

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1



**“CRITERIOS DE SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE RICKETTSIOSIS EN
PACIENTES ATENDIDOS EN URGENCIAS DEL HGR1 EN CHIHUAHUA”**

POR:

DRA. MARIZA DOMÍNGUEZ GARCÍA

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS**

CHIHUAHUA, CHIHUAHUA

27 DE FEBRERO DE 2024

FIRMAS

Criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis en pacientes atendidos en urgencias del HGR1 en Chihuahua.

No. Registro: R-2023- 801- 010



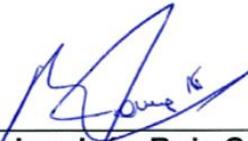
Dra. Perla Estrella Cerda Rivera
Coordinación de Planeación y Enlace Institucional
OOAD Chihuahua, IMSS



Dr. Cs. Jorge López Leal
Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud
OOAD Chihuahua, IMSS



Dra. Norma Guadalupe Araujo Henríquez
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud
Hospital General Regional No. 1, IMSS



Dr. Jaime Ivan Ruiz Cereceres
Profesor Titular de la Especialidad de Urgencias médico
quirúrgicas
Hospital General Regional No. 1, IMSS

COORDINACION AUXILIAR
MÉDICA DE INVESTIGACION
EN SALUD
OOAD CHIHUAHUA

Chihuahua, Chihuahua. Febrero 2024

FIRMAS

Criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis en pacientes atendidos en urgencias del HGR1 en Chihuahua.
No. Registro: R-2023- 801- 010



Dra. Mariza Domínguez García
Tesisista



Dra. Sylvia Jeanette Vega González
Director de Tesis



COORDINACION AUXILIAR
MÉDICA DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD
OOAD CHIHUAHUA



Dra. María Elena Martínez Tapia
Co-Director de Tesis

FIRMAS

Criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis en pacientes atendidos en urgencias del HGR1 en Chihuahua.

No. Registro: R-2023- 801- 010



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

Chihuahua, Chihuahua. Febrero 2024

RESUMEN

Introducción. Enfermedad endémica en Chihuahua, su atención en urgencias debe ser oportuna, su desenlace puede ser fatal. Causada por la bacteria *Rickettsia rickettsii*. El periodo de incubación es de 7 días. Este estudio identifica y caracteriza a los pacientes atendidos en el HGR 1, obteniendo síntomas y parámetros bioquímicos más frecuentes y así identificar el padecimiento y evitar un aumento en la mortalidad. **Objetivo.** Identificar signos y síntomas que presentan los pacientes diagnosticados de rickettsiosis para establecer criterios de sospecha diagnóstica desde el ingreso a urgencias para priorizar el tratamiento. **Material y métodos.** Se realizó un estudio observacional, ambispectivo de revisión de casos en pacientes atendidos en urgencias del HGR1 con diagnóstico confirmado de rickettsiosis durante el período del 1/1/2020 al 31/12/2022. El instrumento de recolección incluyó aspectos demográficos, clínicos y bioquímicos, como PCR e IFI, método validado para el diagnóstico de rickettsiosis. La información fue capturada en una base de datos y procesada mediante EPIINFO. **Resultados.** La fiebre sigue siendo el hallazgo predominante en pacientes con rickettsiosis. **Conclusión.** De este estudio se obtienen síntomas y parámetros bioquímicos más frecuentes para rickettsiosis en el área de urgencias.

Palabras clave: Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas, rickettsiosis, síntomas, parámetros de laboratorio.

ABSTRACT

Introduction. Endemic disease in Chihuahua, emergency care must be timely, its outcome can be fatal. Caused by the bacteria *Rickettsia rickettsii*. The incubation period is 7 days. This study identifies and characterizes the patients treated at HGR 1, obtaining the most frequent symptoms and biochemical parameters and thus identifying the disease and avoiding an increase in mortality. **Objective.** Identify signs and symptoms presented by patients diagnosed with rickettsiosis to establish diagnostic suspicion criteria from the time of admission to the emergency room and to prioritize treatment. **Material and methods.** An observational, ambispective case review study was conducted in patients treated in the emergency room of HGR1 with a confirmed diagnosis of rickettsiosis during the period from 1/1/2020 to 31/12/2022. The collection instrument included demographic, clinical and biochemical aspects, such as PCR and IFA, a validated method for the diagnosis of rickettsiosis. The information was captured in a database and processed using EPIINFO. **Results.** Fever remains the predominant finding in patients with rickettsiosis. **Conclusion.** From this study, the most frequent symptoms and biochemical parameters for rickettsiosis in the emergency area were obtained.

Keywords: Rocky Mountain Spotted Fever, rickettsiosis, symptoms, laboratory parameters.

DICTAMEN DE APROBACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **801**.
H GRAL ZONA NUM 6

Registro COFEPRIS **18 CI 08 037 044**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 08 CEI 002 2018072**

FECHA **Lunes, 27 de noviembre de 2023**

Doctor (a) SYLVIA JEANETTE VEGA GONZALEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis en pacientes atendidos en urgencias del HGR1 en Chihuahua** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **PROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-801-010

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Jesús Martí Urrutia Maldonado
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 801

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Tesista

Dra. Mariza Domínguez García.

Licenciatura en Medicina General.

Médico Residente de Urgencias Médico-Quirúrgicas.

Adscrito al Hospital General Regional No. 1

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Matrícula: 97089013

Correo electrónico: mariza16170@hotmail.com

Director de Tesis

Dra. Sylvia Jeanette Vega González.

Médico Especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas.

Adscrita al Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación

Administrativa Desconcentrada Estatal Chihuahua

Matrícula: 98080936

Correo electrónico: sylvia.vega@hotmail.com

Co-Director de Tesis

Dra. Maria Elena Martínez Tapia.

Médico Especialista Epidemiología.

Adscrita a la Jurisdicción Sanitaria No. 1 del Estado de Chihuahua.

Correo electrónico: 69maelmata@gmail.com

DEDICATORIA

Dedico mi tesis principalmente a Dios, por darme la fuerza necesaria para culminar esta meta.

A mis padres, por todo su amor y por motivarme a seguir hacia adelante. También a mis hermanos, por brindarme su apoyo moral en esas noches que tocaba investigar. Me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño. Todo esto con una enorme dosis de amor y sin pedir nada a cambio.

Y finalmente, a los que no creyeron en mí, con su actitud lograron que siguiera adelante.



ÍNDICE

Marco teórico	1
Justificación	16
Planteamiento del problema	17
Objetivo	18
Hipótesis	19
Material y Métodos	19
Diseño de estudio	19
Universo de estudio	19
Lugar	19
Período	19
Tamaño de muestra y muestreo	19
Criterios de selección	20
Criterios de inclusión	20
Criterios de exclusión	20
Criterios de eliminación	20
Variables	20
Definición de variables	21
Operacionalización de variables	23
Descripción general del estudio	25
Análisis estadístico	25
Aspectos éticos	26
Recursos financiamiento y factibilidad	27
Resultados	28
Discusión	35
Conclusiones	38
Referencias bibliográficas	39
Anexos	42
1 Carta de excepción de consentimiento informado	42
2 Instrumento de recolección de la información	43
3 Carta de no inconveniencia del Director	44



ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas.....	FMMR
Hemo oxigenasa.....	HO-1
Ciclooxigenasa vascular.....	COX
Interleucina 1- β	IL-1 β
Factor de necrosis tumoral- α	TNF- α
Endotelio vascular.....	VE
Aspartato aminotransferasa.....	AST, TGO
Alanina aminotransferasa.....	ALT, TGP
Coagulación intravascular diseminada.....	CID
Nitrógeno ureico en sangre.....	BUN
Tiempo de protrombina.....	TP
Tiempo parcial de tromboplastina.....	TPT
Sistema nervioso central.....	SNC
Líquido cefalorraquídeo.....	LCR
Recuento de glóbulos blancos.....	WBC
Reacción en cadena de la polimerasa.....	PCR
Inmunofluorescencia indirecta inespecífica.....	IFI
Secretaría de salud.....	SSA
Lactato deshidrogenasa.....	DHL
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.....	InDRE



MARCO TEÓRICO

La rickettsiosis también llamada Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR), es una enfermedad grave potencialmente mortal transmitida por garrapatas ⁽¹⁾ La FMMR cuyo agente causal es *Rickettsia rickettsii* y transmitida en México por la garrapata café del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) es la más prevalente en el norte del país. ⁽⁶⁾

Son factores de riesgo la exposición a garrapatas, contacto con perros y la historia reciente de un perro inusual muerto. Los factores epidemiológicos asociados con un mayor riesgo de muerte incluyen enfermedades que ocurren temprano o tarde en la temporada típica de garrapatas y la falta de un informe de picadura de garrapata. Los factores de riesgo adicionales para la FMMR fatal incluyen edad >40 años, edad <10 años, abuso de alcohol. ⁽⁷⁾

Se ha encontrado que zonas con climas muy calurosos, personas con adicciones, viviendas con malas condiciones de higiene, patios de tierra, áreas con acumulación de materiales de desecho o cachivaches, perros con garrapatas o mal cuidado, zonas periféricas de las ciudades, son algunos de los factores asociados a la aparición de *Rickettsia*. ⁽⁴⁾

Epidemiología:

En México, la existencia de áreas que reúnen condiciones geográficas, demográficas y socioeconómicas de marginación y pobreza, favorecen la transmisión; se estima que aproximadamente el 6% del territorio nacional presenta estas condiciones. ⁽⁴⁾

El principal vector de *R. rickettsii* en Latinoamérica es *Amblyomma cajennense*, reportado en México, Brasil, Panamá, Argentina, Costa Rica y Colombia. También se ha documentado su presencia en *A. aurelatum* en Brasil, *Haemaphysalis leporispalustris* en Costa Rica, *Dermacentor nitens* en Panamá, *Amblyomma imitator* y *Rhipicephalus sanguineus* en México. ⁽⁹⁾



En México, las enfermedades infectocontagiosas producidas por el género *Rickettsia* se han reportado desde la llegada de los españoles. ⁽²³⁾

En 2009, la SSA decide la incorporación de esta patología en el grupo de enfermedades zoonóticas de interés en salud pública. ⁽²⁴⁾

Para realizar las acciones de vigilancia epidemiológica de las Rickettsiosis se deben considerar las definiciones operacionales establecidas en el Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Vector: 1. Caso probable de Rickettsiosis: toda persona que presente fiebre, y dos o más de los siguientes signos o síntomas; cefalea, mialgias, exantema, náusea, hiperemia faríngea, vómito, dolor abdominal, diarrea, alteraciones neurológicas, signos meníngeos, alteraciones del citoquímico del LCR, púrpura, hemorragias a cualquier nivel, alteraciones hepáticas o hematológicas, hiponatremia, leucocitosis, leucopenia, elevación del DHL o choque y que se identifiquen alguno de los siguientes factores epidemiológico:

- Presencia de vectores en áreas de residencia o visitadas en las dos semanas previas al inicio del cuadro.
- Antecedentes de visita o residencia en áreas con transmisión de Rickettsiosis en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico.
- Existencia de casos confirmados en la localidad.
- Antecedente de mordedura de garrapata o contacto con perros en las dos semanas previas al inicio del cuadro. ⁽²⁵⁾

2. Caso confirmado de Rickettsiosis: todo caso probable en quien se confirme la presencia de *Rickettsia* spp. mediante pruebas de laboratorio reconocidas por el InDRE. 3. Caso descartado de Rickettsiosis: todo caso probable en quien no se identifica la presencia de *Rickettsia* spp. mediante las pruebas de laboratorio reconocidas por el InDRE. ⁽²⁵⁾

