



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA

**“COMPLICACIONES OFTALMOLÓGICAS EN LA FIEBRE MANCHADA POR
RICKETTSIA RICKETTSII EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA

Dra. Karelyn Dávalos Rosas

Hermosillo, Sonora 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL E INTEGRAL DE LA MUJER DEL ESTADO DE SONORA

“COMPLICACIONES OFTALMOLÓGICAS EN LA FIEBRE MANCHADA POR
RICKETTSIA RICKETTSII EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA”

TESIS

Para obtener diploma en la Especialidad de Pediatría

presenta

Dra. Karelyn Dávalos Rosas

Dra. Alba Rocío Barraza León
Directora General del Hospital Infantil e
Integral de la Mujer del Estado de Sonora

Dr. Homero Rendón García
Jefe del departamento de Enseñanza,
Investigación, Calidad y Capacitación

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Profesor titular del curso universitario de Pediatría

Dr. Manuel Alberto Cano Rangel
Director de Tesis

Dr. Jesús Oscar Moya Romero
Asesor de Tesis

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

Esta tesis la dedico con todo mi amor a mis padres. Agradezco infinitamente a Dios por permitirme complementar sus vidas. Gracias a ambos por su apoyo incondicional, por sus enseñanzas tanto académicas como de vida. Por mostrarme que no existen los límites si yo así lo decido. Por ser mis más fieles admiradores y no dejarme caer en los malos momentos. Por celebrar mis logros incluso antes de percatarme de ellos. Por enseñarme el valor de la responsabilidad, el trabajo duro y la perseverancia. Gracias por ayudarme a convertirme en una hija digna de unos padres tan maravillosos, por que sin ustedes yo no sería nadie.

Agradezco a mis hermanos, por sus consejos y su apoyo a lo largo de esta travesía, en especial a mi hermana quien ha sido mi fiel compañera a pesar de las dificultades y la distancia.

A mis maestros, quienes con sus enseñanzas ayudaron a forjar mi carácter como Pediatra. Muy especialmente agradezco a mi director de tesis, por transmitirme no solo conocimiento, sino también el amor con el que desempeña esta noble profesión.

A mis amigos y compañeros, ahora Pediatras; quienes se convirtieron en mi segunda familia. Gracias por ser la mejor compañía en buenos y malos momentos, así como por su apoyo incondicional en tiempos difíciles.

Karelyn Dávalos Rosas.

INDICE

Título	5
Resumen	5
Abstract	5
Planteamiento del problema y justificación del estudio.	6
Fundamento Teórico.	7
Historia en Sonora	7
Taxonomía	7
Microbiología	7
Crecimiento y diseminación	7
Factores de Virulencia	8
Fisiopatología	8
Epidemiología	9
Ciclo de vida de la garrapata	9
Transmisión	10
Datos clínicos	10
Diagnóstico	12
Tratamiento	12
Pregunta de investigación	13
Hipótesis	13
Objetivos de la Investigación	14
Generales:	14
Específicos:	14
Metodología de la investigación.	14
Generalidades	14
Criterios de selección.	14
Inclusión:	14
Exclusión:	14
Eliminación:	14
Definición Operacional de las variables	14
Fuentes de datos y procedimientos de recolección	18
Procedimiento para garantizar aspectos éticos. No aplica	18
Plan de análisis de resultados.	18
Análisis descriptivo de frecuencia y porcentaje de las variables.	18
Aspectos éticos. Sin riesgo para el paciente	18
Resultados	19
Discusión	23
Conclusión	26
Cronograma	27
Bibliografía	28
Anexos	30

Título

Complicaciones oftalmológicas asociadas a Fiebre Manchada por *Rickettsia rickettsii* en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Resumen

La Fiebre Manchada por *Rickettsia rickettsii* es una enfermedad endémica en el estado de Sonora de gran interés epidemiológico al tener una alta tasa de letalidad, dejando en segundo plano a otras enfermedades infecciosas de la infancia con neumonía adquirida en la comunidad y gastroenteritis aguda. El objetivo de este trabajo fue identificar y describir los cambios oftalmológicos en fase aguda en pacientes con infección por FMRR atendidos en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Se describe una serie de 6 casos que requirieron hospitalización, en quienes se confirmó el diagnóstico de FMRR por PCR. De los 6 pacientes que fueron sometidos a exploración de fondo de ojo bajo dilatación pupilar, se encontró vasculitis leve solamente en uno de ellos, sin embargo, posterior al tercer día de tratamiento dicho hallazgo había remitido, siendo egresado como sano. Es importante mencionar que no existen publicaciones previas que describan el estudio del fondo de ojo en la población pediátrica con FMRR por lo que no se puede comparar con otros estudios.

Cabe mencionar que solamente se realizó la revisión de fondo de ojo en globo ocular durante los primeros días de evolución del padecimiento, por lo que es posible que las alteraciones puedan aparecer en días posteriores, por lo que valdría la pena realizar un seguimiento a largo plazo de dichos pacientes.

Por último, lo anterior nos lleva a inferir la posibilidad que el tejido ocular en edad pediátrica es respetado por *R. rickettsii*, no así en el adulto.

Abstract

Rocky Mountain Spotted Fever is an endemic disease in the state of Sonora of great epidemiological interest because of its important lethality. It leaves behind other infectious diseases of high incidence, such as community acquired pneumonia and acute diarrheal diseases. The purpose of the present study was to identify and describe a serie of pediatric age patients treated at Hospital Infantil del Estado de Sonora with the diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever.

A serie of 6 cases that required hospital admission and in whom the diagnosis of RMSF was confirmed by RT-PCR. All 6 patients where evaluated by an Ophthalmologist after pupillary dilation; only one patient was reported to present mild retinal vasculitis but it disappeared after 3 days of treatment with doxycycline. It is important to mention that there if no other description in literature of association between FMSF and ocular alterations in the pediatric age, so there is no data to compare to.

It is also important to mention that the Ophthalmologic evaluation was done during the first days of illness, so it would be possible to observe alterations in later days but it requires a long term follow.

The above mentioned makes us wonder if ocular tissue in the pediatric age is respected by rickettsial infection, differing from adult infection.

Planteamiento del problema y justificación del estudio.

A pesar del amplio conocimiento acerca de la patología y manejo, la FMRR continúa siendo la más letal de las infecciones del grupo de las fiebres manchadas; y aunque ocurre en cualquier edad, los resultados adversos son más frecuentes en menores de 15 años, con mayor incidencia entre los 5 y 9 años.^{1,2,21}

Desde el 2000 la FMRR ha reemergido como un problema de salud pública en el estado de Sonora, con principal impacto en niños menores de 10 años con mayor riesgo de desenlace fatal en zonas endémicas; en nuestro estado hay un registro aproximado de 150 casos al año con letalidad que oscila entre 20 y 33%.² En el Hospital Infantil del Estado de Sonora se registró una letalidad de hasta 63% en 2004 y hasta 40% en 2016.²³ Dichas cifras son alarmantes ya que la letalidad por Fiebre Manchada en el HIES es mayor a cualquier otro padecimiento infeccioso de interés epidemiológico como tosferina, influenza A H1N1, tuberculosis, neumonías y diarrea infecciosa.^{3,4}

Sin tratamiento, la enfermedad es rápidamente progresiva llevando a la muerte por falla multiorgánica secundaria a vasculitis característica generalizada.^{1,2,22} Cuando el tratamiento específico con el antibiótico de elección es temprano, el pronóstico suele ser bueno para la vida. Sin embargo, poco se comenta acerca de lo que sucede posterior al egreso. Las complicaciones asociadas a FMRR son múltiples, teniendo impacto directo en la función. Las secuelas al egreso más frecuentemente descritas en la literatura son las neurológicas, de tejido óseo y blando y las oftalmológicas. De las últimas, es escasa su documentación en población adulta y nula para la población pediátrica. Las alteraciones documentadas incluyen deterioro de la agudeza visual, vasculitis y ceguera súbita.⁶⁻⁸

La población pediátrica se caracteriza por impedimento para expresar síntomas presentados en edades tempranas por falta de desarrollo del lenguaje.

