



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA
PROGRAMA DE RESIDENCIA MÉDICA EN EPIDEMIOLOGÍA

TESIS
“ASOCIACIÓN DE FACTORES CLIMÁTICOS Y RICKETTSIOSIS EN MÉXICO,
2015-2018”

Que para obtener el grado de Médico Especialista en Epidemiología

PRESENTA:

DRA. BERTHA CARRILLO GUERRA

DIRECTOR:

DR. ESTEBAN RODRÍGUEZ SOLÍS

ASESOR METODOLÓGICO:

MVZ. PABLO BAUTISTA OSORNO

Ciudad de México a 07 de febrero del 2021.



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.

Índice

Glosario de términos, abreviaturas, siglas y acrónimos	3
Resumen	4
Agradecimientos	5
Introducción	6
Marco teórico	8
Justificación	31
Objetivos:	33
Objetivo general.	33
Objetivos específicos.....	33
Material y métodos	33
Tipo de estudio.....	33
Población en estudio.....	33
Limitaciones del estudio	34
Tamaño de muestra	34
Criterios de inclusión.....	35
Criterios de exclusión:.....	35
Descripción de variables.....	36
Análisis y procesamiento de la información.	36
Operacionalización de las variables	38
Consideraciones éticas.....	40
Recursos	42
Resultados	43
Discusión.....	70
Conclusiones	72
Referencias Bibliográficas	73
Anexos.....	76

Glosario de términos, abreviaturas, siglas y acrónimos

CoNaVE	Consejo Nacional de Vigilancia Epidemiológica
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”
LAVE	Laboratorio de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica
LESP	Laboratorio Estatal de Salud Pública
LNR	Laboratorio Nacional de Referencia
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PEMEX	Petróleos Mexicanos
RNLSP	Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública
RSI	Reglamento Sanitario Internacional
RT-qPCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa-Transcriptasa Inversa en tiempo real
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
SEMAR	Secretaría de Marina
SEDENA	Secretaría de la Defensa Nacional
SiNaVE	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica
SSA	Secretaría de Salud

Resumen

TÍTULO: “ASOCIACIÓN DE FACTORES CLIMÁTICOS Y RICKETTSIOSIS EN MÉXICO, 2015-2018”

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades transmitidas por garrapatas son un problema de salud importante para los humanos, los animales domésticos y el ganado. Los casos reportados de enfermedades transmitidas por garrapatas se duplicaron en los Estados Unidos entre 2004 y 2016. Más del 90% de los casi 60,000 casos de enfermedades transmitidas por vectores, notificados durante el 2017, estaban vinculados a las garrapatas. (1) La presencia de rickettsias en México ocurre en todo el país. La rickettsiosis es una enfermedad transmitida por vectores infectados, como lo pueden ser la garrapata, la pulga o el piojo, el modo de infección es por picadura o por contaminación de heridas localizadas en la piel o las mucosas con vectores aplastados o sus heces. No existe transmisión directa de persona a persona. (2). **OBJETIVO:** Determinar la asociación entre los factores climáticos (temperatura, precipitación y humedad) y la incidencia de rickettsiosis en México durante 2015-2018. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se emplearon datos obtenidos de una fuente secundaria, es decir, del sistema de vigilancia especial de rickettsiosis, durante el periodo que abarca de 2015-2018. Por otra parte, se utilizaron de otra fuente secundaria, es decir, del Servicio Meteorológico Nacional: la temperatura, precipitación y humedad promedio, de las entidades federativas de la República Mexicana durante 2015 a 2018. **PLAN DE ANÁLISIS:** Análisis univariado; Para las variables cualitativas, se obtuvieron tablas de frecuencias simples. Para las variables cuantitativas se estimaron: medidas de tendencia central; de dispersión y de forma. Se determinaron si las variables cuantitativas se comportan o no, de acuerdo con el modelo de distribución normal. Análisis bivariado; se realizaron varias pruebas de Análisis de varianza de una vía y se generaron modelos de correlación y regresión lineal simple. Análisis multivariado; con las variables más significativas, se generaron modelos de correlación y regresión lineal múltiple. **RESULTADOS:** El mayor porcentaje de casos de rickettsiosis en México se presentó en el año 2015 (33%). De 2015 a 2018 la entidad federativa que reportó el mayor número de casos corresponde a Sonora (472). Por sexo, el femenino resultó más afectado con el 60% de los casos. Los grupos de edad que registraron el mayor porcentaje de casos son el de 10 a 19 años con el 19.91%, seguido del grupo de 30 a 39 años con el 17.2%. Se encontró evidencia significativa de que existe una relación inversa entre incidencia acumulada de rickettsiosis y humedad, mientras que para las variables de precipitación y temperatura se encontró evidencia significativa de que existe una relación directa con la incidencia acumulada de rickettsiosis. **DISCUSIÓN:** Se halló evidencia de asociación significativa entre los factores climáticos (temperatura, precipitación y humedad) y la incidencia de rickettsiosis en México de 2015-2018. **CONCLUSIONES:** Al respecto de la asociación de la incidencia de rickettsiosis y las covariables temperatura, lluvia y humedad se concluye lo siguiente: a) La rickettsiosis se da mejor en clima con menor humedad. B) A mayor lluvia, mayor incidencia de rickettsiosis. C) A mayor temperatura mayor incidencia de rickettsiosis.

PALABRAS CLAVE: Rickettsiosis, factores climáticos.

Agradecimientos

A Dios por permitirme culminar este logro.

A mis padres, que son mi mayor fuerza para alcanzar mis metas.

A mis hermanos, que siempre caminamos juntos y con mucho amor.

A mis amigos, que fueron una parte importante para avanzar en este ciclo llamado residencia.

A mi gran maestro Pablito Bautista que sin él no hubiera logrado esto, gracias por tantas enseñanzas y por tanto conocimiento compartido.

ASOCIACIÓN DE FACTORES CLIMÁTICOS Y RICKETTSIOSIS EN MÉXICO, 2015-2018

Introducción

Las enfermedades transmitidas por garrapatas son un problema de salud importante para los humanos, los animales domésticos y el ganado. Los casos reportados de enfermedades transmitidas por garrapatas se duplicaron en los Estados Unidos entre 2004 y 2016. Más del 90% de los casi 60,000 casos de enfermedades transmitidas por vectores, notificados durante el 2017, estaban vinculados a las garrapatas. (1)

A medida que los rangos geográficos de múltiples especies de garrapatas continúan ampliándose, se descubren especies invasoras y aparecen nuevos patógenos transmitidos por dichos artrópodos. (1)

Por otra parte, el calentamiento global no solo puede conducir a la expansión continua del rango geográfico, sino que también puede extender su estación activa, alterando así la disponibilidad y abundancia del huésped; interacciones entre vectores, patógenos y huéspedes; y la prevalencia de infección en garrapatas. Un clima más cálido y otros cambios ambientales afectarán la abundancia, la distribución, los patrones de actividad estacional y las interacciones entre especies de garrapatas. (1)

En Estados Unidos la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es la enfermedad transmitida por vector más letal. Se han identificado factores de riesgo que contribuyen al desenlace letal, como son: esperar que aparezca una erupción petequial, diagnóstico erróneo como gastroenteritis, descartar el diagnóstico cuando no se cuenta con el antecedente de picadura de garrapata, excluir el diagnóstico por no encontrarse en la zona geográfica, no tratar al paciente ante la sospecha clínica, no obtener una historia clínica adecuada y no iniciar tratamiento con doxiciclina oportunamente. (3)

Estudios realizados en Estados Unidos han encontrado correlaciones entre las variables climáticas y las poblaciones de garrapatas. La abundancia de garrapatas se ha asociado con temperaturas elevadas, grados-días acumulados y precipitación. Al igual, se ha demostrado que el clima también afecta la abundancia de garrapatas a través de la distribución del huésped y el hábitat. Los estudios han demostrado que el ciclo de vida de la garrapata se ve afectado por la temperatura, la humedad y la distribución de huéspedes vertebrados. La relación entre los cambios de algunas variables meteorológicas y el pico o incidencia anual de la enfermedad transmitida por garrapatas también se ha descrito. (4)

Hermann y colaboradores identificaron una asociación positiva entre temperatura y FMRR en Illinois, pero no evaluó una gama más amplia de variables climáticas. Así como, los índices de sequía y las cálidas temperaturas invernales se han asociado con una mayor incidencia de la enfermedad de Lyme en algunos estados. (4)

Un estudio realizado en Chile en 2012 reporta que, en Latinoamérica, a pesar de que existen muy buenas descripciones de estas afecciones en la primera mitad del siglo pasado, se puede decir que ha existido un vacío en su estudio y descripción, hasta hace escasos años. Con el reporte de nuevos casos de infección por *Rickettsia rickettsii* en Centroamérica y otras zonas de Sudamérica después de muchos años sin su ocurrencia, y la emergencia de casos humanos provocados por otras especies de rickettsia, se ha despertado un gran interés por estas infecciones, ya que son potencialmente letales y no sospechar de su ocurrencia puede llevar a la muerte a los pacientes. (5)

La presencia de rickettsias en México ocurre en todo el país. La rickettsiosis es una enfermedad transmitida por vectores infectados, como lo pueden ser la garrapata, la pulga o el piojo, el modo de infección es por picadura o por contaminación de heridas localizadas en la piel o las mucosas con vectores aplastados o sus heces. No existe transmisión directa de persona a persona. (2)

Las rickettsias de mayor importancia epidemiológica en México son:

- *Rickettsia rickettsii* agente etiológico de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas transmitida por la garrapata, (principalmente *Rhipicephalus sanguineus*) de la cual su principal reservorio es el perro.
- *Rickettsia prowazekii* agente del tifus epidémico, su vector principal es el piojo del cuerpo humano, la gente infectada puede presentar una reincidencia conocida como enfermedad de Brill-Zinsser, generando nuevos brotes.
- *Rickettsia typhi*, causante del tifus murino o endémico, los roedores son su principal reservorio y los principales vectores son las pulgas de rata y gato (2).