En diciembre de 2008, se reconocieron por primera vez casos de FMMR entre los residentes de un barrio de Mexicali, la ciudad capital de Baja California, México. Los casos de enfermedad ocurren principalmente en barrios pobres, donde la presencia



de grandes poblaciones de perros callejeros infestados con garrapatas caninas aumenta en gran medida el riesgo humano de exposición al patógeno. ⁽²⁶⁾

En el estado de Chihuahua, en el año 2012, de 30 casos sospechosos, se registraron 6 casos confirmados a rickettsiosis (20%), 3 de Cd. Juárez, 2 de Chihuahua Capital y un caso de Guachochi. ⁽²⁷⁾

La mayoría de los casos de FMMR ocurren en la primavera y principios del verano, cuando la actividad al aire libre es más frecuente. ⁽²⁷⁾

Actualmente la enfermedad se distribuye, con mayor prevalencia, en los estados del norte del país con climas cálidos y áridos. ⁽²⁸⁾

Patogenia:

Las rickettsias son transmitidas por garrapatas, estos organismos infectan varias especies de garrapatas en todo el mundo, por lo tanto, tienen una amplia distribución geográfica. Las rickettsias son pequeñas (0,3–0,5 por 0,8–2,0 mm), intracelulares obligadas, gramnegativas, residen en el citosol de la célula huésped y tienen sistemas de transporte activo para usar el adenosín trifosfato, los aminoácidos y los azúcares fosforilados de la célula huésped. ⁽¹⁰⁾

La secuencia patogénica de eventos que ocurre en la infección por rickettsiosis comienza con la entrada de organismos inoculados por la garrapata o el ácaro, que se rascan en la piel a partir de heces de piojos o pulgas infectadas depositadas en la piel. Las células diana iniciales de la infección son las células CD68+ (macrófagos o células dendríticas, o ambas). Luego, las rickettsias se diseminan a través de los vasos linfáticos a los ganglios linfáticos regionales. Se diseminan por vía hematogena e infectan las células endoteliales. ⁽¹¹⁾

El proceso por el cual las rickettsias ingresan a las células endoteliales implica una interacción compleja entre los lipopolisacáridos y las proteínas de la membrana externa de las rickettsias (rOmps), así como otras proteínas expuestas en la superficie (SEP), que actúan como adherencias. ⁽³⁰⁾

OmpB se une a una proteína (Ku70) en la membrana de las células huésped susceptibles. Posteriormente, esta proteína Ku70 activada recluta una enzima (ubiquitina ligasa) que provoca la ubiquitinación de Ku70. Los procesos celulares



endoteliales normalmente están modulados por el omnipresente segundo mensajero AMPc, que a su vez actúa sobre los receptores de AMPc, la proteína quinasa A y una proteína de intercambio denominada Epac. ⁽¹²⁾

Las complejas interacciones discutidas anteriormente provocan una cascada de señalización que provoca la reorganización de la actina celular y permite que la célula absorba la rickettsia a través de la endocitosis. Una vez dentro de las células, las rickettsias utilizan dos enzimas (fosfolipasa D y tlyC) para lisar la membrana fagosomal y escapar al citosol. *R. rickettsii* luego expresa una serie de otras proteínas que conducen a la polimerización de los filamentos de actina monoméricos de la célula huésped en el citoplasma, lo que permite la invaginación de las membranas de la célula huésped y el paso a las células vecinas a través de filopodios derivados de las membranas de la célula huésped. ⁽¹³⁾

La lesión y muerte celular se ha asociado con la actividad de la fosfolipasa A, la actividad de la proteasa y la peroxidación lipídica inducida por radicales libres. El principal modo de muerte celular inducida por rickettsia es la necrosis celular. Las células infectadas también pueden eliminarse mediante mecanismos efectores inmunitarios, como la apoptosis inducida por linfocitos T citotóxicos CD8+. El efecto neto de estos procesos es la lesión de las células endoteliales, seguida de estimulación de las cascadas de señalización celular, que conduce a la secreción de citocinas y quimiocinas (11) y respuestas celulares inmunitarias y fagocíticas a través de la acumulación local de linfocitos y macrófagos, lo que da lugar a una vasculitis linfohistiocítica. ⁽¹²⁾

La infección por *R. rickettsii* de las células endoteliales causa un daño extenso de la membrana que conduce a cambios en el citoesqueleto y sugiere la participación del estrés oxidativo en la patogénesis de las rickettsiosis. Las células endoteliales infectadas sufren estrés oxidativo, con la acumulación de anión superóxido intracelular (O₂⁻) y peróxido de hidrógeno extracelular y con marcadas reducciones tanto en los niveles de tioles intracelulares protectores como en las actividades de las enzimas antioxidantes. La bilirrubina y el monóxido de carbono, generados como productos finales de la actividad HO-1 (hemo oxigenasa), disminuyen el estrés oxidativo, reducen la constricción vascular, atenúan la inflamación e inhiben la



apoptosis. Otra función importante del sistema hemo-HO es influir en la síntesis y secreción de prostaglandinas mediante la regulación de la actividad de la ciclooxigenasa vascular (COX). La inducción marcada de COX-2 y el aumento de la secreción de PGE2 y PGI2 ocurren en la infección por rickettsiosis de las células endoteliales, y el aumento bifásico en la expresión de COX-2 es similar a la activación de NF- κ B. La inducción de COX-2 y liberación de prostaglandina en la vasculatura también puede contribuir a aumentar la permeabilidad vascular durante la infección por Rickettsia. ⁽¹¹⁾

El aumento de la permeabilidad de las monocapas de células endoteliales depende de la cantidad y la virulencia de las rickettsias y de la duración del crecimiento de las rickettsias intracelulares, y aumenta con la presencia de citocinas proinflamatorias, como la interleucina 1- β (IL-1 β) y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). La infección de las monocapas endoteliales en presencia de citocinas proinflamatorias se asocia con la interrupción de las uniones adherentes intercelulares y la redistribución de las proteínas P120 y β -catenina, que unen las células endoteliales a la matriz extracelular y regulan la interacción de la cadherina del endotelio vascular (VE) con el citoesqueleto de actina. La activación de Rickettsia de las células endoteliales provoca la fosforilación de VE-cadherina, lo que resulta en una disminución de las interacciones homotípicas de VE-cadherina en las uniones adherentes. ⁽¹⁾

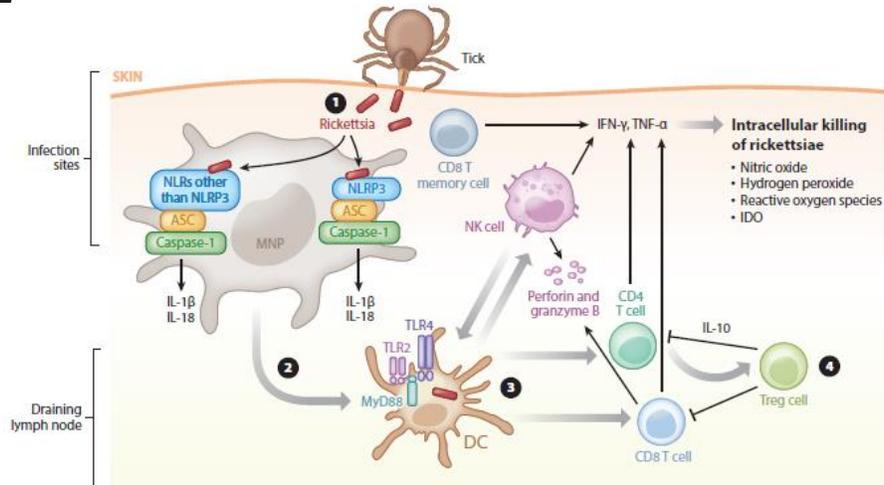


Figure 1
Schematic of interactions of spotted fever group rickettsiae with different components of the host immune system. After a tick bite, the inoculated rickettsiae initially target MNPs (1) and then activate DCs (2). Rickettsial antigen is presented by DCs and subsequently activates NK cells, CD4⁺ T cells, and CD8⁺ T cells (3). Simultaneously, IL-10-producing inducible CD4⁺CD25⁺ Treg cells are generated, leading to an immunosuppressive T cell response (4). Abbreviations: DC, dendritic cell; IDO, indoleamine 2,3-dioxygenase; IFN, interferon; IL, interleukin; MNP, mononuclear phagocyte; NK, natural killer; NLR, Nod-like receptor; TLR, Toll-like receptor; TNF, tumor necrosis factor; Treg, T regulatory.

Sahni A., Fang R., Walker D.H. Pathogenesis of Rickettsial Diseases: Pathogenic and Immune Mechanisms of an Endotheliotropic Infection. Annual Reviews: 2018; 14 (5): 127- 152 pp.

Las garrapatas no solo sirven como vectores, sino que también sirven como huéspedes reservorios al pasar la Rickettsia de forma transestadial (de una etapa de la vida a la siguiente) y transovárica (de hembra infectada a progenie de huevos). (13)

Las rickettsias inoculadas bajo la piel o depositadas en la conjuntiva o en las vías respiratorias inducen una reacción inflamatoria muy intensa, a pesar de la ingestión por los polimorfonucleares y macrófagos, se multiplican intracelularmente y se diseminan por la vía linfática en cuyo caso hay adenopatía regional, o por la vía hemática ya que en los capilares adyacentes al sitio de la mordedura se encuentran lesiones endoteliales en fases iniciales. Se infectan principalmente las células endoteliales vasculares y con menor frecuencia células musculares lisas subyacentes de los vasos pequeños y medianos. La génesis radica en las lesiones de los endotelios vasculares (exantema petequial, hemorragias, trombosis y gangrena) sistémicos, dentro de las cuales proliferan las rickettsias, se hinchan, muestran cambios degenerativos limitando la luz disponible para el flujo sanguíneo.



En todos los casos hay un infiltrado perivascular formado por macrófagos, linfocitos y células plasmáticas que constituyen el nódulo de Fraenkel. ⁽⁸⁾

La destrucción celular y liberación de las rickettsias explican la fiebre y la postración; junto con las lesiones capilares forman la base del colapso vascular y de las alteraciones del estado de conciencia. El aumento en la permeabilidad capilar produce extravasación de líquidos y proteínas plasmáticas que ocasionan edema, agravamiento del estado de choque y aumento del espacio extravascular en cada uno de los órganos de la economía. Luego las rickettsias invaden las células musculares de las arteriolas y hay cambios degenerativos con depósitos de material fibrinoide e infiltración inflamatoria de la adventicia que puede terminar en necrosis de la pared arteriolar con ruptura y formación de hemorragias petequiales o de mayor extensión. Las lesiones obstructivas de las arteriolas y capilares, aunadas a la coagulopatía de consumo, llegan a producir micro infartos; en el parénquima subyacente a la reacción inflamatoria que se presenta como un nódulo, particularmente en cerebro, miocardio, músculo esquelético, riñón y pulmón. ⁽³⁰⁾

Manifestaciones clínicas y de laboratorio:

Incluyen fiebre, dolor de cabeza y erupción cutánea en una persona con antecedentes de picadura de garrapata. Sin embargo, todas estas pistas de diagnóstico rara vez se identifican en el encuentro inicial con el paciente, lo que lleva a retrasos en la terapia. ⁽¹⁴⁾

Los síntomas de FMMR generalmente aparecen de 3 a 12 días después de la picadura de una garrapata infectada o entre el 4 y 8 día después del descubrimiento de una garrapata adherida. El periodo de incubación es generalmente más corto (5 días o menos) en pacientes que desarrollan enfermedad grave. Una erupción típicamente aparece de 2 a 4 días después del inicio de la fiebre. ⁽²⁾

