



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Secretaria de Salud

Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud

Dirección General de Epidemiología

**“Seroprevalencia de rickettsiosis en la localidad
de Navjoa, Sonora, 2011”**

T E S I S

Para obtener el grado como Especialista en Epidemiología

PRESENTA

Dr. Daniel Márquez Uscanga

Director:

Dr. Hugo López-Gatell Ramírez



México, D.F. Diciembre, 2013.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

LIBERACIÓN DE TESIS

TITULO: Seroprevalencia de rickettsiosis en la localidad de Navojoa, Sonora, 2011.
ALUMNO: Daniel Márquez Uscanga
DIRECTOR: Dr. Hugo López-Gatell Ramírez, Director de Encuestas Nacionales de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública

LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA



DR. CUITLAHUAC RUIZ MATUS

Director General de Epidemiología y
Profesor Titular de la Residencia en
Epidemiología



DR. JAVIER MONTIEL PERDOMO

Coordinador de la Residencia en
Epidemiología. DGAE, DGE, SSA



DR. HUGO LOPEZ-GATELL-RAMIREZ

Director de Tesis

México D.F. Diciembre 2013.



SECRETARÍA
DE SALUD

DIRECCIÓN GENERAL
AGUANTA DE EPIDEMIOLOGÍA

RESIDENCIA EN
EPIDEMIOLOGÍA



TITULO: Seroprevalencia de rickettsiosis en la localidad de Navojoa, Sonora, 2011.
ALUMNO: Daniel Márquez Uscanga
DIRECTOR: Dr. Hugo López-Gatell Ramirez

RESUMEN FINAL DE TESIS

Introducción: Estudios de seroprevalencia de rickettsiosis realizados anteriormente en México y en otros países, han mostrado infección previa con algún tipo de rickettsia incluso en zonas donde no se sospechaba de la enfermedad; este padecimiento se asocia al subdesarrollo económico y social, así como a factores ambientales que favorecen la presencia de los vectores responsable de la transmisión. Las rickettsiosis son padecimientos subestimados y fácilmente confundidos con otros que presentan sintomatología similar.

Objetivos: General. a) Estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra rickettsia en personas de 18 años de edad o mayores en la localidad de Navojoa, Sonora.

Metodología: Estudio transversal, observacional y descriptivo. Se calculó el tamaño de muestra con la fórmula de *Scheaffer y Mendenhall* para estudios transversales con población finita. Mediante la estrategia de muestreo proporcional al tamaño (por conglomerados), se seleccionaron las Áreas Geográficas Básicas (AGEB's) y manzanas a trabajar utilizando el criterio de trabajar sobre las seis primeras casas según la dirección en la que marchan las manecillas del reloj. El tamaño de muestra resultó de 450 individuos residentes de 450 viviendas y elegidos libremente por el informante del hogar. Se realizó una entrevista cara a cara usando un cuestionario preestructurado sobre variables individuales y de la vivienda; se tomó una muestra sanguínea por venopunción, y se buscó y capturó al menos una garrapata en la vivienda participante solo en caso de que en esta haya habido al menos un perro propiedad del entrevistado al momento de la visita. Para identificación de infección previa se empleó la técnica de inmunofluorescencia indirecta, y se consideraron como positivas aquellas muestras con títulos de 1:128 o mayor.

Resultados: Del 24 al 28 de octubre del año 2011 se visitaron 511 hogares en donde se invitó a participar a un individuo de 18 años o mayor de cada hogar previamente seleccionado; se tomaron 511 muestras, se procesaron 358 (70%) y en 46 (12.8%) se encontraron anticuerpos anti-rickettsia; en 42 (91.3%) se identificaron anticuerpos anti-*Rickettsia rickettsii*, en 4 (8.7%) se identificaron anticuerpos anti-*Rickettsia typhi* y en 2 (4.3%) de este total se identificaron anticuerpos anti *R. rickettsii* y *R. typhi*. En 81 viviendas (15.8%) fue posible capturar alguna garrapata; se obtuvieron 125 garrapatas, 42 machos (33.6%) y 83 hembras (66.4%).

Conclusiones: La seropositividad encontrada, de 12.8%, nos habla de un padecimiento de actualidad que debe ser considerado en la valoración de pacientes con sintomatología febril indiferenciada, considerando la alta letalidad cuando no se da tratamiento de forma oportuna.

AGRADEZCO:

EN PRIMER LUGAR A MI MAMA Y A MI PAPA, PUES SIN SU APOYO INCONDICIONAL NADA DE ESTO HUBIESE OCURRIDO.

A MI DIRECTOR DE TESIS Y AMIGO HUGO LOPEZ-GATELL RAMIREZ, POR SU CONFIANZA, PACIENCIA Y ENSEÑANZAS

A MIS ASESORES HECTOR OLGUIN Y JUAN JESUS SANCHEZ POR SU VALIOSA COLABORACION EN ESTE TRABAJO.

A MIS AMIGOS BIOL. GERARDO REYES Y FABIAN CORREA POR ACOMPAÑARME SIEMPRE EN ESTE LARGO PROCESO.

A LOS SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE SONORA, POR LA CONFIANZA DEPOSITADA EN MI, PARA EL DESARROLLO DE ESTE PROYECTO.

AL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PUBLICA POR SU VALIOSA COLABORACION EN LA ELABORACION DE ESTA TESIS.

A MIS MAESTROS DRA. CELIA ALPUCHE, DRA. CARMEN GUZMAN, QFB. IRMA HERNANDEZ Y MTRO. PABLO BAUTISTA, POR SUS CONSEJOS, COMENTARIOS Y CRITICAS SIEMPRE CONSTRUCTIVAS QUE HICIERON POSIBLE LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS DE LA RESIDENCIA.

A LA DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA POR DARME CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIA....

GRACIAS!

ÍNDICE

I	INTRODUCCIÓN	7
II	MARCO CONCEPTUAL	8
	Antecedentes históricos	9
	Descripción	11
	Patología.....	14
	Diagnóstico de laboratorio	14
	Tratamiento	16
	Panorama epidemiológico.....	17
III	JUSTIFICACIÓN	18
IV	OBJETIVOS.....	19
V	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
VI	MATERIAL Y METODOS.....	21
	Base poblacional.....	21
	Población de estudio.....	21
	Tamaño de la muestra	21
	Variables	22
	Descripción de procedimientos	22
	Recolección de la información	23
	Captura de cuestionarios	24
	Manejo de la muestra.....	24
	Análisis Estadístico	26
	Trabajo de campo.....	27

VII	CONSIDERACIONES ETICAS	28
VIII	RESULTADOS.....	29
IX	DISCUSION	35
X	CONCLUSIONES	37
XI	LIMITANTES Y RECOMENDACIONES.....	38
XI	ANEXOS	40
XIII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	65

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmitidas por vector (ETV), constituyen uno de los principales problemas de salud pública en México, ya que por sus características geográficas y climáticas, así como por sus condiciones demográficas y socioeconómicas, existe el riesgo de transmisión de una o más de esas enfermedades en cada entidad federativa¹. Debido a las condiciones climáticas y ambientales presentes en México, es común la transmisión de ETV como la rickettsiosis especialmente al norte del país. Según el Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), del año 1995 a la semana epidemiológica 36 del año 2011, se notificaron 2,140 casos de rickettsiosis; el 90% (1,926) de estos casos se han presentado en los últimos tres años².

Las rickettsiosis son ETV asociadas con ciertas condiciones de pobreza y marginación; sus vectores transmisores son la garrapata, pulga o piojo, mismos que necesitan hospederos tales como perros, gatos, ratas o ratones, que les permitan completar su ciclo de vida.

Aunque se sabe de brotes por este patógeno desde el siglo XVI, en México, los estudios por esta enfermedad recibieron mayor énfasis a principios de los años 30's y hasta los años 50's; posteriormente la información disponible sobre esta enfermedad resulta escasa.

En Sonora, fue en la década de los 40's cuando se conoció esta enfermedad, identificando al principal vector implicado en la transmisión (garrapata *Rhipicephalus sanguineus*), además de las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad³. Aunque hay literatura que menciona que a nivel nacional hasta el año 2004 sólo se tenían registrados 55 casos de rickettsiosis y ninguno perteneciente al Estado de Sonora³, la información con la que cuentan los Servicios de Salud del Estado de Sonora mencionan que del año 2002 al 2011, se tiene un registro de 787 casos de rickettsiosis, siendo la mayoría de los casos procedentes del sur del Estado⁴. Ante estas inconsistencias documentales, es necesario estimar la proporción de habitantes que han sido infectados por esta enfermedad, la carga de la misma, la población vulnerable y algunos de los factores que posiblemente se asocian con su transmisión, para de esta manera emitir recomendaciones que faciliten la prevención y control de la enfermedad, el diagnóstico y tratamiento oportuno.

II. MARCO CONCEPTUAL

Las infecciones rickettsiales son causadas por una variedad de bacterias gram-negativas, intracelulares obligadas pertenecientes a los géneros *Rickettsia*, *Oriental*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia*, y *Anaplasma*⁵ (Anexo 1). Los Centros de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos también las clasifica en dos grupos: *Grupo de las Fiebres Manchadas (GFM)* y el *Grupo de las Fiebres Tíficas (GFT)*⁵. Considerando la importancia e incidencia reportada en nuestro país, este estudio se acotará a las especies más importantes de cada grupo: *Rickettsia rickettsii*, agente prototipo del grupo de las fiebres manchadas, y *Rickettsia prowazekii* y *Rickettsia typhi*, especies de mayor relevancia en nuestro país.

Del GFM, la *R. rickettsii* causa la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) y es transmitida por la mordedura de garrapatas infectadas; las rickettsias del grupo de las fiebres tíficas tienen dos especies de importancia: 1) *Rickettsia prowazekii*, agente causal del *tifo epidémico* transmitido generalmente por piojos del cuerpo y la cabeza humanos (*Pediculus humanus humanus* y *P. humanus corporis*) y 2) *Rickettsia typhi*, agente causal de *tifo endémico* ó *murino* transmitido la pulga de la rata (*Xenopsylla cheopis*).

La Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica, considera tanto al tifo epidémico, tifo murino y Fiebre Manchada, padecimientos de notificación inmediata, es decir, que la representación nacional del Órgano Normativo, debe tener conocimiento del padecimiento o evento en un lapso no mayor a 24 hrs⁶.

Antecedentes históricos

Históricamente, las antropozoonosis han afectado la vida de más seres humanos que las propias guerras⁷. Las primeras descripciones de *tifo* son muy antiguas. En el siglo XIII durante la conquista de Granada, España, por los árabes, se le llamó “Tabardillo”, y causó una alta mortalidad. En América, el tifo pudo existir antes de la conquista pues se han encontrado piojos en momias del Perú⁷.

La propagación del tifo en Chipre a diferentes lugares de Europa coincidió con otra epidemia en la Nueva España, conocida como “cocolistle”, hacia 1530. Las siguientes epidemias, conocidas como “matlazahuatl” en 1575, 1576 y 1577, que afectaron principalmente a la población mexicana indígena, pero conforme avanzaron, hicieron víctimas a las poblaciones mestizas, criollas y de clase acomodada. Hasta la primera mitad del siglo pasado se le relacionaba con las variaciones de los vientos, la suciedad y la infestación de piojos entre los indígenas; en total la enfermedad cobró alrededor de nueve millones de muertes⁷.

El tifo fue ampliamente investigado por científicos nazis, quienes provocaron la infección a 600 prisioneros de campos de concentración con el fin de evaluar el efecto terapéutico del fenol o la vacunación, siendo esto en vano⁷.

El tifo también fue nombrada como “sutama” en la guerra civil de Burundi en 1997; se contagiaron 45,000 personas, y la letalidad superó el 15%⁷.

En los últimos diez años, se han documentado casos y encuestas serológicas que evidencian huella inmunológica por rickettsia en diversos países del continente Americano, tales como Estados Unidos⁸, Brasil⁹, Perú¹⁰, Panamá¹¹, Colombia¹², México^{2, 13} entre otros.

La FMMR, padecimiento causado por *R. rickettsii* y prototipo del GFM, fue descrita en 1896 y era llamada “sarampión negro” debido a su exantema característico. En 1899, Edward Maxley describió la enfermedad con erupción, primero de color rojo púrpura que progresaba hasta volverse negra¹⁴. En 1900 ya se tenía conocimiento de esta enfermedad en el norte de Washington y Montana, en el sur de California, Arizona y Nuevo León.

Uno de los personajes claves en la investigación de esta enfermedad fue el Dr. Howard Taylor Ricketts, patólogo estadounidense quien en 1906 describió el modo de transmisión de la rickettsiosis del GFM. En 1910, tiempo después de terminar sus estudios de la Fiebre Manchada, el Dr. Ricketts murió, en la Ciudad de México, a causa del tifo¹⁴.

En estudios de seroprevalencia se ha mostrado transmisión de rickettsiosis del GFM incluso cuando no hay sospecha de la circulación del patógeno. En la ciudad de Iquitos, en Perú, se tomaron muestras de

sangre a pacientes febriles agudos en establecimientos de salud y se demostró una seropositividad del 37% para anticuerpos totales e IgG específicos para el grupo de las fiebres manchadas¹⁰. En 2003 en Chanchamayo, Perú, se tomaron muestras sanguíneas de 348 personas procedentes de distintas localidades, con el objetivo de determinar la seroprevalencia de rickettsiosis, encontrándose una seropositividad del 22%¹⁵. En Colombia, en un estudio retrospectivo de pacientes febriles, se demostró que más de un 21% de las muestras estudiadas presentaron anticuerpos para rickettsiosis del GFM¹².

En México, también hay estudios que han mostrado que las rickettsiosis pueden ser confundidas con otros padecimientos que presentan sintomatología similar. En 1993 se colectaron muestras sanguíneas de pacientes originarios de Yucatán y Jalisco con sospecha de fiebre por dengue; se encontró una seropositividad para anticuerpos rickettsiales del GFM del 40%^{16,17}. En un estudio realizado en el 2007 en dos hospitales del Estado de Coahuila, se procesaron 138 muestras de personas febriles y se encontró seropositividad de 17.4% para anticuerpos rickettsiales¹⁸.

En México el *tifo epidémico* es históricamente conocido; en 1576 en una población de nueve millones de personas, dos millones de defunciones fueron atribuidas a esta enfermedad¹³. Ya en el siglo XIX, tan solo en el Estado de México en el periodo de 1893 a 1907, se reportaron 7,353 defunciones por tifo epidémico; de 1939 a 1943 fueron 1220 casos y 707 defunciones¹³. En 1951, mediante una campaña nacional que incluía antibióticos e insecticidas, se logró reducir la incidencia y mortalidad de esta enfermedad. En ese mismo año, más de 1,000 casos y 737 defunciones causadas por tifo epidémico fueron reportados en 18 estados, identificando a 6,781 localidades como de riesgo¹³. Para el año 1965, se reportaron 36 casos y cero defunciones, siendo estas tan sólo de 12 estados¹³. Fueron 10 años los transcurridos sin casos reportados de tifo epidémico hasta 1980 cuando ocurrieron tres epidemias en comunidades rurales, dos en el estado de Chiapas y una en el estado de México¹³. Luego, en el año 2002 en un estudio transversal realizado en el estado de México, ya con el antecedente de un brote ocurrido en los años 80's, se encontró una seropositividad del 19% para anticuerpos anti *R. prowazekii*¹³.