En México, en el período de 1930 a 1950, se informaron brotes de rickettsiosis en Coahuila, Durango, San Luis Potosí, Sinaloa y Sonora. (2)

Con datos de la Dirección General de Epidemiología se sabe que, en la región de la Comarca Lagunera, la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas es endémica. (2)

En 2009, la Secretaría de Salud (SSA) observa la necesidad de disponer de acciones específicas para el control y prevención de esta enfermedad por el aumento del número de casos, con 976 casos, al año siguiente se redujeron a 614, para nuevamente incrementarse a 741 y 782 en 2012; sumando un total de 3,113 de los cuales el 87% corresponde a fiebre manchada de las montañas rocosas, y el resto correspondió a los tifos murino y epidémico. En cuanto a las defunciones, en los años de 2010 y 2011 se reportan 38 defunciones principalmente en Baja California, Coahuila, Sinaloa y Sonora, afectando mayormente a los grupos de edad de entre 5-14 años, seguido por el de 1-4 años y por el de 25-44 años. (2)

Marco teórico

Burns y Acuna-Soto en 2014, encontraron que los datos climáticos históricos y representativos en México durante 1655 a 1918 indican que la sequía fue un factor importante en el desarrollo de epidemias de tifo durante ese periodo. Se encontraron pruebas de 22 grandes epidemias de tifo en el centro de México, ligado al uso de las cronologías de los anillos de los árboles para reconstruir los niveles de humedad en el centro de México durante los últimos 500 años, se logró concluir que, el crecimiento de los árboles por debajo del promedio, la sequía reconstruida y los bajos rendimientos de los cultivos ocurrieron durante 19 de estas 22 epidemias de tifus. (6)

Proponiendo que, la integración de datos epidemiológicos históricos con datos climáticos indirectos de los anillos de los árboles promete mejorar la comprensión de las interacciones entre el clima y las enfermedades epidémicas en México. (6)

Kaplan y Verne en 2009 publicaron al respecto de la relación entre los casos de fiebre manchada de las Montañas Rocosas y la temperatura media del invierno, la radiación solar diaria promedio, la altura y la vegetación de un área de 19 estados en el sureste de Estados Unidos; observando una incidencia bimodal, con inicio de los casos a mediados del mes de mayo y mediados de julio, en las zonas con vegetación del tipo roble nogal americano y roble Apalaches (1970-1980). Concluyendo que, la bimodalidad persistió en las zonas de Roble Nogal y los Apalaches. (7)

En un estudio realizado en Europa (publicado en 2009), sobre la estimación del hábitat para garrapatas, mediante la creación de un modelo de cambio climático, se observó que grandes áreas de Europa podrían verse afectadas potencialmente por la introducción y establecimiento de *Rhipicephalus* spp. y *H. marginatum* después de un aumento de la temperatura y una disminución de las precipitaciones. De ahí que, las preocupaciones sobre su posible introducción y establecimiento han llevado a las autoridades de algunos países, como el Reino Unido e Irlanda, que el control y eliminación de las garrapatas sea un componente básico del esquema de pasaporte para mascotas. (8)

El cambio climático puede, por lo tanto, ejercer una influencia importante tanto en la abundancia de garrapatas y su consecuente prevalencia de enfermedades. (8)

Finalmente, en 2016 Raghavan y Goodin, examinaron la dinámica espaciotemporal de la prevalencia de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas en cuatro estados contiguos del medio oeste de los Estados Unidos, y se determinó el impacto de los factores ambientales y socioeconómicos asociados con esta enfermedad. Se examinaron diversas covariables socioeconómicas, ambientales y climáticas, en un análisis bivariado agregándose a un modelo bayesiano para evaluar los patrones de espacio-tiempo y los casos de fiebre manchada en dicha región. En los resultados se muestra un aumento constante de la incidencia durante el periodo de estudio, así como, la influencia de un nivel socioeconómico bajo, humedad relativa promedio y la temperatura promedio de la superficie de la tierra ($>35^{\circ}\text{C}$), en la prevalencia de fiebre manchada. (9)

Características de las rickettsias

Las rickettsias son bacterias intracelulares obligadas, cuyo ciclo vital transcurre en un artrópodo vector, generalmente la garrapata. Microbiológicamente, son cocobacilos inmóviles, pleomorfos, de 1-2 micrómetros de longitud y 0,3-0,6 micrómetros de anchura, que se multiplican mediante replicación intracelular en huéspedes artrópodos. No pueden cultivarse en medios acelulares, poseen la pared celular y la membrana citoplasmática características de las bacterias y se dividen por fisión binaria. (10)

Rickettsiae son bacterias gramnegativas pequeñas y pleomórficas que se comportan como parásitos intracelulares obligados, y no pueden sobrevivir fuera del vector o del reservorio durante períodos prolongados. El cultivo se realiza en líneas celulares o en animales de experimentación. En los últimos años se ha ampliado enormemente el número de especies dentro del género, motivado por el desarrollo de técnicas de análisis de ácidos nucleicos. Se divide en tres biotipos, basándose en la respuesta inmunológica y en su organismo vector:

1. El grupo de las fiebres manchadas,
2. El grupo tifo y
3. El tifo de los matorrales; sin embargo, éste último posee una sola especie: *R. tsutsugamushi*, y ha sido reclasificada en un nuevo género: *Orientia*. (10)

Todas las rickettsias poseen una pared celular con peptidoglucano y lipopolisacárido, aunque existen dificultades para su tinción con método de Gram. Su genoma es de los más pequeños entre las bacterias, y está altamente conservado entre las diferentes especies. Poseen en la membrana externa proteínas transportadoras que les permiten el paso al interior celular. (11)

Antigénicamente, comprende a dos grupos definidos: el grupo de las fiebres manchadas y el grupo tifo. Ambos comparten muchas particularidades, incluyendo una proteína conservada de membrana externa de 135 kDa designada como rOmpB y una lipoproteína de 17 kDa. Adicionalmente, las especies del grupo de las fiebres manchadas comparten entre sí una proteína de membrana externa de 170 a 198 kDa designada como rOmpA. (12)

La mayoría de los *organismos rickettsiales* son transmitidos por las picaduras o fluidos infecciosos (como las heces) inoculados en la piel del humano, a partir de ectoparásitos como las pulgas, piojos, ácaros y garrapatas. La inhalación de bacterias o la inoculación de la conjuntiva con material infeccioso también pueden provocar infección. La transmisión de rickettsias por transfusión de productos sanguíneos infectados o por trasplante de órganos es rara, pero si se han reportado casos. (1)

Focos naturales de rickettsias y vectores

El género rickettsia comprende endosimbiontes intracelulares con un potencial notablemente adaptativo. Tiene aproximadamente 150 millones de años y se divide en dos clados principales, uno que infecta principalmente a los artrópodos, y el segundo que infecta a una variedad de otros eucariotas, como protistas y

sanguijuelas. Se cree que alrededor del 24% de las especies de artrópodos terrestres están infectadas con endosimbiontes de rickettsia. (8)

Los miembros más conocidos de este género bacteriano son los patógenos humanos asociados con los artrópodos que se alimentan de sangre. Los humanos son anfitriones accidentales, excepto *Rickettsia prowazekii*, de la cual son reservorios. (8)

La mayoría de las rickettsias transmitidas por garrapatas pertenecen al grupo de la fiebre manchada (FMMR). Se mantienen en la naturaleza por la transmisión transtadial y transovarial en las garrapatas, por lo que generalmente se afirma que actúan como vector y como reservorio de la mayoría de las especies que causan FMMR. Las garrapatas libres de *rickettsia* pueden adquirirla al alimentarse del huésped infectado, o por transmisión transovárica. (8)

Algunos géneros de rickettsias parecen estar estrictamente vinculados con un vector de garrapatas, como *R. conorii* con *Rhipicephalus sanguineus* (sl) y *Rickettsia* sp. 364D con *Dermacentor occidentalis*. Por su parte, *R. rickettsii* es un ejemplo de rickettsia asociada con un amplio espectro de especies de garrapatas de diferentes géneros. (8)

La mayoría de las especies de rickettsia son transmitidas por garrapatas duras, pero continuamente están siendo identificadas en garrapatas blandas (*Argasidae*). Aunque hasta el momento no hay informes de casos en humanos debido a las picaduras de garrapatas suaves (de cuerpo blando), vale la pena estudiar la capacidad de las garrapatas para transmitir rickettsias a los vertebrados y las posibles implicaciones para la salud humana y animal. (8)

Además, entre las especies de garrapatas blandas infectadas por rickettsias, algunas se alimentan comúnmente de humanos, como *Carios capensis*, *Ornithodoros erraticus* y *O. moubata*; las dos últimas especies de garrapatas ya son vectores reconocidos de borreliosis. (8)

Curiosamente, factores externos, como la temperatura, pueden influir en estos fenómenos. Por ejemplo, *Rh. sanguineus* (sl) puede mantener a *R. conorii conorii* durante varias generaciones, pero las muestras infectadas naturalmente mostraron una mayor mortalidad, en comparación con las garrapatas no infectadas, cuando se expusieron a bajas temperaturas (4°C), por lo que las bajas temperaturas en el invierno pueden explicar la baja prevalencia de *R. conorii* en la naturaleza. Por el contrario, *D. Andersoni* sobrevivió a la infección experimental por *R. rickettsii* cuando se incubaron a 4°C. Sin embargo, la pérdida de rendimiento en las garrapatas inducidas por las infecciones por rickettsias, y las interacciones con los factores ambientales, aún no se conocen bien. (8)