Los signos al inicio de la enfermedad son: fiebre y postración; los síntomas cefalea, mialgias, artralgias, astenia, adinamia, todos ellos inespecíficos. En la fase temprana de la enfermedad, la mayoría de los pacientes tienen signos y síntomas inespecíficos, como fiebre (que generalmente está presente en un alto porcentaje



de pacientes), dolor de cabeza, malestar general, mialgias y artralgias. El inicio de los síntomas puede ser gradual o abrupto y el dolor de cabeza suele ser intenso. ⁽¹⁵⁾ Clínicamente en casos leves hay fiebre sin origen aparente de inicio súbito con o sin antecedente de mordedura del vector, mialgias y artralgias, los casos avanzados presentan ictericia, exantema petequial, edema generalizado, disnea, taquicardia y alteración del estado neurológico. Se realizó una recopilación de datos en una revisión retrospectiva de todos los casos de FMMR desde enero 2015 a diciembre de 2018, dentro de ello se encontró fiebre en todos los casos, y como síntomas más frecuentes: cefalea, mialgia, artralgia, erupción cutánea y náuseas. La media de recuento de plaquetas estuvo por debajo del límite inferior de la normalidad (30 000 x 10³ plaquetas), además de elevación de la AST, ALT elevadas en los casos informados. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la búsqueda de atención fue de 5.4 días y los síntomas asociados al desenlace fatal fueron artralgias. ⁽⁷⁾

En un estudio en el Hospital General de Mexicali de población abierta para conocer las diferencias clínicas y de laboratorio de pacientes hospitalizados con rickettsiosis, fue un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo se revisaron expedientes de rickettsiosis confirmada, concluyendo que las principales manifestaciones clínicas fueron exantema petequial 97%, ictericia, edema palpebral, vasculitis conjuntival en el 91% y fiebre 72%. ⁽⁸⁾

Los síntomas y signos clínicos de las rickettsiosis comienzan usualmente en 6 a 10 días posteriores de la picadura o exposición al artrópodo vector competente, e incluyen: fiebre elevada de aparición súbita, escalofríos, malestar general, cefalea, mialgias, artralgias, vómito, fotofobia y diferentes tipos de lesiones cutáneas, que van desde un exantema maculo-papular o papulo-vesicular leve a cuadros petequiales intensos, acompañados o no de una escara de inoculación. El exantema suele comprometer palmas y plantas. Estas manifestaciones clínicas y su gravedad están íntimamente relacionadas con el mecanismo patogénico común a todas las rickettsiosis, que es la vasculitis de pequeño-mediano vaso. ⁽⁹⁾

Aunque la fiebre y el exantema, en un adecuado ambiente epidemiológico, son los signos que deben hacer pensar en una rickettsiosis, la tríada de fiebre, exantema y



antecedente de picadura de garrapata sólo está presente en 3% de los pacientes durante los primeros tres días. El exantema puede ser maculo-papular y a menudo petequeial. Suele iniciarse en extremidades con afectación de palmas y plantas y progresar posteriormente al tronco; en ocasiones se presentan equimosis múltiples con signos de vasculitis grave. ⁽¹⁰⁾

El clásico exantema petequeial manchado o generalizado que incluye afectación de las palmas de las manos y las plantas de los pies, por lo general aparece el día 5 o 6 y es indicativo de enfermedad avanzada. La ausencia de erupción no excluye la FMRR y se ha asociado con retrasos en el diagnóstico y aumento de la mortalidad. Debe mantenerse la sospecha clínica de FMRR en casos de enfermedad febril inespecífica y sepsis de etiología poco clara, particularmente durante los meses de primavera y verano. El retraso en el diagnóstico y tratamiento es el factor más importante asociado con una mayor probabilidad de muerte y la terapia empírica temprana es la mejor manera de prevenir la progresión de la enfermedad. ⁽²⁾

El sello distintivo es una erupción eritematosa que palidece con máculas (de 1 a 4 mm de tamaño) que se vuelven petequiales con el tiempo. Sin embargo, la evolución de la erupción cutánea puede variar; algunos pacientes pueden desarrollar repentinamente una erupción petequeial sin una erupción maculopapular previa. La aparición de la erupción suele comenzar en los tobillos y las muñecas y se extiende al tronco; el sarpullido que aparece en las palmas de las manos y las plantas de los pies es muy característico de la rickettsia, pero generalmente ocurre en la etapa posterior de la enfermedad. ⁽¹⁶⁾

En la presentación de casos letales, se mantienen los datos cardinales de fiebre, cefalea y mal estado general, agregándose náuseas, vómito y dolor abdominal. ⁽¹⁷⁾

Se publicó un caso de rickettsiosis en Cd. Juárez, Chihuahua en 2021 en el cual se describen como síntomas fiebre, mareo, astenia, adinamia, además de dolor abdominal. ⁽¹⁸⁾

Los síntomas prominentes en las rickettsiosis incluyen fiebre, dolor de cabeza y mialgia. Aunque no es una enfermedad gastrointestinal primaria, los pacientes pueden tener náuseas, vómitos y dolor abdominal. La presencia de exantema es variable. Cuando está presente, la erupción suele ser macular o maculopapular.



Aunque la participación de las palmas de las manos y las plantas de los pies a menudo se considera característico en FMMR. ⁽⁵⁾

En el examen físico puede ser notable por erupción cutánea, edema podal (especialmente en niños), confusión, eritema conjuntival y anomalías retinianas. Al final del curso de la enfermedad, el examen puede ser notable por alteraciones del estado mental, convulsiones y déficits neurológicos focales, como parálisis de nervios craneales o sordera transitoria. El examen de fondo de ojo puede mostrar ingurgitación de las venas retinianas, oclusión arterial y hemorragia en llama. ⁽¹⁵⁾

Hallazgos neurológicos: estos generalmente se atribuyen a los efectos de la vasculitis en el tejido cerebral. Son síntomas como cefalea y meningismo. Las convulsiones pueden ocurrir en el 10% de los casos, puede haber ataxia, neuropatía periférica y audición perdida. Como resultado de la neurotoxina liberada por una garrapata adherida, la parálisis por garrapata generalmente se presenta con parálisis flácida, ataxia aguda o una combinación. Los síntomas mejoran a las pocas horas de la eliminación de la garrapata y por lo general se resuelven dentro de 48 horas. Hallazgos pulmonares: puede haber edema pulmonar no cardiogénico y es multifactorial, resultado del proceso vasculítico difuso. Hallazgos cardiovasculares: pueden presentar síntomas clásicos de disfunción ventricular izquierda, disnea, ortopnea, dolor torácico, distensión venosa yugular y crepitantes en el examen pulmonar. Los pacientes con FMMR deben ser considerados en riesgo de descompensación cardíaca. Hallazgos gastrointestinales: el dolor abdominal puede ser un hallazgo prominente hasta el 50% tendrá dolor durante el curso de la enfermedad, y el 30% tendrá dolor abdominal durante los tres primeros días de la enfermedad. No está claro si esto es secundario a la inflamación de la pared abdominal o vascular de un órgano específico. Del mismo modo, náuseas, vómitos y diarrea pueden ocurrir en 20 a 60% de los casos, lo que conduce a un diagnóstico erróneo de gastroenteritis. ⁽¹⁹⁾

Hallazgos renales: se asocia con insuficiencia renal aguda, probablemente debido a trombosis, hipotensión y rhabdomiólisis, además de infección directa del riñón por células endoteliales con *R. rickettsii*. Hallazgos musculoesqueléticos: las mialgias son el tercer síntoma más prevalente después de fiebre y dolor de cabeza, que



ocurren en hasta el 83% de los casos, las artralgias fueron reportadas en un 10%. Hallazgos en la piel: la erupción de FMMR se describe clásicamente como máculas eritematosas que palidecen, que comienzan en los tobillos y las muñecas, que finalmente incluyen la afectación de las palmas de las manos y las plantas de los pies, y se extienden rápidamente al tronco y la cara. Se cree que la erupción es el resultado de la vasculitis difusa y generalmente se observa de dos a cinco días después del inicio de los síntomas. Luego, la erupción se vuelve petequiral durante los días seis a nueve días. Aunque estos son los hallazgos más característicos de la FMMR, la erupción puede ocurrir de innumerables maneras, o estar completamente ausente, o el paciente puede presentarla antes de desarrollar la erupción. ⁽¹⁹⁾

En un estudio que se realizó en Sonora se observó como síntoma más frecuente el exantema petequiral, en un 96%, seguido de cefalea en el 70% y mialgias en el 67%. ⁽³⁾

Hallazgos de laboratorio:

El recuento total de glóbulos blancos suele ser normal o ligeramente elevado en pacientes con FMMR y a menudo se observa un aumento en el número de neutrófilos inmaduros. Puede haber trombocitopenia, ligeras elevaciones de las transaminasas hepáticas (aspartato transaminasa y alanina transaminasa) e hiponatremia que ocurre como resultado de la secreción inapropiada de la hormona antidiurética en respuesta a hipovolemia, particularmente a medida que avanza la enfermedad. Los indicadores de lesión tisular difusa, como niveles elevados de creatina quinasa o lactato deshidrogenasa sérica, pueden estar presentes más adelante en el curso de enfermedad. La coagulación intravascular diseminada (CID) es rara. ⁽¹⁴⁾

En la biometría hemática comúnmente se encuentran cifras de leucocitos normales, pero en ocasiones hay leucocitosis leve o leucopenia. En el estudio que se realizó en Mexicali se detectó que los pacientes con rickettsiosis presentan un incremento de leucocitos a expensas de los monocitos y disminución de plaquetas en estadios tempranos de la enfermedad, entre el 4 y 6 día hay plaquetopenia franca. ⁽²²⁾



Hasta 94% de los pacientes, las plaquetas se encuentran disminuidas, acentuándose en los casos graves, donde las cifras varían de 3000 a 45 000/mm³. Pero, cotidianamente, hasta en 59% de los enfermos se encuentran entre 100, 000 y 150, 000/mm³. La trombocitopenia es de leve a moderada, con rangos típicos de 21 000 a 150 000, la etiología no está del todo clara, sin embargo, la mayoría de los expertos han postulado que se debe a la agregación plaquetaria periférica y adherencia al tejido endotelial infectado por *Rickettsia*. El recuento bajo de plaquetas puede ir acompañado de una concentración reducida de fibrinógeno y productos de división de fibrina elevados; sin embargo, la coagulación intravascular diseminada es rara. Los cambios en la biometría hemática no presentaran alteraciones en etapas iniciales de la enfermedad y en estados avanzados hay leucopenia, plaquetopenia, monocitosis. ⁽²⁰⁾

Las cifras de transaminasas hepáticas se encuentran ligeramente aumentadas, en rangos de menores de 300 U/L. Las bibliografías coinciden en que los valores de transaminasas son generalmente leves, con una AST media de alrededor de 200 - 300. (19) La elevación de TGO, TGP es más de 4 veces el valor normal alto y además hay elevación de nitrógeno ureico y creatinina. Dentro de los trastornos hidroelectrolíticos es frecuente que los pacientes presenten cifras bajas de sodio sérico, por debajo de 135 mEq/L. La etiología de la hiponatremia es probablemente multifactorial, aunque el SIADH puede desempeñar un papel en algunos casos. ⁽²⁰⁾

Dentro de los hallazgos de laboratorio se encuentra el nitrógeno ureico y la creatinina en sangre significativamente por encima de los niveles normales y la albumina alrededor del límite inferior 3.5 g/dL o menor. El BUN y la creatinina que se encuentran elevados son consecuencia del daño endotelial. Por lo general se debe a hipovolemia; la necrosis tubular aguda puede deberse a hipotensión sistémica con afectación de múltiples órganos. ⁽²¹⁾

