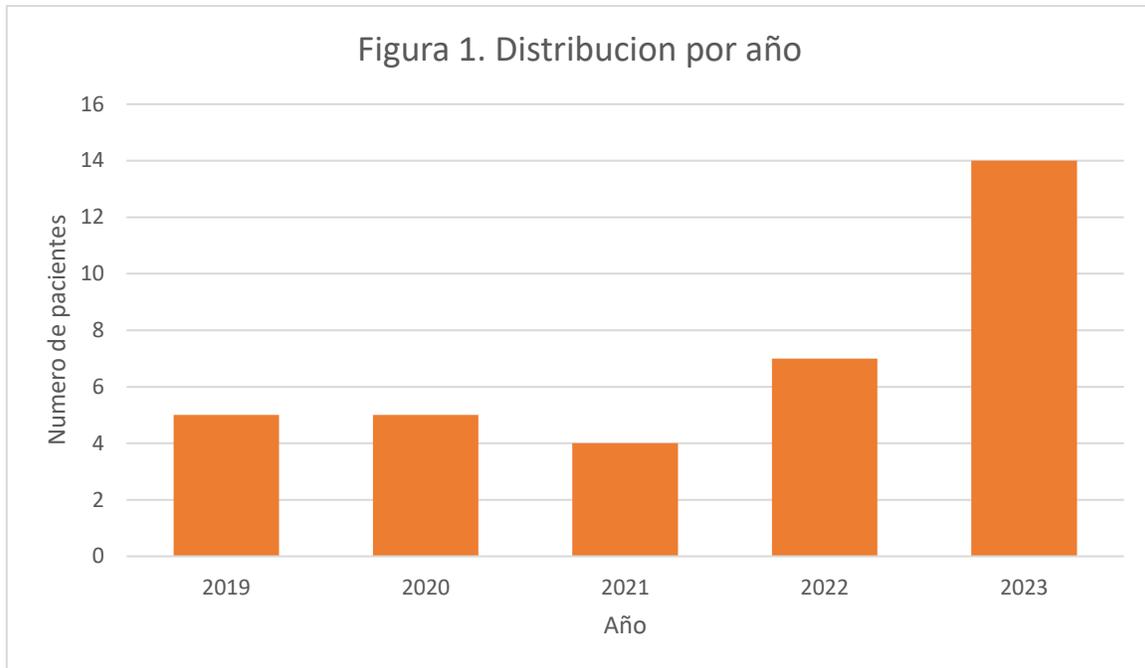
## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para efectuar el análisis estadístico se empleó el programa IBM SPSS v27 (USA). Los resultados fueron colocados en tablas y gráficos. Para revisar las variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes; mientras que para variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central. El análisis inferencial se realizó con valor de Chi-cuadrada de Pearson; el valor significativo se consideró cuando  $p \leq 0.05$ .