El *tifo murino o endémico*, transmitido por la pulga de la rata, del gato o ratón, es una enfermedad que ha estado presente desde la conquista y es sin duda, una de las que ha originado mayor número de epidemias. Ha estado presente en México a lo largo de la historia, sobre todo en los estados de Sinaloa, Coahuila, Guanajuato, Oaxaca y Chiapas¹⁹.

Descripción

Grupo de las Fiebres Manchadas

La FMMR es una enfermedad febril causada por *R. rickettsii* y mantenida en la naturaleza y transmitida al humano por garrapatas de los géneros *Dermacentor*, *Rhipicephalus* y *Amblyoma*²⁰. En México, y específicamente en el Estado de Sonora, desde los años 40 se identificó a la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* o “garrapata café del perro” como principal vector implicado en su transmisión³. Desde el punto de vista etiológico, la garrapata *R. sanguineus* es una especie endofílica (habitan dentro de la vivienda) aunque también son capaces de vivir fuera de la misma, y de tres hospederos (cada ciclo de vida requiere de un hospedero diferente). Aunque *R. Sanguineus* tiene la capacidad de infestar y alimentarse de un rango importante de especies que van desde hospederos salvajes, que incluye gatos, roedores y aves, hasta el humano, el perro doméstico es considerado su hospedero predilecto²¹.

Además de la mordedura de la garrapata infectada, existe la posibilidad de adquirir la infección por contacto con tejidos o fluidos de la garrapata, por inhalación de partículas de vector infectado o por las heces del mismo, o a través de transfusión sanguínea^{5,22}. La garrapata pudiese estar libre de enfermedad; tan pronto se alimente de algún hospedero infectado, esta adquiere la capacidad de transmitir infección.

El contacto estrecho con animales infestados de garrapatas en áreas endémicas incrementa el riesgo de infección, considerando que la mayoría de las infecciones rickettsiales en perros cursan de forma asintomática. Estudios serológicos han encontrado anticuerpos contra *R. rickettsii* en 5 a 15% de los perros en E.U.A y de 4 a 31% en Brasil²⁰; de hecho, algunos investigadores han sugerido que el perro puede ser considerado centinela de esta zoonosis, puesto que la seroprevalencia canina a *R. rickettsii*, en determinadas zonas geográficas, se aproxima a la humana²⁰. La convivencia estrecha con estas mascotas aumenta la posibilidad de enfermar por rickettsiosis; algunos estudios han demostrado que hasta el 90% de los casos de esta enfermedad se asocian a contacto cercano con perros¹⁴.

Las características de la vivienda se asocian de manera importante con la presencia del vector y de la enfermedad. En un estudio de seroprevalencia realizado en Coahuila en 2001, se mostró que la mayor parte de los lugares donde han sucedido algunos casos de rickettsiosis del GFM, corresponden a la zona rural y semirural, en donde el material de construcción de la mayoría de las casas es de adobe o ladrillo, con techos de madera, paja o teja¹⁸.

Algunos autores consideran que el riesgo de infección se incrementa según la ocupación; comparando la prevalencia de infección por rickettsiosis entre ordeñadores, jornaleros, profesionales de campo y otras

actividades, el gremio de los ordeñadores son el grupo de mayor riesgo, probablemente por el contacto directo que tienen con los animales²³. La presencia de garrapatas no sólo favorece la transmisión de *R. rickettsii*; en un estudio realizado en Nuevo León, se detectó la presencia de *R. prowazekii* en garrapatas del género *Amblyomma*²⁴.

Grupo de las fiebres Tíficas

Tifo epidémico

Es una enfermedad causada por *R. prowazekii*, transmitida a través de las heces del piojo del cuerpo *Pediculus humanus corporis*²⁵. El tifo epidémico ocurre en comunidades y poblaciones de refugiados donde el piojo corporal es prevalente⁵. Los brotes ocurren frecuentemente durante los meses fríos que es cuando la ropa, en caso de estar infestada, se lava con menor frecuencia que en la temporada de calor⁵. También el riesgo de adquirir la infección es mayor en personas que trabajan o acostumbran visitar a población sin vivienda, zonas pobres, campamentos, o zonas con reciente desastre natural o guerras⁵.

Tifo endémico

También conocido como tifo murino, es una enfermedad febril causada por *R. typhi* y transmitida habitualmente por la pulga de la rata (*Xenopsylla cheopis*), ocasionalmente puede ser transmitida por la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), al igual que por la pulga del ratón (*Leptopsyllia segnis*); no existe transmisión persona a persona¹⁹. Al igual que el tifo epidémico, ha sido una enfermedad tradicionalmente asociada a pobreza, hacinamiento, malas condiciones higiénicas y guerras. Condiciones que favorecen desequilibrio en la flora y fauna de algún lugar en asociación con deterioro de las condiciones higiénicas de la población pueden provocar brotes epidémicos¹⁹. La incidencia es mayor en los meses de verano y otoño cuando las pulgas de las ratas son más activas. A diferencia de la FMRR y el tifo epidémico, que se inculcan por mordedura de los insectos, los humanos se infectan de *R. typhi* por inoculación de heces infectantes de la pulga sobre la picadura de esta¹⁹. Al rascarse, el humano introduce la materia fecal contaminada a través de la picadura u otra abrasión de la piel. Es probable que el humano también pueda adquirir la infección por otras vías, tales como la conjuntival o por inhalación, siendo estas últimas poco frecuentes¹⁹.

Tabla 1. Características de las rickettsiosis de interés en estudio de seroprevalencia de rickettsiosis en Navojoa, Sonora, 2011.

Grupo Antigénico	Fiebre Manchada			Fiebres tíficas	
Enfermedad	FMMR			Tifo epidémico	
Especie	<i>R. rickettsii</i>			<i>R. prowazekii</i>	
Vector	Garrapata			Piojo del cuerpo	
Reservorio	Roedores silvestre, perros.			Ser humano, ardilla voladora.	
Periodo de incubación	2 y 12 días			10 a 14 días	
Características clínicas	<p>Inicio abrupto con cefalea, fiebre u malestar general; escalofríos y mialgias difusas. Erupción, generalmente inicia en tobillos y muñecas. Es común el compromiso en palmas y plantas. Molestias gastrointestinales, artralgias, conjuntivitis, rigidez de nuca, edema periorbitario. Hiponatremia y trombocitopenia son hallazgos frecuentes. Vasculitis.</p>			<p>Inicio abrupto con mialgias, y cefalea. Molestias gastrointestinales, debilidad y tos. El exantema aparece de manera característica primero en el tronco. Casos graves: hipotensión, oliguria, azoemia y raras veces, gangrena de la piel, genitales y dedos.</p>	
Tratamiento	Doxiciclina			Doxiciclina	
Factores de riesgo	<p>Contacto con perros infestados con garrapatas en regiones de alta incidencia.</p>			<p>Sitios con alta prevalencia de piojos, refugios, guerras y desastres naturales. Meses fríos (poco lavado de ropa).</p>	
Distribución mundial	Hemisferio occidental (EUA, América del Sur)			Mundial: América del Sur, África, Asia, Norteamérica	
				Mundial (focos pequeños).	

Patología

Independientemente de la vía de infección, las rickettsias afectan fundamentalmente a las células endoteliales y musculares de los vasos, produciendo una extensa vasculitis que se puede complicar por trombos y hemorragias. Las rickettsias se unen a los receptores de colesterol, son incorporadas en fagolisosomas, se liberan en el citosol y se multiplican hasta que provocan el estallido de las células. Tienen una endotoxina, pero no secretan toxinas. Además, *R. rickettsii* activa la calicreina y cininas del huésped, lo que produce una coagulación local. La inmunidad humoral y celular puede prevenir la reinfección por rickettsias, pero no previenen la reactivación del tifus después de muchos años, denominada Brill-Zinsser²⁶.

Diagnóstico por laboratorio

En respuesta a una infección por rickettsias se desarrollan anticuerpos específicos. La demostración de una respuesta inmunológica durante la convalecencia continúa siendo el método para la confirmación de un diagnóstico clínico. Es posible que los anticuerpos no sean detectables en casos tempranos después de la iniciación o en casos fulminantes con un desenlace fatal. La separación de anticuerpos en IgM e IgG puede ayudar a establecer si se trata de una infección reciente o remota. Los anticuerpos fijadores de complemento resultan útiles para la identificación de la infección causada por rickettsias de diferentes géneros y grupos pero no tienen una sensibilidad elevada y por consiguiente en los Estados Unidos ya no se les emplea para el diagnóstico²⁷.

Los ensayos serológicos son las pruebas de diagnóstico más simples de realizar. Una de ellas, la prueba de Weil-Felix, fue la primera que se utilizó para el diagnóstico de las rickettsiosis; involucra antígenos de 3 cepas de *Proteus* los cuales reaccionan en forma cruzada con los antígenos de los miembros del género *Rickettsia*: la cepa *Proteus vulgaris* OX-2 reacciona fuertemente con sueros de personas infectadas con rickettsias del grupo de las fiebres manchadas, excepto con *R. rickettsii*; la cepa de *Proteus vulgaris* OX-19 reacciona con sueros de personas infectadas con rickettsias del grupo tifo además de *R. rickettsii* y finalmente la cepa de *Proteus mirabilis* OX-K aglutina sueros de pacientes con “tifo scrub” y de infecciones relacionadas con *O. tsutsugamushi*²⁸. Esta prueba aglutina principalmente a los anticuerpos del tipo M (IgM) y son detectables de cinco a 10 días después del inicio de los síntomas. A esta prueba le falta sensibilidad y especificidad; puede ser usada como una primera línea de pruebas en los laboratorios rudimentarios²⁸.

La **prueba de microaglutinación** se basa en la detección de la interacción entre anticuerpos y células rickettsiales. No se utiliza ampliamente debido a que se necesitan grandes cantidades de antígenos rickettsiales purificados que no están disponibles comercialmente²⁸.

Otras de las pruebas, **ELISA** (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) se introdujo primeramente para la detección de anticuerpos contra *R. typhi* y *R. prowazekii*, es altamente sensitiva y reproducible permitiendo la diferenciación de anticuerpos IgG e IgM²⁸.

El diagnóstico por Inmunofluorescencia, es la que se emplea con mayor frecuencia en Estados Unidos; detecta anticuerpos IgG, IgM o ambas, es el estándar de oro de las pruebas serológicas para el diagnóstico de rickettsiosis²⁷. Las infecciones por rickettsias del GFM y del GFT no son diferenciadas por esta prueba; existe reacción cruzada entre ambos grupos. La prueba ha mostrado tener una sensibilidad del 82% y una especificidad del 91%²⁹.

El **ensayo de la inmunoperoxidasa** fue desarrollado como una alternativa a la microinmunofluorescencia para el diagnóstico del tifo "*scrub*" y después fue evaluado para usarse en el diagnóstico de infecciones debidas a *R. conorii* y *R. typhi*²⁷. El procedimiento es el mismo que la inmunofluorescencia, pero la fluoresceína es reemplazada por peroxidasa. La ventaja que tiene la reacción de la inmunoperoxidasa sobre la microinmunofluorescencia, es que los resultados pueden leerse con microscopio de luz normal²⁸.

El **Western immunoblot** se usa para determinar que rickettsia del grupo de las fiebres manchadas causó la infección, utilizando para ello sueros en fase aguda. La prueba detecta anticuerpos a dos tipos de antígenos: Antígenos Lipopolisacáridos y dos antígenos proteicos de alto peso molecular rompa y rompB (por sus siglas en inglés: Rickettsial Outer Membrane Protein), estas proteínas son específicas para especies y son la base para la serotificación de rickettsias²⁸.

En el pasado, solamente los laboratorios de investigación que tenían un nivel de bioseguridad 3 y personal con amplia experiencia en el cultivo de rickettsias eran capaces de aislar rickettsias de muestras clínicas. Desde hace pocos años el desarrollo de sistemas de cultivo para aislamiento viral ha dado un incremento en el número de laboratorios equipados para aislar rickettsias²⁸. El aislamiento de rickettsias puede ser realizado con diferentes muestras como plasma, tejido de necropsia, biopsias de piel y muestras de artrópodos. Se han utilizado sistemas de cultivo celular e inoculación de animales, como el cerdo de guinea; el ratón es la especie de elección para el aislamiento de *Rickettsia akarii* y *R. australis*²⁸.

El cultivo celular es el método más utilizado para el aislamiento de rickettsias de muestras clínicas, el aislamiento de *R. rickettsii* de sangre se ha logrado mediante el uso de un cultivo primario de monocitos así como también en la línea celular L929, la cual es una monocapa celular de fibroblastos de ratón²⁸.

Tratamiento

El diagnóstico y tratamiento oportuno, son claves para el pronóstico del paciente; es por esta razón que debe iniciarse con base en consideraciones clínicas y epidemiológicas sin esperar la confirmación diagnóstica de laboratorio y, en el caso de enfermos graves, por la alta letalidad que presentan estos padecimientos.

Las tetraciclinas son el tratamiento empírico de primera elección; algunos estudios demuestran que la mejoría clínica de los pacientes va de las 24 a 36 hrs. posteriores a la administración del tratamiento³⁰. Las sulfonamidas agravan la enfermedad y su administración se encuentra contraindicada¹. El tratamiento estándar consiste en 200 mg de doxiciclina diariamente por tres a 14 días, o 2.2 mg/kg de peso administrada dos veces al día (oral o intravenoso) para niños de menos de 45 kg⁵. En México, se recomienda indicar doxiciclina en dosis única de 200 mg. en cualquier grupo de edad como tratamiento para *tifus epidémico*; el mismo esquema se usa con fines profilácticos¹. Se recomienda evitar las tetraciclinas durante el embarazo y en niños menores de 8 años, a los que se les recomienda administrar cloranfenicol¹.

Panorama Epidemiológico

Panorama Epidemiológico Nacional

El SINAVE no había prestado suficiente atención a la rickettsiosis hasta febrero del año 2009, cuando en una localidad llamada “Los Santorales”, del municipio de Mexicali, en Baja California, se detectó un brote en el que a partir del mes de septiembre del 2008 hasta el mes de febrero del 2010, se habían cuantificado un total de 1,453 casos sospechosos, 734 probables y 278 casos confirmados³⁰.