En un estudio que se realizó en Sonora se observó una media de leucocitosis de 11.13 μ l, neutrofilia (9.3 μ l) y linfopenia (0.78 μ l), así como plaquetopenia (18.11 μ l), afectación renal aguda con elevación de la creatinina sérica (1.72 mg/dl) y la urea (87.8 mg/dl), de la bilirrubina a expensas de la bilirrubina directa (3.10 mg/dl), de la AST (279.7 U/L) y ALT (94.4 U/L), además de prolongación del TP (19.1 seg) y TPT



(55.1 seg). Así mismo se observó hipoalbuminemia (2.3 g/dl), hipoglobulinemia (1.9 g/dl) e hiponatremia (129.5 mEq/L).⁽³⁾

En las revisiones bibliográficas revisadas se sostiene que se encuentra leucocitosis o leucopenia con desviación izquierda, trombocitopenia, hiponatremia, hipoalbuminemia y aumento de las transaminasas, creatinina y ocasionalmente albuminuria. Existen factores asociados a la necesidad de ingreso en UCI: mayor de 40 años, síntomas durante 5 días o más, compromiso neurológico, AST superior a 500, bilirrubina superior a 3, creatinina superior a 2, sodio inferior a 130 mEq/L.⁽²¹⁾

Cuando se involucra SNC el líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis de <150 células/dL, de predominio linfocitario, además de proteínas levemente elevadas. La proteína elevada del líquido cefalorraquídeo (LCR) se observa en aproximadamente un tercio de los pacientes. El LCR generalmente muestra un recuento de glóbulos blancos (WBC) de <100 células por microL con predominio polimorfonuclear o linfocítico.⁽³¹⁾

Diagnóstico:

Las pruebas serológicas son el método más práctico y específico para establecer el diagnóstico de fiebre manchada de las montañas rocosas. Para confirmación de casos se debe hacer por identificación de las rickettsias en frotis de sangre teñidos con alguna de las siguientes técnicas: Giemsa, Macchiavello, Ruiz Castañeda o Giménez. La detección inmunohistoquímica de rickettsia en muestras de biopsia de piel, extraída de escaras o lesiones exantemáticas, es una técnica con capacidad para confirmar la infección durante la fase aguda. La prueba se realiza en tejido de biopsia incluido en parafina y fijado con formalina.⁽⁶⁾

La determinación del agente por medio de PCR de la lesión dérmica (escara) en sangre en tiempo real (PCR- rt) es entre el 2 y 6 día del inicio de la fiebre y la determinación de anticuerpos es por medio de inmunofluorescencia indirecta inespecífica (IFI) a partir del 7 día de iniciada la fiebre. Cuando el ADN de rickettsiosis se amplifica utilizando técnicas de PCR convencionales o anidadas, la secuenciación puede ofrecer un diagnóstico específico de especie. La PCR en tiempo real ha mejorado la sensibilidad analítica en comparación con ensayos de



PCR; puede detectar menos de 10 copias de ADN genómico por reacción. En las personas con FMMR, la PCR suele ser positiva y con un mayor número de copias en aquellos con resultados fatales. PCR es mucho más útil cuando se aplica a la erupción o escara especímenes de biopsia, para los cuales tiene una sensibilidad de 48% a 92%. Limpiar la base ulcerada de una escara con un hisopo de algodón estéril sumergido en solución salina es un método eficaz para detectar los ácidos nucleicos de Rickettsia. ⁽⁵⁾

La determinación de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta en una muestra serológica es la prueba más ampliamente utilizada y al momento es el estándar de oro y es la prueba de elección; la sensibilidad de esta prueba es baja en los primeros 7 a 10 días de iniciados los síntomas, pero se incrementa hasta 94% cuando la muestra se toma en el periodo de convalecencia entre los días 14 a 21 y se encuentran títulos de anticuerpos IgM >1:64. IFI utiliza un conjugado marcado con fluoresceína para detectar anticuerpos séricos unidos a antígenos rickettsiales fijados en un portaobjetos. El método es superior a las técnicas serológicas más antiguas (es decir, la fijación del complemento y la aglutinación de látex). ⁽³¹⁾

Los anticuerpos IgM e IgG suelen aparecer de 7 a 10 días después del inicio de la enfermedad y el momento óptimo para obtener un título de anticuerpos de convalecencia es de 14 a 21 días después del inicio de los síntomas. Un aumento de cuatro veces en los títulos de IgG entre sueros agudos y convalecientes es diagnóstico de seroconversión y enfermedad reciente. Para IgG, se toman dos muestras pareadas, una en la etapa aguda y otra con dos semanas de diferencia respecto a la primera. Un incremento de cuatro veces o más en los títulos obtenidos, confirma el diagnóstico. Las pruebas de anticuerpos IgM, se tornan positivas al sexto día después de iniciado el cuadro. ⁽²²⁾

El resultado de la prueba de IFI puede resultar negativo si el paciente ha recibido tratamiento antibiótico específico en sus primeros días de evolución. La prueba de Weil-Felix ha caído en desuso en el ámbito internacional por su baja sensibilidad y especificidad; aunque aún aparece en la NOM- 02- SSA2- 2002. Una titulación de Proteus OX- 19 >1:160 permite clasificar al caso como "probable", siempre y cuando



haya un cuadro clínico compatible con la enfermedad, detecta anticuerpos de reacción cruzada contra antígenos de *Proteus vulgaris*.⁽¹⁸⁾

Prevención:

Se recomienda aplicar la estrategia de vivienda segura que consiste en promover mejoras en las viviendas como emplaste y encalado de las paredes de las viviendas, piso firme y techo metálico o de concreto. Además, eliminar la vegetación alrededor de la vivienda y todos los cachorros, así como cualquier tiradero de basura irregular próximo a las zonas residenciales. Aplicación de ectodesparasitantes en perros con dueño y retiro de perros callejeros de la vía pública. Se deben aplicar rociados desde las calles con insecticidas de acción efímera en colonias completas en caso de que se agrupen varios casos probables o de forma focalizada. Complementariamente, se debe aplicar insecticida de acción residual en las viviendas con casos probables. Si no se identifica a tiempo la enfermedad puede tener una progresión tórpida y fatal.⁽²⁹⁾

Criterios para sospecha diagnóstica de Rickettsiosis
Criterio
Zona endémica
Contacto con garrapata
Fiebre de >38°C
Cefalea
Mialgias
Artralgias
Dolor abdominal
Vómito
Exantema maculopapular o petequiral
Leucocitos normales o por encima de los niveles normales
Plaquetas <100, 000
Hiponatremia menor de 135 mEq/L
Elevación de la TGO y TGP más de 4 veces el valor normal alto
Albumina sérica de 3.5 g/dL o menos
Elevación del BUN y creatinina por encima de los niveles normales



JUSTIFICACIÓN

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas es una patología potencialmente mortal. Es una enfermedad endémica en el estado de Chihuahua que es infradiagnosticada en los servicios de urgencias debido a que no se sospecha como diagnóstico diferencial de inicio. Esto incrementa su importancia debido a que la frecuencia de rickettsiosis aumenta cada vez al ser Chihuahua una zona endémica. Afortunadamente al ser detectada de manera temprana es una condición tratable modificando el curso de la enfermedad y sus consecuencias.

A nivel nacional se acumulan a la semana epidemiológica 29, 199 casos de rickettsiosis, en el que Sonora ocupa el primer lugar con 90 casos y una incidencia de 2.9 casos por cada 100 mil habitantes. En segundo lugar, Chihuahua con 50 casos y en tercer lugar Baja California con 28 casos. Con una incidencia nacional de 0.15 casos por cada 100 mil habitantes.

Durante el año 2022 se han estudiado 314 casos sospechosos de Fiebre Manchada, de ellos se confirmaron 90 casos, 40 defunciones y 44% letalidad.

Los casos se han presentado en personas entre los 4 y los 68 años. La mayor incidencia se registró en hombres (53%).

En Chihuahua, hasta la semana 31 del 2022, se han registrado 82 casos confirmados localizados en los municipios de Juárez con 38 casos, Chihuahua con 36, Aquiles Serdán con 3, además en Delicias, Guachochi y Nuevo Casas Grandes 1 caso, respectivamente. También señaló que se registran 20 fallecimientos, de éstos 10 corresponden a Juárez, 7 a Chihuahua, 2 de Aquiles Serdán y 1 de Guachochi.

Existen limitaciones en el diagnóstico de laboratorio de la rickettsiosis y en consecuencia el tratamiento que reciben resulta inadecuado o extemporáneo, llegan en ocasiones a un desenlace fatal, De igual manera se desconoce la prevalencia de las Rickettsiosis en los reservorios y vectores.

Debido a que se trata de una enfermedad prevenible, que impacta primordialmente a la población económicamente vulnerable, representa una oportunidad para el sistema de salud realizar la detección oportuna de los casos existentes. Es un



padecimiento que se puede agravar si transcurre el tiempo sin ser diagnosticado, se confunde con otras enfermedades, ya que existe una confusión clínica por casos parecidos con el dengue, leptospirosis y la fiebre tifoidea y se da prioridad a las enfermedades febriles, ya que estas representan una mayor incidencia dentro de la población.

Las complicaciones y la letalidad de la enfermedad están asociadas al retraso en la sospecha diagnóstica y al inicio tardío del tratamiento antibiótico específico, por lo que al realizar un score de sospecha diagnóstica contribuirá a mejorar la detección de la enfermedad y disminuir sus complicaciones, secuelas y mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el área de urgencias del Hospital General Regional No. 1 es frecuente tener casos sospechosos de rickettsiosis ya que la ciudad de Chihuahua es una de las principales zonas endémicas del país. Un diagnóstico no oportuno puede desencadenar una evolución hacia la muerte, muchos de los pacientes que llegan al área de urgencias son pacientes ya referidos de un primer nivel de atención con una sospecha diagnóstica. Es responsabilidad del médico de urgencias el descartar o el confirmar el diagnóstico para un tratamiento. Actualmente no se cuenta con criterios diagnósticos que permitan el sospechar o confirmar estos diagnósticos en una primera atención médica. Por lo que en este protocolo se plantea identificar los criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis área de urgencias en el HGR No. 1 en Chihuahua, Chihuahua.

P: pacientes que ingresan al área de urgencias

I: criterios de sospecha diagnóstica para rickettsiosis

C: en comparación con PCR

O: detección de forma temprana

Con base en lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:



¿Cuáles son los signos y síntomas que presentaron los pacientes con diagnóstico de rickettsiosis para establecer criterios de sospecha diagnóstica desde el ingreso al servicio de urgencias para priorizar su tratamiento?

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Identificar signos y síntomas que presentaron los pacientes con diagnóstico de rickettsiosis para establecer criterios de sospecha diagnóstica desde el ingreso al servicio de urgencias para priorizar su tratamiento.

Objetivos específicos:

- Identificar todos los pacientes atendidos con sospecha diagnóstica de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas o rickettsiosis en el Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua.
- Caracterizar los pacientes atendidos con sospecha diagnóstica de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas o rickettsiosis en el Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua de acuerdo con los antecedentes de residencia y contacto de riesgo.
- Caracterizar los pacientes atendidos con sospecha diagnóstica de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas o rickettsiosis en el Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua de acuerdo con los signos y síntomas presentes.
- Caracterizar los pacientes atendidos con sospecha diagnóstica de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas o rickettsiosis en el Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua de acuerdo con los principales parámetros de laboratorio sugestivos de rickettsiosis.