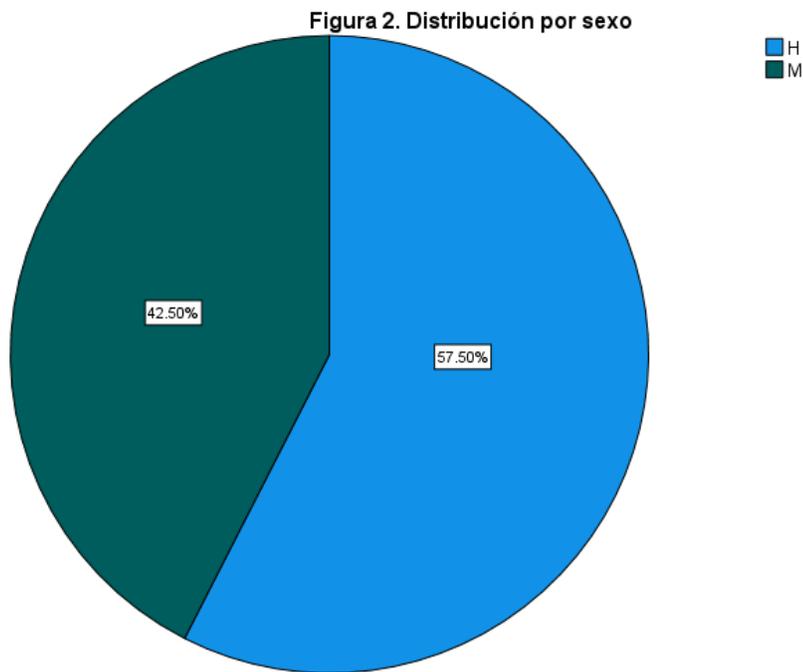
## **8. RESULTADOS**

Se estudió un total de 40 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión previamente mencionados en este documento, se les realizó laboratorios por parte del departamento de epidemiología del Hospital Central del Estado de Chihuahua con la posibilidad de realizar dos tipos de estudio: inmunofluorescencia directa (IFI) y reacción en cadena de polimerasa (PCR), dependiendo de la disponibilidad de esta al momento de la sospecha diagnóstica. Dentro de los 5 años que se tomaron en cuenta para este estudio, se encontró que el 2023 fue el año con mayor número de casos con un total de 14 pacientes, casi tres veces el número de pacientes analizados en el año 2019.

Durante los años intermedios se mantiene una baja afluencia de pacientes candidatos para el estudio, sin embargo, esto es un fenómeno esperado debido a que durante los mismo la unidad fue asignada como hospital COVID.



En cuanto la distribución por sexo, los hombres representan la mayor parte de la población estudiada con un total de 23 pacientes, lo que representa 57.5%, siendo los 17 pacientes restantes del sexo femenino representando el 42.5% del total.





De los 40 pacientes, 22 fueron sometidos al manejo avanzado de la vía aérea (55%), de los cuales 20 fallecieron y solo dos lograron la extubación y el egreso a domicilio. Es de llamar la atención que el 81% de los pacientes que fueron intubados presentaron prueba positiva realizada por epidemiología.

La defunción se presentó en 21 casos del total de la población, lo que representa una mortalidad de 52.5% con una estancia intrahospitalaria promedio de  $6.07 \pm 10.45$  días.

Los valores bioquímicos observados en las pacientes se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 1. Valores bioquímicos al ingreso		
	Media	Desviación estándar
TP	18.113	6.3978
INR	1.6880	.69890
TTP	45.526	27.6164
LEUCOS	10.5285	8.04532
NEU	9.0130	7.65425
LINFO	.8485	.60760
ERITRO	4.8410	1.09433
HB	14.465	4.1122
HTO	42.190	8.7759
PLAQ	75.65	74.723
BT	3.5038	3.27949
BD	2.4998	2.59934
BI	1.0037	.92674
TGP	215.46	480.072
TGO	363.23	637.329
FA	182.08	132.109
GGT	132.50	148.115
GLOBULINA	3.092	3.2004
ALB	3.1650	.67481
CREATININA	2.5530	2.07447
UREA	88.95	54.596

BUN	42.1913	26.15585
NA	131.18	7.898
K	3.8866	.97215
CI	96.337	8.3003

En cuanto a la asociación de los valores bioquímicos con la estancia intrahospitalaria, intubación y resultados se realizó una prueba de Chi-cuadrada de Pearson, los valores de p se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Valores de p de asociaciones

	Defunción	EIH	Intubación
Sexo	0.061	0.098	0.131
Edad	0.562	0.17	0.36
TP	0.292	0.229	0.293
INR	0.43	0.45	0.607
TTP	0.5	0.6	0.501
LEUCOS	0.516	0.318	0.518
NEU	0.47	0.256	0.47
LINFO	0.469	0.353	0.471
ERITRO	0.468	0.32	0.471
HB	0.382	0.776	0.386
HTO	0.403	0.644	0.505
PLAQ	0.372	0.25	0.288
BT	0.66	0.219	0.665
BD	0.558	0.082	0.453
BI	0.516	<b>0.029</b>	0.569
TGP	0.295	0.21	0.377
TGO	0.516	0.318	0.518
FA	0.518	0.102	0.422
GGT	0.469	0.669	0.379
GLOBULINA	0.57	0.189	0.359
ALB	0.442	0.307	0.45
CREATININA	0.424	0.374	0.425
UREA	0.351	0.221	0.453
BUN	0.403	0.227	0.406
NA	0.367	0.106	0.342