Según datos de la Dirección General de Epidemiología (DGE), desde el año 1995 a la semana epidemiológica 36 del año 2011, se habían reportado 2,140 casos de rickettsiosis, el 90% de éstos en los últimos tres años². Hasta la semana epidemiológica mencionada, la FMMR había sido la rickettsiosis más frecuente en México con 1,745 casos, de los cuales la mayoría se han reportado en Baja California, Baja California Sur, Sonora y Sinaloa con 124 casos, 185 casos, 106 casos y 75 casos respectivamente; el tifo murino aparece en segundo lugar con 324 casos, donde en el estado de Sinaloa se concentran más del 50% de los casos con 177, seguido por Sonora y Baja California Sur con 49 y 40 casos respectivamente; por último, se han notificado 71 casos de tifo epidémico, el 50% de éstos (35 casos) pertenecen al estado de Michoacán². Esta información difiere de manera importante con la que cuenta el Instituto de Referencia y Diagnóstico Epidemiológico (InDRE), en donde tan solo en el periodo comprendido entre los años 2000-2012, se tiene un total de 3,383 muestras positivas a rickettsia; de este total, el 59.6 % se concentró en las entidades de Baja California (704 casos), Baja California Sur (471 casos), Sinaloa (297 casos), Nuevo León (285 casos) y Sonora (258 casos)³¹.

Panorama Epidemiológico en Sonora

Aunque la rickettsiosis es un problema de salud conocido en el estado de Sonora desde hace varias décadas, fue hasta el año 2002 cuando se detectaron nuevamente casos en esta entidad; hallazgo fortuito al realizar un estudio serológico de dengue y encontrar anticuerpos contra rickettsias, especialmente del grupo de las fiebres manchadas⁴. Del año 2002 al 2011, se tiene un registro de 787 casos de rickettsiosis (incidencia anual acumulada de 32 por 100,000 habitantes); 460 casos en el periodo 2002-2008, y 327 en el periodo 2009-2011⁴. Del 2002 al 2008, en casi 70% de las muestras se identificó a *R. rickettsii* como agente infeccioso; del 2009 al 2011 predominó el grupo de las fiebres manchadas con casi 77% del total de las muestras analizadas en el LESP⁴. En la región costera sur del estado, se concentran 747 de los 787 (95%) casos de rickettsiosis confirmados a nivel estatal durante ese periodo⁴.

III. JUSTIFICACIÓN

La alta transmisibilidad en regiones con alta infestación de ectoparásitos y la letalidad elevada en aquellos casos en quienes el diagnóstico y tratamiento es inoportuno, son algunas de las razones que nos hacen considerar a esta enfermedad como un problema de salud pública. La sintomatología que presentan los casos de rickettsiosis son fácilmente confundidos con otras enfermedades febriles indiferenciadas que se presentan habitualmente en la región de ocurrencia.

A pesar del conocimiento de la rickettsiosis en el estado de Sonora desde la década de los cuarenta, no hay suficientes estudios que evidencien la seroprevalencia de la enfermedad.

La metodología de este proyecto, servirá como punto de partida para otros estudios de seroprevalencia y los instrumentos podrán ser aplicados en otros escenarios.

IV. OBJETIVOS

1. General.

- a) Estimar la seroprevalencia de anticuerpos contra rickettsiosis en individuos de 18 años o mayores de edad en la localidad de Navojoa, Sonora.

2. Específicos.

- a) Organizar a los servicios de salud jurisdiccionales para el trabajo de campo, toma de muestras serológicas, aplicación de cuestionarios y captura de garrapatas.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades rickettsiales, más por su mortalidad que por su morbilidad, representan un problema de salud pública. A pesar del conocimiento de esta enfermedad en el estado de Sonora desde hace varias décadas, los municipios ubicados al sur del estado continúan aportando un importante número de casos a la estadística nacional.

Las rickettsias incluyen una gama de síntomas inespecíficos que vuelven a este padecimiento fácil de confundir con otros presentes en el país. La carencia de estudios seroepidemiológicos de rickettsiosis no nos permiten evidenciar la importancia de considerar a esta ETV en el diagnóstico clínico diferencial durante la evaluación médica, tomando en cuenta que el retraso en el diagnóstico y tratamiento, puede traer consecuencias fatales para algunos casos de rickettsia.

En el estado de Sonora ya se aplican medidas de prevención y promoción a la salud para la rickettsiosis, sin embargo, no existen estudios que evalúen de forma integral aspectos seroepidemiológicos y posibles factores asociados a la enfermedad.

Con los resultados productos de este estudio, será posible intervenir con recomendaciones más puntuales y específicas.

VI. MATERIAL Y METODOS

- a) **Base poblacional.** El universo fueron los habitantes de la localidad de Navojoa, Sonora, a mitad del año 2011, según la información disponible en el Consejo Nacional de Población (CONAPO)³².
- b) **Población de estudio.** La población de estudio fueron los individuos seleccionados de la base poblacional que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión:
- *Vivienda:* se incluyeron en el estudio a todas las viviendas de la localidad de Navojoa que mediante muestreo aleatorio estratificado, fueron seleccionadas para participar en el mismo.
 - *Participante:* cualquier persona de 18 años o mayor que estuviera presente al momento de la visita domiciliaria y que aceptara participar en el estudio.
- c) **Tamaño de la muestra.** Se obtuvo el tamaño de muestra utilizando la fórmula para estudios transversales con población finita (Scheaffer, R.L., Mendenhall W 1987). Asumiendo una prevalencia de 40% (con base en las encontradas en otros estudios^{16,17}), un nivel de confianza del 95% y considerando una proporción de no respuesta del 20%. A continuación se describe el procedimiento:

$$n = \frac{(N) (p) (q)}{(N - 1) D + (p q)} \quad D = \frac{B^2}{4}$$

n=	Tamaño de muestra.	¿?
N=	Población total o universo.	106,696 habitantes
p=	Prevalencia máxima esperada	40% (.4). (Estudio Zavala y cols. México 1993).
q=	1-p	60% (.6)
D=	Nivel de confianza	.000625
B=	Precisión o límite de error	5% (0.05%)

N= 382+ 20% (perdida esperada) = 460 muestras a tomar.

d) **Variables.**

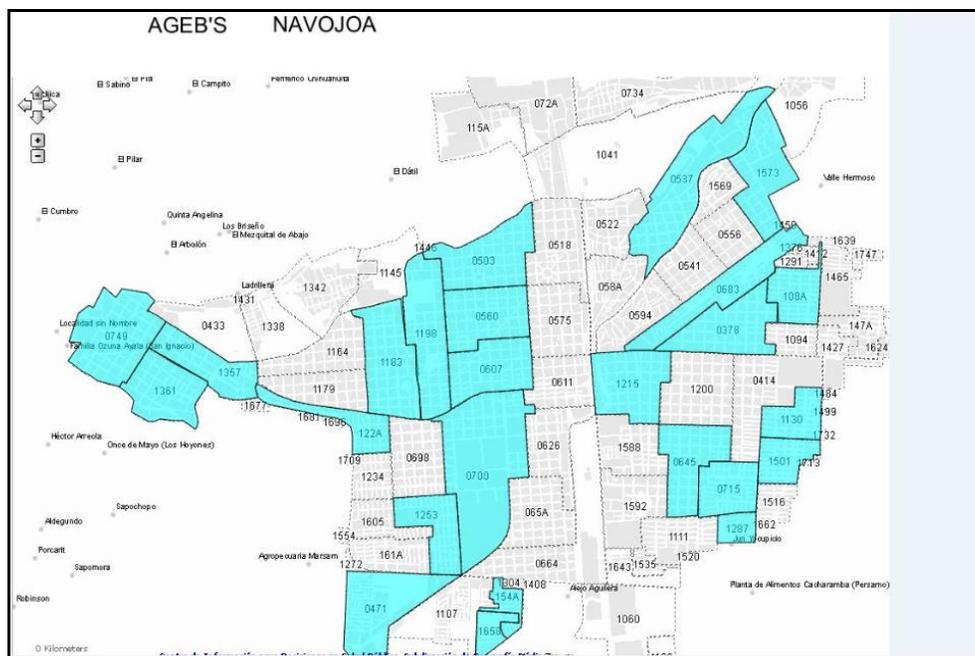
Desenlace de interés. El desenlace de interés es el título de anticuerpos clase IgG contra rickettsias en plasma. El resultado se consideró cualitativamente positivo a una concentración 1:128 o mayor.

Predictores. Las variables predictoras o independientes consideradas como posibles factores asociados a la enfermedad son: las características de la vivienda, condiciones de conservación de la vivienda, convivencia con animales, fauna nociva y conocimientos sobre la enfermedad. La operacionalización de las variables se presenta en el Anexo 2.

e) **Descripción de procedimientos.**

1. Selección de las Áreas Geo-estadísticas Básicas (AGEB) y manzanas. Para la selección de las AGEBs a trabajar, se utilizó la estrategia de muestreo aleatorio estratificado con probabilidad proporcional mediante selección aleatoria de AGEBs de la cartografía con la que cuenta el Centro de Información para Decisiones en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Se seleccionaron aleatoriamente 25 AGEBs de la localidad de Navojoa, y de cada AGEB se seleccionaron aleatoriamente cuatro manzanas sin importar la población de cada una. Los AGEBs seleccionados se presentan sombreados en la figura 1.

Figura 1. AGEBs que mediante la estrategia de muestreo proporcional al tamaño, resultaron seleccionados para el trabajo de campo.



2. Selección de las viviendas. Para la selección de las viviendas, se utilizó el criterio de trabajar sobre las seis primeras casas de la manzana, partiendo de la esquina noroeste y caminando en dirección a la marcha de las manecillas del reloj; cuando nos encontramos con una vivienda desocupada o abandonada al momento de la visita, se acordó visitar la casa siguiente bajo el mismo criterio de caminar en dirección a la marcha de las manecillas del reloj. Para poder incluir a estas viviendas en el estudio, se solicitó autorización a el (la) jefe(a) o responsable de familia quien, en caso de autorizarlo mediante consentimiento oral (Anexo 3), sería nuestro informante de hogar.
3. Selección de Individuos. La selección del miembro de la familia a participar en el llenado de cuestionario y toma de muestra sanguínea, corrió a cargo del informante del hogar siempre y cuando la persona seleccionada fuese de 18 años o mayor. El individuo participante debió leer, entender y firmar el consentimiento informado (Anexo 4).
4. Selección de sitios de captura de garrapata. Se buscaron garrapatas en todos los perros (en caso de que estos existieran en la vivienda) de la vivienda seleccionada, con previa autorización del jefe de familia. Sólo se tomó una garrapata de alguno de los perros. Si bien es cierto que la transmisión de rickettsiosis se da por diversos vectores, que incluyen a la garrapata, el piojo y la pulga, por cuestiones prácticas y considerando que la rickettsiosis más frecuente en la localidad de Navojoa, Sonora es la FMMR, se decidió capturar únicamente garrapatas, siendo una por perro.

f) **Recolección de la información.**

1. Información de viviendas. Una vez aceptado por el informante del hogar participar en el estudio, se recolectó la información de las características de las viviendas en el cuestionario "RICK-1" (Anexo 5), y se entregó una tarjeta de contactos (Anexo 6) agradeciendo su participación y con los teléfonos de los investigadores principales del estudio.
2. Información de individuos. La información individual de cada participante fue colectada en el cuestionario "RICK-2" (Anexo 7), previo consentimiento informado; al mismo tiempo que se tomaba por venopunción y bajo estrictas condiciones de asepsia, una muestra de 10 ml. de sangre venosa, 5 ml para identificación de contacto previo a algún tipo de rickettsia mediante IFI y 5 ml para identificación de agente infeccioso mediante PCR. Para la identificación del agente

infeccioso, el InDRE utilizó la técnica de identificación de anticuerpos anti-rickettsia utilizando tres antígenos: *R. rickettsi*, *R. prowazakii* y *R. typhi*. Cada muestra se puso en contacto con cada uno de estos antígenos para observar con cual existió reacción de aglutinación (fluorescencia). Las muestras fueron rotuladas y acompañadas de un formato de envío de muestra al Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) y posteriormente al InDRE (Anexo 8).

3. Información de reservorios domésticos. Se hizo búsqueda y colecta de garrapatas de alguno de los perros (en caso de que estos existan en la vivienda); estas fueron enviadas al Laboratorio de Entomología del InDRE para identificación taxonómica; la identificación del agente infeccioso se haría en caso de tener montada la técnica al momento de realizar el estudio. La garrapata capturada se envió en tubo (con alcohol) rotulado, acompañado de un formato de envío de garrapata a LESP y a InDRE (Anexo 9).

g) Captura de cuestionarios.

Los cuestionarios se capturaron en una máscara de captura diseñada en el paquete estadístico (Epi Info 7.1. Centers for Disease Prevention and Control. Atlanta, Georgia, EUA) para después ser exportada a una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Los cuestionarios fueron almacenados en cajas y enviados por paquetería el último día de trabajo de campo.

h) Manejo de la muestra.

Una vez tomadas las muestras para el estudio serológico (tubo rojo sin anticoagulante), fueron enviadas al Centro de Salud (CS) de Navojoa, Sonora; ahí las muestras se dejaron reposar durante 20 minutos para la retracción del coagulo, se centrifugaron a 3,000 revoluciones por minuto durante cinco minutos, seguido por la separación del coagulo del suero. Las alícuotas de suero se conservaron en refrigeración en el mismo CS, para posteriormente ser enviadas al LESP de Sonora y por último al InDRE. Los 5 ml de sangre contenidos en tubo azul (con anticoagulante citrato de sodio) para identificación de agente infeccioso, fueron conservados a una temperatura de por lo menos -20°C en el mismo CS de Navojoa, para posteriormente ser enviados al LESP de Sonora y por ultimo al InDRE.

Para conocer la seroprevalencia de rickettsiosis y al agente infeccioso involucrado, se tomó una muestra sanguínea de 10 ml por participante; 5 ml fueron utilizados para medir la concentración plasmática de anticuerpos clase IgG contra rickettsia o identificación de infección previa a

rickettsiosis mediante la técnica de IFI, y 5 ml para identificación de agente infeccioso mediante PCR.

Para la técnica de IFI, lo primero que debe realizarse es la sensibilización de antígenos en los portaobjetos recubiertos con teflón blanco; se hidrata con agua el antígeno conforme a las especificaciones de CDC impresas en cada vial, se coloca en los pozos de la laminilla de teflón y se deja secar, los portaobjetos con el antígeno se conservan a -70°C .

Preparación de la muestra

Para evidenciar la presencia de anticuerpos de la clase IgM, se prepara una dilución 1:64 de la muestra con diluyente PBS-Albúmina. De igual forma se preparan los controles. Para evidenciar la presencia de anticuerpos de la clase IgG se prepara una dilución de 1:128 y 1:512 con PBS-albúmina.

Ensayo de la muestra

Adicionarlas diluciones de las muestras en los portaobjetos. Se incuba a 37°C durante 30 min. Se lava con solución de PBS 1X y se deja secar.