HIPÓTESIS

Los antecedentes de contacto con garrapatas, la residencia en una zona endémica de alto riesgo, el cuadro clínico caracterizado por fiebre y exantema, la presencia TGO y TGP elevada y la plaquetopenia son los principales criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis que presentan los pacientes en el área de urgencias en el Hospital General Regional No.1 en Chihuahua, Chihuahua.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: observacional, transversal, descriptivo, ambispectivo, de revisión de casos.

Universo de estudio: pacientes con diagnóstico de Rickettsiosis en el Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua desde el 1 de enero 2020- 31 de diciembre 2022.

Lugar donde se desarrollará el estudio: en el Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua con diagnóstico de Rickettsiosis.

Periodo de estudio: se realizará del 1 de enero 2020- 31 de diciembre 2022.

Tamaño de la muestra

Tamaño muestral: Se incluyeron todos los casos confirmados de rickettsiosis o fiebre manchada que durante el periodo del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2022 se atendieron en el Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua, el tamaño de muestra correspondió a 53 casos.

Selección de la muestra: Se incluyeron todos los casos confirmados de rickettsiosis o fiebre manchada que cuenten con expediente clínico completo.



Criterios de selección

Criterios de inclusión: expedientes completos de pacientes de cualquier edad que ingresen al área de urgencias del Hospital General Regional No. 1 en Chihuahua, Chihuahua, expedientes de pacientes que cuenten con laboratorios de biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, expedientes de pacientes que cuenten con PCR o IFI positivo para Rickettsiosis o fiebre manchada de las montañas rocosas.

Criterios de exclusión: expedientes incompletos, pacientes que sean trasladados a otro hospital, expedientes de pacientes donde se corrobore otro diagnóstico diferente a Rickettsiosis, expedientes de pacientes que no cuenten con biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de funcionamiento hepático, expedientes de pacientes que no cuenten con PCR o IFI positivo para rickettsiosis o fiebre manchada de las montañas rocosas, que se expida alta voluntaria.

Criterios de eliminación: expedientes incompletos o mal llenados, con información insuficiente para el análisis.

Variables incluidas en el estudio

Variable dependiente

Zona endémica

Contacto con garrapata

Fiebre

Cefalea

Mialgias

Artralgias

Dolor abdominal



Vomito

Exantema maculopapular o petequiral

Leucocitos normales

Leucocitosis

Plaquetopenia

Hiponatremia

Elevación de transaminasas hepáticas

Albúmina

Elevación de azoados

Variables intervinientes

Sexo

Edad

Definición de las variables

Zona endémica: enfermedad que siempre se presenta en una población dentro de un área geográfica.

Contacto con garrapata: población que tuvo antecedente de mordedura de garrapata o población que conviva con perros.

Fiebre: aumento de la temperatura corporal promedio, que suele ser arriba de 37.5°C.

Cefalea: sensación dolorosa en cualquier parte de la cabeza, que va desde un dolor agudo a un dolor leve.

Mialgias: dolor muscular.

Artralgias: dolor en una o más articulaciones.

Dolor abdominal: dolor desde el interior del abdomen o de la pared muscular externa.



Vomito: es el resultado de la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.

Exantema maculopapular o petequiral: erupción de la piel, de color rojizo o púrpura.

Leucocitos normales: tipo de glóbulo sanguíneo que se produce en la médula ósea y se encuentra en la sangre y el tejido linfático. Con un rango de 4.5 a $11.0 \times 10^9/L$.

Leucocitosis: aumento del número de leucocitos en la sangre circulante arriba de $11.0 \times 10^9/L$.

Plaquetopenia: cantidad baja de plaquetas en la sangre de $21,000$ a $150,000 \text{ mm}^3$.

Hiponatremia: afección que se presenta cuando el nivel de sodio en la sangre es demasiado bajo, menor de 135 mEq/L .

Elevación de transaminasas hepáticas: consiste en el aumento, por encima de los valores normales, de una o varias enzimas del hígado de 4 veces el valor normal alto.

Hipoalbuminemia: condición en la que la tasa de albúmina (proteína en sangre) es inferior a los valores normales, menor de 3.5 g/dl .

Elevación de azoados: es un nivel anormalmente elevado de productos de desechos nitrogenados en la sangre.

Sexo: Son las características sexuales de cada individuo, como masculino o femenino. Fue indicado por el paciente y se expresó de forma dicotómica como masculino o femenino.

Edad: Corresponde a los años cumplidos de un individuo a partir del momento del nacimiento hasta la fecha actual. Fue referido por el paciente y se expresará en años cumplidos.



Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable estadística	Estadístico
Zona endémica	Población dentro de un área geográfica determinada que presenta rickettsiosis	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Contacto con garrapata	Antecedente de mordedura de garrapata o población que conviva con perros	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Fiebre	Aumento de la temperatura por encima de los 38°C	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Cefalea	Dolor de cabeza intenso que se acompaña con sensación de pesadez	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Mialgias	Dolor en un músculo o en un grupo de músculos	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Artralgias	Dolor en una o varias articulaciones	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Dolor abdominal	Dolor difuso, tipo cólico que se siente en el área entre el pecho y la ingle	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Vómito	Es cuando se devuelve el contenido del estómago por la boca	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Exantema maculopapular o petequiral	Puntos redondos y pequeños color púrpura o marrón debido al sangrado de la piel en tobillos, muñecas, tronco, manos y pies	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Leucocitos normales	Cantidad de glóbulos blancos en sangre con	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones



	un rango de 4.5 a 11.0 $\times 10^9/L$			
Leucocitosis	Elevación de los leucocitos en sangre arriba de 11.0 $\times 10^9/L$	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Plaquetas de 21, 00 a 150, 000	Disminución de las plaquetas en sangre de 21, 000 a 150, 000 mm ³	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Hiponatremia	Disminución del sodio en sangre menor de 135 mEq/L	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Elevación de las transaminasas hepáticas	Elevación de las enzimas hepáticas más de 4 veces el valor normal alto según el rango que utilice el laboratorio	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Albúmina de 3.5 g/dl o menor	Albumina de 3.5 g/dl o menor de 3.5 g/dl	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones
Elevación de azoados	Incremento en el BUN y creatinina por encima de los niveles normales según el rango que utilice el laboratorio	1. Si 2. No	Cualitativa nominal	Frecuencias y Proporciones

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable estadística	Estadístico
Edad	Tiempo que ha vivido un ser desde su nacimiento hasta la actualidad	Años	Cuantitativa discreta	Medidas de tendencia central, medidas de dispersión
Sexo	Condición física que distingue hombres de mujeres	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa dicotómica	Frecuencias y Proporciones



DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Con previa autorización por el Comité Local de Investigación en Salud, se acudió con las autoridades del HGR1 del IMSS para llevar a cabo esta investigación. Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico comprobado para rickettsiosis por PCR o IFI, se obtuvieron los nombres de los pacientes y su número de seguridad social y se buscaron los expedientes para obtener la información.

De acuerdo con lo revisado en la literatura los síntomas que se buscaron intencionadamente en cada expediente fueron fiebre de 38°C o más, mialgias, artralgias, dolor abdominal, vómito y exantema macular o petequiral; antecedentes demográficos como la zona geográfica, factores de riesgo como el contacto con garrapatas o perros. Finalmente se agregaron los resultados de laboratorio donde se tomaron en cuenta los leucocitos, plaquetas, sodio, transaminasas (TGO y TGP), así como la elevación de azoados (BUN y creatinina). Después de recolectar estos datos y anexarlos a una base de datos en el programa Excel se procedió a realizar un análisis estadístico del protocolo a presentar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recolectados en formato Excel, para el análisis de los datos se utilizó el software EPIINFO ver 7.2.6.0. Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de frecuencia absolutas y relativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas. Los datos fueron presentados en tablas y gráficas.



ASPECTOS ÉTICOS

Según la Norma Oficial Mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud de los seres humanos dice que la investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general, por lo que resulta imprescindible orientar su desarrollo en materias específicas y regular su ejecución en los seres humanos, de tal manera, que la garantía del cuidado de los aspectos éticos, del bienestar e integridad física de la persona que participa en un proyecto o protocolo de investigación y del respeto a su dignidad, se constituyan en la regla de conducta para todo investigador del área de la salud.

La Norma Oficial Mexicana 004 en los establecimientos para la atención médica, la información obtenida en el expediente clínico fue manejada con discreción y confidencialidad, por todo el personal del establecimiento, atendiendo a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, así como, las disposiciones establecidas en dicha forma. Solo será dada a conocer a las autoridades judiciales, órganos de procuración de justicia y autoridades administrativas en caso necesario.

El objetivo de tener un expediente es documentar la atención médica para obtener un mejor desenlace. En este caso, el estudio observacional que se realizó posterior a la autorización del área de enseñanza y el Comité de Ética de Hospital General Regional No. 1 no causó daño al paciente, debido a que lo único que se solicitó fue el acceso a la información de cada documento. Cabe mencionar que no existió ningún conflicto de intereses, es decir, no se encontró ningún tipo de interés secundario al recabar la información.

Se enviará este protocolo al Comité Local de Investigación y Ética en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social para su evaluación.



RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

Tesista

- Dra. Mariza Domínguez García. Médico residente de urgencias médico-quirúrgicas.
- Tareas: elaboración del protocolo, análisis de la información, elaboración y redacción de la tesis.

Director responsable de la tesis

- Dra. María Elena Martínez Tapia. Médico especialista en epidemiología.
- Tareas: responsable de la conducción del diseño y elaboración del protocolo, elaboración de informes, asesoría en el análisis de la información, resultados, redacción y elaboración de tesis final.

Co- director de tesis

- Dra. Sylvia Jeanette Vega González. Médico especialista en urgencias médico-quirúrgicas.
- Tareas: asesoría en el análisis de la información, resultados, redacción.

RECURSOS MATERIALES:

- Equipo de cómputo, mesas, sillas, hojas blancas, impresora, plumas.

RECURSOS FINANCIEROS:

- Todos los gastos financieros serán a cargo del tesista.



FACTIBILIDAD:

- El proyecto es viable porque el diagnóstico de Rickettsiosis está confirmado mediante pruebas de PCR e IFI y se cuenta con los expedientes clínicos completos.
- El proyecto es factible desde el punto de vista ético, clínico y metodológico.
- No se alterarán ni se modificarán las políticas de salud y se solicitará de la aprobación de las autoridades del HGR1.