La idoneidad climática para una población de garrapatas se puede definir como un conjunto de condiciones climáticas favorables para la existencia de esa población en una región determinada. Sin embargo, otros factores que operan a diferentes niveles restringen la dispersión efectiva y el establecimiento de dichos artrópodos. Por lo tanto, si bien el clima en un lugar particular puede ser adecuado para una especie dada, el potencial de dispersión allí y la capacidad de establecer una nueva población viable puede ser muy baja. Además, las variables

microclimáticas como la temperatura de la superficie del suelo y la humedad relativa (afectadas por aspectos como la pendiente y el aspecto, la cubierta de nieve, la vegetación, la capa de arena, el humus y los suelos subyacentes) pueden ser cruciales para determinar el patrón de distribución de hábitats específicos para garrapatas sobrevivientes dentro de un área. (8)

Otros estudios revelaron que los endosimbiontes de rickettsia tienen efectos negativos sobre las rickettsias patógenas dentro de la garrapata y evitan su infección secundaria, a través de interferir en la colonización del tejido ovárico o la transmisión transovarial. Esta interferencia se observó entre *R. peacockii* y *R. rickettsii*, *R. rhipicephali* y *R. montana* y, más recientemente, entre especies de diferentes familias. Por lo tanto, se cree que los endosimbiontes de rickettsia protegen a las garrapatas contra la colonización de patógenos transmitidos por garrapatas y condicionan su abundancia y diversidad. (13)

También pueden ocurrir interacciones positivas con patógenos, como se demostró entre *Rickettsia spp.* y *Borrelia lusitaniae* en garrapatas de lagarto. La aparición de múltiples patógenos en las garrapatas es un tema de preocupación, ya que, su transmisión simultánea a vertebrados puede tener graves consecuencias para la salud de los pacientes. (13)

En realidad, los mecanismos que determinan la diferente patogenicidad y virulencia de las especies de rickettsias son poco conocidos, incluso en humanos. (13)

Finalmente, es conveniente recordar que los animales sirven como centinelas para la circulación de rickettsias y son útiles para la vigilancia de rickettsiosis en humanos. En general, la alta prevalencia de infección por rickettsia en perros que parasitan garrapatas se correlaciona con altos niveles de anticuerpos contra *R. rickettsiae*. (13)

Ciclo de vida en el vector

Las rickettsias infectan y se multiplican en todos los órganos de sus huéspedes invertebrados. Infectan los ovarios y los oocitos, que pueden ser infectivos en las subsecuentes etapas de vida. (14)

Al alimentarse de los huéspedes vertebrados las garrapatas transmiten el agente mediante su saliva. (14)

Las bacterias ganan acceso a las células del huésped por endocitosis; a través de movilidad mediada por actina, invaden las células endoteliales adyacentes para evitar el sistema inmune humoral. (14)

En general, dentro de los vectores se comportan como parásitos comensales, conviviendo con el artrópodo excepto en el caso de *R. prowazekii* y el piojo humano que muere semanas después de ser infectado por una obstrucción de su tubo digestivo. (11)

La asociación de una bacteria con la enfermedad humana se puede encontrar incluso 65 años después de su descubrimiento, como sucedió con *Rickettsia parkeri*. Por lo tanto, todos los organismos de rickettsia deben considerarse como patógenos humanos potenciales. (13)

En un futuro cercano, explorar el bacterioma de los artrópodos (garrapatas, pulgas, mosquitos y otros) significará un paso adelante para el conocimiento de nuevas especies potenciales de rickettsia y para la mejora del diagnóstico y el tratamiento de enfermedades transmitidas por vectores. (13)

Rickettsiosis en un entorno cambiante

Comprender las asociaciones de hábitat y los determinantes abióticos de la distribución de vectores y huéspedes, así como, los patrones de actividad estacional de especies importantes de vectores, es clave para determinar el riesgo de exposición y la transmisión de patógenos. Además, esta información es crucial para predecir cómo es probable que cambie la distribución y el riesgo de enfermedades con los procesos de cambio global, como el cambio climático y el uso del suelo. (15)

Estudios sobre características climáticas han demostrado que eventos particulares, como la ola de calor en Europa en 2003, pueden dar lugar a condiciones temporales adecuadas para el desarrollo y el cambio a etapas inmadura del vector. Está claro que a pesar de la naturaleza endófila de esta especie de garrapatas, las condiciones climáticas en el ambiente exterior son críticas para su establecimiento a largo plazo en un área. Un aumento de aproximadamente 2 a 3 °C en la temperatura promedio de abril a septiembre podría resultar en el establecimiento de poblaciones permanentes de la garrapata. (8)

El Quinto Informe de Evaluación del Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático, menciona que en las últimas tres décadas ha sido sucesivamente más cálida la Tierra, que cualquier década anterior desde 1850. Siendo el período de 1983 a 2012 probablemente el más cálido de los últimos 1400 años en el hemisferio norte. Además, se calcula un calentamiento promedio de 0.85°C (0.65 a 1.06) durante el periodo de 1880 a 2012. (16)

Dicho cambio climático puede extender o reducir los períodos de actividad de las garrapatas que buscan hospedadores, aumentando o disminuyendo potencialmente la proliferación y distribución de garrapatas, y los efectos sobre las tasas de desarrollo pueden cambiar los patrones de actividad estacional al alterar la proporción de la población de garrapatas que están expuestas a mecanismos reguladores, como diapausa. (17)

Entre los factores externos al individuo, que favorecen el desarrollo de rickettsiosis, uno de los más importantes son las condiciones climáticas (cambios de temperatura, precipitaciones o humedad), que pueden influir sobre el comportamiento, estacionalidad, y abundancia de los vectores. (18)

Debido a la estrecha relación entre las garrapatas, los hospederos y el ambiente, los cambios en la distribución de los artrópodos son muy importantes para la epidemiología de las rickettsiosis. El clima, la densidad de los huéspedes vertebrados, las características del entorno y los factores antropogénicos son los impulsores de tales cambios. (13)

Si bien, los cambios de temperatura, precipitaciones o humedad pueden afectar de manera relativa a los agentes rickettsiales con una distribución generalizada de vectores (por ejemplo, *R. typhi* y *R. felis* transmitidos por pulgas, o *R. prowazekii*,

transmitidos por el piojo del cuerpo), pueden tener mayor importancia para la transmisión por garrapatas. (13)

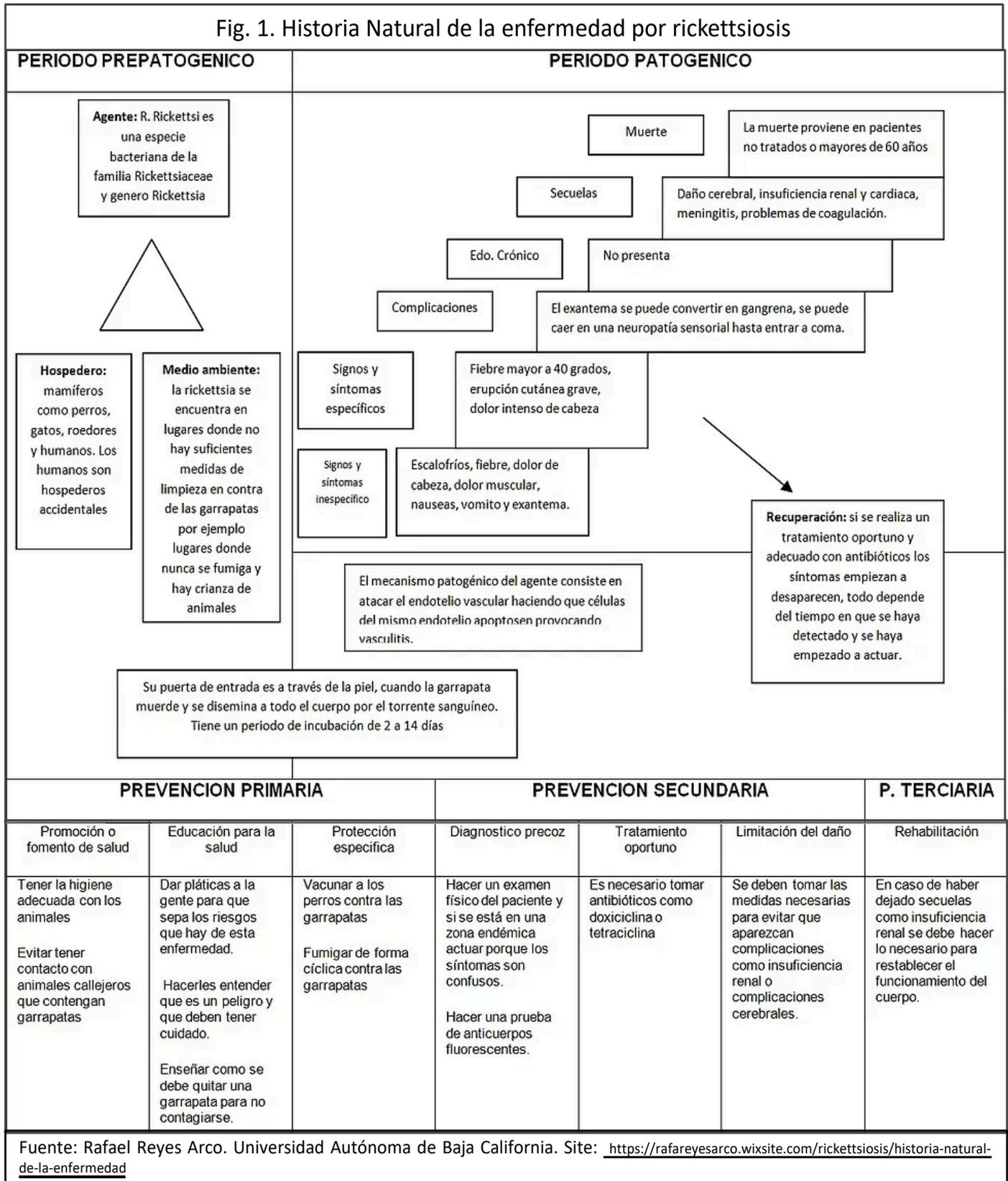
Además, las aves son posibles dispersores de *Rickettsia spp.* y otros patógenos transmitidos por garrapatas. Se sabe que las aves migratorias responden a los cambios ambientales y pueden ajustar su calendario de migración de acuerdo con el clima. Esto puede afectar el ciclo de vida de las garrapatas que se alimentan de ellas y, en consecuencia, el posible patrón de transmisión de los patógenos transmitidos por las garrapatas. (13)