Adicionar anticuerpo anti inmunoglobulina humano, conjugado a isotiocianato de fluoresceína (FITC) IgM o IgG según corresponda en cada uno de los pozos de los porte objetos. Se incuba a 37°C durante 30 minutos. Se lava con solución de PBS 1X, posteriormente se agregan 900 μL de negro de eriocromo al 1.65 % como colorante de contraste durante 5 minutos y luego se lava nuevamente con PBS 1X, se seca y en cada uno de los pozos de los portaobjetos adicionar una gota de líquido de fijación para inmunofluorescencia, colocar cubreobjetos.

Lectura microscópica

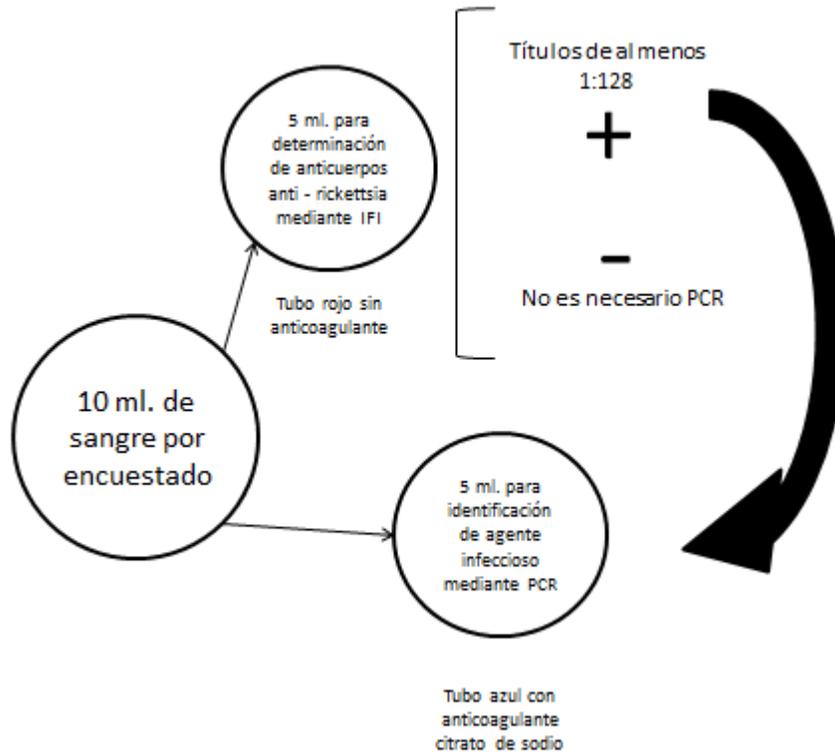
Observar al microscopio de epifluorescencia con objetivo 40X, la lectura de cada pozo.

Las reacciones positivas son cualitativas y exhiben fluorescencia citoplasmática verde-manzana. Las reacciones negativas son aquellas que:

- No exhiben fluorescencia
- Presentan fluorescencia menos intensa respecto al control positivo
- Presentan fluorescencia que no es homogénea a lo largo de la preparación y que tiende a acumularse en la periferia

Para identificar al agente infeccioso, se acordó se enviarían al InDRE únicamente aquellas muestras identificadas bajo la técnica IFI con exposición previa a rickettsia (títulos de al menos 1:128); las muestras para identificación de agente infeccioso (tubo azul con anticoagulante citrato de sodio), estarían en conservación en el LESP y serían enviadas a solicitud del InDRE (Figura 2).

Figura 2. Diagrama de plan para el manejo de muestras.



i) **Análisis estadístico.**

Para describir la distribución de las variables en la población de estudio, se calcularon frecuencias simples, proporciones y medias muestrales. Se estimó la prevalencia de anticuerpos contra rickettsia. En todos los casos, los intervalos de confianza (IC) al 95% se usaron como medida de incertidumbre de las estimaciones. Para probar las hipótesis de asociación de cada uno de los factores de riesgo con el status de seropositividad, se utilizó estimación puntual y por intervalo del riesgo. Se estimaron las razones de momios como medida de asociación y sus respectivos intervalos de confianza.

Todos los análisis se hicieron con el paquete estadístico STATA/SE para Windows, versión 11.1 (STATA Corporation; College Station, Texas, EUA).

j) **Trabajo de campo.**

Como primera actividad, el día 19 de octubre se visitó el almacén de la Jurisdicción Sanitaria No. 5 en Navojoa para asegurar insumos necesarios para el trabajo de campo. Se solicitaron jeringas, tubos para las muestras sanguíneas, tubos para la captura de garrapatas, alcohol, torundas, ligas, maletines y tablas; posteriormente, se solicitó al Departamento Jurisdiccional de Vectores apoyo con personal calificado para la captura de garrapatas; por último, considerando el Departamento de Prevención y Control de Enfermedades de la Jurisdicción Sanitaria No. 5 no disponía de suficientes enfermeros/químicos para el trabajo en campo, se decidió pedir apoyo a la Facultad de Química de Navojoa.

Se convocó a una reunión a todos los involucrados en el estudio a fin de aclarar dudas y estandarizar criterios.

El trabajo de campo dio inicio el día 24 de octubre; fue posible integrar nueve brigadas, en cada una debía haber un encuestador, un entomólogo habilitado y un enfermero/químico; cada uno con actividades y roles específicos; el encuestador era el responsable de aplicar el consentimiento oral al informante del hogar, el consentimiento informado al integrante de la familia seleccionado para toma de muestra sanguínea, y la aplicación del cuestionario de factores de la vivienda e individuales; el enfermero/químico era el responsable de la toma de muestra sanguínea y del cuidado de la misma; el entomólogo habilitado fue responsable de la captura de la garrapata en caso de la presencia de perros en la vivienda.

Los cuestionarios, luego de una rápida revisión, se guardaban en cajas de cartón con la etiqueta del día que correspondía; las muestras eran recibidas por personal del Laboratorio del CS, para ser centrifugadas y conservadas hasta su envío al LESP; las garrapatas capturadas fueron conservadas en el CS hasta su envío al LESP.

VII. CONSIDERACIONES ETICAS

El protocolo de fue sometido a la Comisión de Ética y de Investigación del Hospital General Dr. Manuel Gea González, y fue presentado y aprobado en la Décima Quinta Sesión Ordinaria de las Comisiones de Ética y de Investigación el día 17 de agosto del 2011, ya que se consideró cumplió con los requisitos necesarios para su realización (Anexo 10).

Considerando que era posible la identificación del agente etiológico mediante PCR, se decidió realizar una carta de enmienda que solicitara la toma de 5 ml. más de sangre venosa mediante la misma punción. Las Comisiones de Ética y de Investigación dictaminaron aprobar el cambio solicitado (Anexo 11).

El objetivo central de este estudio fue identificar anticuerpos contra algún tipo de rickettsia, y se acordó enviar al CS de Navojoa sólo a aquellas personas con sintomatología sugerente de rickettsiosis al momento de la visita. No se encontraron personas sintomáticas ni con infección aguda, por lo que no fue necesario enviar al CS, ni otorgar ningún tipo de tratamiento.

VIII. RESULTADOS

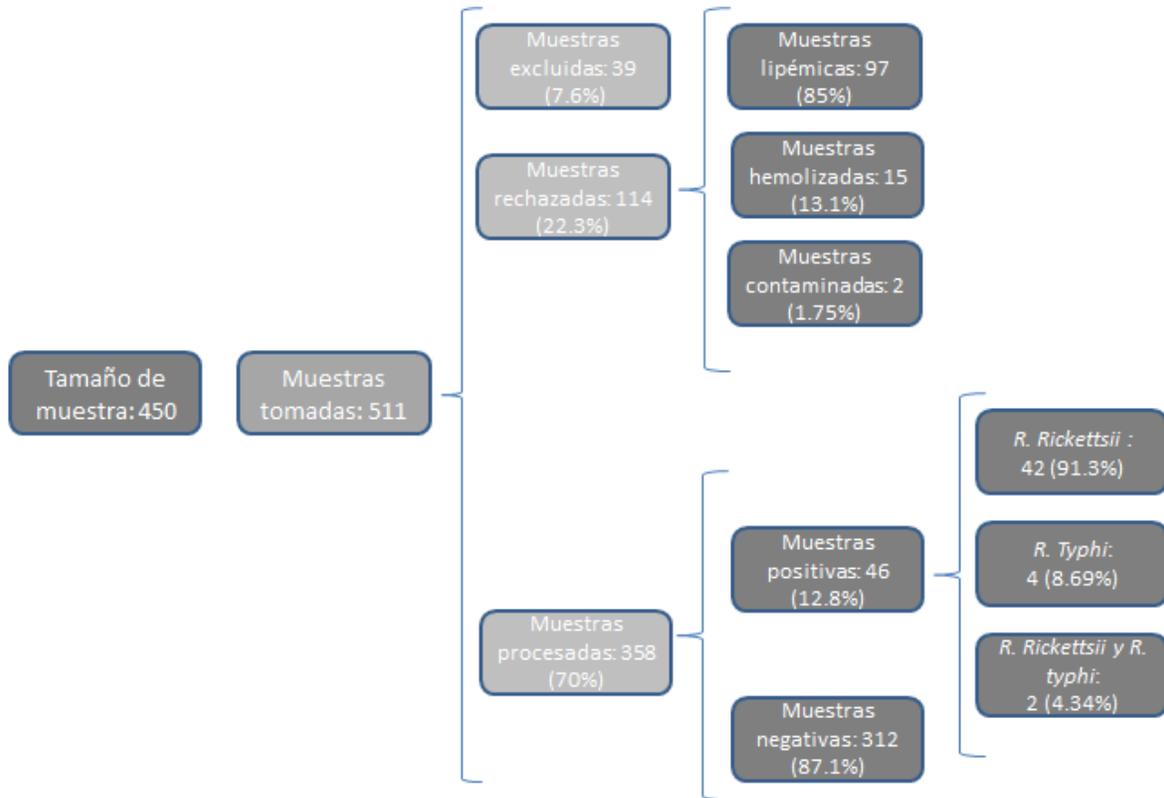
Del 24 al 28 de Octubre del año 2011 se visitaron 511 hogares y se entrevistaron al mismo número de individuos en la localidad de Navojoa, Sonora. En las 511 viviendas visitadas fue posible obtener una muestra de sangre venosa para el análisis serológico. En las viviendas visitadas se colectaron 125 garrapatas para estudio entomológico.

a) Serología:

El tamaño de muestra para el estudio de seroprevalencia fue de 382, sin embargo en aras de asegurar un tamaño de muestra adecuado, se decidió tomar un 20% más de muestras teniendo una meta de 460 muestras serológicas con su respectivo cuestionario. Ya comenzado el trabajo de campo, nos percatamos que un buen número de muestras se encontraban lipémicas y/o hemolizadas; se tomó la decisión de redoblar esfuerzos y tomar un 12% más de muestras sanguíneas bajo la misma metodología. En total, se visitaron 511 viviendas y se tomaron el mismo número de muestras. Del total de muestras tomadas, el InDRE excluyó 39 muestras sin especificar motivo y rechazó 114 muestras, 97 (85%) por estar lipémicas, 15 por estar hemolizadas (13.1%) y dos por encontrarse contaminadas (1.75%). Finalmente en el análisis se incluyeron 358 muestras (79.5%). Del total de muestras procesadas, en 46 (12.8%) se encontraron anticuerpos IgG por arriba del nivel de corte. En 42 (92.3%) de las 46 muestras positivas se identificaron anticuerpos clase IgG específicos contra *R. rickettsii*, en 4 (8.6%) para *R. typhi*, y dos muestras (4.3%) presentaron anticuerpos IgG tanto para *R. rickettsii* como para *R. typhi*. No se encontraron muestras positivas a *R. prowazakii* (Figura 3).

Originalmente, para la identificación de agente infeccioso se tenía planeado utilizar PCR (por eso las muestras en tubos azules con citrato de sodio), sin embargo no se dispuso de los reactivos necesarios para dicha técnica. Además, el manejo de estos reactivos (cepas vivas) requieren laboratorio de bioseguridad 3. Los 5 ml en tubo azul, estarán conservados y serán utilizados una vez existan los reactivos necesarios en el InDRE.

Figura 3. Diagrama de proceso de muestras para el estudio de seroprevalencia de rickettsiosis.



b) Factores estudiados:

El estudio fue diseñado para conocer la seroprevalencia de rickettsiosis, por lo que el tamaño de la muestra fue calculado para este fin, sin embargo se levantó un cuestionario de posibles factores asociados. Para la evaluación de los factores asociados y de las 511 muestras tomadas, solo fue posible estudiar 348 cuestionarios, ya que 10 fueron extraviados en el envío de los mismos, desde la Cd. de Navojoa a la Cd. de México. Se evaluaron características sociodemográficas, características de la vivienda, condiciones de la vivienda, convivencia con animales, fauna doméstica nociva y conocimientos sobre rickettsiosis.

Características Individuales

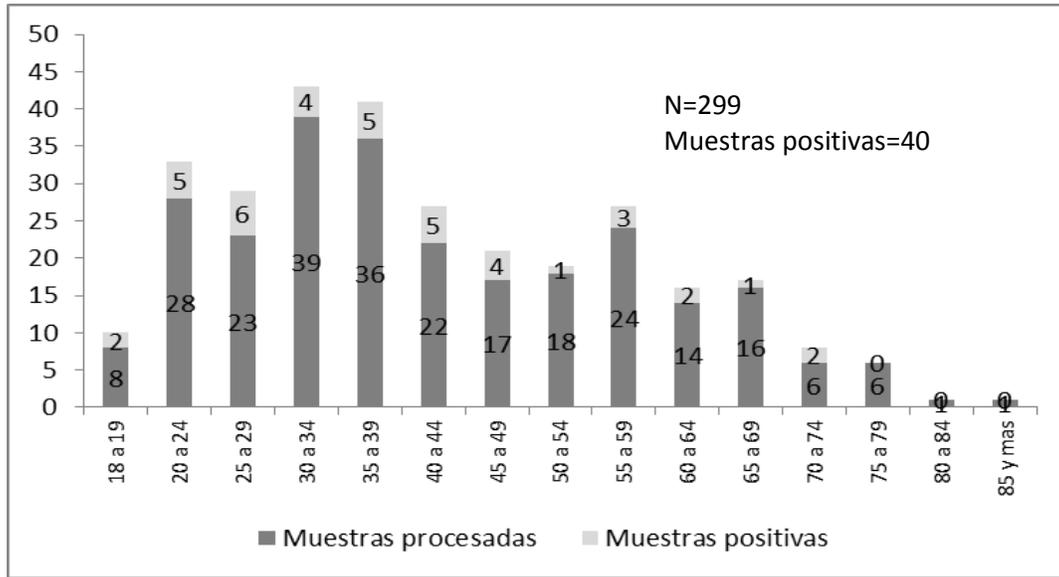
De los 348 participantes cuyos cuestionarios fueron analizados, 255 (73%) fueron mujeres; 263 (75.5%) tenían estudios de secundaria o más y 74 (21.2%) de primaria o menos; solo 11 (3.1%) refirieron no tener ningún nivel de estudios cursado. 303 (87%) de los encuestados gozan de algún tipo de derechohabiencia de seguridad social (Cuadro 3).