K	0.437	0.68	0.63
Cl	0.304	0.099	0.424
Ca	0.375	<b>&lt;0.001</b>	0.516
P	0.346	<b>0.019</b>	0.35
Mg	0.466	<b>0.006</b>	0.581
PCR	0.349	0.176	0.355
VSG	0.48	<b>&lt;0.001</b>	0.495
Procalcitonina	0.342	<b>0.006</b>	0.414

Se tomaron como valor de corte los establecidos por el laboratorio de la unidad, se clasificaron los resultados como altos, normales o bajos, encontrando las siguientes asociaciones:

- La hiperbilirrubinemia total (>1.4 mg/dl) (p=0.039), hipercloremia (>109 mmol/L) (p=0.001), aumento de la creatinina (> 1.6 mg/dl) (p=0.006) y urea (>54 mg/dl) (p=0.011) se asociaron significativamente a la defunción de los pacientes.
- El aumento de los eritrocitos (5.4 M/ul) (p=0.043), hiperbilirrubinemia indirecta (>1.35 mg/dl) (p=0.015), aumento de la creatinina (> 1.6 mg/dl) (p=0.003) y la hipercalcemia (>10 mg/dl) (p=0.006) se asoció con una mayor duración de estancia intrahospitalaria.
- La elevación de la urea (>54 mg/dl) (p=0.033) así como la hipercloremia (>10 mg/dl) (p=0.024) se asoció con la necesidad de intubación orotraqueal

	Elevados	Normales	Bajos	No disponibles
TP	32	8	0	0
INR	40	0	0	0
TTP	39	0	0	1
LEUCOS	10	21	9	0
NEU	18	21	1	0
LINFO	0	13	27	0

ERITRO	12	19	9	0
HB	11	22	7	0
HTO	12	21	7	0
PLAQ	0	7	33	0
BT	31	9	0	0
BD	34	6	0	0
BI	7	31	2	0
TGP	34	5	1	0
TGO	32	8	0	0
FA	24	16	0	0
GGT	22	15	3	0
GLOBULINA	3	23	14	0
ALB	24	16	0	0
CREATININA	23	16	1	0
UREA	25	15	0	0
BUN	24	15	0	1
NA	15	23	38	2
K	4	22	12	2
Cl	18	20	0	2
Calcio	1	31	0	8
Fosforo	12	13	7	8
Magnesio	7	22	3	8
PCR	22	3	0	15
VSG	6	10	0	24
Procalcitonina	22	2	0	16

## 9. DISCUSIÓN

Pocos estudios se han realizado en población mexicana referente a la infección por *Rickettsia*, la poca información que existe reporta al sexo masculino como el principal afectado por esta patología, que, junto con la edad, son considerados como factores de riesgo para adquirir la infección. (26,27). Por lo cual, el resultado obtenido en este estudio se encuentra dentro lo ya descrito previamente en nuestro país y a nivel mundial. En cambio, si analizamos la mortalidad obtenida, la población estudiada presenta una mortalidad sumamente alta en comparación con reportes de otros estados como Baja California con 2.9% y estados del sur del país donde se reporta una mortalidad de hasta el 33.5%. (28)

La duración de la estancia intrahospitalaria (6.07 días con una desviación de hasta 10 días) se encuentra dentro la media esperada a nivel mundial.

