



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 201 con número de registro 17 CI 02 002 044 ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOETICA CONBIOETICA 02 CEI 002 2018022, H GRAL ZONA NUM 30.

FECHA Lunes, 02 de julio de 2018.

**DRA. ANGELICA MARIA MARTINEZ CONTRERAS
P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, 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 **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-201-013

ATENTAMENTE

MARTÍN ALEJANDRO DAUTT ESPINOZA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 201

IMSS

SE
C/1111/2018/07/02/013

CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B.C., a _____ de _____ de 20 _____

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador, del documento escrito denominado:

Factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.

Que, para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina Familiar, presenta:

C. Elvira Solís Alvarado

Realizada la evaluación resolvimos: APROBADO CON MENCIÓN HONORÍFICA

DRA. CARMEN GORETY SORIA RODRÍGUEZ
Presidente

M.C. RAFAEL IVÁN AYALA FIGUEROA
Sinodal

DR. ALBERTO BARRERAS SERRANO
Sinodal

D.C. ANGELICA MARIA MARTINEZ CONTRERAS
Sinodal

DR. JOAQUÍN ERNESTO ÁLVAREZ CANO
Sinodal

Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Medicina
Coordinación General de Posgrado e Investigación



Título:

Factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.

Núm. De Registro: R-2018-201-013

Trabajo terminal para obtener el diploma de especialidad en medicina familiar

Presenta:

Dra. Elvira Solís Alvarado

Investigadores asociados:

D. C. Angélica María Martínez Contreras

D.C. María Elena Haro Acosta

Dra. Vanessa Johanna Caro

Dr. Joaquín Enrique Álvarez Cano

M.C. Rafael Iván Ayala Figueroa

Dr. Alberto Barreras Serrano

Mexicali, Baja California, Octubre del 2019.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador(es) principal: Dra. Elvira Solís Alvarado

Adscripción: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 28, Mexicali, Baja California

Lugar de trabajo: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS)

Matrícula: 98025716

Teléfono: 686 216 68 15

Correo electrónico: elvirasolis84@gmail.com

Investigador responsable: D.C. Angelica María Martínez Contreras

Adscripción: Hospital General de Zona No. 30

Lugar de trabajo: IMSS

Matrícula: 11078235

Teléfono: (686) 555150 Ext. 31339

Correo electrónico: angelica.martinezc@imss.gob.mx

Asesor Metodológico: María Elena Haro Acosta

Adscripción: Delegación Regional en Baja California

Lugar de trabajo: IMSS

Matrícula: 9926178

Teléfono: 6861715107

Correo electrónico: maria.haroa@imss.gob.mx

Investigador temático: Dra. Vanessa Johanna Caro

Adscripción: UMF No. 28 Mexicali, B.C

Lugar de trabajo: IMSS

Matrícula: 99264825

Teléfono: 555 55 85 Ext. 31409

Correo electrónico: vanessa.caro@imss.gob.mx

Investigador temático: Dr. Joaquín Enrique Álvarez Cano

Adscripción: Departamento de epidemiología UMF No. 28 Mexicali, B.C

Lugar de trabajo: IMSS

Matrícula: 11545984

Teléfono: 555-50-85 Ext. 31422

Correo electrónico: joaquin.alvarez@imss.gob.mx

Asesor estadístico: M. C. Rafael Iván Ayala Figueroa

Profesor de tiempo completo de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC)

Institución: Facultad de Medicina Mexicali. UABC

Teléfono: 686 189 90 65

Correo electrónico: rafael.ayala@uabc.edu.mx

Asesor estadístico: Dr. Alberto Barreras Serrano

Docente en la Universidad Autónoma de Baja California (UABC)

Institución: Facultad de veterinaria y zootecnia. Maestría y Doctorado en ciencias en el área de genética estadística.

Teléfono: 686 2255342

Correo electrónico: abarreras@uabc.edu.mx

ÍNDICE

Abreviaturas, siglas y acrónimos	7
RESUMEN.....	8
MARCO TEÓRICO	10
ANTECEDENTES	16
JUSTIFICACIÓN	20
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
Criterios de selección	23
Procedimiento.....	24
Clasificación y definición de variables	28
Operacionalización de las variables	29
Análisis estadístico	31
Aspectos éticos.....	31
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS.....	32
Resultados	33
Discusión	52
Conclusión.....	54
Recomendaciones	55
Limitaciones	55
Anexos	56
Referencias bibliográficas.....	59

Abreviaturas, siglas y acrónimos

Siglas	Descripción
BHC	Biometría hemática completa
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
Cr	Creatinina
DS	Desviación estándar
EUA	Estados Unidos de América
FMMR	Fiebre manchada de las Montañas Rocosas
FR	Frecuencia respiratoria
HGZ	Hospital General de Zona
IFI	Inmunofluorescencia indirecta
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INR	Cociente del tiempo de protrombina del paciente entre el tiempo de protrombina de control
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
OR	Odds ratio
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
qSOFA	quick Sequential Organ Failure Assessment (Evaluación rápida de insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis)
R.	Rickettsia
Rh	Rhipicephalus
SAS	Sistema de análisis estadístico
TAS	Tensión arterial sistólica
TGO	Enzima alanina aminotransferasa.
TGP	Enzima aspartato aminotransferasa:
TP	Tiempo de protrombina
TTP	Tiempo de tromboplastina parcial
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos

RESUMEN

Título: Factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.

Investigadores: Dra. Elvira Solís Alvarado, D.C. Angélica María Martínez Contreras, D.C. María Elena Haro Acosta, Dra. Vanessa Johanna Caro, Dr. Joaquín Enrique Álvarez Cano, M.C. Rafael Iván Ayala Figueroa, Dr. Alberto Barreras Serrano

Introducción: La rickettsiosis es una enfermedad potencialmente mortal la cual es transmitida por vectores, siendo uno de ellos la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* portador primario de *R. rickettsii* en México. Considerando que es una zoonosis que afecta nuestra localidad, puesto que es capaz de asemejar otras enfermedades, su relevancia radica en la letalidad que puede provocar ya que se caracteriza por un ataque multisistémico con manifestaciones clínicas inespecíficas, si no es tratada de manera oportuna.

Objetivo: Determinar los factores asociados a la letalidad que presentan los pacientes infectados por rickettsiosis transmitida por garrapatas previamente confirmados por PCR, atendidos en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.

Métodos: Con previa autorización por el Comité Local de Investigación y de las autoridades correspondientes de la unidad, se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo de 40 expedientes en un periodo comprendido entre 2014-2018. Se revisaron 24 expedientes de pacientes finados por rickettsiosis y 16 expedientes de pacientes que padecieron rickettsiosis estuvieron hospitalizados y fueron egresados a su domicilio tras mejoría clínica. Las variables que se estudiaron fueron edad, sexo, zona geográfica, biometría hemática, química sanguínea, TGO, TGP, TP, TTP, INR, manifestaciones clínicas, días de evolución del proceso patológico, alteraciones asociadas y tipo de egreso. Se utilizó estadística, descriptiva e inferencial con el programa estadístico SAS 9.4. se consideró significativo cuando $p < 0.05$.

Resultados. Se Incluyeron a un total de 40 pacientes con PCR positiva de los cuales la edad promedio de las defunciones fue 39.62 años (16-66) y en los egresados por mejoría de 43.50 años (17-83), en las defunciones predominó el sexo femenino con un 62.5%(n=15) y el masculino 37.5%(n=9) en los egresados por mejoría no hubo

diferencia en el sexo ambos con el 50% (n=8), la zona geográfica más afectada fue la zona sureste con 42.5% (n=17) de los casos, el 97.5%(n=39) tuvieron contacto con garrapatas, la media del tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta el ingreso a hospital en las defunciones fue 4.75 con una desviación estándar (DS) 1.48 días, en los que egresaron por mejoría la media fue 4 días con DS 2.13, los días desde el ingreso hasta la defunción tuvo una media 3.16 días con una DS 4.67 y los días desde el ingreso a hospital hasta la mejoría tuvo una media de 10.62 días con una DS 7.58, las variables que destacaron con significancia para letalidad fueron, dentro de los síntomas, se encontró la presencia de dolor abdominal, diarrea, el llenado capilar prolongado, en los laboratorios el aumento de la TGO, TGP, TP, BUN, Urea, Creatinina y la alteración de la gasometría. Las alteraciones asociadas en las defunciones fueron en orden descendente, alteración hematológica y disfunción respiratoria, disfunción cardiovascular, renal, hepática y disfunción neurológica. En los pacientes con mejoría las alteraciones asociadas en orden descendente fueron, hematológica, hepática, renal, cardiovascular, respiratoria y disfunción neurológica. La combinación de antibióticos más utilizada fue doxiciclina más ceftriaxona y doxiciclina más ciprofloxacino y doxiciclina como monoterapia.

Conclusiones: Las rickettsiosis son enfermedades potencialmente mortales, identificándose una letalidad del 60%, por lo que se debe establecer el tratamiento con doxiciclina, en pacientes con la tétada clásica de fiebre, cefalea, malestar general y antecedente de contacto con garrapatas, por ser una zona endémica. La presencia de dolor abdominal, evacuaciones diarreicas y llenado capilar prolongado se han asociado a mortalidad, las complicaciones en orden descendente que se mostraron como predictores de mortalidad fueron la disfunción respiratoria, cardiovascular además de las alteraciones en la función renal y hepática.

Palabras Clave: Rickettsiosis, Letalidad, Factores asociados.

MARCO TEÓRICO

Definición

Las rickettsiosis son un conjunto de patologías que se definen como una infección de tipo zoonótico, causada por bacterias gram-negativas, perteneciente a la familia Rickettsiaceae. ⁽¹⁾

Etiología

Existen distintos géneros y especies, que representan una gran amenaza a la población, estas bacterias son intracelulares obligados y pueden presentarse con polimorfismo, existiendo en México varias especies patógenas para el hombre, entre ellas se encuentra la *R. prowazekii*, *R. rickettsii*, *R. thypi*, *R. felis* y *R. Akari*, cada una de ellas presenta múltiples variantes, tienen capacidad de vivir largo tiempo fuera del reservorio o del vector y ser infectantes. La única de las anteriores que es transmitida por garrapatas es *R. rickettsii* siendo la más patógena de todas causando la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) la cual es transmitida por la garrapata *Rh. sanguineus*. ^{(2) (3)}

Epidemiología

La garrapata *Rh. sanguineus* está presente desde Canadá hasta Argentina; la presencia de *Rh. sanguineus*, se ha descrito en diferentes países como en Brasil; Argentina y en México se ha identificado en Cuernavaca, Morelos, Mexicali, Baja California y Culiacán, Sinaloa. El estudio realizado por Tinoco en el año 2009 en la ciudad de Mexicali, Baja California donde incluyeron a 384 caninos callejeros capturados por el personal del Centro Municipal de Control Animal durante los meses de junio y julio de 2009, observaron que el 100% de las garrapatas colectadas fueron identificadas como *Rhipicephalus sanguineus*. ⁽⁴⁾

Los casos de FMMR han sido identificados en diversos países de América. En Estados Unidos de América (EUA), durante la última década la incidencia se ha cuadruplicado, de 2 a 8 casos por millón de personas, y aunque existen reportes aislados acerca de su presencia en Colombia, Panamá y Brasil no hay datos recientes

de su incidencia actual, por lo que su ocurrencia puede ser mayor que la registrada en los sistemas de vigilancia epidemiológica. En México, su magnitud e impacto pueden estar subestimados, entre otras cosas por el desconocimiento clínico del padecimiento y el consecuente subregistro. Sin embargo, en diversas regiones del país se han reportado tasas anuales de incidencia que oscilan entre 4.0 y 12.6 x 100,000 habitantes, asociadas además a una letalidad de entre 7.0% y 13.7% en estados como Sonora, Coahuila y Yucatán, así como la presencia de brotes epidémicos en Baja California. ⁽⁵⁾

La FMMR es la más letal de las infecciones rickettsiales, aunque la letalidad ha disminuido en EUA tras el tratamiento específico con doxiciclina aún se estima que produce 3% de muertes entre los infectados. En México no se conoce con precisión, pero los reportes regionales de investigación han documentado que la letalidad oscila entre el 6% y 8% en la población general. ^{(6) (7)}

Los factores conocidos que se asocian al aumento y progresión de la enfermedad incluyen las condiciones de rezago social, las costumbres sociales, la situación geográfica, la estación en la que haya posible actividad de los artrópodos (mayo-septiembre), el tener contacto con garrapatas y el retraso en la administración de antibioticoterapia correcta. ^{(8) (9)}

Fisiopatología

Las rickettsiosis son transmitidas por vectores como garrapatas, ácaros, pulgas o piojos, salvo el tifus transmitido por piojos, los humanos son hospedadores accidentales. La garrapata *Rh. sanguineus* (garrapata café) es el vector de patógenos más importante entre los artrópodos, es el más común y abundante a nivel global y funge como vector de varios agentes causales de enfermedades en humanos y/o animales como *R. rickettsii*, *R. conorii*, *Coxiella burnetii* y *Ehrlichia canis*. Esta garrapata posee ciertas características que le confieren su importancia en salud pública y veterinaria; por ejemplo, es una especie endofílica (adaptada a ambientes intradomiciliarios), monotrófica (todos sus estadios de desarrollo se alimentan de la misma especie de huésped) y tri-huésped (cada estadio de vida requiere un nuevo

huésped de donde alimentarse). Aunque es endofílica, tiene también gran capacidad de sobrevivir en espacios exteriores, especialmente en donde haya refugios (por ejemplo, los huecos en las paredes y pisos), y se adapta bien a condiciones de calor extremo y poca humedad ambiental como se ha observado en el sur de EUA y en el norte de México.⁽¹⁰⁾

Rickettsia rickettsii es inoculada en la dermis junto con las secreciones de las glándulas salivales de la garrapata, después de 6 horas o más de succionar sangre, las rickettsias se diseminan por vía linfohematógena a todo el cuerpo e infectan a las células endoteliales contiguas, el periodo de incubación depende del inóculo y varía de 2-14 días. Se incrementa la permeabilidad vascular y, como consecuencia, ocurren edema, hipovolemia e isquemia. El consumo de plaquetas origina trombocitopenia en 32 a 52% de los pacientes, pero rara vez aparece coagulación intravascular diseminada con hipofibrinogenemia. La activación de plaquetas, la generación de trombina y la activación del sistema fibrinolítico al parecer son respuestas homeostáticas ante la lesión del endotelio.⁽¹¹⁾