Por ello, la sospecha de una patología oftalmológica resulta extremadamente difícil, ya que la agudeza visual solo puede evaluarse cuando cada individuo es capaz de expresarse. La visión, si bien no es un sentido necesario para la vida, causa alto impacto cuando se ve afectado en una persona previamente sana, causando incluso dependencia de terceros para la función. Además, se considera de vital importancia en el desarrollo integral del niño al permitirle completa interacción con el medio que lo rodea.

El estudio de fondo de ojo en búsqueda de complicaciones oftalmológicas orienta al médico para dar un seguimiento a aquellos pacientes en riesgo de desarrollar secuelas a futuro que puedan comprometer su visión, permitiendo de esta forma actuar tempranamente mediante tratamiento médico o quirúrgico. Por tal motivo, el presente estudio examinará a un grupo de niños y adolescentes hospitalizados por FMRR en el HIES entre Noviembre de 2016 y Mayo de 2017.

Por lo anteriormente mencionado, nos preguntamos ¿Todos los pacientes con diagnóstico de FMRR cuyo cuadro clínico amerita hospitalización tendrán algún cambio patológico a nivel de la retina?

Fundamento Teórico.

Historia en Sonora

La Fiebre Manchada por *Rickettsia rickettsii* fue la primer enfermedad transmitida por garrapatas en ser reconocida en Norte América y aun así, continúa siendo la principal de estas enfermedades en causar la muerte e importantes secuelas.¹ Su agente causal fue descubierto en 1908.

Taxonomía

- Dominio: bacteria
- Filo: Proteobacteria
- Clase: Alpha proteobacteria
- Orden: Rickettsiales
- Familia: Rickettsiaceae
- Género: Rickettsia

Microbiología

Rickettsia rickettsii es un cocobacilo pleomórfico, no móvil, Gram negativo que mide 0.3 - 1.0 μm .^{1,9} Su pared celular se compone de lipopolisacáridos y otras estructuras similares a las de otras bacterias gram negativas.

Su material genético consta de un único y pequeño cromosoma circular con un genoma altamente conservado que se localiza en el citosol amorfo, rodeado de membrana plasmática. Su sobrevivencia se da al robar substratos esenciales del citoplasma de la célula eucariote infectada para realizar síntesis proteica, en vez de realizar síntesis de novo. Este mecanismo le permite permanecer en el citosol y sobrevivir en ausencia de genes codificadores de proteínas que son necesarios para el metabolismo de carbohidratos, así como para la síntesis lipídica y de nuevos nucleótidos.¹

Rickettsia rickettsii posee dos proteínas de membrana externas que confieren mecanismos inmunológicos importantes: OmpA y OmpB. *R. rickettsii* utiliza éstas y otros lipopolisacáridos como adhesinas para adherirse a la superficie celular. La proteína OmpB se une a la molécula Ku70 que se encuentra en la superficie de la célula eucariote, provocando reclutamiento de otros Ku70. Si la adhesión a Ku70 no se lleva a cabo por interposición de fragmentos celulares, *R. rickettsii* no puede entrar a la célula.¹

Posteriormente, induce rearrreglos en el sitio de unión, mismos que le permitirán la entrada a la célula. La proteína Ku70 primero se activa al unirse a OmpB, lo que produce reclutamiento de ubiquitin ligasa, misma que produce ubiquinación de Ku70; con esto, se activa una vía de transducción de señales que provoca rearrreglo de los filamentos de actina en el citoesqueleto, permitiendo la entrada de *Rickettsia* a la célula por endocitosis. *R. rickettsii* no produce toxinas conocidas.¹

Crecimiento y diseminación

R. rickettsii es una bacteria intracelular obligada que se divide por fisión binaria.⁹ No cuenta con estructuras celulares internas para metabolizar carbohidratos y aminoácidos, por lo que no puede utilizar glucosa como fuente de energía. En vez de ésta última, adquiere adenosin trifosfato de la célula hospedera utilizando translocasas de ATP/ADP localizadas en su superficie celular. A diferencia de otros patógenos intracelulares, puede sobrevivir en el citosol o núcleo sin la protección de una vacuola; crece sin problemas en medios ricos en potasio como el citosol celular y no se ve afectada por bajas temperaturas (32°C).¹

Después de su entrada, *R. rickettsii* puede desplazarse de célula a célula a través de las membranas celulares sin causar daño estructural evidente. Este movimiento tan particular se le llama movimiento basado en actina; ocurre por reclutamiento y polimerización de los filamentos de actina de la célula eucariote. El movimiento basado en actina le permite introducirse en el núcleo celular con una velocidad de 4.8 µm/min, explicando porque *R. rickettsii* rara vez se acumula en grandes cantidades .¹

Factores de Virulencia

El perfil de patogenicidad de las diferentes cepas de *R. rickettsii* es muy heterogéneo. Su virulencia en humanos se ve afectada por diferentes factores como: zona geográfica, estado de alimentación de la garrapata, tamaño del inóculo, y ciertos factores del hospedero como deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa, edad y raza.¹

La localización geográfica de la garrapata es un factor de riesgo de virulencia conocido desde hace más de 100 años; ya que en la era preantibiótica la mortalidad variaba de 85% a solo 3% en zonas geográficas adyacentes.¹

La virulencia de *R. rickettsii* también varía dependiendo del estado de alimentación de la garrapata, ya que en periodos de ayuno prolongado la disminuye, así lo hace en el invierno. La virulencia se restablece después de 24-72 hr de recuperar la temperatura de 37°C o posterior a haber ingerido una toma de sangre. Este fenómeno se conoce como reactivación.¹

En modelos experimentales, el tamaño del inóculo ha mostrado tener un efecto directamente proporcional en la severidad del cuadro, ya que acorta el periodo de incubación, prolonga los días de duración de la fiebre y provoca mayor ataque al estado general.¹

En cuanto a los factores del hospedero, se ha observado que la deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa y posiblemente el abuso de alcohol se asocian a incremento de la severidad o fatalidad del cuadro. Así también, se ha observado disparidad racial. La FMRR se asocia con mayor severidad y fatalidad en pacientes de origen negro.¹

Fisiopatología

Una vez en el cuerpo humano, *R. rickettsii* se localiza y multiplica en las células endoteliales de vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre, causando vasculitis.^{1,12} La vasculitis es el mecanismo basal por el cual se producen las alteraciones clínicas y de laboratorio de la FMRR.