RESULTADOS

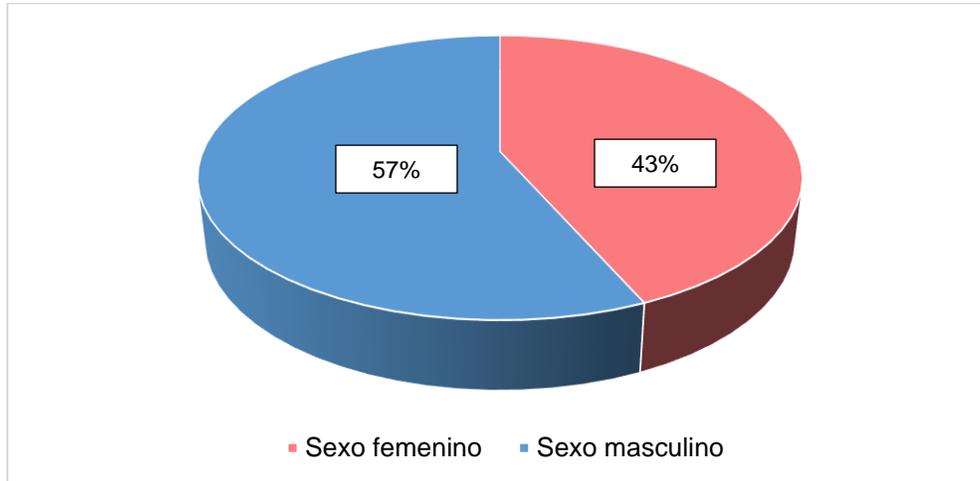
En total se estudiaron 53 sujetos con diagnóstico confirmado de Rickettsiosis atendidos en urgencias del HGR No. 1 de Chihuahua. De los pacientes estudiados, se observó que el 57% (30) correspondían al sexo masculino y el 43% (23) correspondían al sexo femenino (tabla 1 y gráfica 1). De los pacientes estudiados, se observó que el 7.55% (4) correspondían a menores de 5 años, el 62.6% (33) correspondían a pacientes entre 5 y 18 años, el 28.3% (15) correspondían a pacientes entre 19 y 59 años y el 1.89% (1) correspondían a pacientes mayores de 60 años. El promedio de edad fue de 16 ± 13 (tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la muestra

Variable	Valor
Núm. Casos, <i>N</i> (%)	53 (100)
Sexo femenino, <i>N</i> (%)	23 (43)
Sexo masculino, <i>N</i> (%)	30 (57)
Edad, años	16 ± 13
Zona geográfica, <i>N</i> (%)	14 (26)
Contacto con animales, <i>N</i> (%)	41 (77)
Contacto con garrapatas, <i>N</i> (%)	20 (38)

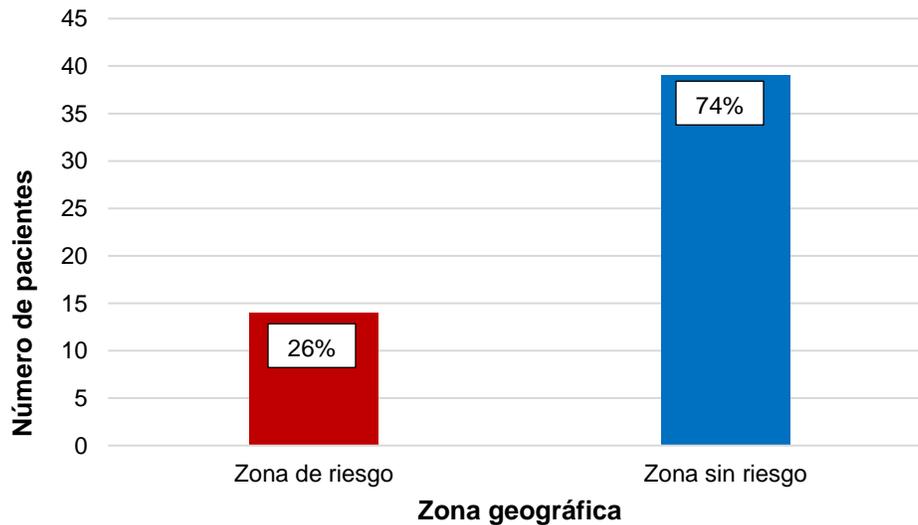


Gráfica 1. Distribución del sexo de la muestra



De los pacientes estudiados, se observó que el 26% (14) correspondían a una zona geográfica de riesgo y el 74% (39) correspondían a una zona geográfica sin riesgo. (tabla 1 y gráfica 2).

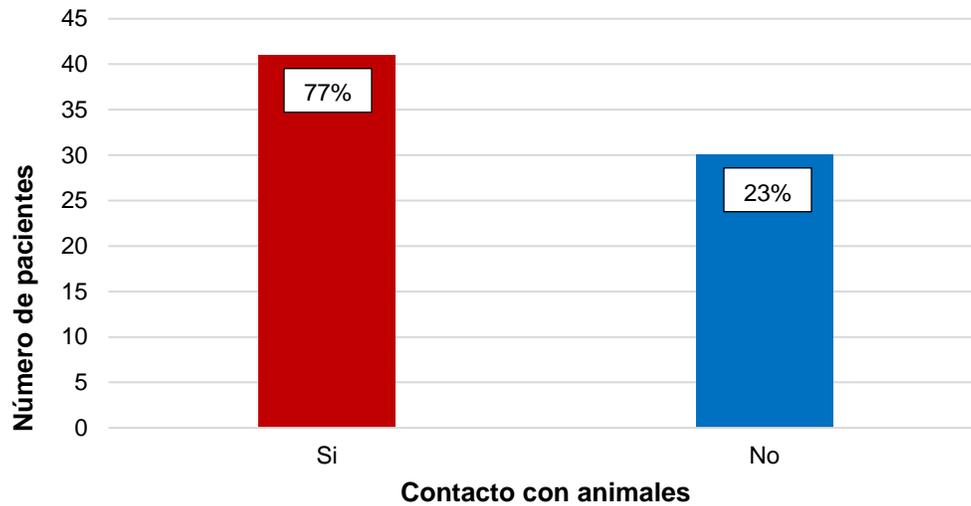
Gráfica 2. Distribución de acuerdo a la zona geográfica de riesgo



De los pacientes estudiados, se observó que el 77% (41) correspondían a pacientes que habían tenido contacto con animales y el 23% (12) correspondían a pacientes que no habían estado expuestos a contacto con animales. (tabla 1 y gráfica 3)

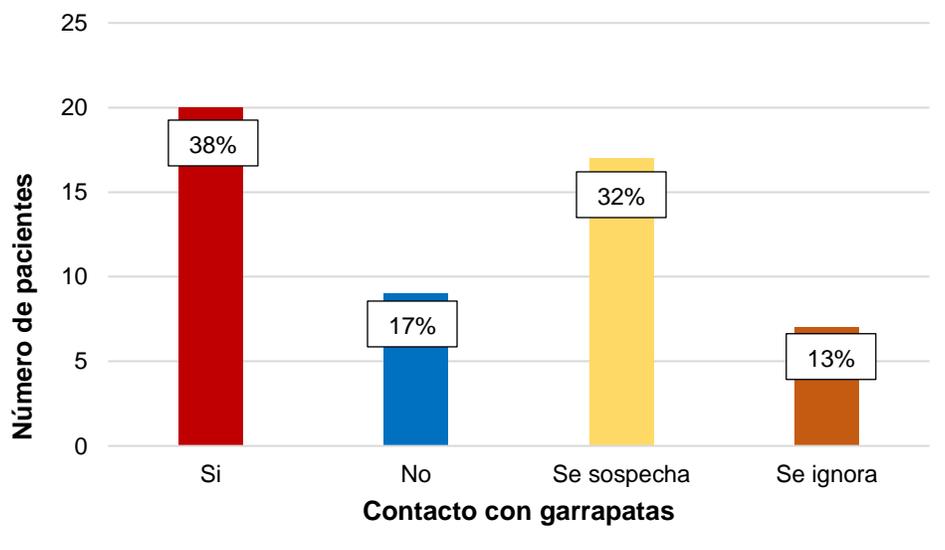


Gráfica 3. Distribución de la muestra según el contacto con animales



De los pacientes estudiados, se observó que el 38% (20) correspondían a pacientes que habían tenido contacto con garrapata, el 17% (9) correspondían a pacientes que no habían estado expuestos a contacto con garrapatas, el 32% (17) correspondían a sospecha de contacto con garrapata y el 13% (7) se ignoraba el contacto con garrapata (tabla 1 y gráfica 4).

Gráfica 4. Distribución de acuerdo al contacto con garrapatas





De los pacientes estudiados, se observó que el 34% (18) de los pacientes presentaron cefalea y el 66% (35) de los pacientes no presentaron cefalea. Mientras que el 91% (48) de los pacientes presentaron fiebre y el 9% (5) de los pacientes no presentaron fiebre.

Además, se observó que el 23% (12) de los pacientes presentaron mialgias y el 77% (41) de los pacientes no presentaron mialgias. Así, mismo, se observó que el 23% (12) de los pacientes presentaron artralgias y el 77% (41) de los pacientes no presentaron artralgias.

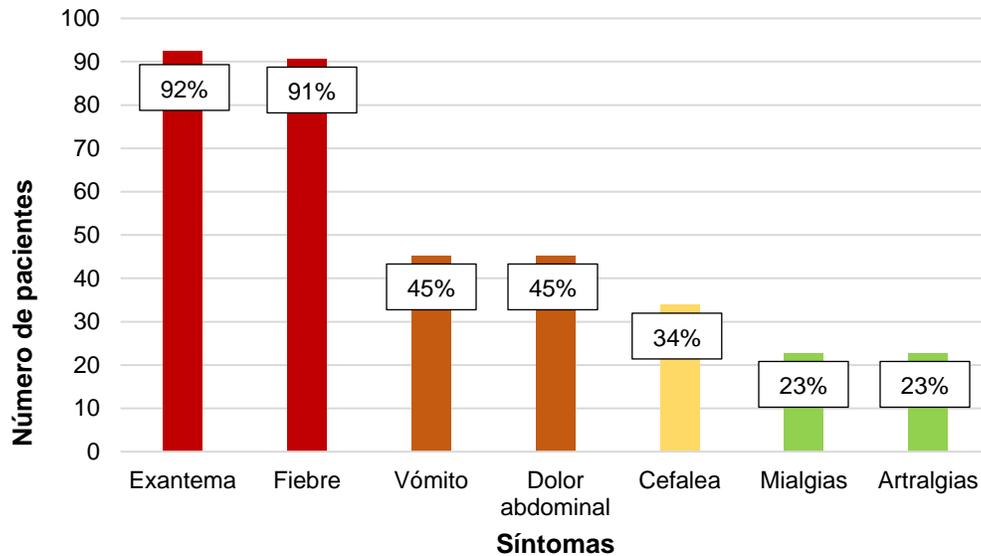
Se encontró que el 45% (24) de los pacientes presentaron dolor abdominal y el 55% (29) de los pacientes no presentaron dolor abdominal. Y se observó que el 45% (24) de los pacientes presentaron vómito y el 55% (29) de los pacientes no presentaron vómito. De los pacientes estudiados, se observó que el 92% (49) de los pacientes presentaron exantema y el 8% (4) de los pacientes no presentaron exantema. (tabla 2 y gráfica 5)

Tabla 2. Características clínicas de la muestra

Variable	Valor
Cefalea, <i>N</i> (%)	18 (34)
Fiebre, <i>N</i> (%)	48 (91)
Mialgias, <i>N</i> (%)	12 (23)
Artralgias, <i>N</i> (%)	12 (23)
Dolor abdominal, <i>N</i> (%)	24 (45)
Vómito, <i>N</i> (%)	24 (45)
Exantema, <i>N</i> (%)	49 (92)



Gráfica 5. Distribución de síntomas en los pacientes con Rickettsiosis



De los pacientes estudiados, se observó que el 47.17% (25) de los pacientes presentaron leucocitos de 11 mil o más, el 47.17% (25) de los pacientes presentaron leucocitos de 4.5 a 11 mil y el 5.66% (3) de los pacientes presentaron leucocitos de <4.5 mil. (tabla 3 y gráfica 6). Otro parámetro evaluado fueron las plaquetas y se observó que el 49% (26) de los pacientes presentaron plaquetas de <50 mil, el 21% (11) de los pacientes presentaron plaquetas de 50- 100 mil y el 30% (16) de los pacientes presentaron plaquetas de >100 mil (tabla 3 y gráfica 7).

Mientras que se observó que el 81% (43) de los pacientes presentaron sodio menor de 135 mEq y el 19% (10) de los pacientes no presentaron sodio menor de 135 mEq. También se observó que el 94% (50) de los pacientes presentaron TGO alta y el 6% (3) de los pacientes no presentaron TGO alta.