En cuanto al cambio climático, se sabe que, por ejemplo, el calentamiento tiene un impacto en la actividad y la agresividad de la garrapata marrón del perro *Rh. sanguineus (sl)*, ocasionando un incremento de los casos en humanos y la posibilidad de transmisión de rickettsiosis severas. (13)

Un caso especial de distribución y asociación con variables ambientales es el de la garrapata marrón del perro, *Rhipicephalus sanguineus*. Tiene una distribución mundial principalmente debido a la introducción por parte de perros, pero rara vez ocurre en regiones templadas y frías. Sin embargo, *R. sanguineus* es una garrapata endófila (asociada con refugios como perreras, jardines privados o grietas en las paredes de las construcciones humanas), por lo que puede causar infestaciones temporales en alojamientos con calefacción en cualquier parte del mundo. Dentro de su rango normal, *R. sanguineus* puede alcanzar grandes poblaciones en condiciones ambientales adecuadas y la presencia continua de una fuente de sangre. En los lugares más fríos, la garrapata puede sufrir una latencia invernal dentro de las grietas de las paredes, mientras que en localidades con inviernos más cálidos puede tener lugar una actividad continua. (8)

Historia natural de la enfermedad por rickettsiosis

Fig. 1. Historia Natural de la enfermedad por rickettsiosis



Fuente: Rafael Reyes Arco. Universidad Autónoma de Baja California. Site: <https://rafareyesarco.wixsite.com/rickettsiosis/historia-natural-de-la-enfermedad>

El período de incubación suele ser de 4-20 días. En la mayoría de los casos no puede determinarse con exactitud, ya que en general la picadura de la garrapata pasa inadvertida. La lesión de inoculación es indolora y rara vez pruriginosa. Está presente en el 70-85% de los casos y puede ser múltiple, aunque no es frecuente. En los niños predomina en la cabeza, y en los adultos, en las extremidades. (17)

Las manifestaciones clínicas se instauran de forma abrupta, con fiebre alta, con escalofríos o sin ellos, cefalea, torpor mental, fotofobia, intensa afectación del estado general, mialgias y artralgias, sobre todo en las extremidades inferiores. A partir del tercer o cuarto día aparece, hasta un 50% de los casos, presentan exantema generalizado, maculopapuloso, que afecta a palmas y plantas, y que constituye una de las manifestaciones más características de la enfermedad. En ocasiones puede ser purpúrico. En los niños la sintomatología suele ser menos intensa que en los adultos. (17)

Aproximadamente un tercio de los pacientes tiene manifestaciones digestivas (vómitos, diarrea o dolor abdominal). A pesar de que el hígado es palpable en el 25-45% de los casos, el curso de la afección hepática es subclínico. La afección muscular en esta entidad es más frecuente de lo que se consideraba, incluso en las formas benignas de la enfermedad. De forma excepcional, se han descrito monoartritis o poliartritis. Suelen afectar las grandes articulaciones y pueden darse en fase aguda o comportarse como una artritis reactiva. (17)

La velocidad de sedimentación globular (VSG) suele estar moderadamente aumentada. Las alteraciones analíticas más comunes son la leucopenia (en ocasiones, leucocitosis) y la tendencia a la anemia y la plaquetopenia. En el 18-38% de los casos se refiere hipoalbuminemia, que a veces se acompaña de edemas en las piernas, secundarios al aumento de permeabilidad vascular. Puede aparecer hiponatremia. La elevación de las enzimas hepáticas es frecuente (50% de los casos) y constituye la manifestación más común de afectación hepática. Un alto porcentaje de pacientes (35%) presenta una elevación de las enzimas musculares específicas (creatincinasa y aldolasas). En algunos enfermos hay proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o aumentos moderados de la creatinina sérica, aunque es excepcional la insuficiencia renal aguda. En el curso de la fiebre botonosa se han descrito alteraciones en los factores de la coagulación. También, se han referido incrementos de la adenosindesaminasa (ADA) y de la neopterina. El factor de necrosis tumoral (TNF), sus receptores y la interleucina 6 (IL-6) aumentan en la fase aguda de la enfermedad y este aumento es mayor en las formas graves. (17)

La gran mayoría de los casos mortales no recibieron tratamiento antibiótico adecuado o éste fue iniciado muy tardíamente (más de 7 días desde el inicio de la fiebre). (17)

Los casos fulminantes siguen un curso clínico fatal dentro de los cinco días posteriores al inicio de la sintomatología. La gran mayoría de los casos mortales no recibieron tratamiento antibiótico adecuado o éste fue iniciado muy tardíamente (más de 7 días desde el inicio de la fiebre). (17, 18)

Los efectos a largo plazo persisten durante más de un año posterior a la infección aguda por FMMR e incluyen secuelas neurológicas como paraparesia, pérdida de la audición, neuropatía periférica, incontinencia urinaria e intestinal, disfunción cerebelosa, vestibular y motora; trastorno del lenguaje. Las secuelas no neurológicas consisten en discapacidad por amputación de extremidades y dolor escrotal posterior a la necrosis cutánea. (18)

Fisiopatología

Cuando se produce la infección y la rickettsia penetra en el organismo, rápidamente alcanza el torrente sanguíneo. Allí, se puede unir a la célula endotelial gracias al receptor celular (prot Ku70) y se producen cambios en la conformación de la membrana que facilitan la fagocitosis de la bacteria. Esta, a través de su fosfolipasa D y hemolisina C, rompe la membrana fagosómica y escapa libre al citosol (en ocasiones alcanza el núcleo celular). Dentro del citosol se produce la multiplicación celular y, a través de un mecanismo de expulsión activo causado por la propia bacteria, se produce su inoculación directa en las células contiguas a la infectada. Algunas rickettsias escapan al torrente sanguíneo y son capaces de infectar a distancia nuevas células endoteliales, en las cuales se reproduce el ciclo descrito. Además, las rickettsias inducen la activación de algunos factores de transcripción, como el factor nuclear kappa beta (NF κ β), que van a inhibir la apoptosis de estas células y a favorecer la producción de algunas proteínas celulares. Todo ello ocasiona la aparición de múltiples focos de vasculitis y un estado procoagulante endovascular. En el control de la infección participan diversos mecanismos: los anticuerpos dirigidos frente a las proteínas transportadoras de la membrana protegen a otras células de ser infectadas pero no desempeñan un papel significativo durante el episodio agudo; las células natural killer (NK) inhiben la proliferación de las rickettsias y activan su eliminación intracelular mediante la síntesis de IFN- γ ; la inmunidad celular y especialmente las poblaciones de células CD8+ son necesarias para la eliminación de la infección mediante la destrucción de las células infectadas. (11)

La patogenia es muy similar en todas las rickettsiosis, y consiste en una vasculitis de pequeño vaso por infección directa de las células endoteliales, que origina un infiltrado linfocitario perivascular. Las rickettsias, al contactar con las células endoteliales, inducen su propia fagocitosis y, una vez dentro del citosol, escapan del fagosoma y proliferan por fisión binaria simple, siendo finalmente expulsadas por exocitosis para seguir infectando células contiguas. La infección se inicia en la zona de inoculación, y posteriormente se extiende célula a célula y por la circulación venosa, lo que finalmente produce una pléyade de cientos de focos parcheados de vasculitis multisistémica. Según la distribución de las rickettsias se puede producir neumonitis intersticial, miopericarditis, lesiones vasculíticas cutáneas (el clásico exantema), meningitis linfocitaria, así como, afectación hepática, renal y gastrointestinal. Además, una de las principales consecuencias del daño endotelial es el aumento de la permeabilidad capilar que puede desencadenar edema, hipotensión-shock distributivo, hipoalbuminemia e insuficiencia prerrenal secundaria. También es relativamente frecuente el consumo de plaquetas, y la

subsiguiente trombopenia, si bien el desarrollo de fenómenos hemorrágicos y coagulación intravascular diseminada es raro. (17)

Diagnóstico

La Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP) depende de la Secretaría de Salud y es el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) su órgano rector en el área de vigilancia epidemiológica. Tiene fundamento legal en la Norma Oficial Mexicana NOM-017- SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica y está conformada por 31 Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP) de las 32 entidades federativas del país (la Ciudad de México envía sus muestras al InDRE). (19)

El laboratorio de leptospirosis y rickettsiosis del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE) es el órgano rector de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia de las rickettsiosis. (19)

El InDRE realiza el diagnóstico de rickettsiosis mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y PCR en tiempo real, para lo cual se ha contado con capacitación de los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos de Norteamérica, así como, comparaciones inter-laboratorio; se encuentra en proceso de recepción de paneles de evaluación provenientes de la misma instancia. (19)

El estándar de oro para el diagnóstico serológico es la Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), que es realizada en el InDRE, se utilizan muestras pareadas para demostrar un incremento de cuatro o más veces el título de anticuerpos. Debido a que los anticuerpos comienzan a formarse de 7 a 10 días después del inicio de síntomas, un resultado negativo antes de 7 días no descarta la infección por *Rickettsia sp.* Los anticuerpos IgM usualmente comienzan a desarrollarse al mismo tiempo que los IgG y ambos permanecen elevados por meses o a veces por años, aunque cabe mencionar que los anticuerpos IgM son menos específicos. (19)

Para la fiebre manchada de las Montañas Rocosas los anticuerpos IgM comienzan a disminuir después de 3 a 4 meses, mientras que los anticuerpos IgG persisten de 6 a 8 meses. (19)

Por otra parte, una técnica que puede ser utilizada previa a los siete días es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) para la detección de ácidos nucleicos de la bacteria, de esta manera ambas técnicas se complementan para llevar a cabo un diagnóstico oportuno dependiendo del tiempo en el que los pacientes acudan a los servicios médicos. (19)

Los sueros para la búsqueda de anticuerpos mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) deben de ser obtenidos de los pacientes que tengan de siete o más días de haber iniciado con los signos y síntomas característicos. Para el caso de muestras para la realización de la técnica de PCR los pacientes deben tener seis o menos días de evolución (19) (Ver Fig.2).