Manifestaciones clínicas

El cuadro clínico inicial de la rickettsiosis es inespecífico similar a muchas enfermedades infecciosas, en los primeros 5 días se presenta fiebre (generalmente superior a 38.9 °C), cefalea, mialgias con náusea o sin ella, vómitos y tos, al evolucionar el trastorno, las manifestaciones clínicas varían de una enfermedad a otra e incluyen la aparición de maculas, maculopápulas o vesículas, escaras, neumonitis y meningoencefalitis, durante los primeros 3 días de la enfermedad, la clásica tríada clínica de fiebre, cefalea y erupción se observa solo en el 3% de los pacientes con FMMR. Durante su etapa inicial puede ser mal diagnosticada confundiéndose como una enfermedad viral.⁽¹²⁾

Después de las 2 semanas posteriores a la picadura de una garrapata, la tríada clínica clásica se observa en 60-70% de los pacientes. Aparece una erupción típicamente 2-5 días después del inicio de la fiebre. Primero, la erupción aparece

pequeña (1-5 mm de diámetro), inicialmente aparecen máculas eritematosas en las muñecas y tobillos, con posterior progresión centrífuga a palmas y plantas. Luego, la erupción se extiende centrípetamente desde las muñecas y los tobillos a los brazos, piernas y tronco. Al final de la primera semana, la erupción se vuelve maculopapular con petequias centrales. El continuo daño a la piel y tejido causado por *R. rickettsii* puede resultar en necrosis de la piel y gangrena, que requieren amputación en casos severos. Sin embargo, 9-12% de los pacientes no desarrollan una erupción cutánea. Otras manifestaciones cutáneas incluyen úlceras de la mucosa, hiperpigmentación postinflamatoria e ictericia. A diferencia de otras enfermedades rickettsiales transmitidas por garrapatas, la presencia de escara de inoculación es rara en la FMMR.⁽¹³⁾

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, las pruebas de laboratorios pueden ayudar a complementar el diagnóstico. En los exámenes generales de laboratorio se puede revelar leucocitosis o leucopenia, trombocitopenia, anemia, hiponatremia, transaminasemia, bilirrubina elevada, azotemia, creatinina quinasa elevada, y estudios de coagulación anormales, aumento de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva entre otros, sin que exista ninguna determinación bioquímica, o hematológica específica de rickettsiosis.⁽¹⁴⁾

La amplificación de distintos genes de las rickettsias mediante técnicas de PCR permite el diagnóstico rápido de la enfermedad este puede ser utilizado dentro de los primeros 2-4 días de iniciada la enfermedad, con esta prueba se logra hacer una detección oportuna con buena relación costo-beneficio. Las muestras más utilizadas son la sangre total, el suero y las biopsias de las lesiones cutáneas, estas técnicas son sensibles y específicas y su sensibilidad (83.3%-100%) disminuye cuando la recogida de las muestras se realiza una vez iniciado el tratamiento antibiótico.⁽¹⁵⁾

El estándar de oro para el diagnóstico serológico de las Rickettsiosis es la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), que es realizada para confirmar infección actual,

los anticuerpos aparecen de 7-10 días después de iniciada la enfermedad, en este se toman dos muestras que tengan diferencia mínima de toma de dos semanas, para demostrar un incremento de cuatro o más veces el título de anticuerpos (IgG) tiene una sensibilidad de 89 a 100% y una especificidad del 99 al 100%.⁽¹⁶⁾

Diagnóstico diferencial

Las entidades que considerar en el diagnóstico diferencial en la etapa clínica temprana de la FMMR (fiebre, cefalea y mialgia sin erupción), incluyen influenza, infección por enterovirus, mononucleosis infecciosa, hepatitis viral, leptospirosis, fiebre tifoidea, septicemia bacteriana por gramnegativos o grampositivos entre otras. La afección del sistema nervioso central puede ser considerada erróneamente como meningoencefalitis bacteriana o viral. La tos, los signos pulmonares y las opacidades en las radiografías de tórax pueden hacer que el médico piense en bronquitis o neumonía como entidades diagnósticas.⁽¹⁷⁾

Sin embargo, muchas enfermedades incluidas las que se consideran diagnóstico diferencial también pueden presentar inicialmente erupción e incluyen rubeola, sarampión, meningococemia, infección gonocócica diseminada, sífilis secundaria, síndrome de choque tóxico, hipersensibilidad a fármacos, la purpura trombocitopénica idiopática o trombótica el síndrome de Kawasaki y la vasculitis por complejos inmunitarios. Por lo contrario, cualquier persona con alguna de las enfermedades mencionadas, puede tener en realidad FMMR. Por esa razón, si se sospecha una infección viral durante la estación en que prevalece la FMMR en un área endémica, no se olvidará jamás que la FMMR puede simular esa enfermedad al inicio de su evolución; si la enfermedad empeora en las siguientes 48 horas del inicio, es necesario que el médico valore de nuevo al paciente.⁽¹⁸⁾

Complicaciones

La miocarditis es poco frecuente en pacientes con FMMR. Las manifestaciones pulmonares como tos y neumonía han sido reportadas. Aunque se observa hepatomegalia en necropsia en casi todos los casos fatales, este hallazgo se nota en el examen físico en el 12-25% de los pacientes. La insuficiencia renal aguda a menudo se

observa en casos graves. Varias manifestaciones neurológicas han sido reportadas. Alrededor del 40% de los pacientes pueden desarrollar letargo, fotofobia, meningismo, amnesia, comportamiento extraño sugestivo de enfermedad psiquiátrica o sordera transitoria. Las manifestaciones oculares incluyen conjuntivitis (30% de pacientes), papiledema con presión normal del LCR, oclusión arterial, ingurgitación venosa retiniana, hemorragia retiniana. Han sido reportados casos de miositis acompañado con altas concentraciones de creatina quinasa. Los enfermos no tratados suelen fallecer 8 a 15 días después del inicio de su enfermedad. Una variante infrecuente, la FMMR fulminante, induce la muerte en el transcurso de cinco días de su inicio. Este cuadro fulminante se observa con más frecuencia en varones de raza negra con deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y se puede vincular con un efecto indefinido de la hemólisis sobre la infección causada por rickettsia. ⁽¹⁹⁾

Tratamiento

La dosis recomendada de doxiciclina para el tratamiento de las enfermedades por rickettsias transmitidas por garrapatas es de 100 mg dos veces al día (por vía oral o por vía intravenosa) para adultos. La terapia oral es apropiada para los pacientes con enfermedad en estadio temprano que puede tratarse como pacientes ambulatorios. La terapia intravenosa puede estar indicada para una enfermedad más grave pacientes que requieren hospitalización, particularmente en pacientes que están vomitando u obnubilados. La duración recomendada de terapia es al menos 3 días después de que remita la fiebre y que haya evidencia de mejoría clínica. Otros regímenes incluyen tetraciclina oral en cuatro fracciones. El empleo de cloranfenicol, un fármaco menos efectivo, solo se recomienda en individuos alérgicos a la doxiciclina y en mujeres embarazadas, teniendo especial cuidado con este grupo ya que se ha relacionado con anemia aplásica severa y síndrome del niño gris. ⁽²⁰⁾

ANTECEDENTES

El estudio realizado en Colombia (2016) en el cual se reporta el caso de un varón de 50 años que presentó 2 días previos a su ingreso malestar general y fiebre de 39°C, acompañado de erupción maculopapular en tronco y extremidades con afectación de palmas y plantas, como antecedente había realizado actividades al aire libre en un área rural 15 días previos a la sintomatología, en sus laboratorios iniciales presentaba leucocitosis, neutrofilia, trombocitopenia y elevación de transaminasas presentando posteriormente deterioro clínico, aunque estaba siendo tratado con ceftriaxona, se requirió ingresarlo a UCI y se agregó a su tratamiento doxiciclina, posterior a 7 días pudo ser dado de alta sin evidencia de nuevos síntomas o secuelas, se realizó IFI en la fase aguda y fase de convalecencia, cuadruplicándose los títulos para FMRR, además se realizó PCR de biopsia de piel, reportándose negativa. La doxiciclina antes del muestreo puede disminuir la sensibilidad de los métodos moleculares. Se considera a la región como nueva área endémica.⁽²¹⁾

El estudio retrospectivo realizado en Estados Unidos (2017) en el cual se describe a 4 pacientes que adquirieron FMRR en México (Nogales, Sonora y Mexicali, Baja California) y posteriormente solicitaron asistencia médica en los Estados Unidos, comenta que cada uno de los 4 pacientes que se informaron buscaron atención en un centro de salud por presentar fiebre y otros signos y síntomas inespecíficos, como dolor de cabeza, náuseas, vómitos o mialgia; la trombocitopenia se informó durante la enfermedad temprana (dentro de los primeros 3-4 días de la enfermedad) para al menos 2 pacientes, todos los pacientes informaron haber realizado múltiples visitas a centros de salud antes de la admisión. Todos los pacientes buscaron atención dentro de los primeros 3 días de la enfermedad y fueron ingresados en el hospital dentro de los 7 días del inicio de la enfermedad, lo que refleja la naturaleza de rápido avance de la FMRR. Entre los 4 pacientes, la muerte se produjo 7-28 días después del inicio de la enfermedad, y varios pacientes recibieron soporte vital antes de la muerte. En esta serie de casos, todos los pacientes recibieron un medicamento antimicrobiano de clase no tetraciclina durante la primera semana de la enfermedad, y solo un paciente recibió

doxiciclina en algún momento durante la enfermedad. Estos pacientes habían viajado o residido en áreas del norte de México y murieron en los Estados Unidos. Al menos un paciente informó haber sido mordido por una garrapata en la semana antes del inicio de la enfermedad, y 2 informaron haber tenido contacto con perros. En este estudio se subrayan la necesidad de una mejor conciencia clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad en ambos lados de la frontera. ⁽²²⁾

El estudio de reporte de 3 casos realizado en Panamá, Panamá (2011). Comenta que la letalidad es del 30% sin un tratamiento oportuno. Se reporta un grupo de casos fatales de FMMR en 2007 en Panamá, involucrando a una mujer embarazada y dos niños de la misma familia. La mujer presentó fiebre seguida de dificultad respiratoria, erupción maculopapular y una escara en el sitio del cual se había eliminado una garrapata. Ella murió cuatro días después de la aparición de la enfermedad. Este es el segundo informe publicado de una escara en un paciente confirmado por PCR que está infectado con *R. rickettsii*. Un mes después, los niños (sobrinos de la paciente anterior) se presentaron con fiebre y sarpullido y murieron tres y cuatro días después del inicio de la enfermedad. El diagnóstico se confirmó mediante inmunohistoquímica, PCR y secuenciación de los genes de *R. rickettsii* en tejidos obtenidos en la autopsia. En el cual se concluyó que el resultado fatal de estos casos estuvo relacionado con la progresión rápida de la enfermedad, la falta de una terapia antibiótica adecuada y la infrecuencia con la que las rickettsiosis se presentan en Panamá. La presencia de escara solo se describe en raras ocasiones para *R. rickettsii*. Además, los signos similares de presentación de FMMR a infecciones endémicas mucho más comunes, como el dengue, conducen a una baja sospecha clínica de la enfermedad. Los seis casos documentados de FMMR en la última década en Panamá han tenido una tasa de letalidad del 100%. ⁽²³⁾

El estudio de reporte de un caso realizado en Guadalajara, Jalisco (2010) En el cual se comunica el caso de una mujer de 34 años, sin antecedentes de viajes recientes, que fue diagnosticada con infección por *Rickettsia rickettsii* en Guadalajara, una región en la que no existían reportes previos de esta enfermedad. Se insiste en el

problema que representa el diagnóstico de este padecimiento en un área sin reportes previos. Al parecer, la enfermedad está dispersándose a nuevas áreas, o ya existe en ellas, pero no es diagnosticada correctamente debido al bajo índice de sospecha y la dificultad para el acceso a pruebas diagnósticas. También se hace referencia al potencial papel que juega el uso común de la terapia antimicrobiana, previa a la identificación del agente causal. A pesar de que la prueba de Weil-Félix ya no se usa como diagnóstico para fiebre de las montañas rocosas, los títulos de Proteus OX19 (1:80), junto con la leucopenia y trombocitopenia, fueron las pistas de laboratorio iniciales que llevaron a la realización de pruebas orientadas y al diagnóstico.⁽²⁴⁾

El estudio realizado en Sonora, México (2018), donde se analizaron 47 defunciones por FMMR durante el periodo de 2013-2016, con casos confirmados por PCR o la cuadruplicación de los títulos de inmunoglobulina en muestras de suero pareadas analizadas mediante inmunofluorescencia indirecta se compararon las características clínicas y de laboratorio, estratificando a los sujetos en dos grupos: pediátricos y adultos, donde se demostró que no hubo diferencias en las manifestaciones clínicas entre los grupos; siendo el signo más frecuente el exantema petequeal (96%), seguido por cefalea (70%) y mialgias (67%). La muerte ocurrió en el 55% de los sujetos a pesar de haber recibido doxiciclina antes del quinto día del inicio de los síntomas. Los marcadores de laboratorio más frecuentes fueron trombocitopenia, falla hepática e insuficiencia renal. Se concluyó que la letalidad puede estar relacionada con la ausencia de sospecha del diagnóstico y el retraso en la administración de doxiciclina, pero también a características atribuibles a *Rickettsia rickettsii*.⁽²⁵⁾

El estudio retrospectivo realizado en Baja, California (2011). Donde se incluyeron 1453 casos que cumplían requisitos para ser considerados casos sospechosos de rickettsiosis de los cuales a 278 pacientes se le confirmó el diagnóstico de rickettsiosis por el método de Weil Félix que posteriormente fue confirmado por Elisa; en 275 casos el agente causal fue por *Rickettsia rickettsii* y en tres casos por *Rickettsia prowazeki*, presentándose el 96% en la ciudad de Mexicali. 42% del género masculino y 58% del

sexo femenino. Los signos y síntomas fueron: fiebre, cefalea, náusea, dolor abdominal, vómito mialgias, artralgias, datos meníngeos, convulsiones, exantema. Los casos fueron tratados con Doxiciclina Adultos 100mg c/12 horas, Niños mayores de 9 años 5mg/kg/día c/12 horas, Cloranfenicol 50mg/kg/día, Claritromicina 15mg/kg/día c/12 horas, Ciprofloxacino 750mg c/12 horas en adultos, hubo buena respuesta al tratamiento. El total de defunciones de casos sospechosos fue 13 y ocho muertes confirmadas por el CDC. La tasa de morbilidad del 2.9% comparada con áreas geográficas próximas al estado fue menor a estas ya que otras entidades reportan mortalidad entre el 22 y 33.5%. Se concluyó que la rickettsiosis es un padecimiento en el cual no se había sospechado en años en Baja California esto reflejado por las deficiencias en manejo retraso del tratamiento; en el foco registrado en la ciudad de Mexicali se tuvo un 100% de confirmación de los casos de Baja California; se considera las manifestaciones clínicas con exantema y purpura trombocitopénica como presentación de mal pronóstico. ⁽²⁶⁾

El estudio de reporte de dos casos realizado en Mexicali, Baja California (2010). Se comunican dos casos de pacientes jóvenes con cuadro de fiebre, exantema e insuficiencia orgánica, tratados en Mexicali, Baja California. En ambos se diagnosticó, postmortem, infección por *Rickettsia rickettsii*; estos fueron dos de varios casos que se presentaron en esta comunidad, en medio de un brote de 119 casos probables y 27 confirmados por IFA o PCR. Fallecieron diez pacientes. la sospecha de la enfermedad y el inicio del tratamiento antes de cinco días confiere un mejor pronóstico, disminuye la mortalidad a 6.5 vs 23% para quienes reciben tratamiento después de los cinco días. Ambos casos con zoonosis importante, que seguramente contribuyeron al contagio. ⁽²⁷⁾

No se han realizado estudios analíticos sobre las características de los pacientes, ya sean los datos sociodemográficos, las manifestaciones que se presentan, los resultados de laboratorio que se determinan, el manejo hospitalario, haciendo la comparación de pacientes que hayan fallecido, y en pacientes que hayan llegado a una resolución, siendo indispensable hacer el análisis para lograr determinar los factores asociados a la letalidad por esta patología.