Cuadro 3. Prevalencia de las características sociodemográficas en la población estudiada, Navojoa, Sonora, 2011.

Características sociodemográficas	Negativo n (%)	Positivo n (%)	Total
Sexo			
Femenino	219 (72.52)	36 (78.26)	255
Masculino	83 (27.48)	10 (21.74)	93
Escolaridad			
Sin estudios	9 (2.98)	2 (4.35)	11
Primaria o menos	64 (21.19)	10 (21.74)	74
Secundaria o mas	229 (75.83)	34 (73.91)	263
Derechohabiencia			
Si	263 (87.09)	40 (86.96)	303
No	39 (12.91)	6 (13.04)	45

De las 348 cuestionarios capturados, solo 299 (86%) tenían registro de edad; de estos, un total de 40 muestras (13.3%) resultaron con anticuerpos anti-rickettsia; la infección se presentó principalmente en el grupo de edad de los 20 a los 44 años de edad, concentrándose en este grupo el 62% del total de las muestras positivas para algún tipo de rickettsia (Grafico 1).

Grafico 1. Muestras procesadas y positivas a algun tipo de rickettsiosis, Navojoa, Sonora, 2011.



Características de la vivienda

Respecto a las características de la vivienda, de los 348 cuestionarios capturados en 340 (97.7%) el suelo fue catalogado como “adecuado”; 326 (93.6%) de los encuestados habitan bajo un techo de cemento o firme; en 253 (72.7%) de las casas visitadas las paredes son de ladrillo o de tabicón aglomerado sin fisuras.

Cuadro 5. Prevalencia de los factores de riesgo en la población estudiada. Navojoa, Sonora, 2011.

Características de la vivienda	Positivo n (%)	Negativo n (%)	RM	IC
Suelo				
Inadecuado	1	7	1.00	
Adecuado	45	295	0.93	0.02-7.57
Techo				
Inadecuado	1	21	1.00	
Adecuado	45	281	0.29	0.007-1.94
Pared				
Inadecuado	12	83	1.00	
Adecuado	34	219	0.93	0.41-1.95

Al preguntar acerca de las características de la vivienda, tenemos que 121 encuestados (34.7%) han fumigado la misma en los últimos 6 meses (Anexo 12).

52 viviendas (15%) cumplieron con nuestra definición operacional de hacinamiento; se observó una RM entre hacinamiento y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales de 2.0 (IC95%: 0.84-4.42).

Del total de viviendas visitadas, en 150 (43.1%) había al menos un perro, y de estas en 83 (55%) permitían la entrada de la mascota y compartían con los habitantes espacios en común. Se observó una RM entre la tenencia de perro en la vivienda y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales de 0.66 (IC95%: 0.32-1.33) y una RM entre la entrada de esta mascota a la vivienda y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales de 1.39 (IC95%: 0.42-4.93).

Solo 92 (62%) del total de encuestados que refirieron tener perro en su vivienda, refirieron haberlo llevado al veterinario en los últimos 6 meses; se observó una RM entre llevar al perro al veterinario y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales de 0.51 (IC95%: 0.11-1.81). La convivencia con otros animales como gatos, aves de corral y/o ganado no fue común entre los encuestados; solo 36 (10.3%) de estos refirieron tener al menos un gato en la vivienda, 5 (1.4%) refirieron tener algún tipo de ganado y 22 (6.3%) aves de corral. La RM encontrada entre tener gatos en la vivienda y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales fue de 1.06 (IC95%:0.30-2.98), y la RM entre la entrada de esta mascota y la posibilidad de tener anticuerpos anti-rickettsiales fue de 1.39 (IC95%:0.11-76.95). La RM entre la tenencia de ganado y aves de corral, y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales fue de 1.65 (IC95%:0.03-17.19) y 1.03 (IC95%: 0.18-3.75) respectivamente.

La fauna doméstica se refirió en 137 encuestados (39.3%); la RM encontrada entre la existencia de roedores y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales fue de 1.09 (IC95%:0.54-2.15).

Por último, se encontró una RM entre el desconocimiento de la rickettsiosis y la presencia de anticuerpos anti-rickettsiales de 2.06 (IC95%: 0.24-96.89).

Cabe señalar que ninguno de los resultados presentados son estadísticamente significativos.

De los 46 individuos que resultaron con anticuerpos para algún tipo de rickettsiosis, sólo tres (6.5%) refirieron haberse enfermado en los últimos seis meses, sin embargo estos fueron diagnosticados como catarro común. La sintomatología en dos de ellos era sugerente de rickettsiosis; presentaron cefalea, fiebre, mialgias y artralgias. Por otro lado, dos de los encuestados (4.3%) refirieron haber enfermado de rickettsiosis en el pasado; la sintomatología referida por ambos incluía únicamente cefalea; uno de ellos presentó fiebre, mialgias, artralgias; ninguno de los dos casos presentó títulos de infección previa por rickettsiosis.

La ocupación de los encuestados no representó un papel determinante; de los 46 casos positivos, 16 (34.7%) refirieron trabajar fuera de la vivienda, y sólo uno refirió trabajar en campo; la ocupación del resto fue muy variada.

Captura y análisis de garrapatas

Se colectaron 125 garrapatas de 81 perros (no en todas las viviendas donde había perro fue posible capturar alguna garrapata); 42 garrapatas (34%) fueron hembras y 83 (66%) machos.

En cuanto a la determinación taxonómica tenemos que 100% de las garrapatas estudiadas correspondieron a la especie *Rhipicephalus sanguineus*.

Aunque originalmente se tenía pensado conocer la proporción de garrapatas con infección activa, y en su defecto al agente infeccioso, la técnica no estaba montada aún en el Laboratorio de Entomología del InDRE al momento de realizar este estudio. Las garrapatas serán conservadas y analizadas más adelante una vez se cuente con la técnica.

IX. DISCUSIÓN

Se realizó una encuesta probabilística basada en viviendas, en donde se estimó la seroprevalencia de anticuerpos plasmáticos IgG contra rickettsias en Navojoa, Sonora en el año 2011. La prevalencia de rickettsiosis en nuestro estudio fue de 12.8% (IC95%: 09-16) no tan distante a la reportada por Covarrubias y cols. en Coahuila, quienes reportaron una seroprevalencia de 17.4 (IC 95%: 11-23)¹⁸. Por el contrario, otros estudios como el de Zavala y cols. en Yucatán, México, con una población de 50 muestras de pacientes febriles y mediante el mismo método diagnóstico (IFI), reportaron una seroprevalencia del 40% para el grupo de las fiebres manchadas (*R. rickettsii* y *R. akari*)^{16,17}. En un estudio realizado por Alcántara y cols. en el estado de México el año 2002, se analizaron 393 muestras y se encontró un seroprevalencia del 18.8% (IC 95%: 11-25) de anticuerpos IgG para *R. prowazekii*¹³. Sin embargo, no es tan pertinente comparar estos estudios puesto que en estos últimos se analizaron muestras de pacientes febriles, en nuestro estudio las muestras fueron exclusivamente de sujetos asintomáticos; además las condiciones que favorecen la infección por rickettsiosis son locales; las características de la vivienda, la convivencia con animales y el grado de infestación de vectores transmisores de la enfermedad, son variables que influyen en las diferencias encontradas.

La mayoría de los participantes de este estudio que tuvieron anticuerpos anti-rickettsiales son mujeres, esto coincide con el estudio de Covarrubias y cols. en Coahuila, donde el 79% de las muestras con resultado positivo pertenecieron al sexo femenino¹⁸. En otro estudio realizado en Torreón por Lara Huerta y cols., el 53% de las muestras analizadas y diagnosticadas con rickettsiosis, pertenecieron al sexo femenino¹⁴. Por el contrario, en un estudio realizado en Chicago por Helmick y cols, la razón favoreció a los hombres con el 55%³³. Nuestro estudio se realizó en horario de trabajo ordinario del personal de la jurisdicción sanitaria no. 5 (9:00 am a 15:00 hrs.); esto podría explicar la razón por la que encontramos a más mujeres durante las visitas domiciliarias.

Algunos autores mencionan que la FMMR ocurre comúnmente en niños de 5 a 9 años de edad³⁴; el estudio transversal de Lara y cols., encontró que el 34% de los casos de rickettsiosis ocurrieron en menores de 5 años¹⁴; sin embargo, hay literatura que menciona que cualquier edad se encuentra en riesgo de enfermar mientras se encuentre en áreas endémicas⁵. Dado que uno de los criterios de selección para participar en el estudio fue la mayoría de edad, no consideramos conveniente contrastar los resultados.

Existen estudios que mencionan la importancia que para la infección de rickettsia tienen las características de la vivienda. Si consideramos la ecología de la garrapata transmisora de *R. rickettsii*,

esta suele alojarse en huecos entre las piedras, aberturas en las paredes o espacios entre la pared y el techo⁵. En el estudio de Covarrubias y cols., se menciona que la mayor incidencia de rickettsiosis corresponde a lugares de San Pedro y Francisco I. Madero, Coahuila, donde el material de construcción de las casas es de adobe o ladrillo con techos de madera, paja o teja en su mayoría¹⁸. En nuestro estudio no se observó una asociación estadísticamente significativa entre las características de la vivienda y la seroprevalencia encontrada.

Considerando el ciclo biológico de los vectores transmisores de rickettsiosis, diversos estudios consideran al contacto continuo con los hospederos de estos vectores, como factor de riesgo para la infección; en el estudio de Lara Huerta y cols., se documentó que hasta el 90% de los 115 casos de FMMR estudiados, convivían con perros¹⁴; en el estudio de Salgo y cols. en Massachusetts, donde se estudiaron cuatro casos con FMMR, se documentó que dos de los casos convivían continuamente con perros domésticos³⁵. En este estudio no fue posible identificar una asociación entre la tenencia de perro y la entrada de este a la vivienda, y la seroprevalencia de anticuerpos anti-rickettsiales.

En el estudio de Ríos y cols., en Colombia, en donde se determinó la prevalencia de *Leptospira spp.*, *Rickettsia spp.* y *Ehrlichia spp.* en 90 trabajadores de áreas rurales, se observó que los profesionales de campo presentaron menor riesgo de infección que los ordeñadores, mismos que están en contacto directo y permanente con los animales, y/o los jornaleros, los cuales se dedican al desmonte de malezas y limpieza de potreros²³; asumiendo que los profesionales de campo tienen un nivel educativo superior, higiene personal más adecuada y conocimiento de esta patología. En este estudio el desenlace de interés es la historia de infección, representada por anticuerpos de fase tardía, por lo que no se puede establecer la relación temporal entre los conocimientos y el riesgo de infección.

X. CONCLUSIONES

La seropositividad encontrada, de 12.8%, nos habla de un padecimiento de actualidad que debe ser considerado en la valoración de pacientes con sintomatología febril indiferenciada, tomando en cuenta la alta letalidad cuando no se da tratamiento de forma oportuna.

Esta encuesta serológica identificó que uno de cada ocho residentes de Navojoa presentan evidencia de historia de infección por rickettsiosis. Las muestras que resultaron con anticuerpos para algún tipo de rickettsia fueron en sujetos sin conocimiento de infección previa por este patógeno; la sintomatología de esta enfermedad es tan inespecífica, que no es difícil confundirla con otras.

El retraso en el diagnóstico y por consiguiente, en el tratamiento de la enfermedad, entorpece la evolución del cuadro; por esta razón es importante que los médicos tratantes dominen la definición operacional e inicien el tratamiento incluso sin confirmación diagnóstica, especialmente en regiones endémicas.

A pesar de ser un padecimiento endémico en la localidad de Navojoa, Sonora, en general la población desconoce las características básicas de la enfermedad.

Aunque no fue posible conocer si existe infección activa en las garrapatas capturadas, fue evidente la gran infestación por estos vectores en las viviendas visitadas.

XI. LIMITANTES Y RECOMENDACIONES

En un estudio transversal las exposiciones y el desenlace de interés se miden simultáneamente, por tanto, no es posible establecer la relación temporal entre ellas ni interpretar las asociaciones observadas. Sin embargo, este diseño es suficiente para estimar la seroprevalencia de rickettsiosis, pero no para poder conocer algunas asociaciones. Es importante señalar las principales fortalezas de este trabajo que son: a) el muestreo realizado fue probabilístico y por etapas, lo que aumenta la representatividad de la muestra y por lo tanto, la validez interna de los resultados; b) la utilización de técnicas altamente sensibles y específicas para la detección de contacto previo con la rickettsia disminuye el número de potenciales falsos positivos y falsos negativos; c) el establecimiento de las brigadas para la fase de campo así como de las funciones de cada integrante y la estandarización del proceso de aplicación de cuestionarios disminuyó la probabilidad de potenciales errores de medición; d) mediante este estudio fue posible evidenciar que existen casos de rickettsiosis asintomáticos o mal diagnosticados que, de no tratarse oportunamente, podrían ser fatales.

Algunas limitaciones de este estudio incluyen: a) la encuesta se realizó en un horario que complicaba obtener un número de muestra similar entre hombres y mujeres, situación que nos obliga a tomar con cierta cautela la distribución de seroprevalencia según el sexo, b) se consideraron muestras con contacto previo o exposición reciente a aquellas con títulos mayores de 1:128, por lo que no fue posible identificar a sujetos con infección aguda; c) el tamaño de muestra para este estudio se realizó únicamente para determinar seroprevalencia de rickettsiosis y no para identificar una fuerza de asociación entre los factores estudiados y la seroprevalencia.

Recomendaciones:

- a) Diseñar un estudio de seroprevalencia en el que se incluya a la población en general, sin excluir ningún grupo de edad.
- b) Algunos factores como el hacinamiento, el ingreso del perro o gato en la vivienda, la tenencia de ganado y los conocimientos, resultaron con gran variabilidad y podrían reevaluarse en algún estudio con un tamaño de muestra que permita establecer una fuerza de asociación entre los factores estudiados y resultados serológicos.
- c) Es importante que para estudios subsecuentes, se incluyan y se haga búsqueda activa de otros vectores transmisores de la enfermedad, como pulgas o piojos.
- d) Sugerimos fortalecer la capacidad clínica para el diagnóstico a nivel local para favorecer la identificación y tratamiento oportuno de los casos.

Como para cualquier problema de salud pública, el control de la enfermedad se logrará con la prevención de la enfermedad. El conocimiento de la misma por parte de la población (modo de transmisión, factores que favorecen la presencia del vector, signos clínicos de alarma, etc.) contribuirá a la detección y tratamiento oportunos y ayudará a acelerar el control de la enfermedad en situaciones de brotes.