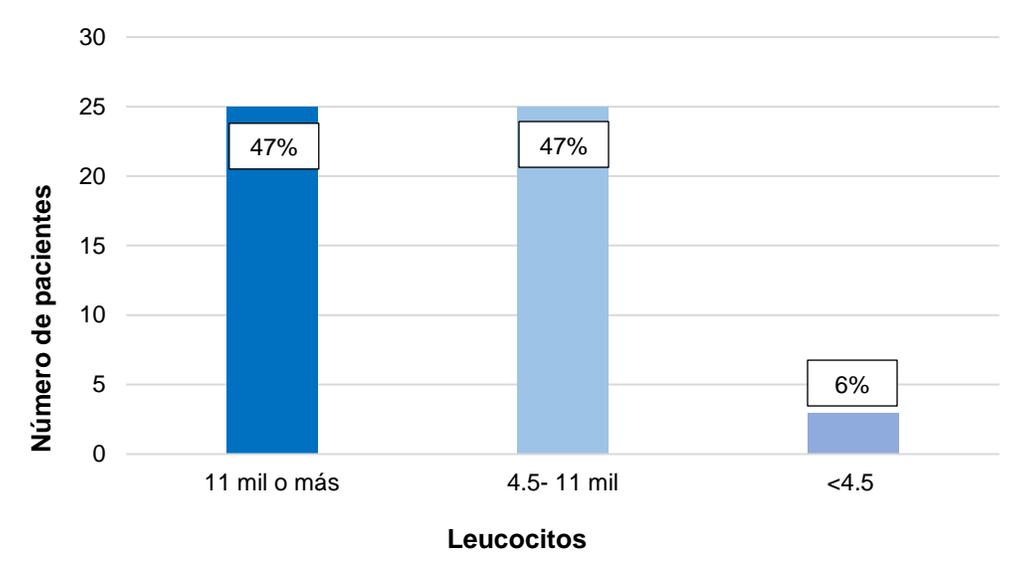
De la muestra estudiada, se observó que el 79% (42) de los pacientes presentaron TGP alta y el 21% (11) de los pacientes no presentaron TGP alta. Además, se observó que el 70% (37) de los pacientes presentaron albúmina menor de 3.5 g y el 30% (16) de los pacientes no presentaron albúmina menor de 3.5 g. Finalmente encontramos que el 42% (22) de los pacientes presentaron elevación de azoados y el 58% (31) de los pacientes no presentaron elevación de azoados (tabla 3 y gráfica 8).

Tabla 3. Características bioquímicas de la muestra

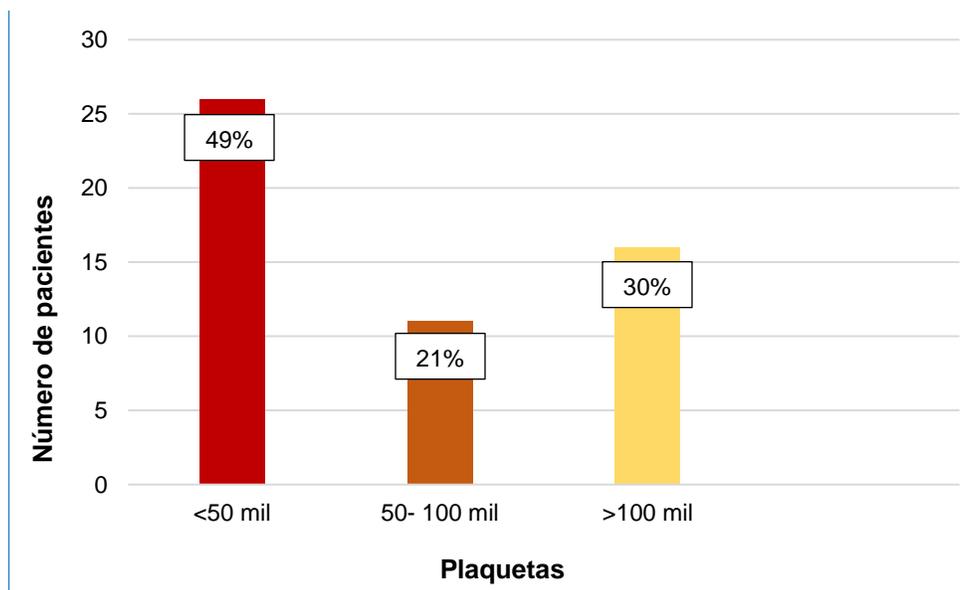
Variable	Valor
Leucocitos ≥ 11 mil, <i>N (%)</i>	25 (47)
Leucocitos 4.5- 11 mil, <i>N (%)</i>	25 (47)
Leucocitos < 4.5, <i>N (%)</i>	3 (6)
Plaquetas < 50 mil, <i>N (%)</i>	26 (49)
Plaquetas 50- 100 mil, <i>N (%)</i>	11 (21)
Plaquetas > 100 mil, <i>N (%)</i>	16 (30)
Sodio < 135 mEq, <i>N (%)</i>	43 (81)
TGO alta, <i>N (%)</i>	50 (94)
TGP alta, <i>N (%)</i>	42 (79)
Albúmina < 3.5g, <i>N (%)</i>	37 (70)
Azoados altos, <i>N (%)</i>	22 (42)



Gráfica 6. Distribución de casos confirmados de Fiebre Manchada que presentaron alteración en los leucocitos.

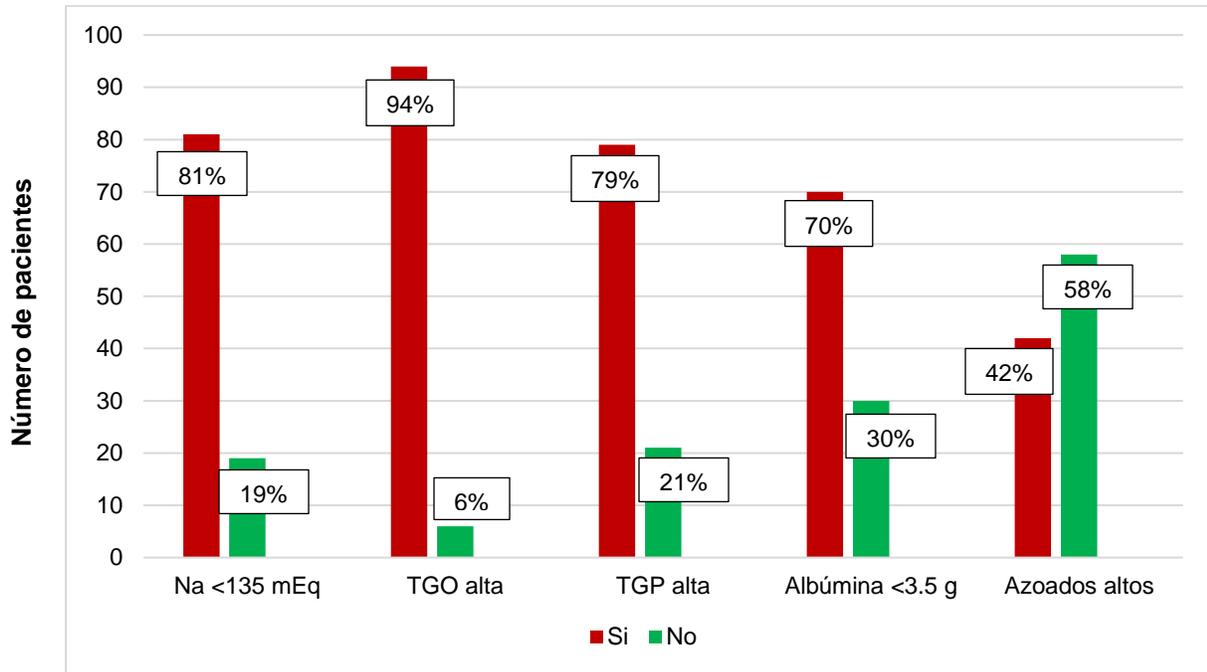


Gráfica 7. Distribución de casos confirmados de Fiebre Manchada que presentaron alteración en las plaquetas





Gráfica 8. Distribución de casos confirmados de Fiebre Manchada que presentaron



DISCUSIÓN

En el presente estudio se determinan los síntomas, signos y parámetros de laboratorio que se deben investigar de manera temprana para sospechar o descartar Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas.

En el presente estudio, la mayoría de los casos fueron en menores de edad, al igual que lo reportado en el estudio de Epidemiology and Clinical Features of Rocky Mountain Spotted Fever from Enhanced Surveillance, Sonora, México: 2015-2018 en el estado de Sonora, en donde los niños menores de 8 años se observó mayor incidencia de casos; ambos estados se consideran actualmente zonas endémicas.



En el caso de los adultos se puede observar mayor frecuencia de hombres que son diagnosticados en el área de urgencias, debido a condiciones comórbidas y menor esfuerzo para considerar fiebre manchada de las montañas rocosas en el diferencial para un paciente adulto que presenta una enfermedad febril.

Con datos proporcionados por el departamento de Epidemiología de la Región Sanitaria Chihuahua, permite identificar las zonas de riesgo tales como los son la colonia Vistas de Cerro Grande, Jardines de Oriente y Vistas de San Guillermo al sur de la ciudad, Riberas de Sacramento en el norte y poder considerar el antecedente de la zona geográfica de residencia como un factor de riesgo que ayude a complementar el diagnóstico de rickettsiosis.

En relación con el cuadro clínico, la fiebre sigue siendo el hallazgo inicial predominante en los pacientes con rickettsiosis, según la bibliografía revisada en el artículo Rocky Mountain Spotted Fever in a Large Metropolitan Center, Mexico-United States Border, 2009- 2019, presentándose en el 91% de los pacientes de urgencias, así mismo debe hacerse énfasis que en los pacientes que no presentaron dicho síntoma es porque ya estaban medicados con antipiréticos enmascarando el cuadro.

Mientras que la cefalea con un 34% de presentación en los pacientes atendidos en urgencias, a pesar de ser descrita en diversos artículos, es un síntoma inespecífico que se puede encontrar en diferentes patologías, mismo que las mialgias y artralgias, e ambos con un 23%, esto es debido a que son síntomas secundarios que pueden no presentarse en un inicio.

Otro síntoma relevante es el dolor abdominal y el vómito en un 45% de los pacientes de urgencias; según el artículo de Pathogenesis of Rickettsial Diseases de 2019 puede deberse a hepatomegalia, triaditis portal rica en leucocitos mononucleares y polimorfonucleares grandes, vasculitis portal por la presencia de *Rickettsia rickettsii* en los vasos portales, eritrofagocitosis sinusoidal, ambos síntomas causados por el efecto de la anidación de la rickettsia, por sus toxinas o por la respuesta inmune producida, sin embargo, los síntomas se derivan, por tanto, del aumento de la permeabilidad vascular.



El exantema se presentó en un 92% de los pacientes atendidos en urgencias, apareciendo en el 5 o 6 día por capilaritis dérmica y venulitis, vasculitis linfohistocítica y leucocitoclástica con leucocitos polimorfonucleares, hemorragias, edema, trombos focales de fibrina, así como por alteración en la coagulación por pocos tapones hemostáticos, rara vez oclusivos, ubicado en los focos de infección y daño severo por rickettsias.

Dentro de los parámetros de laboratorio; los leucocitos no se ven tan afectados, sin embargo, las plaquetas tienen un descenso considerable provocando trombocitopenia de 50 mil o menos en un 49% de los pacientes a su ingreso en urgencias; esto debido a la agregación plaquetaria periférica y adherencia al tejido endotelial infectado.

Además, se observó hiponatremia en el 81% de los pacientes a su ingreso en urgencias, sin embargo, la etiología de dicha situación es multifactorial, no se encuentra una etiología específica.