JUSTIFICACIÓN

La Rickettsiosis es una enfermedad que reemergió en nuestra localidad, hace casi 10 años que se reportó el primer caso por defunción, desde su aparición han aumentado los casos sospechosos por esta enfermedad, sin embargo se encuentra en aparición con otras enfermedades como influenza H1N1, dengue, Chikungunya, lo que dificulta a un más su diagnóstico, la mortalidad también ha ido en aumento, no se conoce exactamente a que se ha debido el aumento de la mortalidad, en un principio se pensó a un mal diagnóstico en los primeros niveles de atención, por lo que se implementaron campañas de capacitación, para poder intervenir de forma oportuna con el tratamiento específico, por lo cual ya es una de las primeras enfermedades en las que se tiene que pensar al inicio de un cuadro clínico con fiebre, cefalea, malestar general, aunque esta sintomatología es muy inespecífica siempre se tiene que corroborar con el paciente el haber tenido contacto con garrapatas o provenir de ciertas zonas de la localidad, de no ser así no se excluye pero si orienta a otras patologías.

A nivel estatal en el IMSS durante el periodo de 2009-2016 se registraron 898 casos sospechosos de rickettsiosis, siendo confirmados 213 casos y presentándose 49 defunciones, durante ese periodo el mayor número de defunciones se presentó en pacientes mayores de 15 años motivo por el cual se decidió realizar el presente estudio en el HGZ No. 30. El índice de letalidad a nivel mundial es del 3 al 5 % con un tratamiento antibiótico adecuado. Durante su aparición en esta entidad el índice de letalidad alcanzó el 30%, por lo que es indispensable realizar el análisis para valorar los factores asociados a su letalidad por medio de este estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La rickettsiosis específicamente por *R. rickettsii*, es una enfermedad potencialmente mortal, lo cual constituyen a un problema de salud pública mundial, porque pueden afectar amplios sectores de la población. La dificultad de su diagnóstico por las manifestaciones inespecíficas que se presentan provoca una intervención tardía para el inicio del tratamiento, lo que conlleva a un desenlace fatal.

Debido al creciente aumento en la mortalidad por rickettsiosis, es importante intervenir de forma oportuna en las primeras etapas de la historia natural de la enfermedad, para evitar las complicaciones que llevan al fallecimiento de los pacientes, sin embargo, tras los escasos antecedentes que se han realizado, surge la siguiente pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en HGZ No. 30 de Mexicali, B.C.?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar los factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.

Objetivos específicos

- Determinar características sociodemográficas de los pacientes infectados por rickettsiosis como son la edad, género, área geográfica y antecedente de contacto con garrapatas.
- Establecer el periodo de evolución del cuadro clínico de la infección por rickettsiosis en días desde el inicio hasta el ingreso hospitalario.
- Establecer el periodo de evolución del cuadro clínico de la infección por rickettsiosis en días desde el ingreso hospitalario hasta el fallecimiento del paciente por causa de la infección por rickettsiosis.
- Establecer el periodo de evolución del cuadro clínico de la infección por rickettsiosis en días desde el ingreso hospitalario hasta el egreso por mejoría.
- Asociar las manifestaciones clínicas (fiebre, exantema, inyección conjuntival, edema palpebral, ictericia de esclerótica, cefalea, mialgias, vomito, dolor abdominal, diarrea, llenado capilar aumentado) y resultados de laboratorio (leucocitos, neutrófilos, monocitos, plaquetas, TGO, TGP, TP, TTP, INR, BUN, urea, creatinina) en ambos grupos.
- Comparar el manejo intrahospitalario empleado en ambos grupos.
- Determinar las complicaciones asociadas al cuadro clínico de la infección por rickettsiosis, en aquellos que fallecieron y aquellos que egresaron por mejoría.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio:

Observacional, analítico, transversal, retrospectivo

Universo de estudio:

Expedientes de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de rickettsiosis en el HGZ No. 30 del IMSS en Mexicali, Baja California

Unidad de medida:

Expedientes de pacientes que fallecieron por rickettsiosis y pacientes que padecieron rickettsiosis, estuvieron hospitalizados y fueron egresados por mejoría en el HGZ No. 30

Período: Años comprendido entre el 2014 al 2018

Delimitación espacial:

Hospital General de Zona No. 30 del IMSS en Mexicali, Baja California

Objeto/unidad de estudio:

Expedientes

Tamaño de Muestra:

n=40

Muestreo

Se consideraron todos los casos

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de rickettsiosis, por medio de PCR.
- Expedientes de casos confirmados de rickettsiosis que fueron hospitalizados y se egresaron por defunción o por mejoría
- Edad mayor de 15 años 11 meses

Criterios de exclusión:

- Pacientes con secuelas asociadas a otras comorbilidades.

Criterios de eliminación

- Expedientes con información incompleta

Procedimiento

Se sometió el presente estudio a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud. Se solicitó autorización del director del HGZ No. 30 del IMSS para poder tener acceso a los expedientes tanto físicos como electrónicos y recabar la información de los casos de fallecimiento y casos egresados por mejoría de pacientes con rickettsiosis durante el periodo de estudio. [Anexo 1]

Se realizó revisión de los expedientes de los pacientes incluidos con diagnóstico de rickettsiosis, en base a la información proporcionada por el departamento de epidemiología de la institución y se recolectaron ciertas características como los datos sociodemográficos, las manifestaciones clínicas presentadas, los resultados de laboratorio al ingreso hospitalario, manejo hospitalario, etc. y se procedió a la captura de datos en forma manual en la hoja de recolección de datos. [Anexo 2]

Se dividieron en dos grupos de estudio para determinar la asociación de las variables, donde los grupos de pacientes (fallecidos y egresados por mejoría) fueron pareados, para comparar las características sociodemográficas, días de evolución del cuadro clínico, las manifestaciones clínicas, los resultados de laboratorio y el manejo intrahospitalario.

Después se procedió con la captura y computo de los mismo en el programa Microsoft Excel 2019, para integrar la base de datos que permitió el procesamiento y la elaboración de gráficas pertinentes, aplicando posteriormente las pruebas estadísticas usando el programa SAS 9.4 que nos permitió establecer los factores asociados al fallecimiento de los pacientes.

Datos sociodemográficos:

Se recolecto desde los datos principales de cada paciente, edad, sexo y área geográfica de la ciudad, la presencia de contrato con garrapatas. Fechas de inicio de

sintomatología, fechas de ingreso hospitalario, fecha de egreso (por defunción o por mejoría).

Signos y síntomas:

Se evaluaron los signos y síntomas por medio del factor numérico para el momento de registrarlo y realizar la tabla comparativa por medio de esta enumeración, entre ellas si el paciente presenta fiebre, si se reporta exantema petequial, edema palpebral entre otras se registraron de la siguiente manera:

Fiebre		Exantema petequial		Inyección Conjuntival		Edema palpebral		Ictericia conjuntival		Cefalea		Mialgias		Vómitos	
1	Con fiebre	1	Con exantema	1	Con Inyección conjuntival	1	Con edema Palpebral	1	Con ictericia conjuntival	1	Presente	1	Presente	1	Presente
2	Sin fiebre	2	Sin exantema	2	Sin Inyección Conjuntival	2	Sin edema palpebral	2	Sin ictericia conjuntival	2	Ausente	2	Ausente	2	Ausente

Dolor abdominal		Diarrea		Llenado capilar retardado		Taquipnea ≥ 22 rpm	Hipotensión TAS ≤ 100
1	Con dolor	1	Con diarrea	1	si	1: si	1: Si
2	Sin dolor	2	Sin diarrea	2	no	2: No	2: No

Laboratorios:

Se evaluaron algunos datos de laboratorio indispensables para el estudio integral del paciente para valorar comorbilidades y analizar factores asociados a la mortalidad. Serán valorados por medio del factor numérico para el momento de registrarlo y realizar la tabla comparativa por medio de esta enumeración, entre ellas los valores leucocitarios, neutrófilos, plaquetas, entre otras que serán registrados de la siguiente manera:

Biometría hemática							
Leucocitos 5.00-10.00 $\times 10^3/\mu\text{l}$		Neutrófilos 2.5-7 $\times 10^3$		Monocitos 0.2-0.80 $\times 10^3$		Plaquetas 150.0-450 $\times 10^3$	
1	Leucocitosis Presente	1	Neutrofilia presente	1	Monocitosis presente	1	Plaquetopenia presente
2	Leucocitosis Ausente	2	Neutrofilia ausente	2	Monocitosis ausente	2	Plaquetopenia ausente

Alteraciones asociadas:

Ya que la asistencia ventilatoria y las alteraciones de los parámetros gasométricos(además de taquipnea) definen la disfunción respiratoria, se definió la lesión renal aguda como el aumento de creatinina por encima de su valor normal (0.5-1.2 mg/dl) acompañado de aumento de azoados con o sin presencia de cambios en el

volumen urinario, la lesión hepática se definió como la elevación de transaminasas hasta el doble del límite normal, un aumento de 3 segundos o más conforme al testigo demostrara la alteración del tiempo de protrombina y tiempo de Tromboplastina parcial activada y un INR > 1.5 segundos, para valorar el estado neurológico se utilizó la escala de Glasgow la cual será significativa cuando sea ≤ 13 puntos, además se evaluó la presencia de qSOFA el cual se consideró cuando se encontró ≥ 2 puntos (FR ≥ 22 , Hipotensión ≤ 100 mmHg, Glasgow ≤ 13) la disfunción cardiovascular se definió por la presencia de hipotensión, la necesidad de uso de aminos, el llenado capilar prolongado y la necesidad de solución a carga, se tomaron estos datos que apoyan al análisis de los factores asociados a la mortalidad. Fueron valorados por medio del factor numérico para el momento de registrarlo y realizar la tabla comparativa por medio de esta enumeración, los cuales se registraron de la siguiente manera:

Química sanguínea					
BUN 7-18mg/dl		UREA 15-38 mg/dl		CREATININA 0.5-1.2 mg/dl	
1	Alto	1	Alto	1	Aumentada
2	Normal	2	Normal	2	Normal

Perfil hepático					
TP / TTP / INR (3 segundos por encima del valor testigo, INR > 1.5)		TGO (15-48UI/L) (2 veces del límite normal)		TGP (10-40UI/L) (2 veces del límite normal)	
1	Aumentado	1	Aumentado	1	Aumentado
2	Normal	2	Normal	2	Normal

Gasometría		Ventilación mecánica		qSOFA	
1	Alterada	1	Presente	1	≥ 2 puntos
2	Normal	2	Ausente	2	Ausente

Glasgow ≤ 13	
1	Si
2	No

Evolución:

Para definir los factores asociados a la letalidad, fueron valorados para el análisis, (por medio del factor numérico para el momento de registrarlo), el uso de antibiótico, uso de fármacos como aminos, corticoesteroides, y/o soluciones a carga, finalizando con la evolución final y el destino del paciente, los cuales fueron registrados de la siguiente manera:

Fármacos y Medidas utilizadas durante su estancia intrahospitalaria							
Antibiótico		Uso de Aminas vasoactivas		Uso de esteroides		Solución a carga	
1	Ceftriaxona	1	Si	1	Si	1	Si
2	Imipenem	2	No	2	No	2	No
3	Cloranfenicol						
4	Doxiciclina						
5	Levofloxacino						
6	Ciprofloxacino						

Evolución		Fecha de egreso	
1	Mejoría		
2	Defunción		

Clasificación y definición de variables

Variable dependiente:

- Paciente con diagnóstico de infección por rickettsiosis por PCR positiva

Variables independientes:

- Edad
- Sexo
- Área geográfica de la ciudad
- Manifestaciones clínicas
- Biometría hemática
- Química sanguínea
- Pruebas de función hepática
- Días de evolución del proceso patológico
- Manejo hospitalario
- Alteraciones asociadas
- Egreso por fallecimiento o por mejoría.