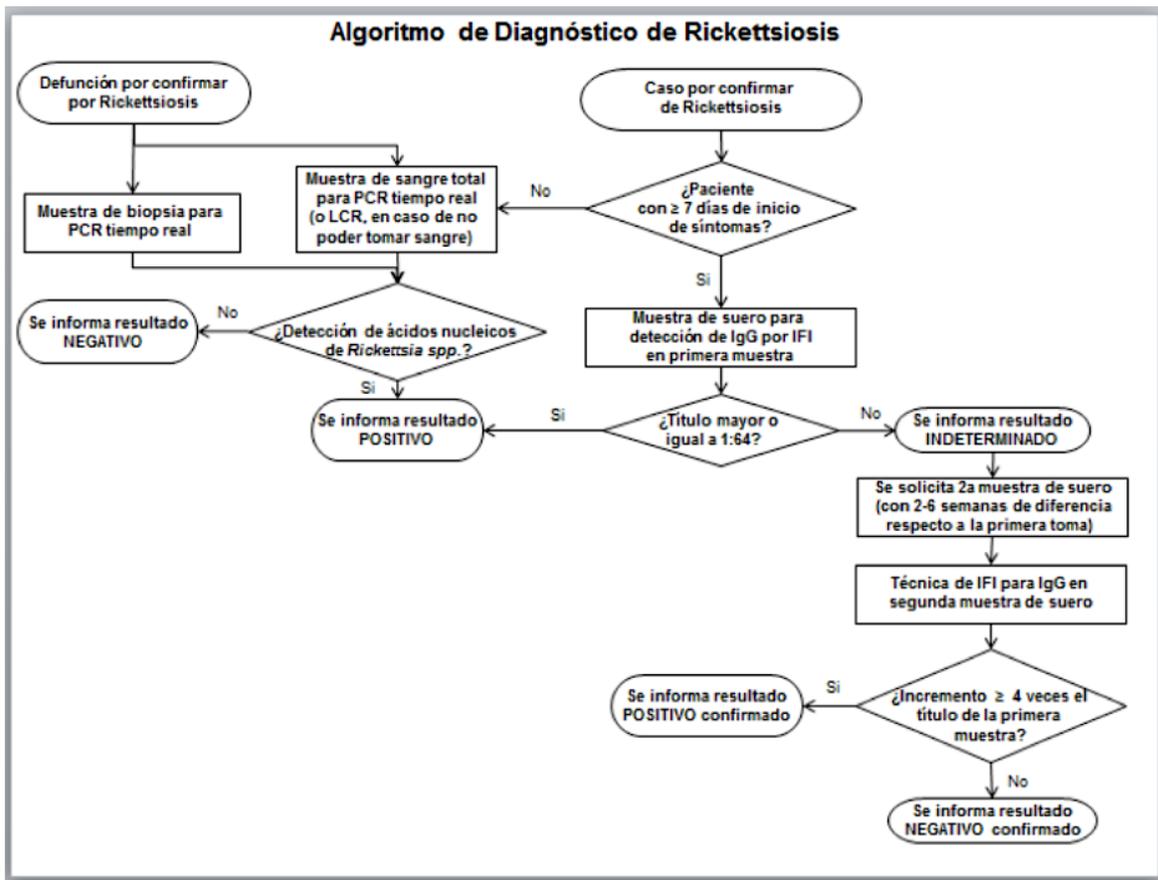


Fig 2. Algoritmo diagnóstico de los lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la rickettsiosis por laboratorio. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”.

a) Interpretación de resultados de IFI:

- En la primera muestra un título $\geq 1:64$ en cualquier especie es indicativo de exposición a, o infección por, el antígeno. En la primera muestra que no se encuentre título de anticuerpos $\geq 1:64$ se informa como indeterminado y se solicita una segunda muestra.
- En una segunda muestra (tomadas de 2 a 6 semanas de diferencia) un aumento de cuatro o más veces el título de la primera muestra es indicativo de infección o exposición al antígeno. Una segunda muestra (cuando la primera fue indeterminada) títulos menores a 1:64 se informan como negativa. (19)

b) Interpretación de resultados de PCR:

- La presencia de una curva sigmoide bien definida donde se distingan claramente las tres fases de la reacción de PCR y presente un Ct ≤ 41 significa presencia de DNA.

- Una amplificación con Ct mayor a 41 se considera un resultado indeterminado, lo que indica un bajo rendimiento de DNA que puede ser un falso negativo.
- La presencia de una línea horizontal sin aparente curva significa la ausencia de DNA en ese producto. (19)

Para el diagnóstico por laboratorio, el algoritmo incluye ambas técnicas, las cuales son complementarias entre sí, ya que requieren diferentes matrices de análisis (Fig. 2). Los únicos que cuentan con la autorización para emitir resultados de PCR en tiempo real son los laboratorios de las entidades de Baja California, Nuevo León, Oaxaca y Sonora. (19)

Sin embargo, aún no se ha realizado la transferencia de estas técnicas a los Laboratorios Estatales de Salud Pública, ni se ha realizado la evaluación mediante paneles ni control de calidad a los diferentes laboratorios que puedan contar con alguna técnica de apoyo al diagnóstico de rickettsiosis, por lo que hasta el momento no se cuenta con una Red Nacional de Laboratorios en materia de este diagnóstico. (19)

Tratamiento

La Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii*, en población pediátrica y adulta, en el primer y segundo nivel de atención en México, establece como tratamiento de primera elección, las tetraciclinas, de las cuales la doxiciclina es la más utilizada, tanto en niños como en adultos. Las dosis recomendadas son:

- Niños con peso < 45 kg: 4.4 mg/kg/día, dividido cada 12 horas
- Niños con peso > 45 kg y adultos: 100 mg cada 12 hrs
- Pacientes graves: 200 mg cada 12 horas por 72 hrs, posteriormente se reduce a la dosis habitual (20)

La duración óptima del tratamiento no ha sido bien establecida, pero la recomendación actual es que se administre al menos tres días posteriores a la desaparición de la fiebre, lo que típicamente implica siete a diez días. (20)

Es necesario recordar que las rickettsias son resistentes a las cefalosporinas, aminoglucósidos y penicilinas. Las sulfas no tienen ninguna utilidad y no deben ser empleadas, ya que, su uso en estos pacientes se asocia a mayor riesgo de muerte. (20)

Prevención

No hay vacuna disponible para prevenir las infecciones por rickettsias. Los antibióticos no se recomiendan para la profilaxis de las enfermedades por rickettsias y no deben administrarse a personas asintomáticas. (20)

Las medidas de prevención están encaminadas a impedir la acción del vector sobre el huésped en este caso el ser humano, se recomienda evitar el contacto con garrapatas teniendo en cuenta los sitios de mayor probabilidad de permanencia y zonas infestadas, como los matorrales y los pastos altos donde normalmente se encuentran animales. También, se hace necesario el uso de repelentes, especialmente cuando se encuentran en zona endémica (N-Nbutilacetanilina). (20)

El uso de insecticidas en la ropa, uso de ropas claras, largas y zapatos que no permitan la infestación, examen corporal diario a fin de remover las garrapatas que hayan podido adherir durante el día. Restringir las actividades recreativas en zonas endémicas en las épocas de aumento de la actividad de los vectores. (20)

Acciones de control vectorial

A partir de 2010, en nuestro país, se llevaron a cabo trabajos para establecer una vigilancia entomológica específica, diseñando un plan de acción y control que se enfoca a:

- a) Disponer de recursos necesarios para llevar a cabo los operativos de prevención y control de ectoparásitos en áreas identificadas con riesgo.
- b) Involucrar la participación de los tres niveles de gobierno en la ejecución de las actividades de prevención y control del vector. (21)

En particular, corresponde al personal adscrito al área de promoción de la salud de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud a nivel estatal, llevar a cabo la capacitación del personal de campo para informar a la comunidad y autoridad municipal sobre la importancia de atender los determinantes sociales de la salud asociados a las Enfermedades Transmitidas por Vector (ETV), su mecanismo de transmisión y las formas de prevenirlas y controlarlas mediante el autocuidado de la salud, mejoramiento de la vivienda y el saneamiento básico. No obstante, todo el personal de dichas instituciones debe participar, en el ámbito de su actividad, en esta acción informativa. (21)

La promoción de la salud para la prevención de las ETV es una estrategia continua y permanente orientada hacia el fomento del autocuidado individual, familiar y comunitario, con atención especial en la percepción del riesgo de infectarse, enfermarse o morir de estas enfermedades y, más enfáticamente en la promoción de comportamientos saludables para reducir los riesgos de exposición a estas enfermedades. (21)

Para piojos, pulgas, chinches, ácaros y garrapatas, se promueve eliminar basura en las proximidades de las viviendas, eliminar fauna nociva, tratar con ectodesparasitantes a los animales domésticos, chapear el peri-domicilio, limpiar y desinfectar muebles, ropa, sábanas, resanar grietas que sirvan de refugios del vector. (21)

Se debe buscar e identificar, taxonómicamente, los vectores en animales que conviven con el hombre, señalando sus índices de infestación por especies vectores y por hospederos, especialmente en perros, gatos y ratas. Para lo cual deben capturarse vivos los reservorios, de lo contrario no se coleccionará ningún ectoparásito, ya que éstos dejan al hospedero cuando muere. (21)