Respecto a los niveles bioquímicos en los laboratorios de los pacientes, no presentaron asociación relevante en el desarrollo de complicaciones, la estancia intrahospitalaria y la resolución de la enfermedad. En cambio, al evaluar los laboratorios alterados según el punto de corte determinado por el laboratorio del Hospital Central del Estado de Chihuahua, independientemente del nivel de alteración de estos, encontramos que ciertos parámetros se asocian tanto a mortalidad, necesidad de intubación y mayor duración de la estancia hospitalaria. No está claro el motivo de estas asociaciones y parecen responder más a la alteración hidroelectrolítica secundaria a la alteración en la función renal del paciente.

A pesar de que en el intervalo de tiempo entre el 2020 y el 2022 la unidad se consideró hospital COVID, es de llamar la atención el aumento de número de pacientes con sospecha de esta enfermedad en el año 2023, sobre todo si lo comparamos con el 2019, año donde aún no se le designaba al hospital la tarea de la pandemia. Esto es reflejo del aumento de la incidencia de esta enfermedad reportada no solo en estados al norte del país si no también en estados del sur como Veracruz. (30)



## 10. CONCLUSIÓN

En los últimos años, el aumento de pacientes en los cuales se sospecha de infección por *Rickettsia* ha aumentado de forma importante, no solo en el norte de México y sur de Estado Unidos si no en todo el mundo, a pesar de esto la mortalidad continua siendo elevada, como lo es en la población estudiada en esta investigación, de forma ideal debido a la inespecificidad del cuadro clínico y de las alteraciones de laboratorio, se deben realizar estudios de laboratorio más avanzados con la intención de confirmar o descartar el diagnóstico, actualmente la pruebas más utilizada es la inmunofluorescencia indirecta, sin embargo, recientemente se ha empezado a utilizar la reacción en cadena de polimerasa que ha tenido buena aceptación, sin embargo son estudios no disponibles en todas las unidades, costosos y que los laboratorios normalmente tardan en reportar los resultados, por lo que esto ha derivado a que los médicos busquen alternativas en los laboratorios que se encuentran al alcance de la mayoría de las instituciones y de forma pronta, con la intención de orientar el diagnóstico, lo cual conlleva a un tratamiento temprano.

En esta investigación se evidencian las alteraciones más frecuentes de forma inicial en los pacientes, no solo para facilitar el diagnóstico sino también para anticipar las posibilidades de requerir manejo avanzado de la vía aérea, así como de defunción.

Por lo cual esta investigación determina que alteraciones sencillas en la biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de funcionamiento hepático, en el contexto de un paciente con la clínica compatible o exposición a garrapata tiene alta posibilidad de infección por *rickettsia* y dependiendo de las anomalías presentes en los laboratorios la posibilidad de requerir intubación orotraqueal y muerte.

## 11. REFERENCIAS

1. Torres B. Rickettsia: la enfermedad que tiene en alerta al norte de México [Internet]. UNAM Global - De la comunidad para la comunidad. UNAM Global; 2023 [citado el 1 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://unamglobal.unam.mx/global\\_revista/rickettsia-la-enfermedad-que-tiene-en-alerta-al-norte-de-mexico/](https://unamglobal.unam.mx/global_revista/rickettsia-la-enfermedad-que-tiene-en-alerta-al-norte-de-mexico/).
2. Dantas-Torres F. Rocky Mountain spotted fever. Lancet Infect Dis [Internet]. 2007;7(11):724–32. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(07\)70261-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(07)70261-x)
3. del Campo LAM, Magdaleno AA, Moreno PP, Ramos Rodríguez HJ. Primer reporte de infección por Rickettsia rickettsii en guadalajara, México [Internet]. Medigraphic.com. 2010 [citado el 1 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim102p.pdf>
4. Torres-Castro M, Reyes-Novelo E, Noh-Pech H, Sánchez-Montes S, Colunga-Salas P, Lugo-Caballero C, et al. Rickettsia rickettsii y Rickettsia typhi en habitantes de una comunidad rural del sureste de México. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2022 [citado el 1 de marzo de 2024];39(1):124–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35766733/>
5. Lin L, Decker CF. Rocky Mountain spotted fever. Dis Mon [Internet]. 2012 [citado el 1 de marzo de 2024];58(6):361–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22608123/>
6. Ribeiro C, de Carvalho JLB, de Santis Bastos PA, Katagiri S, Batalha EY, Okano W, et al. Prevalence of Rickettsia rickettsii in Ticks: Systematic Review and Meta-analysis. Vector Borne Zoonotic Dis [Internet]. 2021;21(8):557–65. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/vbz.2021.0004>
7. Bishop A, Borski J, Wang H-H, Donaldson TG, Michalk A, Montgomery A, et al. Increasing incidence of spotted fever group rickettsioses in the United States, 2010–2018. Vector Borne Zoonotic Dis [Internet]. 2022;22(9):491–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2022.0021>