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Rickettsiosis	Grupo de enfermedades causadas por bacterias gram negativas intracelulares agrupadas en el género Rickettsia	PCR positivo para Rickettsia	Cualitativa Nominal	Resultado positivo de PCR
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Expresada en intervalo de 10 años a partir de los 16 años hasta los 66 de acuerdo con la fecha de nacimiento obtenida del expediente clínico	Cualitativa ordinal	16-25 años 26-35 años 36-45 años 56-65 años ≥ 66 años
Sexo	Condición anatómica que diferencia al hombre de la mujer	Fenotipo de una persona al nacer	Cualitativa nominal.	Masculino Femenino
Área geográfica	Espacio de tierra que se encuentra comprendido entre ciertos límites	Zona territorial que se delimita a partir de determinadas características de la naturaleza.	Cualitativa nominal	Zona noroeste Zona centro norte Zona noreste Zona suroeste Zona centro sur Zona sureste
Biometría hemática	Estudio de laboratorio que se hace para el estudio de los componentes sanguíneos	Leucocitosis aumento en la cantidad de glóbulos por mililitro de sangre por arriba de 10.00 K/ μ l Neutrofilia: proporción por mililitro de sangre por arriba de 7×10^3 Monocitosis: proporción por arriba de 0.80×10^3 Plaquetopenia: disminución de la cantidad por debajo del promedio $< 150 \times 10^3$	Cualitativa nominal	SI NO
Química sanguínea	Es la medición y reporte de los componentes químicos. disueltos en la sangre	Pruebas de función renal BUN: > 18 md/dl Urea: > 38 mg/dl Creatinina: > 1.2 mg dl	Cualitativa nominal	SI NO
Pruebas de función hepática	Valores que se emplean para detectar, diagnosticar, estimar la severidad, y monitorear el curso de la enfermedad hepática.	TGO; enzima alanina aminotransferasa. 2 veces al valor normal (15-48 Ui/L) TGP: enzima aspartato aminotransferasa: 2 veces al valor normal (10-40Ui/L) TP: tiempo de protrombina 3 segundos por encima del valor testigo TTP: tiempo de tromboplastina parcial 3 segundos por encima del valor testigo. INR: cociente del tiempo de protrombina del paciente entre el tiempo de protrombina de control > 1.5 segundos	Cualitativa nominal	SI NO
Manifestaciones clínicas	Relación síntomas que se presentan en una determinada enfermedad	Fiebre: Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de 37.5°C Exantema petequeal: Lesión plana causada por hemorragia de la piel, no desapareciendo con la vitropresión Inyección conjuntival: Enrojecimiento conjuntival debido al engrosamiento de los vasos superficiales del ojo. Edema palpebral: Condición donde uno o ambos párpados experimentan agrandamiento por acumulación de líquido. Ictericia de esclerótica: Coloración amarillenta de la esclerótica. Cefalea: Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de	Cualitativa nominal	SI NO

		<p>sensación de pesadez.</p> <p>Mialgias: dolor más o menos intenso y prolongado, puede ser localizado o difuso y afectar a cualquier músculo estriado esquelético del cuerpo humano</p> <p>Vomito: Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago</p> <p>Dolor abdominal: Presencia de dolor que se siente en el área entre el pecho y la ingle, a menudo denominada región estomacal o vientre</p> <p>Diarrea: Consiste en un aumento en el número de deposiciones y/o una disminución en su consistencia, de instauración rápida</p> <p>Llenado capilar prolongado: Capacidad del aparato circulatorio para restaurar la sangre al sistema capilar mayor a 2 segundos</p>		
Días de evolución del Proceso patológico	Días transcurridos durante los cuales se genera una secuencia de acontecimientos que constituyen la respuesta de las células o los tejidos ante un agente etiológico patológico	<p>Días de evolución del cuadro clínico al ingreso hospitalario: son los días transcurridos desde el inicio de la sintomatología hasta que el paciente se hospitaliza</p> <p>Días de estancia intrahospitalaria: son los días transcurridos desde su ingreso hospitalario hasta su egreso.</p>	Cuantitativa discreta	Días
Manejo hospitalario	Conjunto de Intervenciones realizadas dentro de la institución hospitalaria para el manejo del paciente, ya sea para aliviar o curar una patología.	Uso o no uso de fármacos ya sea de antibióticos (cloranfenicol, imipenem, ceftriaxona, doxiciclina, levofloxacin, ciprofloxacino.), uso de corticoides, aminos. Soluciones a carga	Cualitativa nominal	SI NO
Alteraciones asociadas	Condiciones relacionadas con la enfermedad, que se producen en el transcurso de la enfermedad	<p>Presencia de insuficiencia respiratoria (Asistencia ventilatoria mecánica, alteración en la gasometría, taquipnea), disfunción neurológica (Glasgow ≤ 13), insuficiencia renal (alteración BUN, urea creatinina), disfunción cardiovascular (hipotensión, uso de aminos, llenado capilar retardado, solución a carga, disfunción hepática y disfunción hematológica (plaquetas $\leq 150 \times 10^3$)</p> <p>qSOFA ≥ 2 (FR ≥ 22 rpm TAS ≤ 100mmHg, Glasgow ≤ 13 puntos)</p>	Cualitativa nominal	SI NO
Tipo de egreso	Procedimiento técnico administrativo que se efectúa cuando el paciente abandona el hospital de acuerdo al tipo de egreso	EGRESO POR MEJORÍA. Es el alta del paciente de una institución tras recuperación satisfactoria, EGRESO POR DEFUNCIÓN. Cuando el paciente ya ha fallecido.	Cualitativa nominal	Mejoría Defunción

Análisis estadístico

Se obtuvieron frecuencias de las variables categóricas en el estudio en general y por grupos (defunciones y mejoría), para variables cuantitativas se obtuvo la media y la desviación estándar, se construyeron tablas de frecuencia de (2x2) y (t x r) para evaluar la independencia entre los dos criterios, en caso de rechazar la independencia se expresó la asociación entre los dos criterios particularmente en las tablas de 2x2, empleando la razón de momios junto con el intervalo de confianza al 95%. El análisis se realizó utilizando el paquete para análisis estadístico SAS 9.4.

Aspectos éticos

El presente estudio seguirá los lineamientos que en materia de investigación y cuestiones éticas se encuentran aceptados en las normas establecidas en la declaración de Helsinki del 2013. De acuerdo a la Ley General de Salud en el artículo 98 en relación a la investigación en seres humanos, donde se clasifica sin riesgos; a los lineamientos que en materia de investigación y ética se encuentran establecidos en las normas e instructivos institucionales así como los lineamientos del manual de procedimientos para la evaluación, registro y seguimiento de proyectos de investigación en salud que se realizan en el IMSS.

Previa aceptación por el Comité Local de Investigación 201 y autoridades competentes (Anexo 1). No requiere autorización por escrito de familiares o pacientes ya que no influyen en el manejo y la evolución de los pacientes. Se guardará la confidencialidad del paciente.

RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

Recursos humanos

Investigador principal: Dra. Elvira Solís Alvarado, Residente de Medicina Familiar en la UMF No.28.

Investigadores asociados: Dra. Angélica María Martínez Contreras, Dra. Vanessa Johanna Caro, Dr. Joaquín Enrique Álvarez Cano, D.C. María Elena Haro Acosta, M.C. Rafael Iván Ayala Figueroa, Dr. Alberto Barreras Serrano

.

Recursos materiales

Expediente Clínico

Material de papelería (Hojas blancas, lápiz, pluma)

Computadora

Recursos financieros

Los recursos financieros fueron provistos por el investigador principal.

Resultados

Se incluyó al total de pacientes proporcionados por el departamento de epidemiología del HGZ #30, que contaran con resultado positivo de PCR para rickettsiosis durante el periodo 2014-2018, correspondiendo a 48 casos, de los cuales 40 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, 24 defunciones y 16 egresados por mejoría.

Respecto a las variables sociodemográficas entre los dos grupos, en cuanto a la edad se obtuvo un promedio de 39.62 años (16-66) en el grupo de las defunciones y un promedio de 43.50 años (17-83) en el grupo de los egresados por mejoría, la población más afectada fue la menor a 45 años, representando el 67.5% del total de casos (gráfica 1, 2 y 3), las defunciones predominaron en el sexo femenino siendo el 57.5% (gráfica 4, 5 y 6), con respecto a la zona geográfica los casos se presentaron en todas las zonas de Mexicali ratificando que es una zona endémica, la zona más afectada se identifica en la zona sureste de la ciudad incluyendo al valle de Mexicali representando el 32.5% de todos los casos (gráfica 7 y figura 8 y 9), refirieron contacto con garrapatas el 95.83% de las defunciones y el 100% de los egresados por mejoría (gráfica 8). La evolución de la sintomatología antes del ingreso a hospital tuvo una media 4.75 días con una desviación estándar 1.48 en las defunciones y una media de 4 días con una desviación estándar de 2.13 en los pacientes que egresaron por mejoría (gráfica 9), los días desde el ingreso hasta la defunción fueron de 3.16 días con una desviación estándar de 4.67 y los días desde el ingreso hasta el egreso por mejoría tuvo una media de 10.62 días con una desviación estándar de 7.58 (gráfica 10). (Tabla 1).

Aspectos sociodemográficos de pacientes infectados por rickettsiosis		
Característica	Defunciones	Egresados por mejoría
*Edad	39.62 (16-66)	43.50 (17-83)
*Sexo		
Masculino	9 (22.5)	8(20)
Femenino	15(37.50)	8(20)
*Zona Geográfica		
Noroeste	4(10)	3(7.50)
centro Norte	2(5)	1(2.5)
Noreste	2(5)	3(7.5)
Suroeste	2(5)	1(2.5)
Centro Sur	0(0)	2(5)
Sureste	8(20)	2(5)
Valle de Mexicali	5(12.5)	3(7.5)
otras.	1(2.5)	1(2.5)
*Evolución		
Días desde el Inicio de los síntomas hasta el ingreso a hospital	4.75 (3-8)	4(0-6)
Días desde ingreso a hospital hasta el egreso	3.16(0-23)	10.62 (4-32)
Contacto con Garrapatas	23 (95.83)	16(100)
* Media (variación) o porcentaje		

No hubo asociación significativa en la presencia de fiebre, exantema, inyección conjuntival, edema palpebral, ictericia de esclerótica, cefalea, mialgias, vómitos, con respecto a los resultados de laboratorio no se encontró asociación en los leucocitos, neutrofilia, monocitosis, plaquetopenia, TTP, INR. Al asociar la sintomatología y los resultados de laboratorio, las variables que destacaron con significancia para letalidad fueron, dentro de los síntomas se encontró la presencia de dolor abdominal con una $p=0.0029$ odds ratio (OR) de 8.33, IC 95% (1.90-36.44), la presencia de diarrea con $p=0.0029$, OR 8.66 IC 95% (1.90-39.44), el llenado capilar prolongado con $p=0.0005$ OR 13 y IC 95% (2.73-61.78), en los laboratorios el aumento de la TGO con, $p=0.0052$ OR 7.5, IC 95% (1.69-33.27), el aumento de TGP con $p=0.0422$, OR 4, IC 95% (1.01-15.71), el aumento del TP con, $p=0.0054$ OR 9.1, IC95% (1.66-49.58), el aumento del BUN con $p=0.0088$, OR 6.42, IC 95% (1.49-27.67), el aumento de la Urea con $p=0.0093$, OR 7.0, IC 95% (1.47-33.20), aumento de la Creatinina con $p=0.0003$ OR 15.4, IC 95% (3.08-76.77), en la alteración de la gasometría con $p<0.0001$, OR 38.33, IC 95% (4.06-361.30) (Cuadro 1).

Cuadro1. Manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio asociados a mortalidad.

Asociación	Factor	Naturaleza	Prob	OR	IC 95%
Síntomas	Dolor abdominal	Presencia de dolor que se siente en el área entre el pecho y la ingle, a menudo denominada región estomacal o vientre	0.0029	8.3333	1.9057-36.4401
	Diarrea	Consiste en un aumento en el número de deposiciones y/o una disminución en su consistencia, de instauración rápida	0.0029	8.6667	1.9044-39.4417
	Llenado capilar prolongado	Capacidad del aparato circulatorio para restaurar la sangre al sistema capilar mayor a 2 segundos	0.0005	13.0000	2.7352-61.7862
Disfunción Hepática	TGO	Transaminasa Glutámico Oxalacética (15-48U/L) ≥ 2 veces el valor normal	0.0052	7.5000	1.6906-33.2716
	TGP	Transaminasa glutámico pirúvica (10-40U/L) ≥ 2 veces el valor normal	0.0422	4.0000	1.0180-15.7173
	TP	Tiempo de protombina (≥ 3 segundos del testigo)	0.0054	9.1000	1.6699-49.5899
Disfunción renal	BUN	Nitrógeno Ureico en Sangre mayor a 18mg/dl	0.0088	6.4286	1.4948-27.675
	Urea	Urea mayor 38 mg/dl	0.0093	7.0000	1.4756-33.2069
	Creatinina	Creatinina (≥ 1.2 mg/dl)	0.0003	15.4000	3.0890-76.7762
Disfunción respiratoria	Gasometría Arterial	Técnica de monitorización respiratoria invasiva que permite, en una muestra de sangre arterial, determinar el pH, las presiones arteriales de oxígeno y dióxido de carbono y la concentración de bicarbonato. Alteración	<.0001	38.3333	4.0670-361.3060

Las complicaciones asociadas en orden ascendente a descendente considerando el porcentaje más alto según afectación, en las defunciones fueron, alteración hematológica y disfunción respiratoria presentándose en el 95.83 % de los pacientes que fallecieron, disfunción cardiovascular en el 91.66%, disfunción renal en el 87.5%, disfunción hepática con el 87.5%, disfunción neurológica 37.5% con un qSOFA con alto riesgo de mal pronóstico en el 45.83% de los pacientes, conforme a los pacientes que se egresaron por mejoría la principal complicación fue la hematológica presentada en 81.25% de los pacientes, posteriormente la disfunción hepática con el valor más alto de alteración en el TTP con 62.5%, la disfunción renal presentada por el 50%, disfunción cardiovascular del 43.75%, disfunción respiratoria con 37.5% y disfunción neurológica en el 18.75 de los pacientes, con un qSOFA con alto riesgo de mal pronóstico en el 37.5% del pacientes (Tabla 2).

Tabla 2.