De aplicarse medidas de control de vectores, entonces es necesario valorar las tasas de infestación antes y después de las intervenciones. Los indicadores de garrapatas, piojos, chinches o pulgas, a evaluar son los índices de infestación, densidad, hacinamiento, dispersión e infección natural. (21)

El manejo integrado de los vectores de rickettsiosis implica una serie de medidas de control tanto físico, como control de fauna nociva (perros y gatos callejeros y roedores) y control químico aplicadas de forma secuencial y/o sincronizada para reducir las poblaciones del vector, en la zona de bloqueo, estas zonas se encuentran definidas en la Guía Metodológica para la Vigilancia Entomológica con Ovitrampas (CENAPRECE). (21)

Control físico. Se recomienda aplicar la estrategia de vivienda segura. Ésta consiste en promover mejoras en las viviendas como emplaste y encalado de las paredes de las viviendas, piso firme y techo metálico o de concreto. Además, chapear la vegetación alrededor de la vivienda y eliminar todos los cacharros, así como, eliminar cualquier tiradero de basura irregular próximo a las zonas residenciales. (21)

Control de fauna nociva. Medidas de aplicación de ectodesparasitantes en perros con dueño y retiro de perros callejeros de la vía pública; se aplican simultáneamente con las otras medidas de control. (21)

Control químico. Se deben aplicar rociados desde las calles con plaguicidas de acción efímera en colonias completas en caso de que se agrupen varios casos probables o de forma focalizada haciendo bloqueos alrededor de casos probables aislados. Complementariamente, se deben aplicar plaguicidas de acción residual en las viviendas con casos probables. (21)

Sistema de Vigilancia Epidemiológica de rickettsiosis

En los últimos años la recurrencia de formas graves de esta enfermedad y el reforzamiento de su vigilancia epidemiológica ha propiciado un incremento en la notificación de casos en algunas regiones del país. (7)

A partir de 2009 se incrementa el registro de casos por asociación clínico-epidemiológica de rickettsiosis en el Sistema de Notificación Semanal de Casos Nuevos de Enfermedades Sujetas a Vigilancia Epidemiológica, conocido por el acrónimo de su herramienta de captura, el Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), con 976 casos, al año siguiente se reduce a 614, para nuevamente incrementarse a 741 y 782 en 2012, estos casos suman 3,113 de los cuales el 87% corresponde a fiebre manchada de las montañas rocosas y el resto a los tifos murino y epidémico. (7)

Los 782 casos registrados en el SUAVE en 2012, se distribuyen en 17 entidades de mayor a menor número: Baja California (254), Nuevo León (129), Baja California Sur (85), Sonora (82), Coahuila (75), Sinaloa (58), Hidalgo (31), Quintana Roo (18), Michoacán (15), Guanajuato (12), Chihuahua (6), San Luis Potosí (5), Colima (4), Morelos (3), México (2), Zacatecas (2) y Aguascalientes (1). (7)

Por otra parte, el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), en los mismos años informa haber encontrado como muestras positivas 8,554; agregando que, por año el número de positividad se ha incrementado, en 2009 fueron 974, el año siguiente 1,944, para 2011 se incrementó a 2,771 y en 2012 notifica 2,865 muestras positivas. En 2012 con excepción del estado de Tlaxcala, en el resto se identifican muestras positivas. (7)

Durante el 2015 se notificaron 272 casos de fiebre manchada en 24 estados siendo los más afectados Sonora, Sinaloa, Nuevo León y Morelos que concentraron el 49% de los casos del país. La tasa registrada fue de 0.22 por 100 mil habitantes. El grupo de edad más afectado fue el de 50 a 59 años con una tasa de 0.32 por 100 mil habitantes. Mientras que, de tifo murino, se notificaron 410 casos en 27 estados. Sinaloa, Nuevo León y Morelos concentraron el 49% de los casos. La incidencia registrada fue de 0.03 por 100 000 habitantes. El grupo de edad más afectado fue el de 45 a 49 años con una tasa de 0.69 por 100 mil habitantes. (7, 22)

El último año con reporte de casos de tifo epidémico fue el 2014 cuando se notificaron 15 casos de los estados de Baja California, Coahuila, Guerrero, Michoacán, Morelos, Nuevo León y Sinaloa. El grupo de edad más afectado fue el de 5 a 9 años con una tasa de 0.04 por 100 mil habitantes. (7)

De las 2,865 muestras reportadas como positivas por el InDRE en 2012, se distribuyen en todo el territorio nacional, teniendo alta incidencia principalmente en los estados de Nuevo León (615), Sinaloa (472), Coahuila (444), Michoacán (350) y Baja California Sur (233), Hidalgo (76), Veracruz (72), Morelos (68), Colima (63) y Sonora (62). (7)

Por otra parte, existen limitaciones en el diagnóstico de laboratorio de la rickettsiosis en humanos, ya que no todos los estados cuentan con la certificación para realizar el diagnóstico y en consecuencia el tratamiento que reciben resulta inadecuado o extemporáneo. De igual manera, se desconoce la prevalencia de las rickettsiosis en los reservorios y vectores. Existe un estudio realizado en el estado de Morelos en 1998, en el cual se determinó la prevalencia de perros domésticos parasitados con garrapatas transmisoras de rickettsias en Cuernavaca, y durante todo el año se observaron cifras de 12 a 27% de perros parasitados, con picos de marzo a noviembre, de forma que también existe la posibilidad de infección en áreas urbanas. (23)

En cuanto a las defunciones a consecuencia de estas patologías, en los años de 2010 y 2011 se reportan 38 defunciones principalmente en los estados de Baja California, Coahuila, Sinaloa y Sonora, afectando mayormente a los grupos de edad de entre 5-14 años, seguidos por 1-4 años y 25-44 años de forma predominante. (7)

La situación epidemiológica descrita de las rickettsiosis hizo necesario la conformación de un sistema de vigilancia epidemiológica especial (nominal). El fortalecimiento de la vigilancia de rickettsiosis a través de un Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica permite contar con información que orienta las acciones de prevención y control. Hasta 2014, no eran sujetos de un sistema especial de vigilancia. A principios de 2015, se implementó el Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de rickettsiosis. (22, 24)

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica (NOM-017), los casos y defunciones de rickettsiosis están sujetos a vigilancia epidemiológica. Deben incluirse en la notificación semanal los casos probables o confirmados obtenidos de todas las unidades del Sistema Nacional de Salud. Cabe aclarar que hasta 2014, no eran sujetos de sistema especial de vigilancia. (24)

En cuanto a las acciones y funciones de vigilancia epidemiológica, están descritas por nivel técnico administrativo:

Corresponde al nivel local, la notificación inmediata de los casos a la jurisdicción sanitaria. Mientras que, la notificación de la totalidad de los casos probables a través del informe semanal de casos SUIVE-1, a la Jurisdicción Sanitaria. (24)

Así como, garantizar la toma y calidad de muestras al primer contacto con los Servicios de Salud, de acuerdo con el algoritmo de Diagnóstico. Se debe muestrear el 100% de los casos en áreas no endémicas; una vez identificada la circulación de *Rickettsia spp* continuar con el muestreo del 100% de los casos hospitalizados y disminuir el muestreo de los casos probables en las localidades afectadas al 30%. (24)

La notificación inmediata de brotes (ocurrencia de dos o más casos asociados en un área geográfica delimitada), y la ocurrencia de las defunciones por probable rickettsiosis, al nivel inmediato superior dentro de las primeras 24 horas de su ocurrencia. Personal de la unidad médica tratante deberá obtener copia del expediente clínico (completo, visible, letra legible), y enviarlo a la Jurisdicción Sanitaria correspondiente, que a su vez enviará copia al estado y a la DGE en un periodo no mayor a 5 días hábiles posteriores a la detección de la defunción. En caso de que, la unidad médica no cuente con personal de vigilancia epidemiológica, el epidemiólogo jurisdiccional se hará responsable de la obtención del expediente clínico. Deberá participar en la dictaminación de los casos y defunciones en el seno del Comité Jurisdiccional de Vigilancia Epidemiológica (COJUVE) u homólogo. (24)

El nivel jurisdiccional, deberá realizar la captura inmediata en la base de datos de la información de los estudios epidemiológicos de caso enviados por las unidades médicas. Así como, la notificación inmediata de casos al nivel estatal. Realizar la clasificación final del caso con toda la información clínico-epidemiológica debidamente requisitada en el sistema de información local correspondiente en un plazo no mayor a diez días hábiles posteriores a la detección del caso. (24)

Realizar la clasificación final del caso con toda la información clínico-epidemiológica debidamente requisitada en el sistema de información local correspondiente en un plazo no mayor a diez días hábiles posteriores a la detección del caso. (24)

Recibir y concentrar las muestras enviadas por las unidades médicas y remitirlas al laboratorio estatal debidamente identificadas y bajo las especificaciones descritas en los procedimientos de laboratorio. (24)

Así como, notificar al nivel inmediato superior la ocurrencia de las defunciones por probable rickettsiosis en las primeras 24 horas posteriores a su ocurrencia. Dictaminar todas las defunciones en el Comité Jurisdiccional en un periodo no

mayor de 10 días posteriores al deceso y envío del acta correspondiente a la DGE. Deberá enviar los documentos e información necesaria para la dictaminación de los casos o defunciones (expediente clínico, certificado de defunción, formato de causa de muerte sujeta a vigilancia epidemiológica). (24)

Evaluar en forma mensual los indicadores por institución y el impacto de las acciones de prevención y control. Gestionar los recursos necesarios para garantizar el funcionamiento y análisis de información epidemiológica. (24)

Mantener actualizado el panorama epidemiológico de rickettsiosis a nivel de jurisdiccional, y municipal que debe incluir al menos: a) curva epidémica de casos probables y confirmados; b) áreas afectadas; c) canal endémico y d) grupos afectados. (24)