Se deben intensificar las actividades de manejo integrado de los vectores de rickettsiosis, promoviendo mejoras en la vivienda mediante enladrillado, piso firme y techo metálico o de concreto, chapeado y eliminación de cacharros. También es importante establecer medidas de saneamiento ambiental dirigidas al control de vectores, acompañado de medidas de control de la fauna nociva y desparasitación de mascotas.

Es importante se desarrollen estrategias integrales de vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades, que incluya la participación de la comunidad, personal y autoridades de salud.

XII. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación, vector primario, y distribución de rickettsiosis que causan enfermedad en el humano.

Grupo Antigénico	Enfermedad	Especie	Vector	Reservorio	Distribución geográfica
Anaplasma	Granulocitisanaplasmosis humana	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Garrapata	Ciervo, alce, mamíferos pequeños y roedores	Alrededor del mundo
Ehrlichia	Ehrlichosis humana monocítica	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Garrapata	Ciervo, perros domésticos y salvajes, rumiantes domésticos y roedores	Alrededor del mundo
	Ehrlichosis	<i>E. muris</i>	Garrapata	Ciervos y roedores	Oeste de Estados Unidos, Rusia y Japón
	Ehrlichosis	<i>E. ewingii</i>	Garrapata	Ciervo, perros salvajes y domésticos, y roedores	América del norte
Neorickettsia	Fiebre Sennetsu	<i>Neorickettsia sennetsu</i>	Trematodo	Pescado	Japón, Malasia, posiblemente alguna otra parte de Asia.
Tífo de los matorrales	Fiebre de los matorrales	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Ácaros	Roedores	Región Asia-Pacífico
Fiebre manchada	Rickettsiosis	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	Garrapata	Desconocido	Sudáfrica, Morocco, Litoral mediterráneo
	Fiebre de la garrapata africana	<i>R. africae</i>	Garrapata	Rumiantes	África, Oeste de la India
	Rickettsiosis pustulosa	<i>R. akari</i>	Acaro	Roedores salvajes y domésticos	Países de la antigua unión soviética, Sudáfrica, Corea, Turquía, Países Balcánicos, África del sur y del norte.
	Tífo australiana	<i>R. australis</i>	Garrapata	Roedores	Australia, Tasmania
	Fiebre manchada del mediterráneo	<i>R. conorii</i>	Garrapata	Perros y roedores	Sur de Europa. Sur y oeste de Asia, África, India.
	Rickettsiosis felina	<i>R. felis</i>	Pulga	Gatos domésticos,	Europa, Norte y Sur

roedores, zarigüeyas de América, África y Asia

Fiebre manchada del este	<i>R. heilongjiangensis</i>	Garrapata	Roedores	Este de Rusia, Norte de China, Este de Asia
Fiebre Aneuruptiva	<i>R. helvética</i>	garrapata	Roedores	Europa central y del norte, Asia.
Fiebre manchada de Islas Flinders	<i>R. honei</i>	Garrapata	Desconocido	Australia y Tailandia
Fiebre manchada Japonesa	<i>R. japónica</i>	Garrapata	Roedores	Japón
Fiebre manchada Australiana	<i>R. marmionii</i>	Garrapata	Roedores y reptiles	Australia
Fiebre manchada mediterránea	<i>R. massiliae</i>	Garrapata	Desconocido	Francia, Grecia, España, Portugal, Suiza, Sicilia, África central, Mali
Infección maculatum	<i>R. parkeri</i>	Garrapata	Roedores	América del Norte y Sur
Fiebre manchada de las montañas rocosas	<i>R. rickettsii</i>	Garrapata	Roedores	América del Norte, centro y sur
Tifo del norte de Asia	<i>R. sibirica</i>	Garrapata	Roedores	Rusia, China, Mongolia
Linfangitis	<i>R. Sibirica mongolotimonae</i>	Garrapata	Roedores	Sur de Francia, Portugal, China, Sub-Sahara, África
Linfadenopatía por mordedura de garrapata	<i>R. slovaca</i>	Garrapata	Lagomorfos, roedores	Sur y este de Europa y Asia
Fiebre tífica	Tifo epidémica, tifo salvaje	<i>R. prowazekii</i>	Piojo del cuerpo humano Humanos, ardillas voladoras	África central, Asia, Centro, Norte y Sur de América
Tifo murino	<i>R. typhi</i>	Garrapatas y pulgas	Roedores	Áreas tropicales y subtropicales

Fuente: Rickettsial (Spotted & Typhus Fevers) & Related Infections (Anaplasmosis & Ehrlichiosis). Centers for Disease Control and Prevention.

Anexo 2. Operacionalización de variables			
Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Definición operacional
1. Sexo	Características biológicas que permite clasificar a los seres humanos en hombres y mujeres.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
2. Escolaridad	Se refiere al nivel académico alcanzado, al momento de la encuesta, por el entrevistado.	Cualitativa nominal politómica	1.Sin estudios 2.Primaria o menos 3.Secundaria o mas
3. Derechohabiencia	Es el derecho directo o legal que tiene la persona de recibir los servicios médicos en alguna institución de salud. DERECHOHABIENCIA: Cuando la persona encuestada pertenece a alguna institución sea IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEMAR, SEDENA o SEGURO POPULAR. NO DERECHOHABIENCIA: Cuando la persona encuestada no pertenece a ninguna institución.	Cualitativa nominal dicotómica	0.SI Derechohabiencia 1.No Derechohabiencia
4. Hacinamiento	Es la característica que presenta la vivienda, considerando el número de cuartos designados para dormir. Hacinamiento SI, considerado como la presencia de un cuarto para dormir para cuatro personas o más. Hacinamiento NO, considerada como la presencia de un cuarto para dormir para tres personas o menos.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No Hacinamiento 1.Si Hacinamiento
5. Conocimientos acerca de la rickettsiosis*	Se refiere a si el encuestado tiene los conocimientos básicos de la rickettsiosis.	Cualitativa nominal dicotómica	0. Si conoce. 1.No conoce

6. Suelo de la casa†	Es la característica con la que está construida la mayor parte (60%) del suelo de la casa.	Cualitativa nominal dicotómica	0.Adecuado 1.Inadecuado
7. Techo de la casa†	Es la característica con la que está construida la mayor parte (60%) del techo de la casa.	Cualitativa nominal dicotómica	0.Adecuado 1. Inadecuado
8. Pared de la casa†	Es la característica con la que está construida la mayor parte (60%) de la pared de la casa.	Cualitativa nominal dicotómica	0.Adecuado 1.Inadecuado
9. Fumigación	Se refiere a la respuesta emitida por el encuestado acerca de si en los últimos 6 meses ha realizado alguna intervención para el control y eliminación de plagas.	Cualitativa nominal dicotómica	0.Si Fumigación 1.No fumigación
10. Garrapatas dentro de la casa	Se refiere a la respuesta emitida por el encuestado acerca de si ha visto garrapatas dentro de la vivienda.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
11. Garrapatas fuera de la casa	Se refiere a la respuesta emitida por el encuestado acerca de si ha visto garrapatas en el patio de la vivienda	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
12.Captura de garrapata	Se refiere a si el entomólogo, luego de explorar a alguno de los perros presentes en la vivienda, encontró y capturo al menos una garrapata.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
13.Perro en la vivienda	Referida por las personas como la presencia o no de perros en la vivienda, los cuales sean o no propiedad del encuestado. Perro SI: considerado como la presencia de al menos un perro en la vivienda. Perro NO: cuando el entrevistado niega este dato.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si

14. Perro entra en la vivienda	Se refiere a la respuesta emitida por el encuestado acerca de si el perro entra ocasionalmente a la vivienda y comparte espacios comunes.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
15. Visita de perro a veterinario	Se refiere a la respuesta emitida por el entrevistado en relación a si su perro, ha visitado el veterinario al menos una vez en los últimos 6 meses.	Cualitativa nominal dicotómica	0.Si 1.No
16. Gato en la vivienda	Se refiere a la respuesta emitida por el encuestado acerca de si el perro entra ocasionalmente a la vivienda y comparte espacios comunes.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
17. Gato entra a la vivienda	Se refiere a la respuesta emitida por el encuestado acerca de si el gato entra ocasionalmente a la vivienda y comparte espacios comunes.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
18. Ganado en la vivienda	Referida por las personas como la presencia o no de ganado en la vivienda, sea propiedad del encuestado o no, como vacas, toros, ovejas, cerdos, cabras o caballos. Ganado SI , considerado como la presencia de al menos un animal de ganado en la vivienda. Ganado NO , cuando el entrevistado niega este dato.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
19. Aves de corral en la vivienda	Referida por las personas como la presencia o no de aves de corral en la vivienda, sea propiedad del encuestado o no, como vacas, toros, ovejas, cerdos, cabras o caballos. Aves de corral SI , considerado como la presencia de al menos un animal de ganado en la vivienda. Aves de corral NO , cuando el entrevistado niega este dato.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si
20. Presencia de roedores (ratas y/o ratones) en el domicilio.	Se refiere a la respuesta emitida por el encuestado acerca de si ha visto roedores (ratas, ratones) en su vivienda.	Cualitativa nominal dicotómica	0.No 1.Si

*Para la variable de conocimientos, se creó un indicador en el que sólo las personas que respondieran correctamente a las 3 preguntas (1. Sabe usted que es la rickettsiosis?; 2. Mediante que insecto se transmite la rickettsiosis?; 3. Cuáles son los síntomas característicos?), serian consideradas como “conocedor de la enfermedad”, con una respuesta incorrecta, fuera cual fuera, se consideraría como “NO conocedor de la enfermedad”.

†Las características de la vivienda (suelo, techo y/o pared), fueron catalogadas como “adecuado” o “inadecuado” dependiendo del material de las mismas.

- Suelo adecuado: Cuando el 60% o más del material del suelo es de mosaico, o cemento o firme. Suelo Inadecuado: Cuando el 60% o más del material del suelo es de madera, tierra u otro.
- Techo adecuado: Cuando el 60% o más del material del techo es de cemento o firme. Techo inadecuado: Cuando el 60% o más del material del techo es de madera, adobe, cartón o lamina.
- Pared adecuada: Cuando el 60% o más del material de la pared, es de ladrillo o block y “repellada”. Pared inadecuada: Cuando el 60% o más del material de la pared, es de madera, adobe, cartón o lámina.

Anexo 3. Carta de consentimiento oral para el informante del hogar

CARTA DE CONSENTIMIENTO ORAL PARA EL INFORMANTE DEL HOGAR

Buenos días (tardes), la Dirección General de Epidemiología está realizando un estudio epidemiológico cuyo objetivo es demostrar la circulación de Rickettsiosis y agente infeccioso predominante; además de algunos factores que favorecen la enfermedad.

Su hogar fue seleccionado al azar para participar en el estudio. Si usted, como representante de su hogar acepta participar en el estudio, le pediremos que responda un cuestionario con preguntas sobre las características de su vivienda. Esto nos llevará cinco minutos aproximadamente. Posteriormente, le pediremos elija a un miembro de su familia, mayor de 18 años, para participar en el estudio mediante la toma de 10 ml. de sangre; en un tubo con tapa roja se vertirán 5 ml. de sangre, en otro tubo se vertirán los otros 5 ml. Mediante el procesamiento del primer tubo podremos conocer si el sujeto seleccionado ya estuvo expuesto a algún tipo de rickettsiosis; el segundo tubo será procesado, en caso de resultar positivo el primero, para conocer el agente infeccioso al que estuvo expuesto. Por último, considerando que en nuestro país la garrapata es el vector principal implicado en la transmisión de rickettsiosis, se colectará una garrapata por vivienda visitada; esta garrapata será capturada de algún perro de la vivienda (en caso de que este exista) por personal conocedor del tema.

Beneficios potenciales: Con su participación contribuirá a generar información para la toma de decisiones y mejora de los programas de salud.

Riesgos o incomodidades asociados al estudio: Su participación en los cuestionarios, tanto de la vivienda e individual, así como la captura de garrapatas, no genera ningún riesgo a su persona. La toma de muestra de sangre venosa, podría generar desde molestias en el sitio de la punción, moretón o dolor, hasta infección local que podrá valorarse y tratarse por personal médico.

Participación voluntaria/Retiro: Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Tendrá absoluta libertad de suspender su participación en el

momento que así lo decida y negarse a responder las preguntas que lo incomoden.

Costo para usted: No existe ningún costo por participa en el estudio.

Confidencialidad: sus respuestas serán completamente anónimas; solo los encuestadores y personal que trabaja en el estudio, conocerán la información. No se proporcionará la información personal a ninguna institución, solo el investigador responsable del proyecto tendrá acceso a ella.

Dudas: Si tiene dudas relacionadas al proyecto, puede llamar al responsable, Médico Residente Daniel Márquez Uscanga, al teléfono 045-22-92-88-98-43 las 24 hrs. del día. También puede llamar al director del proyecto, Dr. Fernando Meneses González, quien estará disponible de lunes a viernes en horario de 8:00 a 17:00 hrs. en los teléfonos 01-55-53-37-16-31. Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en un estudio de investigación, puede comunicarse con el Presidente de las Comisiones de ética, Dr. Octavio Sierra Martínez, quien estará disponible de lunes a viernes de 9:00 a 17:00 hrs., al teléfono (0155)4000-3050.

SI ACEPTA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO, LE DAREMOS UNA TARJETA CON LOS DATOS DE LAS PERSONAS A LAS QUE PUEDE LLAMAR PARA SOLICITAR INFORMACION O ACLARACIONES.

Anexo 4. Carta de consentimiento informado

Secretaría de Salud. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con la ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados en el Artículo 21.

- I. Se me ha explicado que debido a que en la localidad de Navojoa se han presentado casos de rickettsiosis en los últimos meses, se decidió realizar un estudio que permita demostrar la circulación del patógeno causante de la enfermedad y agente infeccioso predominante, así como conocer algunos factores asociados a esta. Mi vivienda fue seleccionada al azar para la realización del estudio, que incluye la aplicación de un cuestionario de las características de mi vivienda, una toma de sangre de 10 ml. acompañada de un cuestionario de factores personales asociados a la enfermedad, y la captura de garrapatas en los perros. Se me ha informado que dentro de mi vivienda fui seleccionado al azar para la toma de 10 ml. de sangre venosa y aplicación del cuestionario de factores personales asociados a la enfermedad.
- II. Se me ha informado que se tomará una muestra de sangre venosa de 10 ml; 5 ml. serán utilizados para identificar exposición previa a rickettsiosis; en caso de ser positivo, serán utilizados los otros 5 ml (vertidos en otro frasco), para identificar agente infeccioso al que estuve expuesto. Además, se me aplicará cuestionario de factores personales asociados a la enfermedad.
- III. Se me explico que la toma de sangre venosa de 10 ml. puede dar como resultado moretones, dolor o infección en el sitio de la toma. Sin embargo, en caso de que estas molestias sucedan, serán resueltas sin costo alguno, en el centro de salud más cercano.
- IV. Los resultados de este estudio permitirán conocer la situación de la rickettsiosis en la localidad de Navojoa, así como el agente infeccioso que predomina en la región. También nos permitirá conocer algunos factores asociados, tanto de la vivienda como individuales, que favorecen la presencia del vector.