Complicaciones asociadas en los pacientes infectados por rickettsiosis en el HGZ # 30			
Disfunción	Variable	No de casos.	%
Respiratoria	Asistencia Ventilatoria Mecánica		
	Defunciones	23	95.83
	Egresados por mejoría	4	25
	Alteración Gasométrica		
	Defunciones	23	95.83
	Egresados por mejoría	6	37.5
	Taquipnea		
	Defunciones	11	45.83
	Egresados por mejoría	3	18.75
Neurológica	Escala de Glasgow		
	Defunciones	9	37.5
	Egresados por mejoría	3	18.75
Renal	BUN		
	Defunciones	20	83.33
	Egresados por mejoría	7	43.75
	Urea		
	Defunciones	21	87.5
	Egresados por mejoría	8	50
	Creatinina		
	Defunciones	21	87.5

	Egresados por mejoría	5	31.25
Hepática	TGO		
	Defunciones	20	83.33
	Egresados por mejoría	6	37.5
	TGP		
	Defunciones	16	66.66
	Egresados por mejoría	5	37.5
	TP		
	Defunciones	14	58.33
	Egresados por mejoría	2	12.5
	TTP		
	Defunciones	21	87.5
	Egresados por mejoría	10	62.5
	INR		
	Defunciones	4	16.66
	Egresados por mejoría	1	6.25
Hematológica	Plaquetopenia		
	Defunciones	23	95.83
	Egresados por mejoría	13	81.25
Cardiovascular	Hipotensión		
	Defunciones	15	62.5
	Egresados por mejoría	7	43.75
	Uso de Aminas		
	Defunciones	22	91.66
	Egresados por mejoría	3	18.75
	Llenado capilar prolongado		
	Defunciones	18	75
	Egresados por mejoría	3	18.75
	Solución a carga		
	Defunciones	21	87.5
	Egresados por mejoría	8	37.5
qSOFA	Defunciones	11	45.83
	Egresados por mejoría	6	37.5
	* porcentaje por grupo		

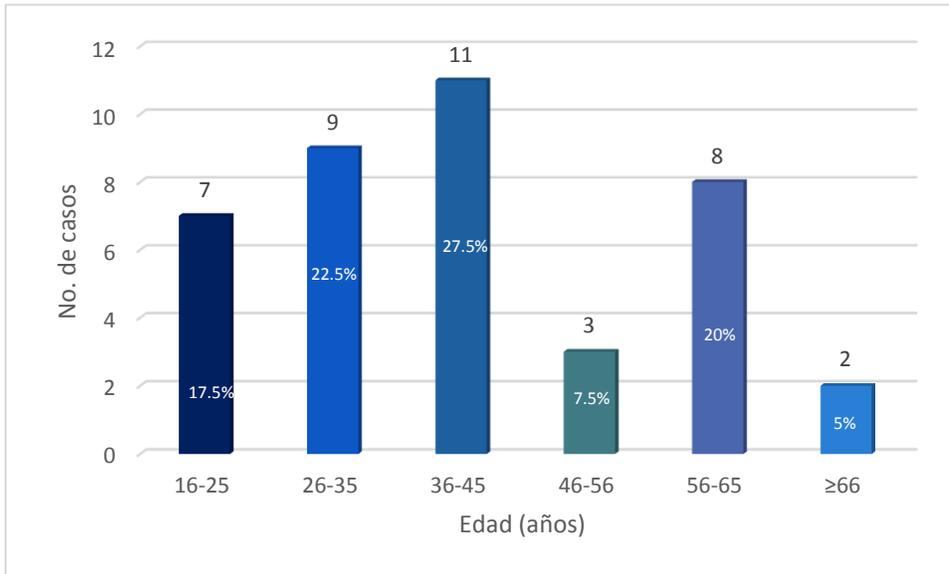
En el manejo hospitalario de los pacientes con rickettsiosis se identificó que se utilizaron de forma más frecuente dos combinaciones de antibióticos, siendo la predominante la combinación de doxiciclina más ceftriaxona en los pacientes con mejoría en un 37.5% y en 4.16% en los paciente con defunción, además se observó que se utilizó con más frecuencia monoterapia con Doxiciclina en paciente con defunción representando el 20.53% y en pacientes con mejoría 6.25%, otro de los más utilizados fue la combinación de Doxiciclina más ciprofloxacino en 12.5% de los pacientes que fallecieron y 25% de los pacientes que egresaron por mejoría (gráfica 11), se identificó diferencia significativa en el uso de aminos representando 91.66% y 18.75% en los pacientes con mejoría(gráfica 13), con respecto al uso de corticoides se utilizaron en el 54.16 % de las defunciones y 12.5% de los egresados por mejoría, la solución a carga se empleó en 87.5% de las defunciones y 50% de los egresados por mejoría(gráfica12) (Tabla 3).

Tabla 3.

Manejo intrahospitalario en pacientes infectados por rickettsiosis		
Categoría	*Defunciones	*Mejoría
Antibiótico		
Doxiciclina+ Ceftriaxona	1 (4.16)	6(37.5)
Doxiciclina+ Ciprofloxacino	3(12.5)	4(25)
Doxiciclina	5(20.53)	1(6.25)
Uso de aminos	22(91.66)	3(18.75)
Uso de Corticoides	13(54.16)	2(12.5)
Solución a carga	21(87.5)	8(50)
* Valor y porcentaje por grupo (%)		

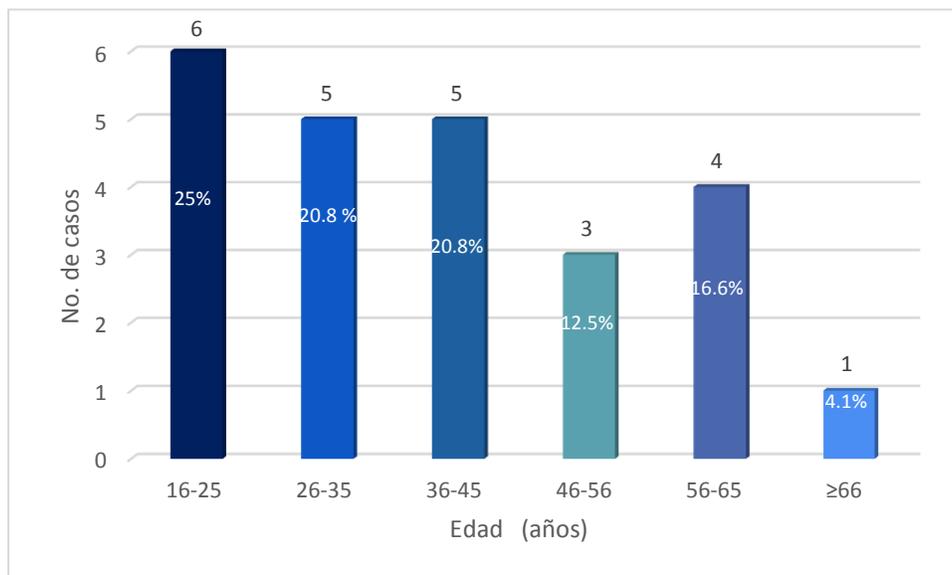
A continuación, se muestra de forma detallada los datos obtenidos mostrados en las tablas representativas

Gráfica 1. Distribución por rangos de edad de pacientes infectados por rickettsiosis, en el HGZ # 30 del IMSS, en Mexicali, B.C durante el periodo 2014-2018.



La mayor cantidad de casos se presentó en menores de 45 años, representando en total el 67.5 %, el rango de edad más afectado fue de 36-45 años siendo el 27.5 % del total de los pacientes.

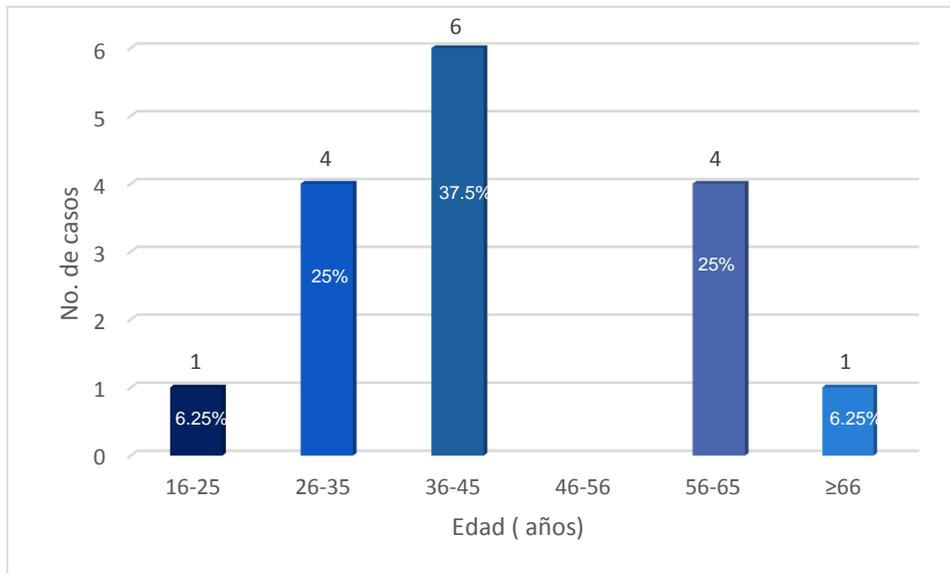
Gráfica 2. Distribución por rangos de edad de pacientes infectados por rickettsiosis que



fallecieron, en el HGZ # 30 del IMSS, en Mexicali, B.C durante el periodo 2014-2018.

En las defunciones predominó el rango de edad entre 16-25 años representando el 25% del total de las muertes, y el 15% del total de los pacientes.

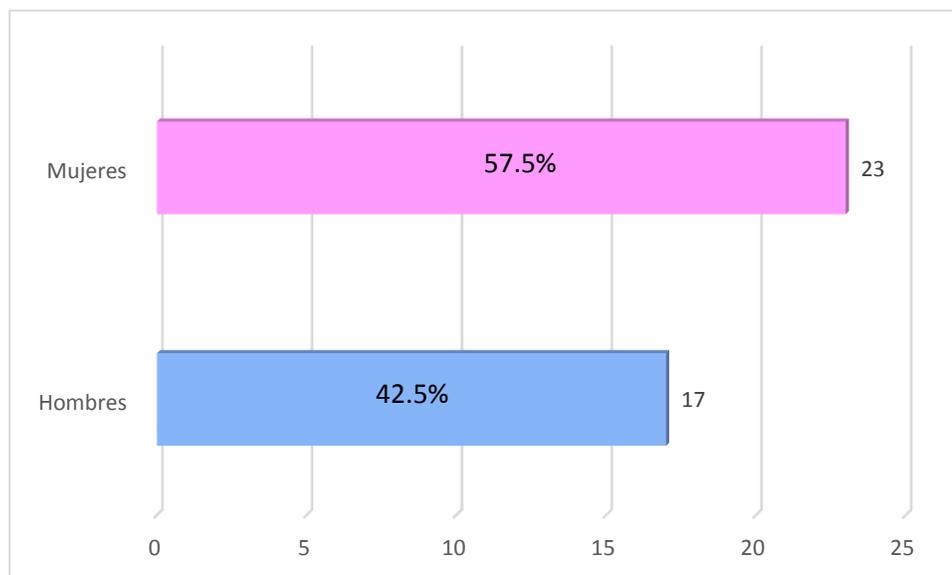
Gráfica 3. Distribución por rangos de edad de pacientes infectados por rickettsiosis que egresaron por mejoría, en el HGZ # 30 del IMSS, en Mexicali, B.C



durante el periodo 2014-2018.

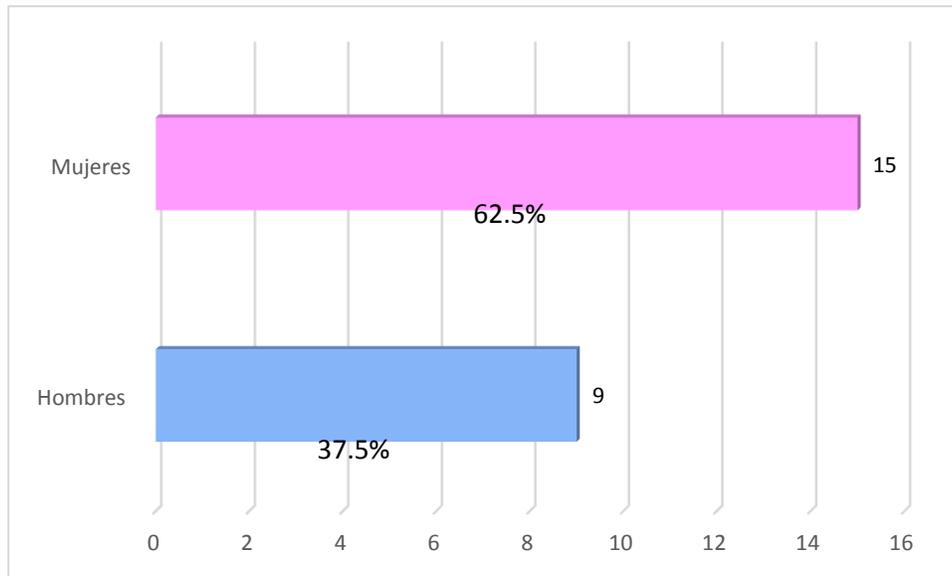
La mayoría de los pacientes que mostraron mejoría se encontraron en el rango de 36-45 años representando el 37.5% de los pacientes que sobrevivieron y el 15% del total de pacientes.

Gráfica 4. Distribución por sexo de pacientes infectados por rickettsiosis, en el HGZ # 30 del IMSS, en Mexicali, B.C durante el periodo 2014-2018.



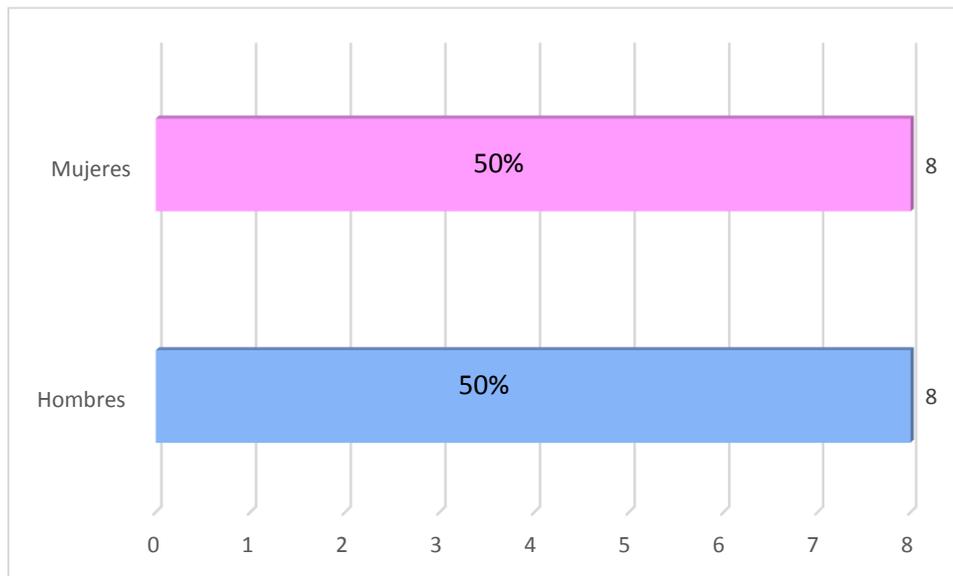
Se mostro un leve predominio por el sexo femenino 1.35:1 con respecto a los hombres, representando el sexo femenino el 57.5% del total de los pacientes.

Gráfica 5. Distribución por sexo de edad de pacientes infectados por rickettsiosis que fallecieron, en el HGZ # 30 del IMSS, en Mexicali, B.C durante el periodo 2014-2018.



Con respecto a las defunciones predominó el sexo femenino siendo 1.6:1 con respecto a los hombres, representando el 62% de las defunciones y el 57.5 % de todos los casos.