En cuanto al nivel estatal, se encarga de validar y verificar la calidad de la información registrada en el sistema de información correspondiente. Notificación inmediata de casos y brotes a la DGE. Envío semanal de la base de datos a la DGE y concentrar semanalmente la información del componente de información semanal de casos enviada por las unidades de salud y envío a la DGE. (24)

Dictaminar en el Comité Estatal u homólogo las defunciones en un periodo no mayor de 10 días posteriores al deceso y envío del acta correspondiente a la DGE. Toda defunción en la cual no haya sido tomada muestra para Diagnóstico de laboratorio deberá ser dictaminada mediante criterios clínico-epidemiológicos por el Comité Estatal. (24)

También deberá enviar al InDRE el 100% de muestras para confirmación de diagnóstico de rickettsiosis, en caso de que el LESP no se encuentre autorizado para realizar las técnicas correspondientes. (24)

Deberá emitir recomendaciones basadas en el análisis de la información epidemiológica que oriente las acciones de control. Asimismo, mantener actualizado el panorama epidemiológico de rickettsiosis a nivel estatal y jurisdiccional que debe incluir al menos: a) curva epidémica de casos probables y confirmados; b) áreas afectadas, c) canales endémicos y d) grupos afectados. (24)

Finalmente, el nivel nacional se encarga de normar las funciones para la vigilancia epidemiológica y asesorar las actividades de vigilancia epidemiológica en todos los niveles operativos. Coordina la capacitación y asesoría al personal de salud en materia de vigilancia epidemiológica de rickettsiosis. (24)

Fortalece la coordinación con los LESP con el fin de obtener resultados en forma oportuna. (24)

Valida las dictaminaciones de las defunciones por probable rickettsiosis en el CONAVE teniendo como base la documentación (estudio de caso, expediente clínico y acta de defunción) para avalar o no el dictamen estatal de la causa básica de defunción. (24)

Dictamina, en el seno del CONAVE, las defunciones que no hayan sido revisadas en el periodo establecido de diez días hábiles, debiendo acatar la clasificación del Comité Nacional. (24)

Evalúa el impacto de las acciones de prevención y control. A su vez, emite las recomendaciones emanadas de los análisis multidisciplinarios que oriente la toma de decisiones para la prevención, control o mitigación de daños a la salud de la población. (24)

Y mantiene actualizado el panorama epidemiológico de rickettsiosis a nivel nacional que debe incluir al menos: a) curva epidémica de casos probables, confirmados; b) áreas afectadas y c) grupos afectados. (24)

Definiciones operacionales

Se considera caso probable de rickettsiosis: a toda persona que presente fiebre y dos o más de los siguientes signos o síntomas; cefalea, mialgias, exantema, náusea, hiperemia faríngea, vómito, dolor abdominal, diarrea, alteraciones neurológicas, signos meníngeos, alteraciones del citoquímico del LCR, púrpura, hemorragias a cualquier nivel, alteraciones hepáticas o hematológicas, hiponatremia, leucocitosis, leucopenia, elevación de DHL o choque y que se identifique alguno de los siguientes factores epidemiológicos:

- Presencia de vectores en el área de residencia o visitadas en las dos semanas previas al inicio del cuadro.
- Antecedentes de visita o residencia en áreas con transmisión de rickettsiosis en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico.
- Existencia de casos confirmados en la localidad.
- Antecedente de mordedura de garrapata o contacto con perros en las dos semanas previas al inicio del cuadro. (24)

Caso Confirmado: es todo caso probable en quien se confirme la presencia de *Rickettsia spp* mediante pruebas de laboratorio reconocidas por el InDRE. (24)

Caso descartado: será todo caso probable en quien no se identifica la presencia de *Rickettsia spp* mediante las pruebas de laboratorio reconocidas por el InDRE. (24)

En menores de cinco años se puede considerar solo la fiebre y la identificación de alguna asociación epidemiológica. (24)

Vigilancia entomológica

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) integra a la vigilancia por laboratorio de las enfermedades transmitidas por vector (ETV). Por lo anterior, el Laboratorio de Entomología Médica del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE), lleva a cabo procedimientos encaminados al estudio de artrópodos de importancia médica en México, dirigidos al diagnóstico, control de calidad y referencia a través de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP). (25)

Considerando que actualmente no todos los laboratorios estatales de la Red Nacional de Salud Pública en las entidades tienen la capacidad e insumos necesarios para el diagnóstico de laboratorio, las acciones a seguir en relación con

la toma de muestras para la vigilancia entomológica serán bajo el siguiente esquema:

- De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014. Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector, donde se establecen las medidas específicas de vigilancia entomológica, diagnóstico, tratamiento, prevención y control de las ETV, así como, el control de calidad de las muestras entomológicas para la RNLSP, indicando el 10% de muestras positivas (artrópodos con importancia médica) y el 5% de muestras negativas (artrópodos sin importancia médica) con referencia al numeral 6.15.7 de la norma. (25)
- En secuencia a lo anterior, en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012. Para la vigilancia epidemiológica, se establecen metodologías y procedimientos para la vigilancia epidemiológica de las siguientes enfermedades transmisibles por vector o enfermedades no transmisibles, las cuales se indican en los apéndices informativos de la misma. (25)

Siendo la red de ectoparásitos (pulgas, piojos, garrapatas, ácaros) la que compete a este estudio, misma que se establece en 12 de las 32 entidades federativas; realizando la detección de rickettsias en ectoparásitos mediante PCR. (25)

Funciones de los integrantes de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia entomológica médica

Funciones del laboratorio estatal de Salud Pública

Se realizan procesos analíticos de entomología de acuerdo con lo declarado en su marco analítico básico, así como, la emisión en tiempo y forma de los informes de prueba del laboratorio, asegurando la calidad del diagnóstico. (25)

Se deben referir muestras para control de calidad al Laboratorio de Entomología del InDRE, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana vigente NOM-032-SSA2-2014 para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. (25)

Por otro lado, se encargan de supervisar el manejo adecuado del equipo asignado conforme a lo establecido en los documentos autorizados y manuales de operación, así como, llevar a cabo la actualización de documentos referentes al diagnóstico entomológico y temas de bioseguridad, manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos; para el uso y aplicación en el ámbito estatal y local. (25)

De igual manera, se encargan de capacitar al personal de laboratorios locales e instituciones del sector salud que lo requieran, o dónde se ha detectado la necesidad a través del monitoreo del desempeño en el área de su competencia, para fines de vigilancia epidemiológica; así como, al personal de nuevo ingreso. (25)

Y finalmente, participan como apoyo en las urgencias epidemiológicas en el área de su competencia y colaboran en la investigación operativa para fines de vigilancia epidemiológica. (25)

Funciones del Laboratorio Nacional de Referencia

Se encarga de actualizar algoritmos de referencia y criterios de interpretación de resultados entomológicos, así como, de realizar el control de calidad a la RNLSP-Entomología con base en la Norma Oficial Mexicana vigente NOM-032-SSA2-2014 para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. (25)

Debe aplicar el Programa de Evaluación Externa del Desempeño (PEED) a la RNLSP-Entomología y monitorear el desempeño de la RNLSP-Entomología, mediante control de calidad y evaluación del PEED. De ser necesario, deberá brindar capacitación en servicio a la RNLSP-Entomología. Cumpliendo con el programa de capacitación anual del InDRE. (25)

Participa en el desarrollo de investigación operativa en apoyo a la vigilancia epidemiológica, generando información de orden nacional en materia de diagnóstico, control de calidad, formación de recursos humanos e investigación operativa para la vigilancia epidemiológica, que coadyuven a la toma de decisiones en el control y prevención de las enfermedades transmitidas por vectores. (25)

A su vez, apoyan estudios entomológicos básicos para el desarrollo de estrategias de control y prevención de enfermedades transmitidas por vectores, lo que permite actualizar la lista de especies de artrópodos con importancia médica, conocida como, Colección de Artrópodos con Importancia Médica (CAIM). (25)

Definiciones operacionales

El propósito de la vigilancia entomológica es establecer un conjunto de acciones que proveen información necesaria para la implementación de operaciones destinadas al control o eliminación de infestaciones por artrópodos de importancia médica para la salud pública. Para esto se han elaborado las siguientes definiciones operacionales con el fin de unificar criterios para estudio y notificación de resultados para la vigilancia entomológica. (25)

Artrópodo (ejemplar)

- Positivo: Artrópodos vectores que transmiten enfermedades infecciosas entre personas, o de animales a personas, o por intoxicación por picadura o mordedura.
- Negativo: Artrópodos no vectores sin importancia para la salud pública de México.

Patógeno (organismo)

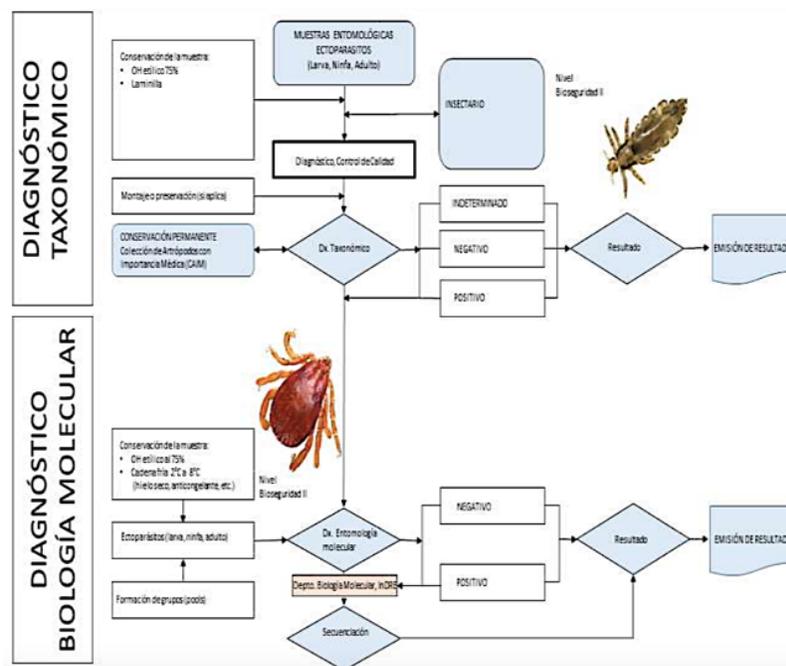
- Positivo: Detección de patógenos en el vector por métodos parasitológicos o de biología molecular.
- Negativo: Sin presencia de patógenos en el vector por métodos parasitológicos o de biología molecular.