Una vez dentro de la célula, *R. rickettsii* utiliza enzimas (fosfolipasa D y tlyC) para lisar la membrana vacuolar generada durante su entrada y escapar al citosol. Posterior a su entrada, *R. rickettsii* expresa otra proteína celular conocida como Rick A. Este antígeno activa Arp2/3 lo que lleva a la polimerización de filamentos de actina intracelulares, permitiéndole propagarse a través del citoplasma. Esta propulsión resulta en invaginación hacia células adyacentes y rápido esparcimiento intercelular hacia células endoteliales y linfáticas. Es por esto que rara vez *R. rickettsii* se acumula en grandes cantidades en un solo sitio y da como resultado la marca patológica de la Fiebre Manchada: vasculitis con infiltrado linfocítico perivascular.^{1,10,22}

El mayor efecto fisiopatológico es el aumento de la permeabilidad vascular causado por alteración en la adhesión entre células endoteliales dañadas. *Rickettsia* no secreta exotoxinas; sin embargo, utiliza fosfolipasa A, proteasas y radicales libres para inducir daño oxidativo y peroxidativo a la membrana celular que posteriormente resultará en necrosis. El efecto neto de procesos es daño a la célula endotelial, que se sigue por respuestas inmunes y fagocíticas con cúmulo local de linfocitos y macrófagos, resultando en una vasculitis linfocítica.^{1, 10}

La vasculitis inducida por *R. rickettsii* provoca pequeñas áreas de microhemorragias, aumento de la permeabilidad vascular, edema y activación de los mecanismos de inmunidad humoral así como de coagulación. La fuga de líquido a los tejidos afectados puede tener resultados devastadores cuando involucra órganos críticos como pulmón y cerebro, ya que estos sitios, carecen de linfáticos que drenen líquido intersticial.^{1,3,22}

Epidemiología

La FMRR es la más vieja y la más letal rickettsiosis transmitida por garrapatas.¹ Fue descrita inicialmente en México en los 1900. En 1925 se realiza la primer monografía sobre fiebre manchada en Sinaloa, México. En el Noroeste de México el vector de FMRR es *Rhipicephalus sanguineus*, cuyo hospedero primario es el perro.¹⁵

En 2014 Sonora ocupó el tercer lugar en incidencia nacional con 0.03-0.2/100,000 habitantes; en Mayo de 2016 ya representaba 64% de los casos nacionales, con letalidad >25%, excluyendo los meses de mayor incidencia (Agosto-Diciembre).¹⁶ De 2004 a 2015 se registraron 1,129 casos en el estado de Sonora con 188 muertes.²³

Si bien los adultos representan el mayor número de casos, el porcentaje de hospitalización es mayor en edad pediátrica, con la mayor tasa de letalidad reportada en pacientes <10 años, siendo tan alta como el 30%, lo que es cuatro veces mayor comparado con la población general del estado (8%)^{1,21,23}

Ciclo de vida de la garrapata

La FMRR se clasifica como una infección zoonótica transmitida por garrapatas. *R. rickettsii* mantiene su ciclo de vida infectando garrapatas y pequeños mamíferos; la garrapata es su hospedero natural, cumpliendo función tanto de reservorio como vector. El ser humano es un hospedero accidental, con cuya muerte concluye el ciclo de vida de *R. rickettsii*. Los animales domésticos

como el perro juegan un papel epidemiológico muy importante, ya que ponen al ser humano en contacto directo con la garrapata infectada.²³

R. rickettsii puede transmitirse en cualquiera de los 4 estadios de su ciclo de vida (transmisión trans-estadial), así como del artrópodo progenitor a su descendencia (transmisión trans-ovarica); sin embargo, la infección por *Rickettsia* disminuye la fertilidad de la garrapata y le previene la co-infección por otra especie de *Rickettsia*, fenómeno conocido como interferencia.

Transmisión

Solo las formas adultas de las garrapatas son capaces de transmitir FMRR al ser humano. Cuando la garrapata se adhiere y se alimenta de un ser humano, *R. rickettsii* presente en sus glándulas salivales, pasa de un estado de reposo a uno de reactivación que es altamente patogénico. El proceso final de la transmisión ocurre cuando la garrapata inyecta *R. rickettsii* al hospedero, durante su proceso de alimentación.

La infección también puede darse por exposición a hemolinfa, cuando una garrapata es aplastada por accidente durante su remoción.

Datos clínicos

El periodo de incubación de FMRR va de 2 días a 2 semanas.^{1, 9, 14, 17} En la fase temprana de la enfermedad los síntomas son inespecíficos: fiebre, malestar general, escalofríos y cefalea. Estos síntomas rara vez llevan a un diagnóstico presuntivo si no existe historia de contacto con garrapatas ya que el cuadro es similar a otras infecciones virales y bacterianas. Hasta un 40% de los pacientes con FMRR confirmada no tienen el antecedente epidemiológico. Existen tres principales razones para ello: primero, la mordedura de la garrapata es indolora; segundo, la garrapata se adhiere en superficies corporales difíciles de visualizar como cuero cabelludo, axilas, genitales y región perianal; finalmente, la mordedura de la garrapata no produce escara u otro tipo de marca en el sitio de adherencia.¹

La triada clínica clásica de la FMRR consiste en fiebre, cefalea y exantema. El inicio de estos síntomas suele ser súbito, sin embargo la triada clásica rara vez se presenta al inicio del cuadro e incluso puede no presentarse en absoluto. La proporción de pacientes que presentan la triada clásica incrementa con los días de evolución; desde 5% en los primeros tres días, hasta 60% - 70% en la segunda semana post exposición.¹³ La fiebre mayor de 38.9°C se encuentra casi siempre presente. La cefalea es severa y suele acompañarse de mialgias y artralgias, así como malestar general y anorexia.^{1,9,13}

Otra causa de complejidad en el diagnóstico consiste en la variabilidad en la aparición del exantema, ya que es ausente en los primeros días; en la mayoría, más no en todos los pacientes, se desarrolla entre el tercer y quinto día de la enfermedad. Además, hasta un 10% no desarrollan exantema en absoluto.^{1,17,24}

Como se menciona previamente, la base fisiopatológica de la enfermedad se relaciona a vasculitis de pequeños vasos. Al empeorar el proceso fisiopatológico con el paso de los días, también se acentúa el exantema. En la fase inicial, es macular, no pruriginoso y blanquea con dígito presión. Posteriormente se torna papular con aparición de petequias que llegan a coalescer formando equimosis. Rara vez se observan hemorragias dérmicas

francas, áreas de necrosis o gangrena, según se menciona en literatura extranjera; ya que en nuestro medio es frecuente observar dichas alteraciones.^{13,22}

La descripción clásica del exantema con progresión centripeta desde la muñeca y tobillos hacia el tronco, ocurre solo en una minoría de pacientes. Aunque el involucro de palmas y plantas se considera característico, puede no presentarse o aparecer en fases tardías de la enfermedad.^{1,13,17,22,24}

Ya que *R. rickettsii* produce de forma característica una vasculitis generalizada, no es de sorprenderse que produzca sintomatología multiorgánica: déficit neurológico, convulsiones, confusión, sordera transitoria o permanente, meningismo o meningoencefalitis, alteraciones de la agudeza visual e incluso ceguera.^{5,6,7, 24} Los síntomas gastrointestinales incluyen vómito y dolor abdominal principalmente, pudiendo confundirse con un cuadro de abdomen agudo. La afección cardiopulmonar es rara en casos leves, pero puede manifestarse con disfunción cardíaca secundaria a miocarditis en casos severos. Los síntomas pulmonares como tos y disnea pueden ser prominentes y se acompañan de anomalías radiológicas que son causadas por vasculitis y edema pulmonar.^{1,17,22}

Los cambios neurológicos van desde déficit focal sutil y cambios en el estado mental, hasta anomalías oftalmológicas como conjuntivitis, papiledema o hemorragia retiniana. La necrosis distal es rara pero puede presentarse, especialmente cuando se retrasa el tratamiento.