Gráfica 6. Distribución sexo de pacientes infectados por rickettsiosis que egresaron por mejoría, en el HGZ # 30 del IMSS, en Mexicali, B.C durante el periodo 2014-2018.



No hubo diferencia de predominio de sexo en estos pacientes.

Gráfica 7. Distribución geográfica de pacientes infectados por rickettsiosis, en el HGZ # 30 del IMSS, en Mexicali, B.C durante el periodo 2014-2018.

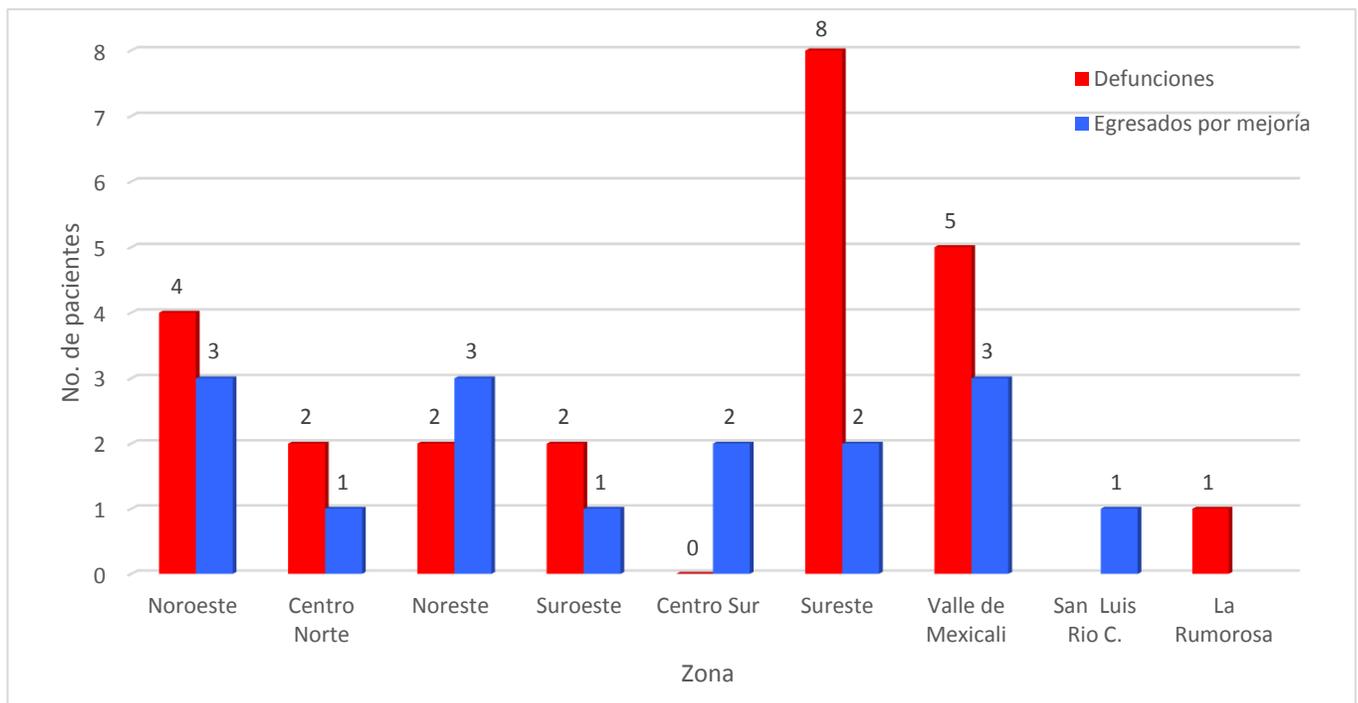
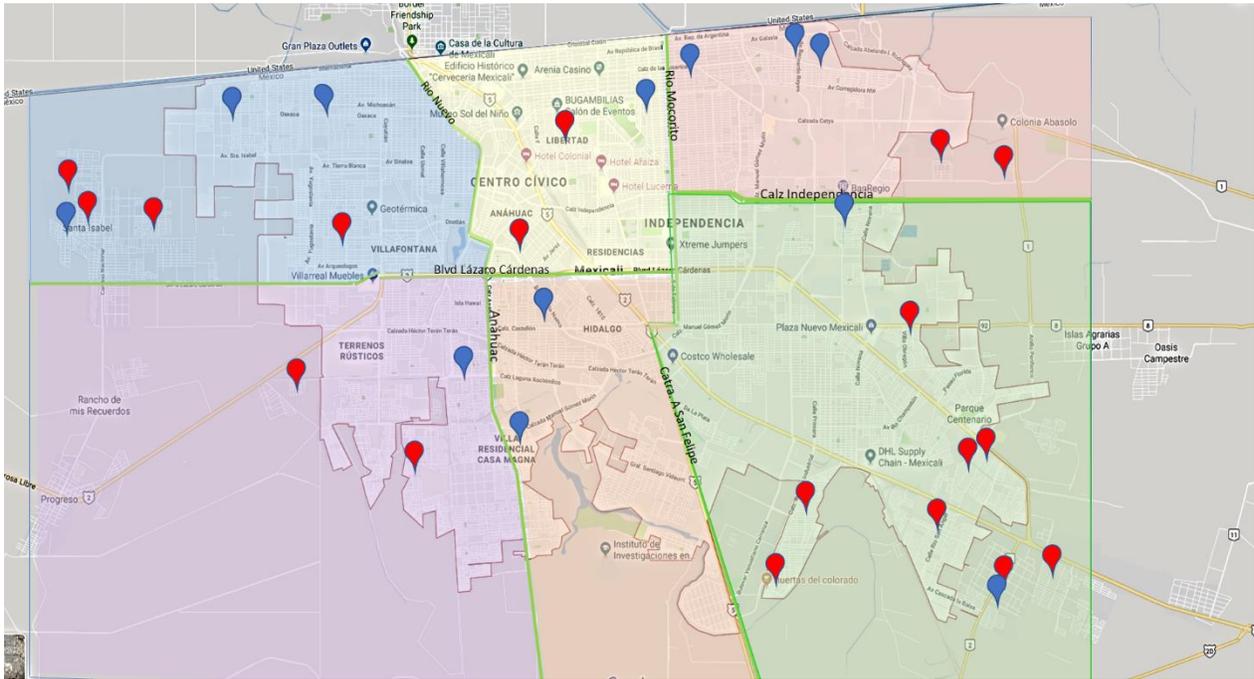
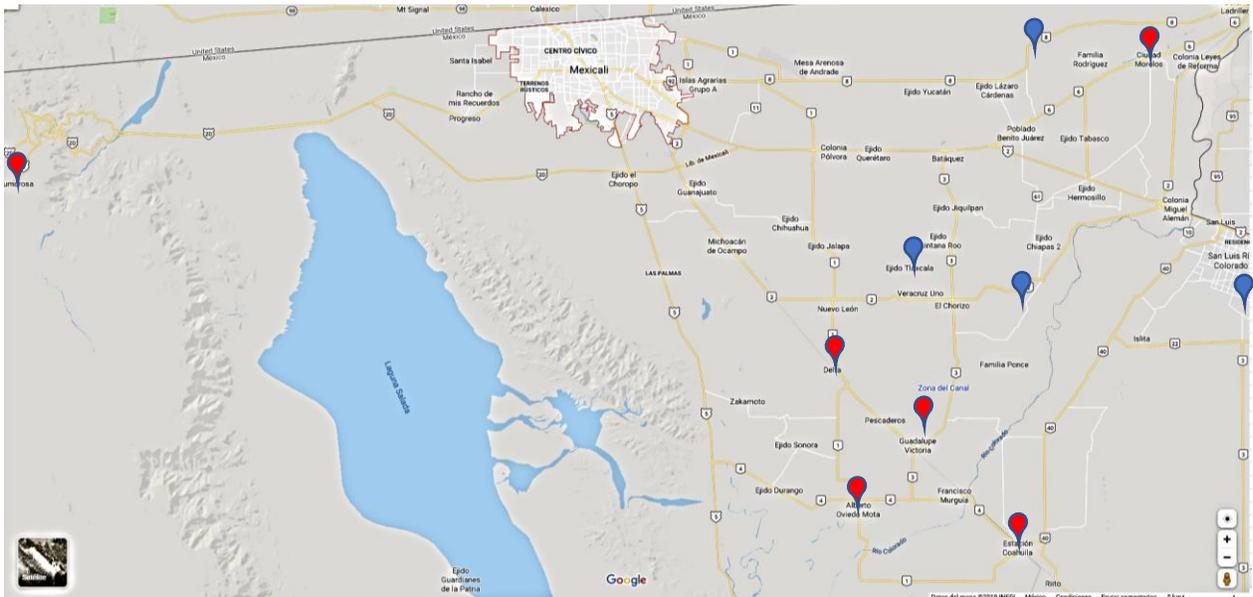


Figura 1. Mapa representativo de las zonas en el área urbana de Mexicali donde se presentaron casos de rickettsiosis que fueron atendidos en el HGZ # 30 durante el periodo 2014-2018 que culminaron en el fallecimiento (rojo) o fueron egresados por mejoría por mejoría (azul).



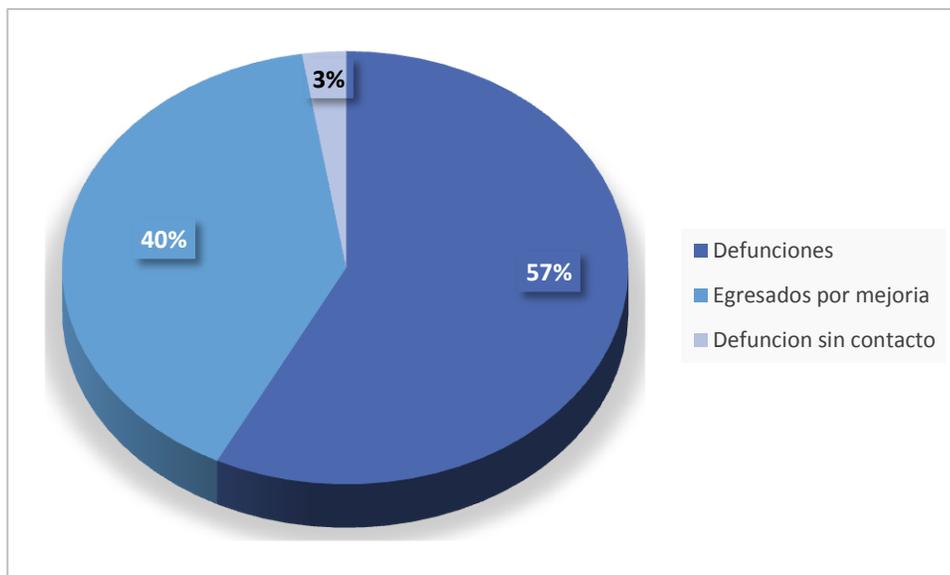
La distribución geográfica con mayor número de defunciones fue la zona sureste, representando a las colonias Valle de Puebla, Ángeles de Puebla, Valle del Pedregal, Huertas del Colorado, El Robledo y Hacienda del Río, seguido por el Valle de Mexicali afectando, Estación Coahuila, Alberto Oviedo Mota, Delta entre otros.

Figura 2. Mapa representativo de las zonas en el valle de Mexicali y foráneos, donde se presentaron casos de rickettsiosis que fueron atendidos el HGZ #30 durante el periodo 2014-2018 que culminaron en el fallecimiento (rojo) o fueron egresados por mejoría por mejoría (azul).



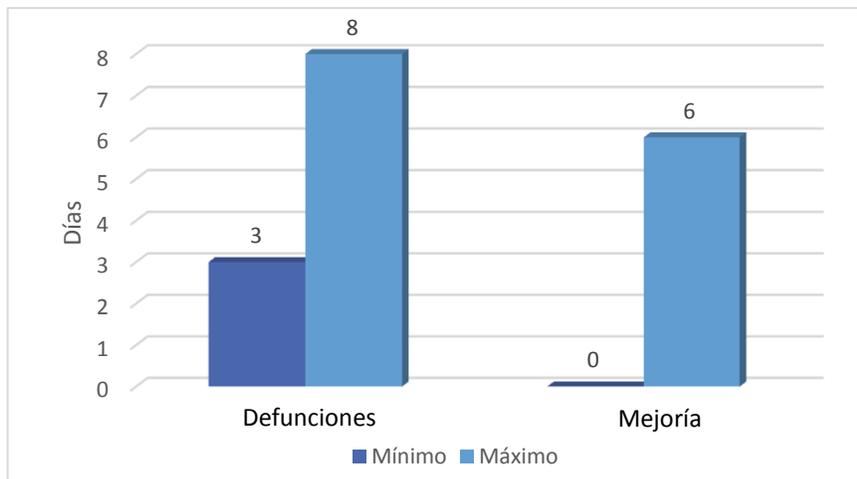
Se presentaron dos casos de pacientes infectados por rickettsiosis no correspondientes propiamente a Mexicali, un caso perteneciente a San Luis Río Colorado, Sonora el cual se egresó por mejoría y otro en la Rumorosa, que culminó con el fallecimiento de la paciente.

Gráfica 8: Referencia de contacto con garrapatas en pacientes infectados con rickettsiosis en el HGZ #30 durante el periodo 2014-2018



La mayoría de los pacientes a excepción de uno refirió contacto con garrapatas por lo que no se demostró asociación entre las defunciones y los egresados por mejoría.

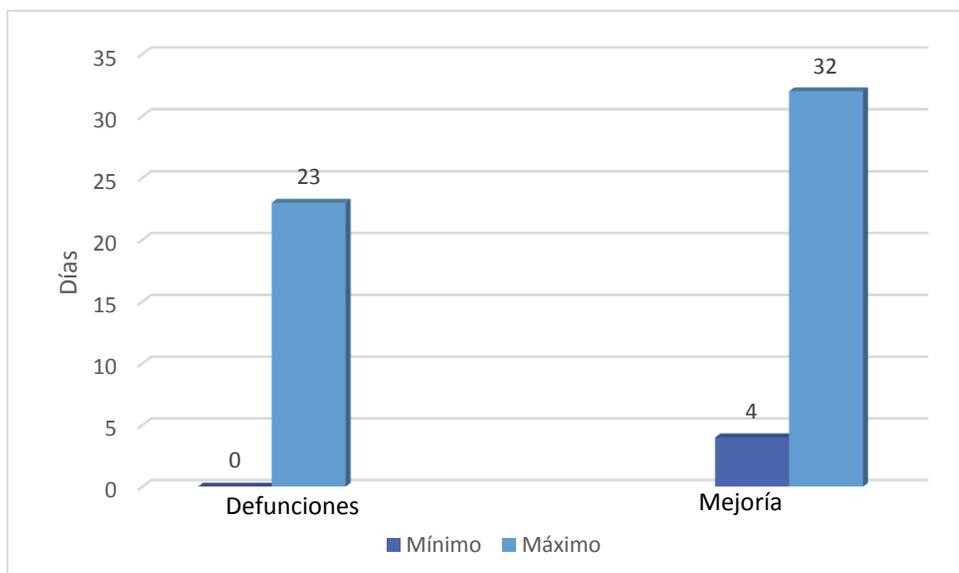
Gráfica 9. Días de evolución transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario en los pacientes infectados por rickettsiosis del HGZ #30 durante el



periodo 2014-2018

Se observó que en las defunciones transcurrió un mayor número de días para el ingreso a hospital en comparación con los pacientes que egresaron por mejoría, presentando las defunciones una media de 4.75 días con una desviación estándar de 1.48 y los pacientes que egresaron por mejoría una media de 4 días con una desviación estándar de 2.13, recordando que los primeros 5 días son cruciales para el inicio de tratamiento.