8. Álvarez-Hernández G, Roldán JFG, Milan NSH, Lash RR, Behravesh CB, Paddock CD. Rocky Mountain spotted fever in Mexico: past, present, and future. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017 [citado el 1 de marzo de 2024];17(6):e189–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28365226/>
9. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis — United States: A practical guide for health care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2016 [citado el 1 de marzo de 2024];65(2):1–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27172113/>
10. Fitzsimmons LF, Clark TR, Hackstadt T. Nitric oxide inhibition of *Rickettsia rickettsii*. *Infect Immun* [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2024];89(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34491789/>
11. Zazueta OE, Armstrong PA, Márquez-Elguea A, Hernández Milán NS, Peterson AE, Ovalle-Marroquín DF, et al. Rocky Mountain spotted fever in a large metropolitan center, Mexico–United States border, 2009–2019. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2021 [citado el 1 de marzo de 2024];27(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34014151/>
12. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, Woods CR, Jackson MA, Patterson LER, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr* [Internet]. 2007 [citado el 1 de marzo de 2024];150(2):180-184.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17236897/>
13. Snowden J, Simonsen KA. Rocky Mountain spotted fever (*Rickettsia rickettsii*). StatPearls Publishing; 2023.
14. Blanton LS. The rickettsioses. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019 [citado el 1 de marzo de 2024];33(1):213–29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712763/>
15. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The evaluation and management of Rocky Mountain spotted fever in the emergency department: A review of the literature. *J*



Emerg Med [Internet]. 2018 [citado el 1 de marzo de 2024];55(1):42–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685474/>

16. Pace EJ, O'Reilly M. Tickborne Diseases: Diagnosis and Management. *afp* [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2024];101(9):530–40. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0501/p530.html>

17. CDC. Tickborne diseases of the United States [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado el 1 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ticks/tickbornediseases/index.html>

18. Pace EJ, O'Reilly M. Tickborne Diseases: Diagnosis and Management. *afp* [Internet]. 2020 [citado el 1 de marzo de 2024];101(9):530–40. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0501/p530.html>

19. 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. *J Infect Dis* [Internet]. 2001 [citado el 1 de marzo de 2024];184(11):1437–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11709786/>

20. Todd SR, Dahlgren FS, Traeger MS, Beltrán-Aguilar ED, Marianos DW, Hamilton C, et al. No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected Rocky Mountain spotted fever. *J Pediatr* [Internet]. 2015 [citado el 1 de marzo de 2024];166(5):1246–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25794784/>

21. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis — United States: A practical guide for health care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2016 [citado el 1 de marzo de 2024];65(2):1–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27172113/>

22. Rolain JM, Maurin M, Vestris G, Raoult D. In vitro susceptibilities of 27 rickettsiae to 13 antimicrobials. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1998;42(7):1537–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/aac.42.7.1537>