Además de observar el exantema, el examen físico no proporciona mucha más información para el diagnóstico definitivo. El principal objetivo es determinar la severidad de la enfermedad y descartar otras causas de enfermedad febril aguda.^{6,7,9,13}

Así como los datos clínicos son inespecíficos, los hallazgos de laboratorio son igual de inespecíficos. Sin embargo, hay ciertas características que se presentan comúnmente y por tanto son sugestivas del diagnóstico. La mayoría de los pacientes presentan plaquetopenia y alteración en las pruebas de función hepática con aumento de las transaminasas. El conteo leucocitario no es orientativo ya que puede estar normal, elevado o disminuido.^{9, 18}

La alteración bioquímica más común es la hiponatremia, que se da en aproximadamente 50% de los casos. Otros hallazgos poco comunes se asocian a enfermedad avanzada e incluyen elevación de azoados. Cuando el cuadro de FMRR es severo, la falla renal es algo común. La causa es multifactorial e incluye: necrosis tubular aguda, trombosis intravascular e inflamación intersticial vascular por daño directo a la célula endotelial renal.^{1,9}

La falla multiorgánica, incluyendo falla respiratoria y cardíaca puede ocurrir en pacientes con enfermedad severa, siendo desgraciadamente comunes en nuestro medio.^{1,22}

El compromiso ocular es común en pacientes con FMRR, pero ya que frecuentemente cursa asintomático y autolimitado, puede pasar fácilmente desapercibido. Cuando se presenta, la afección ocular es referida como disminución de la agudeza visual, presencia de escotomas y conjuntivitis. En el fondo de ojo la retinitis, involucro vascular y cambios en el nervio óptico son los hallazgos más frecuentes, pero pueden ocurrir numerosas alteraciones.²²

Estas alteraciones tienen una evolución autolimitada que va de 3 a 10 semanas después de la primera evaluación; pero la disminución de la agudeza

visual persistente puede ocurrir por cambios secundarios a edema macular, desprendimiento severo de retina, oclusión de la arteria o vena de la retina, cicatrización de la fovea, neuropatía óptica o neovascularización coroïdal.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico aunado al antecedente epidemiológico, por lo que el tratamiento debe iniciarse de forma empírica sin esperar resultados de laboratorio o gabinete.⁹ Los estudios serológicos son frecuentemente utilizados para hacer diagnóstico por seroconversión (incremento 4 veces el valor inicial de la fase aguda a convalecencia) con Inmunofluorescencia Indirecta, el estándar de oro. Sin embargo, no son de utilidad al aplicarse a muestras sanguíneas en fase aguda cuando su sensibilidad es baja, incrementando hasta 94% en la convalecencia (días 14-21).^{1,19} Además, no hace distinción entre otros miembros del grupo de las fiebres manchadas, mismo problema para el resto de las pruebas serológicas. Las reacciones febriles carecen de sensibilidad y especificidad por lo que están en desuso.

La inmunofluorescencia directa o test de inmunoperoxidasa puede realizarse rápidamente en biopsia de piel o tejido, su sensibilidad es 70% y su especificidad 100%. Desgraciadamente no siempre están disponibles y retrasa el diagnóstico.¹

El uso de estudios moleculares más sensibles en fase aguda incrementa la identificación de casos y reduce el tiempo de aplicación de acciones de salud pública. Los métodos de detección de *R. rickettsii* en muestras clínicas por PCR incluyen la detección de la proteína codificadora 17kDa y el gen de la proteína de membrana externa ompA. En el Centro para Control de Enfermedades de Estados Unidos, la PCR por cultivo ha sido el estándar de diagnóstico molecular tanto para muestras en sangre como en tejido.¹⁹

Se han realizado varios ensayos para la detección del agente por PCR, en los cuales, no se detectó un 20.7% en la PCR por cultivo, demostrando la mayor sensibilidad de PCR en tiempo real; ésta es específica y rápida, pudiendo tener resultado en menor tiempo que una hora comparado con 1 a 2 días de la PCR tradicional, además de su reproductibilidad, capacidad cuantitativa y bajo riesgo de contaminación.^{11,19}

Tratamiento

El tratamiento no debe retrasarse si el cuadro clínico hace sospechar el diagnóstico. El inicio empírico se justifica en pacientes con cuadro clínico compatible y antecedente epidemiológico. Así, el manejo siempre debe iniciarse antes de tener confirmación del diagnóstico por laboratorio ya que el tratamiento es simple y seguro. La doxiciclina es el antibiótico de elección, excepto en pacientes con hipersensibilidad a las tetraciclinas.^{1,20}

El embarazo es una contraindicación relativa, debiendo individualizarse cada caso. El uso de tetraciclinas en niños por ciclos cortos no se asocia a daño dental, es por ello que la doxiciclina se considera también el tratamiento de elección en niños.^{9,20}

El cloranfenicol es el único antibiótico distinto a tetraciclinas que se ha recomendado para el tratamiento de la Fiebre Manchada, aunque existe poca

evidencia de su uso en humanos. Se sugiere que es menos efectivo que la doxiciclina por lo que se considera tratamiento de segunda línea.^{1,20}

El tiempo de duración del tratamiento dependerá de cada paciente. Como regla general, debe continuarse al menos 3 días después de la defervescencia, siendo suficiente para la mayoría de los pacientes ciclos de 5-7 días.^{9,20} La mayoría de los pacientes defervescerán de 2-3 días de iniciado el tratamiento, sin embargo los pacientes que presentan afección multiorgánica o gangrena, pueden requerir más tiempo, e incluso deteriorarse y fallacer.^{1,22}

Además del antibiótico, el manejo de sostén es de vital importancia. Los pacientes con cuadro clínico leve puede ser manejados de forma ambulatoria, pero aquellos con enfermedad severa en los que no es posible el tratamiento vía oral o hay intolerancia a la misma, deben manejarse en medio intrahospitalario. El paciente con cuadro clínico leve puede ser manejado de forma ambulatoria, pero aquellos con enfermedad severa en quienes no es posible el tratamiento vía oral o hay intolerancia a la misma, deben manejarse en medio intrahospitalario. Estos, suelen requerir manejo en terapia intensiva con ventilación mecánica asistida, monitorización hemodinámica continua y apoyo aminérgico, tomando hasta 5 días en llegar a la defervescencia.¹

Cuando el antibiótico se inicia de forma temprana y el paciente sobrevive la fase inicial, usualmente alcanzaran recuperación completa y cura. Pero, cuando el tratamiento está mal establecido, la letalidad es importante, siendo mayor en niños menores de 4 años.¹ Una minoría tendrán secuelas serias a largo plazo como neuropatía periférica, hemiparesia, sordera, pérdida de la agudeza visual o ceguera.⁵

Actualmente no existe en la literatura suficiente información acerca de las complicaciones oftalmológicas que presentan los pacientes con Fiebre Manchada. Además, los casos descritos se centran en pacientes de población adulta, siendo ellos capaces de expresar alteraciones visuales, mientras que la población pediátrica presenta aun rezago en este ámbito.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las alteraciones oftalmológicas en pacientes con diagnóstico de FMRR en el HIES?

Hipótesis

Las principales alteraciones oftalmológicas en pacientes con diagnóstico de FMRR son similares a las descritas en la literatura:

- Conjuntivitis
- Uveítis
- Vasculítis retiniana
- Hemorragia retiniana
- Exudado retiniano

- Edema papilar
- Oclusión de la arteria de la retina
- Oclusión de la vena de la retina

Objetivos de la Investigación

Generales:

- Describir los cambios oftalmológicos en fase aguda en pacientes con infección por FMRR

Específicos:

- Describir la progresión o regresión de la patología oftalmológica encontrada posterior a 3 meses del egreso hospitalario
- Describir los cambios oftalmológicos y su relación con las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con FMRR

Metodología de la investigación.

Generalidades

- **Tipo de estudio:** Serie de casos, observacional, descriptivo.
- **Sitio de estudio:** Hospital Infantil del Estado de Sonora, servicios urgencias, infectología y terapia intensiva pediátrica.
- **Sujetos de estudio:** Todo paciente que ingrese como caso probable o confirmado de FMRR.
- **Tipo de muestreo:** no probabilístico, por conveniencia. En una serie consecutiva de pacientes; basados en el histórico de casos de los últimos 5 años, el promedio anual: 29 casos promedio.