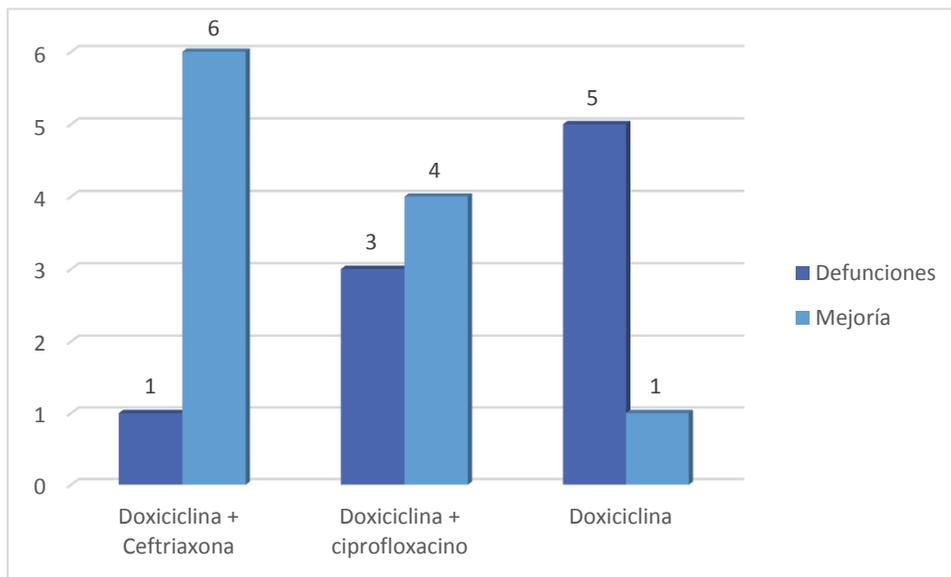
Gráfica 10. Días transcurridos desde el ingreso hospitalario hasta el egreso por defunción o mejoría en los pacientes infectados por rickettsiosis en el HGZ # 30 en el



periodo 2014-2018.

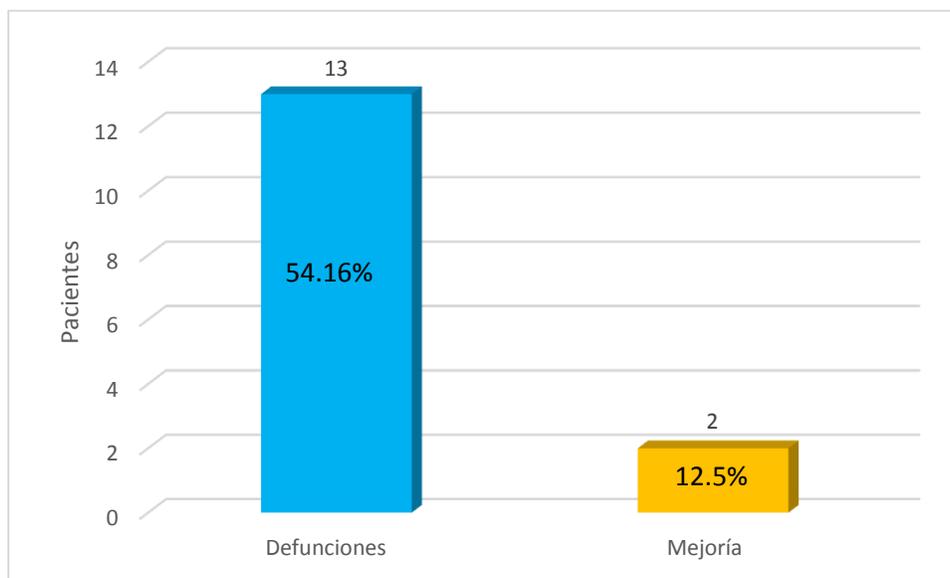
Se observo que en las defunciones la estancia en hospital fue de 0 a 23 días, mostrando casos en el cual el fallecimiento se produjo dentro de los primeros 5 días de iniciado los síntomas, presentando una media 3.16 días con una desviación estándar de 4.67, en los pacientes que egresaron por mejoría presentaron una estancia entre 4 a 32 días con una media de 10.62 y una desviación estándar de 7.58.

Gráfica11: Antibióticos más utilizados en los pacientes infectados por rickettsiosis en el HGZ # 30 durante el periodo 2014-2018



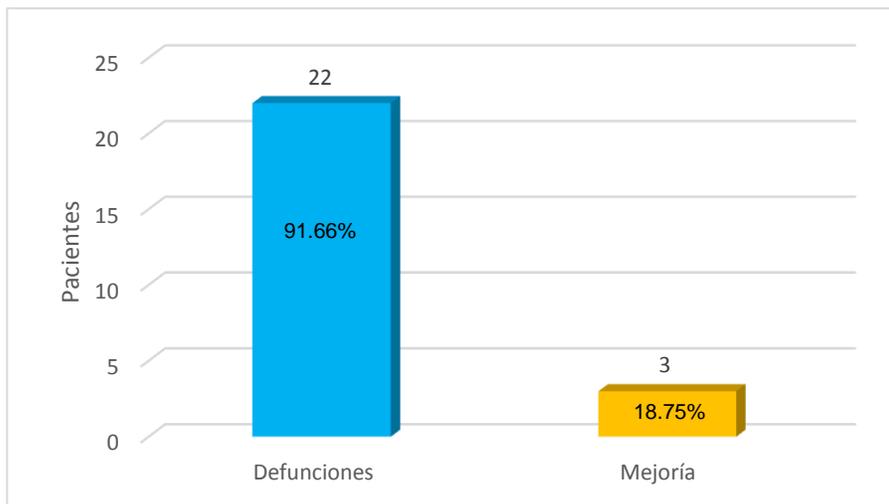
Se registraron más de 16 combinaciones de antibióticos, las más frecuentes fueron la combinación de doxiciclina más ceftriaxona, doxiciclina más ciprofloxacino y el uso de doxiciclina sola, se identificó que en los pacientes con mejoría se utilizó más la combinación de doxiciclina más ceftriaxona representando 37.5%(n=6) y en los pacientes que fallecieron se usó la doxiciclina sola siendo el 20.53%(n=5) la combinación de doxiciclina más ciprofloxacino se usó en el 12.5% (n=3) de los pacientes que fallecieron y en el 25%(n=4)de los egresados por mejoría.

Gráfica12. Uso de esteroides en los pacientes infectados por rickettsiosis en el HGZ #30 durante el periodo 2014-2018.



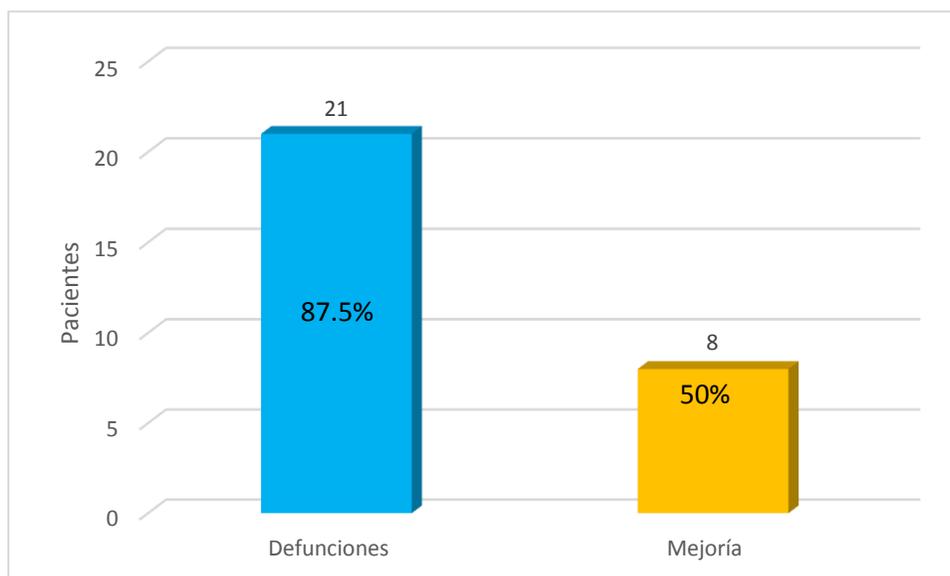
Los esteroides se utilizaron con más frecuencia en los pacientes que fallecieron representando el 54.16 % (n=13), mientras que en los pacientes que egresaron por mejoría se utilizaron solo 12.5% (n=2)

Gráfica 13. Uso de aminas en pacientes infectados de rickettsiosis en el HGZ #30 en el periodo 2014-2018



Hubo un mayor uso de aminas en los pacientes que fallecieron utilizándose en el 91.66% (n=22) y en el 18.75% (n=3) de los casos con mejoría.

Figura 16. Utilización de solución a carga en pacientes infectados por rickettsiosis en el HGZ # 30 en el periodo comprendido del 2014-2018



Se mostro que se requirió de solución a carga en el 87%(n=21) de los casos de defunciones y el 50% (n=8) de los egresados por mejoría

Discusión

En el presente estudio se determinaron las manifestaciones clínicas, los resultados de laboratorio y las complicaciones que se asociaron a la letalidad, además de mostrar un poco el tratamiento empleado en los pacientes que padecieron rickettsiosis. Se obtuvo que hay factores determinantes que nos pueden orientar al mal pronóstico, con la posibilidad de fallecimiento de los pacientes.

Este estudio demostró que las infecciones por rickettsiosis tienen una gran letalidad ya que 6 de cada 10 pacientes hospitalizados fallecieron, mostrando una letalidad del 60%, lo que concuerda con estudios realizados por Katia abarca y col. Siendo superior a estudios realizados en Estados Unidos por F. Scott Dahlgren y col en donde se considera del 38%.⁽⁶⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾⁽²⁵⁾

La edad con mayor afectación reflejada en este estudio fue en los pacientes menores de 45 años, siendo en los adultos jóvenes donde ocurrió la mayor parte de las defunciones, coincidiendo con el estudio realizado por Jesús delgado y col.⁽²⁵⁾ En el estudio realizado por Holly M. Biggs se comenta que los mayores de 40 años tienen mayor riesgo para un desenlace fatal, en este estudio se coincidió con este dato debido a que solo el 43.47 % (n=10) de los mayores de 40 años sobrevivió.⁽¹¹⁾

Se presentó más afectación en el sexo femenino que en el masculino, y con respecto a la zona geográfica, considerando que Mexicali es una zona endémica, se demostró que la mayoría de los casos que fallecieron se encontraron en zonas periféricas de la ciudad y algunas correspondientes a zonas rurales marginadas con alto nivel de pobreza y rezago social, estos datos coinciden con lo registrado en el estudio por Gaspar Peniche y col.⁽³⁾⁽²⁶⁾ se podría realizar otro estudio en el cual se considere el nivel educativo de la población expuesta para demostrar si hay alguna relación entre las defunciones y los egresados por mejoría, ya que se podría proporcionar información sobre la vulnerabilidad entre el nivel educativo y concientización de que es una enfermedad mortal, ya que se registró que al menos el 97.5% (n=39) de todos los casos refirieron haber tenido contacto con garrapatas resultados que concuerdan con el estudio Jesús Delgado y col.⁽²⁵⁾ donde se registró antecedentes de contacto con garrapatas en el 98%

Los días de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso a hospital resulto menor en las defunciones (4.75 días) que los reportados en otro estudio (6 días), y los días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso a hospital de los egresados por mejoría fue mayor (4 días) a lo reportado (3 días).⁽⁶⁾ En cuanto a los días desde su ingreso hasta la defunción también resulto mayor a la reportada con una media de 3.16 ± 4.67 .⁽²⁵⁾

No se reportaron diferencias en la mayoría de las manifestaciones clínicas estudiadas, pero hubo significancia en la presencia de dolor abdominal, diarrea, así como el llenado capilar retardado el cual no se había considerado en otros estudios, otras como inyección conjuntival, edema palpebral e ictericia de esclerótica no se reportaron de forma frecuente, más sin embargo se piensa en un sesgo por subestimar la presencia de estos.⁽⁵⁾⁽¹¹⁾⁽²⁵⁾⁽²⁹⁾

En el análisis de los resultados de laboratorio, no se reveló significancia en la presencia de leucocitosis, neutrofilia, monocitosis, plaquetopenia, pero si se mostró significancia a la hora de determinar la asociación entre los pacientes con mejoría y las defunciones, en la elevación de las enzimas hepáticas (TGO, TGP, TP) y en la evaluación de la función renal con la elevación de la urea, la creatinina y el BUN concordante con otro estudio.⁽²⁵⁾

Las complicaciones encontradas coinciden con las reportadas en otros estudios más sin embargo las más importantes después de la hematológica, fue la disfunción respiratoria y la cardiovascular en las defunciones, tomándose en cuenta las condiciones desde el momento del ingreso, mientras que en los egresados por mejoría se presentaron de forma más frecuente después de la hematológica, la insuficiencia hepática y la insuficiencia renal aguda.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾⁽²²⁾⁽²⁸⁾⁽³⁰⁾ Con respecto al qSOFA no se mostró significancia en ser predictor de mortalidad.⁽³⁵⁾

Las enfermedades rickettsiales pueden ser indistinguibles pueden confundirse con gastroenteritis viral, infección del tracto superior, neumonía, infección del tracto urinario, Hepatitis, vasculitis idiopática, meningoencefalitis viral, dengue, Zika, Chikungunya etc.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾⁽³¹⁾

La presencia de la triada de fiebre, cefalea, malestar general y el antecedente de contacto con garrapatas es suficiente en la zona endémica para sospechar el diagnóstico e iniciar el tratamiento específico. ⁽⁵⁾

Con respecto al manejo el uso de inotrópicos y las soluciones a carga fue lo que predominó en las defunciones, estos deben ser debidamente controlados ya que pueden generar una sobrecarga de líquidos y exacerbar la patología existente. ⁽¹¹⁾⁽³⁶⁾

Este estudio nos orienta a que *Rh. sanguineus* en nuestra localidad no solo es portadora de *R. rickettsii*, sino también de *Ehrlichia* y *Anaplasma*, puede ser que la evolución clínica se deba a que fueron infectados por diferentes bacterias rickettsiales, asociándose en algunos casos a una menor gravedad clínica lo que concuerda con lo referido por Holly M. Biggs, no coincide con lo reportado por Eremeeva y col., ya que solo se detectó la presencia de *R. Rickettsii* en Mexicali pero se ha demostrado por pruebas de PCR la presencia de otras bacterias involucradas. ^{(11) (18) (32) (33)}

Conclusión

Es importante considerar a la rickettsiosis una enfermedad con alta letalidad y al encontrarnos en zona endémica considerar si se presenta la triada clásica de fiebre, cefalea y mal estado general junto con el antecedente de contacto con garrapatas para poder iniciar el manejo oportuno con doxiciclina, si este se asociara a dolor abdominal, evacuaciones diarreicas y llenado capilar prolongado hacernos pensar que tiene alto riesgo de mortalidad. Los laboratorios son inespecíficos, pero nos pueden orientar al diagnóstico, se puede solicitar BHC, TGO, TGP, urea, Cr, BUN y recordar el corto periodo de tiempo del cual se dispone para evitar la muerte ya que el 37.5% de las muertes se presentaron dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas, las complicaciones más graves asociadas a la mortalidad fue la disfunción respiratoria y cardiovascular, el manejo es complicado y el uso de inotrópicos y cargas rápidas de líquidos deben ser manejados de forma cuidadosa en estos pacientes para no agravar la patología.