- V. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación.
- VI. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida.
- VII. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre ni se revelará mi identidad.
- VIII. Los estudios de laboratorio que se practicarán serán cubiertos por el Instituto Nacional de referencia epidemiológica (InDRE) en el Distrito federal.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

“Seroprevalencia de rickettsiosis en la localidad de Navojoa, Sonora, 2011.”

Nombre y forma del paciente

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Dirección

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador.

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Octavio Sierra Martínez, presidente de las comisiones de Ética y de Investigación al (01 55)4000-3050.

Anexo 5. Cuestionario de vivienda.

SECRETARIA DE SALUD
SUBSECRETARIA DE PROMOCION Y PREVENCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
CUESTIONARIO DE LA VIVIENDA
RICK-1

CONTROL DE CUESTIONARIO		CLAVE DE FRASCO
Num. De cuestionario:	<input type="text"/>	<input type="text" value="SON-GARR-"/>

IDENTIFICACION GEOGRAFICA	
Entidad Federativa	SONORA
Municipio o Delegacion	NAVOJOA
Localidad	NAVOJOA
Clave o AGEB	

DIRECCION DE LA VIVIENDA	
<input type="text" value="CALLE, AVENIDA, CALLEJON, CARRETERA, CAMINO, BOULEVAR, KM"/>	
<input type="text" value="NO. EXTERIOR"/>	<input type="text" value="COLONIA, BARRIO, FRACCIONAMIENTO, U.H."/>

<input type="text" value="NOMBRE DEL JEFE DEL INFORMANTE DEL HOGAR"/>

Nombre del entrevistador

Fecha (dd/mm/aa) / /

Hora de inicio :

Hora de termino :

Buenos días (tardes), mi nombre es **(NOMBRE DEL ENTREVISTADOR)**, y me encuentro participando en el estudio de "Seroprevalencia de Rickettsiosis y factores asociados en la localidad de Navojoa", del Centro Nacional de Prevención y control de enfermedades de la secretaria de Salud federal.

Su vivienda ha sido seleccionada al azar para participar en el estudio, mismo que incluye la aplicación de un cuestionario muy sencillo de las características de su vivienda, la selección de un integrante de su familia para la toma de una muestra de sangre y la aplicación de un cuestionario de factores individuales asociados a la enfermedad, y la inspección de sus perros para la extracción de una garrapata. Su participación es muy importante para conocer más de este problema de salud.

Si acepta participar en el estudio, deberá aceptar el consentimiento oral; y a quien se le vaya a tomar la muestra de sangre deberá aceptar y firmar el consentimiento informado. Los resultados serán entregados en dos semanas aproximadamente, y el participante seleccionado para la toma de muestra, recibirá tratamiento en caso de ser necesario.

La información que nosotros obtengamos, será utilizada únicamente con fines estadísticos, y con el objetivo de demostrar la circulación de esta bacteria, que de no diagnosticarse y tratarse oportunamente, puede causar la muerte.

Desea participar en el estudio?

Si acepto
 No acepto Por qué? _____

SECCION 1. IDENTIFICACION DE HOGARES	
<p>1.01 NUMERO DE PERSONAS QUE VIVEN EN LA VIVIENDA ¿Cuántas personas normalmente viven en esta vivienda, contando a los niños pequeños y a los ancianos?</p> <div style="border: 1px solid black; width: 80%; margin: 10px auto; padding: 5px; text-align: center;"> Incluye también a empleados domésticos que duerman en esta vivienda </div>	<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>
1.02 CARACTERISTICAS DE HABITANTES DE LA VIVIENDA	
¿Cuántos hombres?	<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>
¿Cuántas mujeres?	<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>
¿Cuántos menores de 18 años?	<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>
¿Cuántos mayores de 18 años?	<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>
1.03 ESTUDIO SEROLOGICO	
¿Me podrá dar por favor el nombre completo de la persona que participará en la toma de muestra? LA PERSONA QUE PARTICIPE EN LA TOMA DE MUESTRA DEBERA SER MAYOR DE EDAD	
_____ APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE	

SECCION 2. CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA			
2.01. ¿De qué material es la mayor parte (>60%) del suelo de su casa?	Mosaico	_____	1
	Cemento o firme	_____	2
	Madera	_____	3
	Tierra	_____	4
	Otro	_____	5
	Especifique		
2.02 ¿De qué material es la mayor Parte (>60%) del techo de su casa?	Cemento o firme	_____	1
	Madera	_____	2
	Adobe	_____	3
	Cartoné	_____	4
	Lamina	_____	5
	Otro	_____	6
Especifique			
2.03 ¿De qué material es la mayor parte (>60%) de la pared de su casa?	Ladrillo o block	_____	1
	Madera	_____	2
	Adobe	_____	3
	cartón	_____	4
	Lamina	_____	5
	Otro	_____	6
Especifique			
2.04 ¿La pared, sin importar el material, es lisa, o tiene huecos o grietas?	Es lisa	_____	1
	Tiene huecos o grietas	_____	2
2.05 Sin contar el baño, la cocina y pasillos... ¿Cuántos cuartos tiene en total esta vivienda?			
2.06 Y del total de cuartos... cuántos se usan para dormir?			
2.07 ¿Hay perros en su vivienda?	Si	_____	1
	No	_____	2
		PASE A 2.16	
2.08 En el día... el perro entra a la casa?	Si	_____	1
	No	_____	2
		PASE A 2.10	
2.09 Y cuando entra a la casa... el perro reposa en muebles de la casa como en la cama o el sofá?	Si	_____	1
	No	_____	2
2.10 Por las noches...el perro duerme dentro de la casa?	Si	_____	1
	No	_____	2
		PASE A 2.12	

2.11 ¿Y dónde duerme el perro?	En los dormitorios	_____	1	<input type="checkbox"/>
	En la sala/comedor	_____	2	
	En la cocina	_____	3	
	Otros	_____	4	
	Especifique			
2.12 ¿Cada cuánto bañan a su perro?	Menos de una vez al mes	_____	1	<input type="checkbox"/>
	Al menos una vez al mes	_____	2	
2.13 ¿Con que baña a su perro?	Únicamente con agua	_____	1	<input type="checkbox"/>
	Con agua y jabón	_____	2	
2.14 En los últimos 6 meses, ¿a su perro lo ha visto algún veterinario?	Si	_____	1	<input type="checkbox"/>
	No	_____	2	
2.15 ¿Ha visto garrapatas en su perro?	Si	_____	1	<input type="checkbox"/>
	No	_____	2	
2.16 ¿Hay gatos en su vivienda?	Si	_____	1	<input type="checkbox"/>
	No	_____ 2	PASE A 2.22	
2.17 En el día... ¿el gato entra a la casa?	Si	_____	1	<input type="checkbox"/>
	No	_____ 2	PASE A 2.19	
2.18 Cuando su gato entra a la casa... acostumbra reposar en los muebles como la cama o el sofá?	Si	_____	1	<input type="checkbox"/>
	No	_____	2	
2.19 Por las noches... ¿el gato duerme dentro de la casa?	Si	_____	1	<input type="checkbox"/>
	No	_____ 2	PASE A 2.21	
2.20 ¿Y dónde duerme el gato?	Dormitorio	_____	1	<input type="checkbox"/>
	Sala/comedor	_____	2	
	Cocina	_____	3	
	Otros	_____	4	
	Especifique			
2.21. ¿Ha visto garrapatas en su gato?	Si	_____	1	<input type="checkbox"/>
	No	_____	2	

2.22 Considerando a vacas, toros, ovejas cerdos, cabras o caballos como ganado... existe al menos uno de estos animales en su vivienda?	Si _____ 1 No _____ 2	<input type="checkbox"/>
2.23 Considerando a gallinas, patos o guajolotes como animales de corral... Existe al menos uno de estos animales en su vivienda?	Si _____ 1 No _____ 2	<input type="checkbox"/>
2.24 Sin contar en los animales... dentro de su casa ha visto garrapatas?	Si _____ 1 No _____ 2 PASE A 2.26	<input type="checkbox"/>
2.25 Principalmente donde las ha visto?	Cama _____ 1 Muebles _____ 2 Tapetes o alfombras _____ 3 Pared _____ 4 Suelo _____ 5 Otro _____ 6 Especifique _____	<input type="checkbox"/>
2.26 Sin contar en los animales... en el patio de su casa ha visto garrapatas?	Si _____ 1 No _____ 2 PASE A 2.28	<input type="checkbox"/>
2.27 Principalmente donde las ha visto?	Pared _____ 1 Suelo _____ 2 Otro _____ 3 Especifique _____	<input type="checkbox"/>
2.28 En su vivienda, ya sea dentro de la misma o en el patio, ha visto ratas o ratones?	Si _____ 1 No _____ 2	<input type="checkbox"/>
2.29 En los últimos seis meses... ¿Ha fumigado su vivienda?	Si _____ 1 No _____ 2	<input type="checkbox"/>
SECCION 3. Entomología		
3.01 Se capturó alguna garrapata de algún perro?	Si _____ 1 No _____ 2	<input type="checkbox"/>

Anexo 6. Tarjeta de Contactos

Título del proyecto: Seroprevalencia de Rickettsiosis en la localidad de Navojoa, Sonora.

Agradecemos mucho su participación

Usted nos puede llamar para hacernos preguntas referentes al estudio o manifestar sus preocupaciones. Puede llamar al responsable del proyecto, Médico Residente en Epidemiología, Dr. Daniel Márquez Uscanga, o al Director del proyecto, Dr. Fernando Meneses González al teléfono 01-55-53-37-16-31 en horario de 9:00 a 16:00 hrs.

Si tiene preguntas generales acerca de sus derechos como participante en estudios de investigación, puede comunicarse con el Presidente de la Comisión de Ética y de Investigación, Dr. Octavio Sierra Martínez al teléfono (01-55) 4000-3050, de lunes a viernes de 9:00 a 14:00 hrs.

___/___/___

Día Mes Año

Fco de P. Miranda #177 Col. Unidad Lomas de Plateros, México D.F.

Anexo 7. Cuestionario Individual.

SECRETARIA DE SALUD
SUBSECRETARIA DE PROMOCION Y PREVENCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
CUESTIONARIO INDIVIDUAL
RICK-2

CONTROL DE CUESTIONARIO

Num. De cuestionario:

CLAVE DE MUESTRA

SON-RICK-

SECCION 1. IDENTIFICACION DEL PARTICIPANTE SELECCIONADO(A)

Hola **(NOMBRE DE PARTICIPANTE PREVIAMENTE SELECCIONADO)**, mi nombre es **(NOMBRE DEL ENTREVISTADOR)**. Antes que nada agradezco su participación en el estudio de “Seroprevalencia de Rickettsiosis y factores asociados”. Usted fue seleccionado para la toma de 10 ml. de sangre de alguno de sus brazos; 5 ml. seran vertidos en un frasco y 5 ml en otro. Cada frasco será procesado con distintos fines. Luego de analizar su sangre, podremos saber si usted a estado expuesto a la rickettsiosis y en dado caso a que agente infeccioso.

Los resultados le seran traídos a su domicilio una vez los tengamos. Los resultados seran confidenciales y manejados solo con fines estadísticos para la mejora de los programas de salud.

1.01 Nombre del(a) individuo
seleccionado(a) para la toma
de muestra?

Nombre _____
Apellido Paterno _____
Apellido Materno _____
Edad (años cumplidos) _____

SECCION 2. FACTORES ASOCIADOS INDIVIDUALES

2.01 (NOMBRE) ¿en qué nivel de estudios de encuentra Usted?	Nunca he estudiado _____ 1 Primaria incompleta _____ 2 Primaria completa _____ 3 Secundaria incompleta _____ 4 Secundaria completa _____ 5 Preparatoria incompleta _____ 6 Preparatoria completa _____ 7 Estudios técnicos _____ 8 Universidad _____ 9	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
2.02 ¿Está afiliado o inscrito a los servicios médicos, ya sea IMSS ISSSTE, PEMEX, SEMAR, SEDENA o SEGURO POPULAR?	Si _____ 1 No, tengo un seguro privado _____ 2 No tengo ningún tipo de seguro _____ 3	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
2.03 Su trabajo es fuera de su casa?	Si _____ 1 No, mis actividades son en el hogar _____ 2	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
2.04 En su trabajo... ¿está en contacto con animales?	Si _____ 1 No _____ 2	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
2.05 ¿A qué se dedica?		
2.06 ¿Cuántas veces a la semana se baña usted?	Menos de una vez a la semana _____ 8 Siete veces a la semana _____ 7 Seis veces a la semana _____ 6 Cinco veces a la semana _____ 5 Cuatro veces a la semana _____ 4 Tres veces a la semana _____ 3 Dos veces a la semana _____ 2 Una vez a la semana _____ 1	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
2.07 ¿Que utiliza cuando se baña?	Únicamente con agua _____ 1 Con agua y jabón _____ 2	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
2.08 ¿Ha escuchado hablar de la rickettsiosis?	Si _____ 1 No _____ 2	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>
2.09. Sabe usted que es la rickettsiosis?	Si _____ 1 No _____ 2	<input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>

2.10 La rickettsiosis se transmite mediante...	un mosco? _____ 1 una chinche? _____ 2 una garrapata? _____ 3 no se _____ 4	<input type="checkbox"/>
2.11 Sus síntomas característicos son...	dolor de cabeza, dolor de músculos y articulaciones, fiebre y erupciones en la piel? _____ 1 muy parecidos a la gripa, con estornudos, escurrimiento nasal y lagrimeo? _____ 2 dolor en riñones con ardor en vías urinarias y sangrado al orinar _____ 3 no se _____ 4	<input type="checkbox"/>
2.12 La especie que transmite la rickettsiosis se alimenta de...	los perros? _____ 1 los gatos? _____ 2 ratas y ratones? _____ 3 algún tipo de ganado? _____ 4 el ser humano? _____ 5 todos los anteriores? _____ 6 no se _____ 7	<input type="checkbox"/>
2.13 ¿Le han diagnosticado alguna vez rickettsiosis?	Si _____ 1 No _____ 2	<input type="checkbox"/>
2.14 ¿Quién se lo diagnosticó?	Médico del Centro de Salud _____ 1 Medico de Hospital _____ 2 Medico particular _____ 3 Medico de farmacia _____ 4 Promotor/auxiliar de salud _____ 5 Curandero _____ 6 Otro _____ 7 Especifique _____	<input type="checkbox"/>
2.15 Que tratamiento le dieron?		