Criterios de selección.

Inclusión:

- Pacientes que ingresen con diagnóstico de caso probable o confirmado de FMRR entre 0 y 17 años

Exclusión:

- Pacientes en quienes se excluya FMRR por PCR
- Pacientes con patología oftalmológica previamente conocida, excepto trastornos de la refracción
- Pacientes con enfermedades crónico-degenerativas previamente conocidas

Eliminación:

- Paciente que egrese por alta voluntaria o traslado a otra unidad sin habersele realizado valoración oftalmológica

Definición Operacional de las variables

Variable	Definición	Medición	Tipo variable
----------	------------	----------	---------------

Variable	Definición	Medición	Tipo variable
Edad	Medición de tiempo cronológico de un sujeto desde su nacimiento hasta el momento de inclusión en el estudio	Años cumplidos de vida	Continua Cuantitativa
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
Fiebre Manchada por Rickettsia rickettsii	Infección zoonótica causada por la bacteria Rickettsia rickettsii, transmitida por garrapatas que causa histológicamente vasculitis generalizada de pequeños vasos y que se caracteriza por la triada clínica cefalea, exantema y fiebre	Presente ausente	Cualitativa nominal
Tiempo evolución	Días transcurridos desde el inicio de los síntomas	Días	Continua Cuantitativa
Lugar Origen	Localidad de referencia		Nominal
Conjuntivitis	Inflamación de la conjuntiva, membrana mucosa que recubre el interior de los párpados y se extiende a la parte anterior del globo ocular	Presente Ausente	Cualitativa
Uveitis	Inflamación de la úvea, lámina intermedia del ojo situada entre la esclerótica y la retina	Presente Ausente	Cualitativa
Vasculitis retiniana	Inflamación de los vasos retinales que puede ocurrir como fenómeno aislado, asociado a enfermedades oculares o enfermedades sistémicas.	Presente Ausente	Cualitativa
Hemorragia Retiniana	Dilataciones saculares o capilares fusiformes vistos como puntos rojos con el oftalmoscopio	Presente Ausente	Cualitativa

Variable	Definición	Medición	Tipo variable
Exudado Retiniano	Alteración en la coloración de la retina que traduce la el depósito de lípidos o presencia de isquemia	Presente Ausente	Cualitativa
Edema papilar	Inflamación del nervio óptico	Presente Ausente	Cualitativa
Oclusión arteria o vena retinianas	Bloqueo en el suministro de sangre de uno de los vasos sanguíneos que irrigan o drenan la retina	Presente Ausente	Cualitativa
Fiebre	Incremento de la temperatura corporal por encima de lo normal, que va acompañado por aumento del ritmo cardiaco y respiratorio, y manifiesta la reacción del organismo frente a alguna enfermedad	Presente Ausente	Continua Cuantitativa
Exantema	Erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañado o procedido de fiebre; es la manifestación de un gran número de infecciones	Presente Ausente	Cualitativa
Cefalea	Dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez	Presente Ausente	Cualitativa
Sodio	Elemento atómico de numero atómico 11, masa atómica 22.99 y símbolo Na; metal alcalino color blanco plateado, blando, ligero y explosivo al contacto con el agua que se encuentra muy abundantemente en la naturaleza, siempre combinado formando sales, y se usa en células fotoeléctricas, lámparas y en síntesis de productos químicos.	mEq/L	Continua cuantitativa

Variable	Definición	Medición	Tipo variable
Potasio	Elemento químico de número atómico 19, masa atómica 39,102 y símbolo K ; es un metal alcalino plateado, blando y ligero, que se oxida fácilmente y produce llama en contacto con el agua; se encuentra en grandes cantidades en la naturaleza en algunos minerales y en el tejido vegetal y animal, y es uno de los componentes fundamentales de los suelos fértiles; se usa en las células fotoeléctricas, y sus compuestos tienen numerosas aplicaciones.	mEq/L	Continua cuantitativa
TGO Aspartato amino transferasa	Antes conocida como transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) y también llamada aspartato transaminasa (AST), es una enzima aminotransferasa que se encuentra en varios tejidos del organismo de los mamíferos, especialmente en el corazón, el hígado y el tejido muscular.	UI/L	Continua cuantitativa
TGP Alalina amino transferasa	Anteriormente conocida como transaminasa glutámico-pirúvica (GPT), también llamada alanina transaminasa (ALT), es una enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos.	UI/L	Continua cuantitativa
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre de los vertebrados y que se excreta por la orina	mg/dL	Continua cuantitativa

Variable	Definición	Medición	Tipo variable
Leucocitos	Células producidas por la médula ósea, que son responsables de las defensas del sistema inmunológico contra las agresiones externas, como las bacterias o virus infecciosos. Completan el sistema inmunológico del cuerpo humano y están presentes en la sangre, los ganglios linfáticos, el bazo, las amígdalas, las adenoides y en el sistema linfático.	$10^3/\mu\text{l}$	Continua cuantitativa
Plaquetas	También denominadas trombocitos, son elementos desprovistos de núcleo, fabricados a nivel de la médula ósea que circulan por la sangre. Intervienen en el proceso de la coagulación de la sangre para evitar las hemorragias.	$\times 10^3$	Continua cuantitativa

Fuentes de datos y procedimientos de recolección

- Primario:

Oftalmólogo: Dr. Jesús Oscar Moya Romero, subespecialista en retina, cámara anterior y posterior.

Medicamentos: TP Oftálmico (Fenilefrina/Tropicamida), Laboratorios Sophia, Zapopan, Jal. México.

Dosis: 1 gota en fondo de saco conjuntival cada 15 minutos por 3 dosis.

Instrumentos: Oftalmoscopio indirecto marca Topcon, modelo D1000, lupa de 20 dioptrías, marca Ocular Inc.

- Secundario: expediente clínico

Procedimiento para garantizar aspectos éticos. No aplica

Plan de análisis de resultados.

Análisis descriptivo de frecuencia y porcentaje de las variables.

Aspectos éticos. Sin riesgo para el paciente

Se obtuvieron los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de los expedientes clínicos de los pacientes, utilizando cédula para el registro de caso. Se registraron los resultados de lo siguiente: primera biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos y resultado de Reacción en Cadena de Polimerasa como estudio confirmatorio. Por otra parte, se

realizó una exploración oftalmológica completa, incluyendo retina, en búsqueda de cambios vasculares a los cuales se pudiera asociar, a futuro, alteraciones de la agudeza visual.

La información se se presentó utilizando elementos de estadística descriptiva.

Resultados

La presente investigación es un estudio clínico prospectivo de 6 pacientes menores de 18 años de edad que ingresaron con diagnóstico de FMRR en el periodo Noviembre 2016 a Junio 2017; se registraron casos que requirieron hospitalización en el periodo de diciembre 2016 a junio de 2017.

Los datos demográficos de la población estudiada se muestran en la tabla 1. Se observa que el 83.4% de los pacientes fueron menores de 10 años, con un promedio de 6.1 años y una mediana de 5.5 años; rango de edad de 1 a 16 años. Predominaron casos del sexo masculino con un 66.4%.

En cuanto al lugar de residencia, 66.4% (4 pacientes) pertenecen al municipio de Hermosillo y el resto 16.6% (1 paciente) para Guaymas y Navojoa, respectivamente.

Tabla 1

Variable	n	%
Edad		
≤ 9	5	83.4
≥ 10	1	16.6
Sexo		
Masculino	4	66.4
Femenino	2	33.2
Lugar de residencia		
Hermosillo	4	66.4
Guaymas	1	16.6
Navojoa	1	16.6

En la tabla 2. se aprecian las características clínicas de los pacientes. El 83.4% de los pacientes refirió contacto previo con garrapatas. Este mismo

porcentaje se observa en cuanto al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso al servicio de urgencias; un 83.4% presentaba tres o menos días de evolución; mientras que el 100% de los pacientes acudió al menos en una ocasión previamente a solicitar atención médica, recibiendo algún tratamiento ambulatorio sin presentar mejoría.