Recomendaciones

Seguir realizando campañas, concientizando a la población general de que es una enfermedad mortal, por lo que se debe de fumigar en caso de ver parásitos en el hogar.

Limpieza del entorno domiciliario.

Revisar a las mascotas regularmente y fomentar el uso de collarín contra garrapatas ya que ha demostrado controlar la infestación

Establecer el tratamiento de forma oportuna en los pacientes al presentar fiebre, cefalea, malestar general y antecedentes de contacto con garrapatas.

Referir a segundo nivel aquellos pacientes que presenten (además de los síntomas anteriores) dolor abdominal, diarrea, llenado capilar prolongado o alteraciones en las pruebas de función hepática o renal.

Limitaciones

Conforme a las limitaciones de este estudio solamente se obtuvieron de los egresados por mejoría la información aportada por el expediente electrónico, no se encontraron, los estudios epidemiológicos completamente llenados (no se corroboraba la positividad o negatividad de PCR en muchos expedientes, ni en notas) lo que resulto una limitante al momento de la inclusión de los casos, futuros estudios pueden examinar los tipos de rickettsias que se encuentran en nuestra localidad y si las defunciones fulminantes tuvieron que ver con alguna en especial, solo se obtuvieron los datos de pacientes hospitalizados por lo que no se puede transpolar a la población en general, a pesar de eso en este estudio se proporcionaron datos relevantes para identificar el riesgo de letalidad por lo que se recomienda instaurar un tratamiento precoz.

Anexos

Anexo 1. Carta de autorización

Mexicali B. C. a ____ de Julio de 2018

Dr. Martin Alejandro Dautt Espinoza
Director del HGZ No. 30 del IMSS

PRESENTE.

Por medio de la presente reciba un cordial saludo, el motivo de la misma es el de solicitar a usted como responsable de esta institución, autorización para llevar a cabo el siguiente estudio de investigación: “Factores asociados a la letalidad en paciente infectados por Rickettsiosis transmitida por Garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California.”

Por lo cual se necesitará que se proporcione información del departamento de epidemiología y posteriormente obtener acceso a los expedientes físicos y electrónicos correspondientes a los pacientes.

Sin más por el momento me despido de usted agradeciendo de antemano todas sus atenciones.

Atentamente:

Dra. Elvira Solís Alvarado
Residente de Medicina Familiar

Autorizo:

Testigo

Testigo

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

Folio									
Nombre:				No. De afiliación:					
Edad		Sexo	1: Masculino						
			2: Femenino						
Domicilio:			Zona Geografica:						
Fecha de inicio de los síntomas:									
Fecha de Ingreso:									
Dias desde el ing hasta la defuncion :		#¡VALOR!							
Tiempo de evolución:		#¡VALOR!							
Dias desde el inicio hasta el ing		#¡VALOR!							
Contacto		1: positivo	2: negativo						
Fiebre	Exantema		Inyección conjuntival	Edema palpebral	Ictericia esclerotica	Cefalea	Mialgias	vómitos	
1: Si	1: Si		1: Si	2: Sin edema	2: Ausente	2: Ausente	2: Ausente	2:Ausente	
2:No	2: No		2: No	1: Con edema	1: Presente	1: Presente	1: Presente	1:Presente	
Dolor abdomi	Diarrea		Llenado capilar						
1: SI	1:Si		1: Aumentado						
2: No	2:No		2: Normal						
Leucocitos: 5.00-10.00 K/μl	Neutrófilos : 2.5-7 x10 ³	Monocitos: 0.20-0.80x10 ³	Plaquetas: 140.0-400.0X10 ³	Q SOFA					
Leucocitosis	Neutrofilia	Monocitosis	Plaquetopenia	1: 2 o mas	FR				
2: No	2: No	2: No	2: No	2: menos de	TAS				
1: Si	1: Si	1: Si	1: Si		Glasgow				
GO 15-48 UI/IGP 10-40UI/L	TP	TTP	INR 0.9-1.50	Gasometría 7.35-7.45					
Aumento	Aumento	Alargado	Alargado	2: Normal	1:Alterada				
2: No	2: No	2: No	2: No	1: Aumentada	2: Normal				
1: Si	1: Si	1: Si	1: Si						
BUN 7-18mg/ Urea: 15-38mg/dl			Creatinina : 0.6-1.3 mg/dl						
2: Normal	2:Normal		2:Normal						
1: Alto	1:Alto		1:Alta						
Asistencia ventilatoria mecánica				Evolución:		Fecha de egreso:			
1:Si				1: Mejoría		Fecha de egreso:			
2:No				2: Defunción					
Antibiótico	Aminas Vasoactivas		Corticoesteroides			Solución a carga			
1: Ceftriaxona	1: SI		1:SI			1: Si			
2: Imipenem	2: No		2:No			2: No			
3: Cloranfenicol									
4: Doxiciclina									
5:Levofloxacino									
6:Ciprofloxacino									

Anexo 3. Cronograma

ACTIVIDADES	Sep-May	Junio	Jul-Ago	Sep-Nov	Dic-Ene	Feb-Abr	May-Sep
	2017/2018	2018	2018	2018	2018/2019	2019	2019
Elaboración de protocolo	X						
Registro de Protocolo		X					
Ejecución de la investigación			X				
Recolección de datos				X			
Captura de datos					X		
Análisis y resultados						X	
Tesis							X

Referencias bibliográficas

1. Field-Cortazares J, Escarcega-Avila AM, López-Valencia G, Barreras Serrano A, Tinoco-Gracia L. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a rickettsiosis (*Rickettsia rickettsii*) en humanos de Ensenada, Baja California, México. *Gac Med Mex.* 2015;151: 42-46.
2. Drexler N, Miller M, Gerding J, Todd S, Adams L, Dahlgren FS, et al. Community-Based Control of the Brown Dog Tick in a Region with High Rates of Rocky Mountain Spotted Fever 2012-2013. *PLOS ONE.* 2014; 9(12):1-18.
3. Peniche Lara G, Pérez-Osorio C, Dzul-Rosado K, Zavala-Castro J. Rickettsiosis: Enfermedad Re-Emergente en México. *Ciencia y Humanismo en la Salud.* 2015; 2(2): 76-84.
4. Rubio Robles MC, Gaxiola Camacho SM, Enriquez Verduzco I, Cota Guajardo SC, Castro del Campo N. *Rhipicephalus sanguineus* en caninos en Sinaloa, México. *Rev Vet.* 2015; 16(3): 1-10.
5. Alvarez Hernández G, Candia-Plata MC, Bolado-Martínez E, Delgado de la Mora J, Soto-Guzmán A, López Soto LF. Fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en las Americas: un problema creciente de salud pública. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud [en línea]* 2015, 47 (Septiembre-Diciembre): [Fecha de consulta: 5 de junio de 2018] Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=343842287001>> ISSN 0121-0807
6. Dahlgren FS, Holman RC, Paddock CD, Callinan LS, McQuiston JH. Fatal Rocky Mountain Spotted Fever in the United States, 1999-2007. *Am J Trop Med Hyg.* 2012; 86(4): 713–719.
7. Álvarez Hernández G, Contreras Soto JJ. Letalidad por fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en pacientes de un hospital pediátrico del estado de Sonora, 2004-2012. *Salud Pub Mex.* 2013; 55(2): 151-152.
8. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr Manuel Martínez Báez". Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio de las Rickettsiosis. México: Secretaria de Salud, INDRE; 2017. Report No.: Versión 1.
9. Nelson R. Rocky Mountain spotted fever in Native Americans. *Lancet Infect Dis.* 2015; 15(9):1013-1014.
10. Dantas TF. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*.

Parasit Vectors. 2010; 3(26) doi: 10.1186/1756-3305-3-26

11. Biggs HM, Barton BC, 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, Err. Centers for Disease Control and Prevention, US Department health and Human Services; 2016 May 13. Report No. May 13, 65 (2).
12. Abarca K, Oteo JA. Aproximación Clínica y principales rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica. Rev Chil Infectol. 2014; 31(5): 569-576.
13. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Enfermedades Infecciosas Principios y práctica. In Enfermedades Infecciosas Principios y práctica. 8th ed.: Elsevier; 2015. p. 2316-2323.
14. Hidalgo M, Faccini-Martínez AA, Valvuela G. Rickettsiosis transmitidas por garrapatas en las Américas: avances clínicos y epidemiológicos, y retos en el diagnóstico. Biomedica. 2013; 33(Supl.1):161-178.
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. 2018 Apr 20. pii: S0736-4679(18)30230-0. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.02.043
16. Dantas TF. Rocky Mountain Spotted fever. Lancet Infect Dis. 2007: 724-732.
17. Quintero Vélez JC, Hidalgo M, Rodas González JD. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re-emergente en Colombia. Universitas Scientiarum. 2012; 17(1): 82-99.
18. Miranda J, Mattar S, González M. Rickettsiosis. Rev MVZ Córdoba. 2017; 22(Supl): 6118-6133.
19. Guía de Práctica Clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Fiebre Manchada por Rickettsia rickettsii en Población Pediátrica y Adulta, en el Primer y Segundo Nivel de Atención. Secretaría de Salud; 2013.
20. Kasper DL, Hauser SL, Jameson LJ, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. En: Mc Graw Hill; 2015. p. 1154-1162.
21. Gómez-Quintero CH, Faccini Martínez AA, Botero-García CA, Lozano M, Sánchez-Lerma L, Miranda J, et al. Probable case of spotted fever group rickettsial infection

- in a new suspected endemic area, Colombia. *J Infect Public Health*. 2016; 10(3): 353-356.
22. Drexler NA, Yaglom H, Casal M, Fierro M, Kriner P, Murphy B, et al. Fatal Rocky Mountain Spotted Fever along the United States-México Border, 2013-2016. *Emerg Infect Dis*. 2017; 23(10):1621-1626.
 23. Tribaldos M, Zaldivar Y, Bermudez S, Samudio F, Mendoza Y, Martinez AA. Rocky Mountain spotted fever in Panama: a cluster description. *J Infect Dev Ctries*. 2011; 5(10):737-741.
 24. Martín del Campo LA, Asencio M, Partida MP, Ramos RHJ. Primer reporte de infección por *Rickettsia rickettsii* en Guadalajara, México. *Med Int Mex*. 2010; 26(2):183-185.
 25. Delgado-de la Mora J, Licona-Enríquez JD, Leyva-Gastelum M, Delgado-de la Mora D, Rascón-Alcantar A, Álvarez-Hernández G. Una serie de casos fatales de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en Sonora, México. *Biomédica*. 2018; 38(1): 69-76
 26. Field-Cortazares J, Seijo-Moreno JL. Rickettsiosis en Baja California. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2011; 28(2):44-50.
 27. Jaramillo RHJ, Rodríguez M. Rickettsiosis. Presentación de dos casos, en medio de un brote en Mexicali, Baja California. *Med Int Mex*. 2010; 26(2): 180-182.
 28. Valbuena G, Walker DH. Infection of the endothelium by members of the order Rickettsiales. *Thromb Haemost*. 2009; 102:1071-9. <http://dx.doi.org/10.1160/TH09-03-0186>
 29. Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:719-56.
 30. Dumler JS. Clinical disease: Current treatment and new challenges. En: Palmer GH, Azad AF, editors. *Intracellular pathogens II. Rickettsiales*, First edition. Washington, DC ASM Press; 2012.p.1-25.
 31. Chen LF, Sexton DJ. What's new in Rocky Mountain spotted fever? *Infect Dis Clin North Am*. 2008;22:415-32.<https://doi.org/10.1016/j.idc.2008.03.008>
 32. Delisi J, Mendell NL, Stull-Lane A, Blonch KC, Bouyer DH, Moncayo AC. Human Infections by multiple spotted fever group rickettsiae in Tennessee. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94:1212-7.<http://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0372>

33. Openshaw JJ, Swerdlow DL, Krebs JW, Holman RC, Mendel E, Harvey A, et al. Rocky Mountain spotted fever in the United States, 2000-2007: Interpreting contemporary increases in incidence. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83:174-82. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0752>
34. Eremeeva ME, Zambrano ML, Anaya L, Beati L, Karpathy SE, Santos-Silva MM, et al. *Rickettsia rickettsii* in *Rhipicephalus*, ticks, Mexicali, México. *J Med Entomol.* 2011; 48:418-21
35. Redondo GA, Varela PM, Álvarez MJ, Oliva RJR, López IR, Ramos SC, Eiros JM, Valoración de escalas de gravedad en pacientes incluidos en un código de sepsis en un servicio de urgencias hospitalario, *Rev Esp Quimioter* 2018 Aug;31(4): 316-322
36. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, Woods Cr, Jackson MA, Patterson LE, Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J pediatr.* 2007;150:180-4