Mientras que las transaminasas son otro parámetro que se encuentra alterado a su llegada a urgencias, específicamente la TGO en un 94% y la TGP en un 79% se atribuye al dolor abdominal que se presenta debido al daño en el hígado produciendo así, las afecciones ya descritas por vasculitis portal en presencia de *Rickettsia rickettsii*.

Con base a los resultados obtenidos, se resumen las frecuencias encontradas de cada uno de los factores estudiados, que puede permitir llegar a la sospecha de diagnóstico presuntivo de rickettsiosis, con esto el poder iniciar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico del paciente.

Aún existe una necesidad de mejorar el diagnóstico de casos, así como ampliar los estudios de investigación. Las rickettsiosis podrían ser un problema subestimado en ausencia de mayores esfuerzos diagnósticos en casos febriles indeterminados.



Criterio	% positivo
Elevación de la TGO más de 4 veces el valor normal alto	94%
Leucocitos normales o por encima de los niveles normales	94%
Exantema maculopapular o petequial	92%
Fiebre de >38°C	91%
Hiponatremia menor de 135 mEq/L	81%
Elevación de la TGP más de 4 veces el valor normal alto	79%
Contacto con animales	77%
Albúmina sérica de 3.5 g/dL o menos	70%
Plaquetas <100, 000	70%
Dolor abdominal	45%
Vómito	45%
Elevación del BUN y creatinina por encima de los niveles normales	42%
Contacto con garrapata	38%
Cefalea	34%
Zona endémica	26%
Mialgias	23%
Artralgias	23%

CONCLUSIONES

El poder realizar un diagnóstico oportuno de rickettsiosis en el área de urgencias permite el dar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico del paciente.

La fiebre sigue el síntoma principal para fiebre manchada de las montañas rocosas, junto con el exantema, cabe mencionar que el dolor abdominal se encuentra frecuentemente asociado y es necesario realizar un análisis a detalle para la semiología del dolor abdominal identificando los órganos afectados por dicho síntoma.

De este estudio se obtienen los síntomas y parámetros bioquímicos más frecuentes para rickettsiosis en el área de urgencias y se recomienda realizar un estudio prospectivo para hacer el diagnóstico presuntivo de rickettsiosis en el área de urgencias.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zazueta, O. E., Armstrong, P. A., Márquez-Elguea, A., Hernández Milán, N., Peterson, A. E., Ovalle-Marroquín, D. F., Paddock, C. D. (2021). Rocky Mountain Spotted Fever in a Large Metropolitan Center, México–United States Border, 2009–2019. *Emerging Infectious Diseases*, 27(6), 1567-1576.
2. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector. NOM- 032- SSA2- 2010: 1- 43 pp.
3. Álvarez- López D.I., Ochoa- Mora E., Heitman K.N., Binder A. Epidemiology and Clinical Features of Rocky Mountain Spotted Fever from Enhanced Surveillance, Sonora, México: 2015- 2018. 2021: Am. J. Trop. Med. Hyg; 104 (1): 190- 197 pp.
4. Jurado Bañuelos H.A. Factores asociados y situación actual de la infección por *Rickettsia rickettsii* en México. *Elementos* 120: 2020: 47- 51 pp.
5. Abarca K., Oteo J.A. Aproximación clínica y principales rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica. 2014. *Rev chilena Infectol*;31 (5): 569- 576 pp.
6. Quintero Vélez J.C., Hidalgo M., Rodas González J. D. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re- emergente en Colombia. 2012. *Universitas Scientiarum*. Colombia: Vol. 17, No. 1: 82- 99 pp.
7. CENAPRECE. Programa de acción específico: prevención y control de las rickettsiosis. 2013- 2018: 1- 54 pp.
8. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de las Rickettsiosis. *InDRE*. México: Secretaría de Salud; 2022: 2- 57 pp.
9. Zazueta, O. E., Armstrong, P. A., Márquez-Elguea, A., Hernández Milán, N., Peterson, A. E., Ovalle-Marroquín, D. F., Paddock, C. D. (2021). Rocky Mountain Spotted Fever in a Large Metropolitan Center, México–United States Border, 2009–2019. *Emerging Infectious Diseases*, 27(6), 1567-1576.
10. Márquez Leos G. E. Factores de riesgo ambientales para la adquisición de rickettsiosis en la población abierta de los servicios de salud en la ciudad de Chihuahua, Chih. 2011-2013. Instituto Nacional de Salud Pública: 1- 58 pp.
11. Secretaría de Salud. Rickettsiosis: una enfermedad presente pero olvidada. 2010: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica: Semana 46.
12. Miranda J., Mattar S., González M. 2017. Rickettsiosis. *Revista MVZ Córdoba* 22:6118-33.
13. Sahni A., Fang R., Walker D.H. Pathogenesis of Rickettsial Diseases: Pathogenic and Immune Mechanisms of an Endotheliotropic Infection. *Annual Reviews*: 2018; 14 (5): 127- 152 pp.



14. Blanton LS, Walker DH. 2017. Flea-borne rickettsioses and rickettsiae. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 96:53–56
15. Engström P., Burke T. P., Mitchell G. Evasion of autophagy mediated by Rickettsia surface protein OmpB is critical for virulence. Australia; 2019. *Nat Microbiol.* Vol. 4(12): 2538 pp.
16. Gong B., Shelite T., Mei F. C., Exchange protein directly activated by cAMP plays a critical role in bacterial invasion during fatal rickettsioses. *Proc Natl Acad Sci. USA*; 2013. Vol.110 (48): 19615-20.
17. Álvarez Cano J.E., Martínez Tapia M.E. Caracterización de las diferencias clínicas y de laboratorio de pacientes con rickettsiosis, hospitalizados en dos instituciones de salud en Mexicali, B.C. 2018. *ORION: Revista de investigación multidisciplinaria del Tecnológico de Monterrey Campus Chihuahua.* Vol. 11; No. 1; 1- 13 pp.
18. Snowden J., Simonsen K.A. Rickettsia Rickettsiae. 2022. *StatPearls*
19. U.S. Department of Health and Human Services. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis- United States. Centers for Disease Control and Prevention: 2016. Vol. 65; No. 2: 1-44 pp.
20. Linero K., Serrano S., Florián D. Rickettsiosis: La importancia de realizar un diagnóstico y manejo precoz. *Pediatr Panamá* 2022; 51(1): 30- 38 pp.
21. Santamaría-Arza C., Reyes- Gómez U., Reyes- Hernández K. Rickettsiosis conceptos básicos. *Rev Sal Jal.* 2018; 2: 113- 121 pp.
22. Secretaría de Salud. Epidemiología: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica: Actualización en la vigilancia epidemiológica de Rickettsiosis. México. *Semana Epidemiológica del 14 al 20 de febrero 2010.* No.7, Vol. 27, semana 7.
23. García Quiñonez E., Durán Molina A.L. Abordaje clínico, manejo y evolución de las rickettsiosis: a propósito de un caso. Enero- abril 2021. *Ciencias básicas.* Ciudad Juárez, Chihuahua. 1- 7 pp.
24. Blanton L.S. The Rickettsioses. *Infect Dis Clin N Am* 2019; 33: 213- 229 pp.
25. Davis B.P., Marx J.A., An evidence- based approach to the diagnosis and treatment of rocky mountain spotted fever in the emergency department. *April 2007. Emergency Medicine Practice.* Vol. 9; No. 4; 1- 24 pp.
26. Delgado-De La Mora J., Licona-Enríquez J.D., Leyva-Gastélum M. Una serie de casos fatales de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en Sonora, México. *Biomédica* 2018; 38: 69- 76 pp.
27. Jay R., Armstrong P.A. Clinical characteristics of Rocky Mountain spotted fever in the United States: A literature review. *J Vector Bone Dis* 57, junio 2020; 114- 120 pp.
28. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la fiebre manchada por *Rickettsia Rickettsii* en población pediátrica y adulta, en el primer y segundo nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 21/Marzo/2013.



29. Baltadzhiev I.G., Popivanova N. I., Stoilova Y.M. Mediterranean Spotted Fever- Classification by disease course and criteria for determining the disease severity. *Folia Medica* 2012; 54 (4): 53- 61 pp.
30. Fang R, Blanton LS, Walker DH. Rickettsiae as emerging infectious agents. *Clin Lab Med.* 2017;37(2):383–400.
31. Subsecretaría de Servicios de Salud. Dirección General de Promoción a la Salud y Prevención de Enfermedades. Informe epidemiológico semanal de Rickettsiosis, Sonora 2022. Semana epidemiológica (SE) 30 del 24 al 3 de julio 2022. México. Unidad Detectora de Urgencias Epidemiológicas.



ANEXO 1: CARTA DE EXCEPCION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



Fecha: 21 de febrero de 2024.

Chihuahua, Chih.

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del **Hospital General Regional No. 1** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "**Criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis en pacientes atendidos en urgencias del HGR1 en Chihuahua**" es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de datos ya contenidos en los expedientes clínicos.

Atentamente

Dra. Sylvia Jeanette Vega González

Directora de tesis



ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN



Instrumento de recolección de datos

Protocolo de estudio para establecer los criterios de diagnóstico temprano de Rickettsiosis

- a. Nombre: _____
- b. NSS: _____
- c. ¿Cuenta con PCR? Si ___ No ___ d. Positiva ___ Negativa ___
- e. Edad ___
- f. Sexo: Femenino ___ Masculino ___
- g. Zona geográfica: _____
1. Riberas de Sacramento 2. Punta Oriente
3. Vistas del Cerro Grande 4. Ninguna
- h. ¿Hubo contacto con garrapatas?
Conocido: Si ___ No ___ Sospecha: Si ___ No ___
- ¿Por tener animales? Si ___ No ___
- ¿Por condiciones de vivienda? Si ___ No ___
- i. ¿Presentó fiebre de 38°C o más? Si ___ No ___
- j. ¿Presentó cefalea? Si ___ No ___
- k. ¿Presentó mialgias? Si ___ No ___
- l. ¿Presentó artralgias? Si ___ No ___
- m. ¿Presentó dolor abdominal? Si ___ No ___
- n. ¿Presentó vómito? Si ___ No ___
- o. ¿Presentó exantema maculopapular o petequiral? Si ___ No ___
- p. Leucocitos 4.5- 11 Si ___ No ___ Leucocitos 11- o más Si ___ No ___
- q. Plaquetas: <50,000,000 Si ___ No ___ 50,000- 100,000 Si ___ No ___
100,000- 150,000 Si ___ No ___ 150,000- 450,000 Si ___ No ___
- r. Sodio menor de 135 mEq/L Si ___ No ___
- s. TGO más de 4 veces el valor normal alto Si ___ No ___
- t. TGP más de 4 veces el valor normal alto Si ___ No ___
- u. Albúmina sérica de 3.5 g/dL Si ___ No ___
- v. Albúmina <3.5 g/dL Si ___ No ___
- w. BUN y creatinina por encima de los niveles normales Si ___ No ___



ANEXO 3: CARTA DE NO INCONVENIENCIA DEL DIRECTOR



Fecha: 21 de febrero de 2024.

Chihuahua, Chih.

CARTA DE NO INCONVENIENTE

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada para la realización del protocolo "**Criterios de sospecha diagnóstica de rickettsiosis en pacientes atendidos en urgencias del HGR1 en Chihuahua**".

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Dra. Ma. Guadalupe Najera Ruiz
Ced. Prof. 435184 Dirección
Matrícula 99082323 Ced. Esp. 9507696
HGR No. 1
Dra. María Guadalupe Najera Ruiz

Directora del HGR No. 1