Tabla 2.

Variable	n	%
<i>Antecedente contacto con garrapatas</i>		
Positivo	5	83.4
Negativo	1	16.6
<i>Evolución, días antes del ingreso</i>		
≤ 3 días	5	83.4
> 3 días	1	16.6
<i>Solicitud de consulta externa</i>		
Con tratamiento ambulatorio	6	100
<i>Cuadro clínico</i>		
Cefalea	6	100
Fiebre	6	100
Exantema	6	100

Se observa que el 100% de la población estudiada cumplió con los tres criterios de la triada clásica que hacen la sospecha de Fiebre Manchada por *R. rickettsii*.

Como se muestra en la tabla 3, de un total de 8 pacientes que ingresaron para su estudio, solamente 6 de los casos fueron confirmados por PCR-TR, lo que excluyó a 2 pacientes en quienes posteriormente se confirmó el diagnóstico de dengue clásico. Se realizó estudio de fondo de ojo bajo dilatación pupilar a los 6 pacientes en quienes se confirmó el diagnóstico de Fiebre Manchada por *R. rickettsii*. Se encontró alteración en la retina de solo un paciente, quien presentó vasculitis leve, misma que remitió durante el seguimiento, al tercer día de iniciado el tratamiento. El resto de los pacientes tuvieron globo ocular sano.

Tabla 3.

Variable	n	%
PCR		
Positivo	6	75.0
Negativo	2	25.0
Valoración Oftalmológica		
Positivo	1	16.6
Negativo	5	83.4

En la tabla 4 se reportan las variables hematológicas de los casos confirmados. El 50% de los pacientes presentó algún grado de anemia, la cual se ve reflejada en la disminución del hematocrito en la misma proporción. De igual forma se encontró leucocitosis en 50% de los pacientes solamente.

La línea megacariocítica fue la principalmente afectada ya que 66.4% de los casos presentó plaquetopenia, en un rango de 11 mil a 266 mil.

Tabla 4.

Variable	Referencia	n	%
Hemoglobina			
	12.2-18.1 g/dL		
Normal		3	50.0
Bajo		3	50.0
Hematocrito			
	36-52%		
Normal		3	50.0
Bajo		3	50.0
Leucocitos			
	4.6-10.2 $10^3/\square L$		
Normal		3	50.0
Alto		3	50.0

Tabla 4.

Plaquetas	150-500 10 ³ /□L		
Normal		2	33.2
Bajo		4	66.4

Por último, en la tabla 5 se muestran las variables de función hepática, renal y electrolitos séricos. La afección hepática se presentó en el 100% con elevación de la TGO; la TGP se encontró incrementada solo en 66.4%. En cuanto a los electrolitos séricos, 5 de los pacientes que representan un 83.4% presentaron hiponatremia. No se encontraron alteraciones del potasio sérico.

La función renal se encontró alterada en solo un paciente con incremento de la creatinina en 1.6 mg/dL; el resto conservaron la función renal.

Tabla 5.

Variable	Referencia	n	%
TGO	0-32 U/L		
Alto		6	100
TGP	0-33 U/L		
Normal		2	33.2
Alto		4	66.4
Sodio	135-145 mEq/L		
Normal		1	16.6
Bajo		5	83.4
Potasio	3.5-4.5 mEq/L		
Normal		6	100
Creatinina	0.5-0.9 mg/dL		
Alto		1	16.6

Discusión

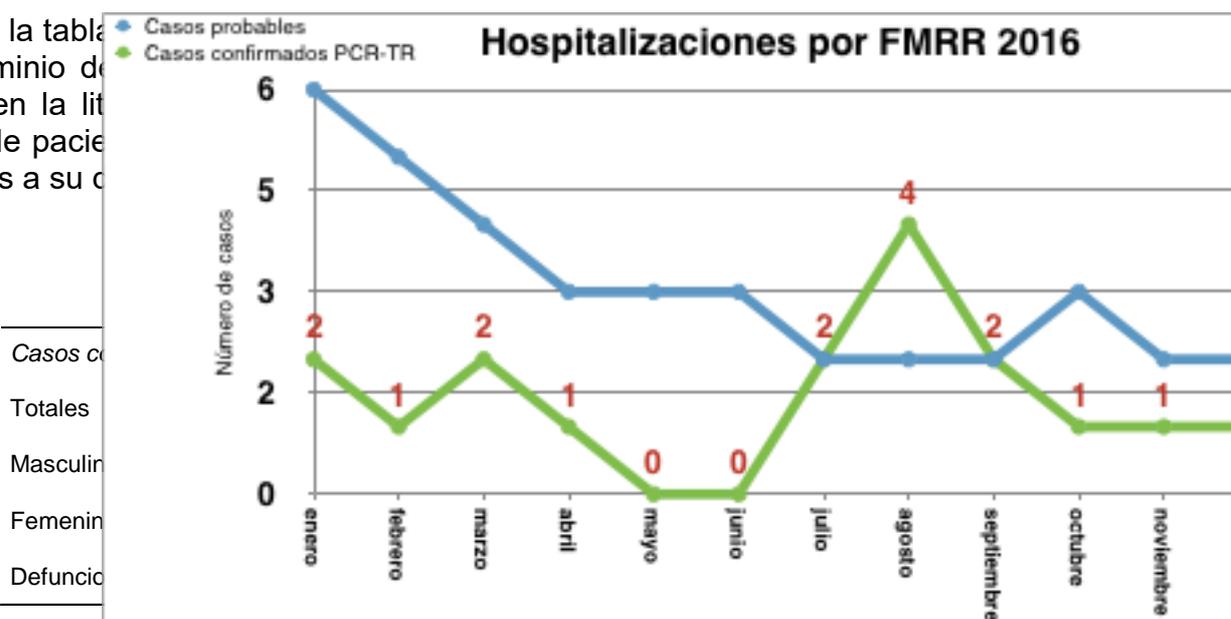
La FMRR es la enfermedad infecciosa de mayor interés epidemiológico en Pediatría en el estado de Sonora. Su importancia radica en que, a pesar de no ser la patología infecciosa de mayor incidencia, si es la que que presenta la mayor letalidad de todas ellas, llegando a ser de hasta un 40% en menores de 9 años.

Durante 2016 se registró en el HIES un total de 137 consultas de pacientes que solicitaron atención en la consulta externa de urgencias al sospechar Fiebre Manchada por *R. rickettsii*. De ellos, 36 pacientes fueron hospitalizados para su estudio. Solo se confirmaron 17 casos mediante PCT-TR, 3 de los pacientes fallecieron.

Como se muestra en la Gráfica 1, la mayor incidencia se registró en el mes de agosto con 4 casos confirmados. En los meses de invierno, principalmente en Enero se observó una mayor cantidad de ingresos de pacientes en quienes se descartó el diagnóstico. Se observa que se mantuvo una incidencia de 1 a 2 casos por mes durante el final de invierno y primavera, así como en el otoño. Al inicio del verano, continuaron las hospitalizaciones por casos probables de FMRR, sin embargo, no se confirmaron casos en los meses de mayo y junio.