<p>2.16 Además del tratamiento ¿Qué medidas de control le Recomendaron?</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p>LEA LAS OPCIONES Y ANOTE TODAS LAS QUE EL ENTREVISTADO CONSIDERE</p> </div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 70%;">Bañar a su perro</td> <td style="width: 10%;"></td> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Desparasitar a su perro</td> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Fumigar su casa</td> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Limpiar su casa</td> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Capacitación para examinar, localizar y retirar las garrapatas de su perro de forma periódica</td> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>No me recomendaron nada</td> <td></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	Bañar a su perro		<input type="checkbox"/>	Desparasitar a su perro		<input type="checkbox"/>	Fumigar su casa		<input type="checkbox"/>	Limpiar su casa		<input type="checkbox"/>	Capacitación para examinar, localizar y retirar las garrapatas de su perro de forma periódica		<input type="checkbox"/>	No me recomendaron nada		<input type="checkbox"/>			
Bañar a su perro		<input type="checkbox"/>																				
Desparasitar a su perro		<input type="checkbox"/>																				
Fumigar su casa		<input type="checkbox"/>																				
Limpiar su casa		<input type="checkbox"/>																				
Capacitación para examinar, localizar y retirar las garrapatas de su perro de forma periódica		<input type="checkbox"/>																				
No me recomendaron nada		<input type="checkbox"/>																				
<p>2.17 Se ha enfermado en los últimos 6 meses?</p>	<p>Si _____ 1</p> <p>No _____ 2</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-left: 100px;"> FIN DE LA ENTREVISTA </div>																					
<p>2.18 Esta enfermedad... ¿incluyó los Sigüientes síntomas?</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p>LEA LAS OPCIONES Y TACHE TODAS LAS QUE EL ENTREVISTADO CONSIDERE</p> </div> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 70%;"></th> <th style="width: 10%; text-align: center;">Si</th> <th style="width: 20%; text-align: center;">No</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dolor de cabeza</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Fiebre</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dolor de músculos</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dolor de articulaciones</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Erupción en la piel como puntos o ronchas (palmas y plantas)</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Dolor en los riñones</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Si	No	Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolor de músculos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolor de articulaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Erupción en la piel como puntos o ronchas (palmas y plantas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolor en los riñones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Si	No																				
Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Dolor de músculos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Dolor de articulaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Erupción en la piel como puntos o ronchas (palmas y plantas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
Dolor en los riñones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																				
<p>2.19 ¿Sabe el nombre de la Enfermedad que tuvo?</p>	<p>Si _____ 1</p> <p>No _____ 2</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-left: 100px;"> FIN DE LA ENTREVISTA </div>																					
<p>2.20 ¿Cuál es el nombre de la Enfermedad que tuvo?</p>	<p>_____</p>																					

Anexo 8. Formato para envío y recepción de muestra.

ESTUDIO DE "SEROPREVALENCIA DE RICKETTSIOSIS EN LA LOCALIDAD DE NAVOJOA, SONORA, 2011"			
Institución	LESP SONORA		Clave de muestra: <u>SON-RICK-</u>
:			No. de Cuestionario: _____
DATOS DEL PACIENTE			
Nombre:	_____		
	Apellido paterno	Apellido materno	Nombre
Sexo	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	Edad (años cumplidos) _____
Domicilio	_____		
Localidad	<u>Navojoa</u>	Municipio	<u>Navojoa</u>
Estado	<u>Sonora</u>		
INFORMACION SOBRE LA MUESTRA SANGUINEA			
Tipo	Suero <input checked="" type="checkbox"/>	Sangre total	<input checked="" type="checkbox"/>
Fecha de toma:	_____	Fecha envío InDRE:	_____

Anexo 9. Formato para envío y recepción de garrapata capturada.

ESTUDIO DE "SEROPREVALENCIA DE RICKETTSIOSIS EN LA LOCALIDAD DE NAVOJOA, SONORA, 2011"		
Institución: LESP SONORA	Clave de Frasco:	SON-GARR- _____
	Num. de Cuestionario:	_____ _____
Domicilio	_____	
Localidad	<u>Navojoa</u>	Municipio <u>Navojoa</u>
Estado	<u>Sonora</u>	
INFORMACION SOBRE VECTOR CAPTURADO		
Tipo	Garrapata	<input checked="" type="checkbox"/>
Fecha de captura:	_____	Fecha envío al InDRE: _____

Anexo 10. Aprobación de Comisiones de Ética y de Investigación.

COMISIONES DE ÉTICA Y DE INVESTIGACIÓN

17 agosto de 2011.
Oficio No. DEDI/406/11.

DR. FERNANDO MENESES GONZÁLEZ
INVESTIGADOR RESPONSABLE
PRESENTE.

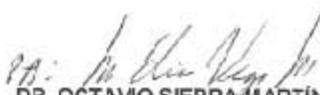
Comunicamos a usted que el Protocolo "Seroprevalencia de Rickettsiosis, Grupo de las Fiebres Manchadas, y factores asociados en la localidad de Navojoa, Sonora, 2011", presentado en la Décima Quinta Sesión Ordinaria de las Comisiones de Ética y de Investigación, fue

APROBADO

Ya que los integrantes de las mismas, consideraron que cumple con los requisitos necesarios para su realización, así mismo se le sugiere incorporar en el la carta de consentimiento informado lo que corresponde a "infección en el procedimiento de la toma de la muestra" y modificar que el material será proporcionado por el laboratorio de salud pública y no por la industria farmacéutica.

Se extiende la presente para los fines que convengan al interesado.

ATENTAMENTE


DR. OCTAVIO SIERRA MARTÍNEZ
PRESIDENTE DE LAS COMISIONES
DE ÉTICA Y DE INVESTIGACIÓN

c. c. p. - Dr. Daniel Márquez Uscanga-Investigador Principal.
OSMM/ER

Calzada de Tlalpan 4300, Col. Sección XVI, Deleg. Tlalpan, C.P. 14090, México, D.F.
Tel. 4000 3050, 4000 3218



Anexo 11. Carta de enmienda a las Comisiones de Ética y de Investigación



Anexo 12. Prevalencia de los factores de riesgo en la población estudiada. Navojoa, Sonora, 2011

CONDICIONES DE LA VIVIENDA	Positivo	Negativo	Razón de momios	IC 95%
	n (%)	n (%)		
Fumigación reciente				
Si	13	108	0.7	0.32-1.45
No	33	194	1	
Garrapata dentro de la casa o en el patio				
Si	26	186	0.88	0.52-1.46
No	66	418	1	
Captura de garrapata				
Si	9	72	0.77	0.31-1.74
No	37	230	1	
Hacinamiento				
Si	11	41	2	0.84-4.42
No	35	261	1	
CONVIVENCIA CON ANIMALES				
Perro en la vivienda				
Si	16	134	0.66	0.32-1.33
No	30	168	1	
Perro entra a la vivienda				
Si	10	73	1.39	0.42-4.93
No	6	61	1	
Visita reciente de perro a veterinario				
Si	12	81	0.51	0.11-1.81
No	4	53	1	
Gato en la vivienda				
Si	5	31	1.06	0.30-2.98
No	41	271	1	
Gato entra a la vivienda				
Si	4	23	1.39	0.11-76.95
No	1	8	1	
Ganado				
Si	1	4	1.65	0.03-17.19
No	45	298	1	

Ave de corral				
Si	3	19	1.03	0.18-3.75
No	43	283	1	

FAUNA DOMESTICA NOCIVA

Ratas o ratones en la vivienda				
Si	19	118	1.09	0.54-2.15
No	27	184	1	

CONOCIMIENTOS

Conocimientos acerca de la rickettsiosis				
Si	1	14	1	0.24-96.89
No	9	61	2.06	

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

¹ NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2010, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector.

² SINAVE/DGE/SALUD. Anuarios de Morbilidad, 1995 a 2011; disponibles en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/infoepid/inicio_anuarios.html

³ Martínez-Medina Miuél A. Antecedentes Historicos de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2009; 26(2); 78-82.

4 Departamento de Epidemiología de los Servicios Estatales de Salud de Sonora. Registro Estatal de Casos de Rickettsiosis, 2002-2011.

5 Eremeeva Marina E. Dasch Gregory A. Rickettsial (Spotted & Typhus fevers) & related infections (Anaplasmosis & Ehrlichiosis). Infectious diseases related to travel, Chapter 3. Centers for disease control and prevention.

6 NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica.

7 Mercado Uribe Mónica Cecilia. Rickettsiosis. Historia y actualidades. Enfermedades Infecciosas y Microbiología vol. 30 num. 1, enero-marzo 2010.

8 Zipser J, Krebs J, Mandel E, McQuiston J. Spacial clustering by disease among Reported Rocky Mountain Spotted Fever Cases in the United States, 2001-2005. Am. J. Trop. Med. Hyg., 80(1), 2009, pp. 72-77.

9 Spolidorio M, Labruna M, Mantovani E, Brandao P, Richtzenhain L, Yoshinari N. Novel spotted fever group rickettsiosis, Brazil. Emerging Infectious diseases. Vol. 16, No. 3, March 2010.

10 Sihuincha M, Anaya E, Carranza V, Durand S. Evidencia serológica de la presencia de rickettsias del grupo de la fiebre manchada en la amazonia del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica 23(4), 2006.

11 Estripeaut D, Aramburú MG, Saez-Llorens X, Thompson H, Dasch G, Paddock C, Zaki S, Eremeeva M. Rocky Mountain Spotted Fever, Panama. Emerging Infectious disease. Vol. 13, No. 11, November 2007.

12 Hidalgo M, Orejuela L, Fuya P, Carrilla P, Hernandez J, Parra E, Keng C, Small M, Olan J, Bouyer D, Castaneda E, Walker D, Valbuena G. Rocky mountains potted fever, Colombia. Emerging Infectious Disease. Vol. 13, No. 7, Julio 2007.

13 Alcántara V, Gallardo E, Hong C, Walker D. "Typhus group rickettsiae antibodies in rural México". Emerging infectious diseases. Vol. 10, No. 3, Marzo 2004.

14 De Lara J, Cárdenas R. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en pediatría Revisión Clínica de una serie de 115 casos. Revista de Enfermedades infecciosas en Pediatría Vol. XXII Núm. 85.

15 Mendoza Uribe Leobardo, Anaya Ramirez Elizabeth. Seroprevalencia de rickettsiosis, Grupo Fiebre Manchada, y vectores asociados en el distrito de Chanchamayo-Junín. Serie Informes Técnicos No. 45. 2005.

16 Zavala-Velazquez Ruiz-Sosa, Vado-Solis, Billings, Walker. Serologic study of the prevalence of rickettsiosis in Yucatán: Evidence for a prevalent spotted fever group rickettsiosis. Facultad de medicina. Am. J. Trop. Med. Hyg., 61(3). 1999, pp. 405-408.

17 Zavala J, Yu X, Walker D. Unrecognized spotted fever group rickettsiosis masquerading as dengue fever in México. Am J. Trop. Med. Hyg., 55(2), 1996, pp. 157-159.

18 Covarrubias Castro J.L, Zavala Velazquez J.E., Vasquez Arroyo J. Frecuencia de anticuerpos rickettsiales de fiebre manchada en pacientes febriles de los Municipios San Pedro de las Colonias y Francisco I. Madero, Coahuila, México. Revista Chapingo Serie Zonaz Aridas. 2007 6.9-16.

19 Garcia J, Garcadiengo P, mendoza R, Espinoza L, Moreno F, Rábago J. Tifo Murino en el estado de Oaxaca después del huracán Wilma. Asociación medica. Vol. 52. Num. 4. Pp. 198-205. 2007.

20 López del P. Evidencia clínica y serológica de rickettsiosis canina en Chile. Rev. Chil infect 2007; 24(3): 189-193.

21 Dantas-Torres Biology and ecology of the Brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. Dantas-Torres Parasites & vectors 2010, 3.26.

22 Barbia Evia Jose Roberto. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Unidad Médica de Alta Especialidad "Lic. Ignacio Garcia Tellez", Instituto Mexicano del Seguro Social. Mérida, Yucatan. Rev Mex Patol Clin, Vol. 56, Num. 3, pp 193-208. Julio-Septiembre, 2009.

23 Ríos Rodrigo, Franco Sila, MattarSalim, Urrea Mary, Tique Vaneza. Seroprevalencia de *Leptospirasp.*, *Rickettsiasp.* Y *Ehrlichiasp.* En trabajadores rurales del departamento de Sucre, Colombia. Asociación Colombiana de Infectología, 2008.

24 Medin A, Bouyer D., Alcántara V., Mafra C, Zavala J, Whitworth T, Popov V, Fernández I, Walker D. Detection of a typhus group rickettsia in *Amblyomma* Ticks in the state of Nuevo León, México. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1063:327-332. 2005.

25 Alcántara V. El riesgo de reemergencia del tifo epidémico en México. Boletín epidemiológico no. 13, vol. 23, sem. 13, año. 2006. Secretaria de Salud.

²⁶ Stanley L. Robbins, MD. Patología estructural y funcional. 5ta. Edición. Capítulo 8, enfermedades infecciosas. McGraw-Hill-Interamericana de España. 1996.

²⁷ Bacteriología Médica, RICKETTSIAE 946-972.

28 Escobar López, R. Seroprevalencia de anticuerpos rickettsiales y su relación con los estudios entomológicos de los vectores transmisores de las mismas en el Estado de Sonora durante el periodo comprendido entre 1999-2002..Tesis presentada en la Facultad de Ciencias Biologicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León para obtener el grado de Maestro en Ciencias, Septiembre 2004.

29 Serodiagnóstico de rickettsiosis por prueba ELISA e Inmunofluorescencia IFI IgM. Anaya Ramírez Elizabeth. Morón Cortijo Cecilia, Arias Paredes Patricia, Torres Chauca Johan, Román Cuellar Raul. Serie informes técnicos No. 65. Centro de información y documentación científica. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud. 2007.

³⁰ Jorge Fields-Cortazares, Juan Luis Seijo-y Moreno. Rickettsiosis en Baja California. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2011; 28(2); 44-50.

³¹ Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Registro de resultados del Laboratorio de Bacteriología; acceso: Noviembre 2012.

³² [http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/De los municipios de Mexico 2010 - 2030](http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/De_los_municipios_de_Mexico_2010_-_2030)

33 Helmick C. Bernard K. Rocky Mountain Spotted Fever: Clinical, Laboratory, and Epidemiological features of 262 Cases. The journal of infectious disease, vol. 150, no. 4, October 1984.

34 Marshall G., Stout G., Jacobs R., Schutze G., Paxton H., Buckingham S., DeVicenzo J., Jackson M., San Joaquin V., Standaert S., Woods C., TICS. Antibodies reactive to rickettsia rickettsia among children living in the southeast and south central regions of the united states. Arch pediatr adolesc med/vol 157, may 2003.

35 Salgo M., Telzak E., urrie B., Perlman D., Litman N., Levi M., Nathenson G., Benach J., Al-Hafidh R., Casey J. A focus of rocky mountain spotted fever within New York City. The New England Journal of Medicine. Vol. 318. May 26, Number 21. 1988.