23. Conlon PJ, Procop GW, Fowler V, Ali Eloubeidi M, Smith SR, Sexton DJ. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in patients with Rocky Mountain spotted fever. *Am J Med* [Internet]. 1996 [citado el 1 de marzo de 2024];101(6):621–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9003109/>
24. Chung IH, Robinson LK, Stewart-Juba JJ, Dasch GA, Kato CY. Analytically sensitive *Rickettsia* species detection for laboratory diagnosis. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2022 [citado el 1 de marzo de 2024];106(5):1352–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35292596/>
25. Green WR, Walker DH, Cain BG. Fatal viscerotropic Rocky Mountain spotted fever. *Am J Med* [Internet]. 1978 [citado el 1 de marzo de 2024];64(3):523–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/345805/>
26. Botelho-Nevers E, Raoult D. Host, pathogen and treatment-related prognostic factors in rickettsioses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2011 [citado el 1 de marzo de 2024];30(10):1139–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21519943/>
27. Martínez-Medina MÁ, Álvarez-Hernández G, Padilla-Zamudio JG, Rojas-Guerra y. MG. Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en niños: consideraciones clínicas y epidemiológicas [Internet]. *Medigraphic.com*. [citado el 1 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2007/gm072f.pdf>
28. Field-Cortazares J, Moreno JLS-Y. Rickettsiosis en Baja California [Internet]. *Medigraphic.com*. 2011 [citado el 1 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2011/bis112b.pdf>
29. Factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California [Internet]. *Uabc.mx*. [citado el 1 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://cienciaabierta.uabc.mx/Record/repositorioinstitucional-20.500.12930-3812/Details>
30. Jurado Bañuelos HA. Factores asociados situación actual la infección por *Rickettsia rickettsii* en México [Internet]. *Buap.mx*. [citado el 1 de marzo de 2024].



Disponible

en:

<https://elementos.buap.mx/directus/storage/uploads/00000005616.pdf>

## ANEXO 1

### HOSPITAL CENTRAL DEL ESTADO. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

#### Declaración de consentimiento informado

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Hago constar que se me informó que se hará uso de mi información o de mi familiar (en caso de fallecimiento) en base al padecimiento, manejo y evolución, así como a los laboratorios que se realizaron durante la estancia hospitalaria, con la finalidad de realizar una investigación y mejorar el diagnóstico, así como el pronóstico de futuros pacientes.

Manifiesto que he leído y entendido la hoja de información que se me ha entregado, que he hecho las preguntas que me surgieron sobre el estudio y que he recibido información suficiente sobre el mismo. Se me ha explicado de manera clara y concisa acerca de los beneficios e inconvenientes del uso de información personal.

Comprendo que mi participación es totalmente voluntaria, que puedo revocar el consentimiento cuando quiera sin tener que explicar el motivo y sin que esto repercuta en mi atención médica actual o próxima.

Acepto ser incluida en el estudio titulado "Alteraciones bioquímicas que se presentan de forma temprana en pacientes con fiebre maculosa de las montañas rocosas atendidos en el Hospital Central del Estado de Chihuahua en el periodo comprendido entre los años 2019-2023.", el cual se está realizando con el objetivo de mejorar la atención médica a los futuros pacientes con mi enfermedad o la enfermedad de mi familiar.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma (Paciente o familiar)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de Testigo



## ANEXO 2

### FORMATO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

NOMBRE	EDAD
	AL INGRESO
RESULTADO DE PRUEBA REALIZADA POR EPIDEMIOLOGIA	
DESENLACE	
INGRESO	
EGRESO O FECHA DE DEFUNCION	
INTUBACION	
TP	
INR	
TTP	
LEUCOCITOS	
NEUTROFILOS	
LINFOCITOS	
ERITROCITOS	
HEMOGLOBINA	
HEMATOCRITO	
PLAQUETAS	
BILIRRUBINA TOTAL	
BILIRRUBINA DIRECTA	
BILIRRUBINA INDIRECTA	
TGP	
TGO	
FOSFATASA ALCALINA	
GGT	
ALBUMINA	
CREATININA	
UREA	
BUN	
SODIO	
POTASIO	
CLORO	
CALCIO	
FOSFORO	
MAGNESIO	
PROTEINA C REACTIVA	
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR	
PROCALCITONINA	