Gráfica 1

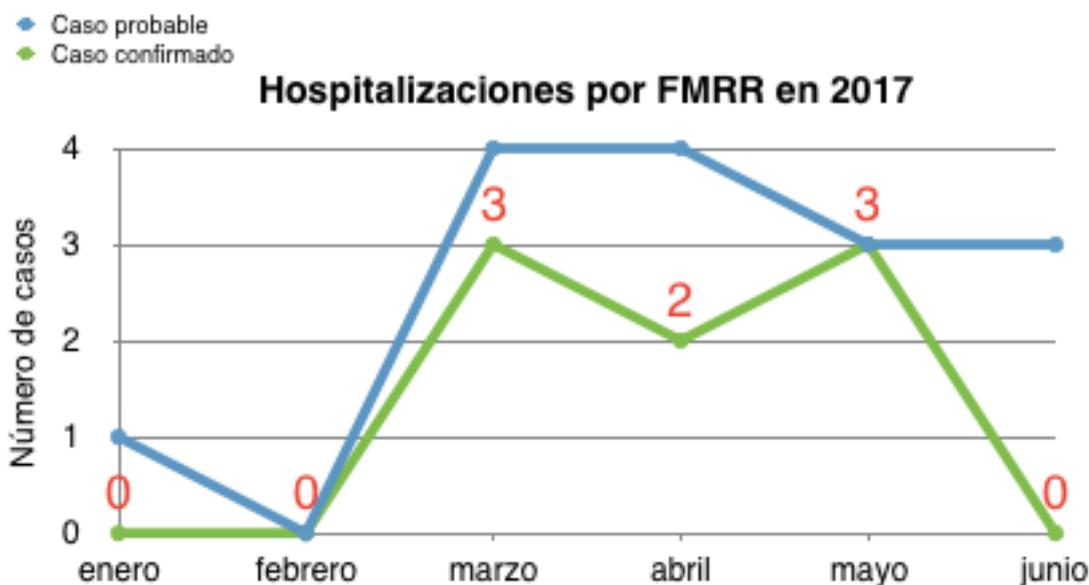
En la tabla
El predominio de
descrito en la lit
trataron de pacie
egresados a su c



Hasta la semana epidemiológica número 28 de 2017 se han solicitado 36 consultas en el servicio de urgencias por sospecha de FMRR. Se ingresaron al servicio de urgencias 15 pacientes para su estudio. Como se muestra en la tabla 7, se confirmó el diagnóstico en solo 8 pacientes, sin haber predominio de sexo. Esto representa un 47% de casos confirmados respecto al año previo por lo que podría esperarse una incidencia similar a la de 2016, con un promedio de 1.4 casos/mes.

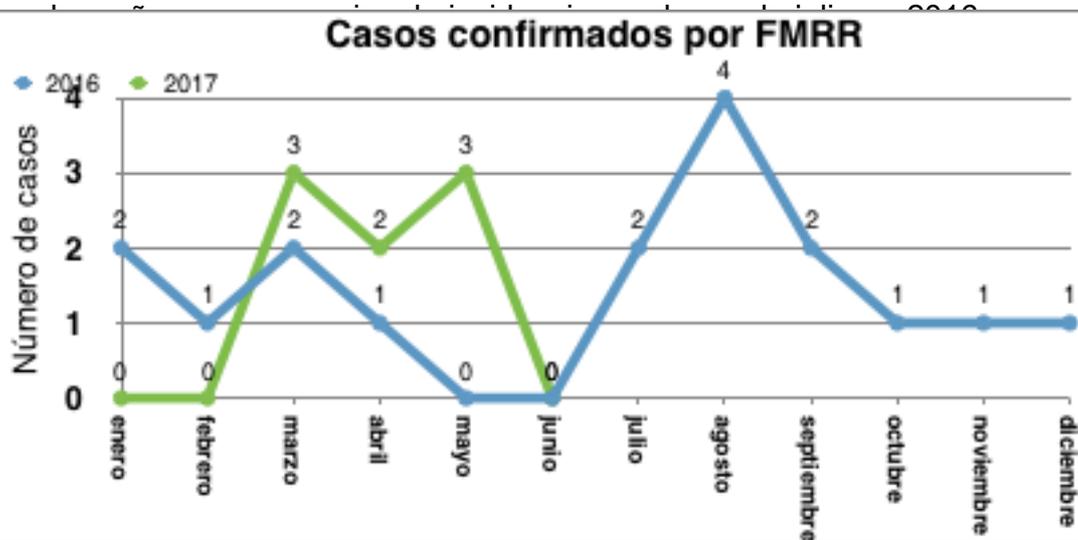
Gráfica 2

La c
mes, así co
hospitaliza
confirmarse
fue de cer
marzo, do
diagnóstico
en la incid
nuevos en
En l
observa di
asociarse a
comunidad
inicio de la
con 8 caso



Gráfica 3

Posteriormente se observa la misma caída del número de casos en el mes de junio para... Como se me... se han regis... pensar en la... final del 201... Del to... ya que el 50... defunciones



Casos confir

Totales

Masculinos

4

50

Femeninos

4

50

Defunciones

3

37.5

Con respecto a las alteraciones oculares en pacientes con FMRR solo se encuentran reportes aislados de casos en población adulta, no se reporta en la literatura casos correspondientes a la edad pediátrica hasta la culminación de este trabajo.

Nazarian et al⁶ describen en su reporte el caso de un adulto de 58 años con pérdida súbita de la agudeza visual en quien se encontró edema del nervio óptico y dilatación de la vena de la retina de forma bilateral, hallazgos asociados a un cuadro de fiebre con exantema generalizado presentado dos semanas previas y en el cual se confirmó el diagnóstico de fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* por serología.

Raja y cols⁷ describieron las alteraciones encontradas en una serie de pacientes, las cuales incluyeron vasculitis necrozante y obliterante a nivel de retina principalmente. Describió además vasculitis de conjuntiva, arterias ciliares, retina y coloides con áreas focales de oclusión vascular, así como hemorragia de cámara anterior y vítreo en un paciente con estudio anatomopatológico. Un segundo caso correspondió a un masculino de 23 años con el diagnóstico de fiebre manchada por *R. rickettsii* con iritis bilateral asimétrica con exudado de fibrina en cámara anterior, así como sinéquias posteriores y ondulaciones en iris.

En retina reporta múltiples manchas por exudados algodonosos, edema, estrías maculares y hemorragias puntiformes. La arteria de la retina presentaba además oclusión unilateral. Los hallazgos descritos anteriormente son referidos como frecuentes en segmento posterior de pacientes con FMRR. Por último se reporta el caso de una mujer de 89 años con alteración súbita de la agudeza visual, inflamación vítrea y en cámara anterior, edema del nervio óptico y hemorragias en llama; su evolución continuó hasta presentar exudado estrellado en ambas máculas, lo que comprometió la agudeza visual. Los casos anteriormente descritos recibieron el tratamiento antibiótico de elección con doxiciclina, sin embargo, solo uno de ellos recuperó la agudeza visual.

Al contrario de lo que se describe en la literatura mundial, no se encontraron alteraciones en el globo ocular durante los primeros días de FMRR, a pesar de la gravedad con la que cursaron los pacientes que se reportan en el presente estudio. Sin embargo, cabe mencionar que el último año, la incidencia de los casos graves por FMRR disminuyó significativamente, ya que, como menciona Straily et al²³ en 2016 se realizaron acciones de intervención sanitaria con lo que la epidemiología de la patología dio un giro radical en la zonas de mayor incidencia en el estado de Sonora.

A pesar de la disminución en la incidencia, llama la atención el respeto de la FMRR sobre el globo ocular en la edad pediátrica ya que nos lleva a inferir que tal vez la FMRR no es una enfermedad tan generalizada como históricamente se ha descrito. Cabe mencionar que solamente se realizó la revisión de fondo de ojo en globo ocular durante los primeros días de evolución del padecimiento, por lo que es posible que las alteraciones puedan aparecer en días posteriores y por lo que valdría la pena realizar un seguimiento a largo plazo de dichos pacientes.

Por último, lo anterior nos lleva a inferir la posibilidad que el tejido ocular en edad pediátrica es respetado por *R. rickettsii*, no así en el adulto.

Conclusión

La FMRR en edad pediátrica tiene mayor riesgo de resultados adversos al confundirse frecuentemente con otras enfermedades febriles exantemáticas. El retraso en el diagnóstico ocasiona el ingreso de pacientes en estado de gravedad, disminuyendo la posibilidad de éxito a pesar del uso del tratamiento correcto. En nuestro medio es de vital importancia para el médico de primer contacto la alta sospecha diagnóstica, así como hacer uso de estudios paraclínicos para complementar el diagnóstico.

La FMRR es una enfermedad que continuará siendo de interés epidemiológico por su alta letalidad, ya que recibiendo el tratamiento correcto al inicio del cuadro puede cambiarse el curso natural de la enfermedad y prevenirse sus complicaciones. Al realizar acciones de prevención, es posible disminuir la incidencia de esta enfermedad; hecho que se ve reflejado en la estadística presentada.

La FMRR es un cuadro grave, que se ha descrito con afección vascular generalizada. Sin embargo en el presente estudio, encontramos que el globo ocular se encuentra respetado al menos al inicio del padecimiento, por lo que es de vital importancia la sospecha e inicio temprano del tratamiento con doxiciclina para evitar el posible desarrollo de trastornos de la agudeza visual.

Al culminar este trabajo, encontramos un área de oportunidad para continuar el estudio en pacientes con FMRR en búsqueda de alteraciones a largo plazo; además de diferencias anatomopatológicas en el globo ocular de la población pediátrica que le pudieran conferir protección contra las fiebres manchadas.

Cronograma

	2015 - 2016	ENE 2017	FEB 2017	MAR 2017	ABR 2017	MAY 2017	JUN 2017	JUL 2017
Revisión literatura								
Selección tema								
Recopilación información								
Creación base de datos								
Revisión bibliografía								
Redacción del protocolo								
Revisión del protocolo								
Recolección de datos								
Análisis de información								
Correcciones								
Elaboración manuscrito								

Bibliografía

1. Chen LC, Sexton DJ. What's new in rocky mountain spotted fever?. *Infect Dis Clin N Am*. 2008; 22: 415-432.
2. Buckingham SC et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain Spotted Fever in children. *J Pediatr* 2007; 150: 180-4.
3. Alvarez-Hernández G et al. Clinical profile and predictors of fatal rocky mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 125-130.
4. Alvarez-Hernandez G, Contreras-Soto JJ. Letalidad por fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en pacientes de un hospital pediátrico del estado de Sonora. *Salud pública de México*. 2013 Mar-Abr; 55(2):151-52.
5. Massey et al. Neurologic Complications of rocky mountain spotted fever. *Sout Med J* Nov 1985; 78 (11): 1288-1290.
6. Nazarian SM et al. Bilateral optic neuropathy after erythematous rash. *J Neuro-Ophthalmol* 2015; 35: 201-204.
7. Raja H, Star MR, Bakri SJ. Ocular manifestations of tick borne diseases. *Survey of Ophthalmology* 2016; 726-744
8. Vaphiades M. Rocky mountain spotted fever as a cause of macular star figure. *J Neuro Ophthalmol* 2003; 23 (4): 273 - 278.
9. Graham J, Stockley K, Goldman R. Tickborne illnesses a CME update. *Pediatric Emergency Care*. Febrero 2011, 27 (2): 141 - 149
10. Razzaq S, Schutze G. E. Rocky mountain spotted fever: A physician's challenge. *Ped Rev*. 2005; 26; 125.
11. Doyle A. et al. Myocardial involvement in rocky mountain spotted fever: A case report and review. *The Am J of Med Sci*. Oct 2006; 332 (4): 208-210.
12. Bergeron et al. Persisting impairment following rocky mountain spotted fever: A case report. *Arch Phys Med Rehabil*. Nov 1997; 78: 1277-80.
13. Lacz et al. Rocky mountain spotted fever. *Euro Acad Derm and Vener*. 2006; 20: 411-417
14. Chapman et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States. Recommendations and reports CDC. Marzo 2006, 55(RR04); 1-27.
15. Barba Evia. Fiebre manchada de las montañas rocosas. *Rev Mex Patol Clin*. Sep 2009, 56 (3): 193-208
16. Programa de Vigilancia Epidemiológica en Sonora 2016
17. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Fiebre Manchada por *Rickettsia rickettsii* en población pediátrica y adulta, en el Primer y Segundo nivel de Atención, SSA-595-13
18. Gomez Rivera N, Alvarez Hernández G, García Zarate MG, Fonseca Chon I, Villalobos García L, Cano Rangel MA. Fiebre manchada de las montañas rocosas en niños: Experiencia Hospitalaria. *Revista Mexicana de Pediatría Dic* 2013, 80 (6): 227-231
19. Kato et al. Assesment of real time PCR assay for detection of *Rickettsia* spp. and *Rickettsia rickettsii* in banked clinical samples. *J of Clin Micro* Enero 2013, 51 (1): 314-317

20. Todd et al. No visible dental staining in children treated with doxycycline for suspected rocky mountain spotted fever. *The J of Ped Mayor* 2015, 166 (5): 1246-1251
21. Openshaw et al. Rocky mountain spotted fever in the united states, 2000-2007: Interpreting contemporary increases in incidence. *Am J Trop Med Hyg*;2010, 83(1):174-82
22. Martínez-Medina MA y Rascón-Alcantar A. Complicaciones y causa de muerte en niños mexicanos con fiebre manchada de las montañas rocosas (FMRR). *Gac Med Mex.* 2016;152:789-95
23. Straily A, DexlerN, Cruz-Loustaunau D, Paddock CD y Alvarez-Hernández G. Community-based prevention of rocky mountain spotted fever — Sonora, Mexico, 2016. *MMWR.* 2016; 65 (46): 1302-1303
24. Tull R, Ahn C, Daniel A, Yosipovitch G y Strowd LC. Retrospective study of rocky mountain spotted fever in children. *Pediat Dermat.* 2017; 34(2): 119-123

Anexos

Hospital Infantil del Estado de Sonora			
Complicaciones Oftalmológicas en pacientes con Fiebre Manchada por <i>R. rickettsii</i> en el HIES			
FICHA DE IDENTIFICACION			
Nombre			
Expediente			
Edad			
Género			
Lugar de procedencia			
CUADRO CLINICO			
	SI	NO	Fecha inicio
Cefalea / Irritabilidad			
Fiebre > 38 °C			
Rash			
TRATAMIENTO			
Fecha de inicio			
Medicamentos			
LABORATORIO			
Hemoglobina		Sodio	
Hematocrito		Potasio	
Plaquetas		Creatinina	
Leucocitos		TGO	
Neutrófilos		TGP	
Capturó información:			
EXPLORACION OFTALMOLOGICA			
	SI	NO	Observaciones
Conjuntivitis			
Uveitis			
Vasculitis retina			
Hemorragia retina			
Oclusión arteria retina			
Oclusión vena retina			
Oftalmólogo:			
ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO			
Tipo de estudio			
Fecha de Envío			
Tipo de muestra			
Fecha de resultado			
Resultado:			

Datos del Alumno	
Autor	Karelyn Dávalos Rosas
Teléfono	686 2142285
Universidad	UABC Mexicali
Facultad	Medicina Mexicali
Número de cuenta	
Datos del director de tesis	Dr. Manuel Alberto Cano Rangel
Datos de la tesis	
Título	Complicaciones oftalmológicas en la fiebre manchada por <i>Rickettsia rickettsii</i> en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora
Número de Paginas	30