Asociación epidemiológica

- Presencia del vector en el área.
- Antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión (en la mayoría de los casos, en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico) o en áreas endémicas en el caso de artrópodos no vectores.
- Existencia de casos confirmados en la localidad. (25)

Considerando que actualmente no todos los laboratorios estatales de la Red Nacional de Salud Pública en las entidades tienen la capacidad e insumos necesarios para el diagnóstico de laboratorio, las acciones a seguir en relación con la toma de muestras para la vigilancia entomológica serán bajo el siguiente esquema: de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014 “Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector”, donde se establecen las medidas específicas de vigilancia entomológica, diagnóstico, tratamiento, prevención y control de las ETV, así como, el control de calidad de las muestras entomológicas para la RNLSP, indicando el 10% de muestras positivas (artrópodos con importancia médica) y el 5% de muestras negativas (artrópodos sin importancia médica) con referencia al numeral 6.15.7 de la norma. (25)

Figura 3. Algoritmo diagnóstico de ectoparásitos. Lineamientos para la Vigilancia entomológica del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE).



Planteamiento del problema

Desde principios de la década del 2000, la fiebre manchada surgió como un problema de salud pública en diferentes estados de México, y recientemente se ha reportado como una emergencia epidemiológica.

A pesar de que todos los individuos son susceptibles a la infección, en todo el país es más frecuente en las comunidades urbanas con bajo nivel socioeconómico, afectando en mayor medida a los niños y adultos mayores. (26)

En Sonora, un estado del norte de México, las tasas de letalidad han excedido el 20%, particularmente en niños pequeños. Después, de varias décadas de no presentarse casos, no está claro por qué la fiebre manchada ha resurgido en México. Sin embargo, esto puede haber sido impulsado por el rápido crecimiento urbano, el cambio climático y una economía rezagada. (26)

En general, los casos de fiebre manchada en México se habían relacionado a *Rickettsia rickettsii* y *R. prowazekii*, sin embargo, en el año 2006 en Nuevo León se realizó un estudio que determinó la presencia de anticuerpos contra *Rickettsia parkerii* en 16% de los casos estudiados, de un total de 345 muestras de sangre obtenidas de pacientes con un síndrome semejante al dengue. (27)

Durante el periodo del 2008 al 2010 se presentó un brote de rickettsiosis en el estado de Baja California. Se comenzaron a reportar casos probables desde el mes de septiembre del 2008, siendo hasta el 24 de marzo del 2009 cuándo se confirma por laboratorio el primer caso. Del 24 de marzo del 2009 a febrero del 2010 se confirmaron 278 casos, de los cuales fallecieron ocho; calculándose una tasa de mortalidad del 2.9%. En 275 casos el agente causal fue *Rickettsia rickettsii* y en tres casos *Rickettsia prowazekii*. (28)

Se ha observado que la incidencia de las enfermedades por rickettsias transmitidas por garrapatas actualmente está pasando por su segundo aumento pronunciado en los últimos 40 años.

Desde la década de 1970, cuatro rickettsiosis endémicas de distribución mundial, entre ellas la fiebre manchada de las Montañas Rocosas (RMSF), han estado en continuo aumento. (16)

Es posible que otras infecciones por rickettsias transmitidas por garrapatas hayan mostrado aumentos similares. (16)

Los factores ecológicos, particularmente los impulsados por el cambio climático, las metodologías de vigilancia y los aumentos de la población humana y el comportamiento de ésta (actividades recreativas asociadas con la naturaleza) pueden ser factores contribuyentes a este fenómeno. (16, 29)

Por lo tanto, resulta necesario explorar el impacto previsto del cambio climático en la idoneidad para las garrapatas y con ello en la incidencia de rickettsiosis en México.

Es conveniente recordar que el vector y el hospedero sirven como centinelas para la circulación de las rickettsias y son útiles para la vigilancia de rickettsiosis en humanos.

A su vez, la incidencia de la enfermedad continúa aumentando en todo el país de modo que cuya ocurrencia actual constituye un llamado para el estudio de su comportamiento, lo que involucra a las rickettsias, el vector y los factores que influyen en su incidencia y distribución. Ya que en otras partes del mundo se ha demostrado que el aumento de la incidencia de rickettsiosis está relacionado con el cambio climático, se espera que esté ocurriendo lo mismo en nuestro país. De ahí que se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación entre los factores climáticos (temperatura, precipitación y humedad) y la incidencia de rickettsiosis en México durante 2015-2018?

Justificación

En el año 2001, ya se había propuesto que el comportamiento epidemiológico de las rickettsiosis debe ser actualizado en forma permanente, porque las variaciones demográficas, de clima y la evolución de los microorganismos son constantes. (2)

Se sabe que, en México, del año 2000 al 2002, ninguna entidad federativa notificó casos de rickettsiosis en SUIVE. A partir del 2003, se notifican casos de forma esporádica, con cifras tan bajas como de nueve, 18 y ocho casos durante los años 2003, 2004 y 2005 respectivamente. (22)

En el año 2006, se notificaron 116 casos para descender nuevamente en 2007 a 28 casos y en 2008 a 14 casos. (22)

No es sino hasta 2009 cuando se observa un aumento en el número de casos notificados a nivel nacional (1,084) en comparación con los años anteriores. (22)

Posteriormente, del año 2010 al 2012, se observa un ligero ascenso notificando 661, 750 y 847 casos respectivamente. En el año 2013, se notificaron 1,170 casos y descendiende nuevamente a 602 casos durante 2014. (22)

El mayor incremento se presenta en el año 2015, cuando se notifican 2,358 casos, lo cual coincide con la implementación del sistema especial de vigilancia epidemiológica de rickettsiosis. Descendiendo nuevamente durante 2016 a 1,639 casos reportados. (22)

Tabla 1. INCIDENCIA DE RICKETTSIOSIS A NIVEL NACIONAL DEL AÑO 1998 AL 2018				
AÑO	*TIFO MURINO	*TIFO EPIDEMICO	*FIEBRE MANCHADA	*RICKETTSIOSIS EN MÉXICO
2018	0.1	0	0.25	0.35
2017	0.1	0	0.16	0.26
2016	0.21	0	0.07	0.28
2015	0.34	0	0.22	0.56
2014	0.05	0.01	0.26	0.32
2013	0.04	0.04	0.87	0.95
2012	0.06	0.03	0.58	0.67
2011	0.03	0.06	0.5	0.59
2010	0.06	0.02	0.49	0.57
2009	0.03	0	0.88	0.91
2008	0	0	0	0
2007	0	0	0	0
2006	0	0	0	0
2005	0	0	0.01	0.01
2004	0.01	0	0.01	0.02
2003	0	0	0.01	0.01
2002	0	0	0	0
2001	0	0	0	0
2000	0	0	0	0
1999	0	0	0	0
1998	0.03	0	0	0.03

FUENTE: SUIVE/DGE/Secretaría de Salud/Estados Unidos Mexicanos

*Tasa por 100 000 habitantes

En cuanto a defunciones, entre 2010 y 2011 se reportaron 38, afectando principalmente a los estados de Baja California, Coahuila, Sinaloa y Sonora; siendo los grupos de edad más involucrados el de 5-14, seguido por el de 1-4 y 25-44 años. (22)

Actualmente no se cuenta con un estudio del comportamiento de la enfermedad a nivel nacional actualizado y en relación con los factores climáticos y económicos. Cabe recordar que el sistema especial es de reciente creación y aplicación en nuestro país (2015).

De ahí que este trabajo centra la atención en lograr evidenciar los efectos del cambio climático en la incidencia de rickettsiosis en México, lo que permitirá conocer más acerca del comportamiento de la enfermedad en nuestra población, así como, brindar una retroalimentación al Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE) y al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

Objetivos:

Objetivo general.

Determinar la asociación entre los factores climáticos (temperatura, precipitación y humedad) y la incidencia de rickettsiosis en México durante 2015-2018.

Objetivos específicos

- Determinar las incidencias acumuladas de rickettsiosis por regiones Norte, Centro y Sur de la República mexicana, 2015-2018.
- Estimar el promedio de temperatura, precipitación y humedad de las regiones Norte, Centro y Sur de la República mexicana, 2015-2018.
- Estimar el promedio de temperatura, precipitación y humedad por año de las regiones Norte, Centro y Sur de la República mexicana, 2015-2018.
- Determinar la asociación entre los factores climáticos (temperatura, precipitación y humedad) con las tasas de incidencia acumulada de rickettsiosis.

Material y métodos

Tipo de estudio

Se realizó un estudio ecológico exploratorio.

Población en estudio

Se emplearon datos obtenidos de una fuente secundaria, es decir, del sistema especial de vigilancia epidemiológica de rickettsiosis.

En dicha fuente se tienen registradas las incidencias acumuladas de rickettsiosis de las entidades federativas de la República Mexicana, durante el periodo que abarca de 2015 a 2018.

Por otra parte, se obtuvieron de otra fuente secundaria, es decir, del Servicio Meteorológico Nacional: la temperatura, precipitación y humedad, promedio de las entidades federativas de la República Mexicana. (30)

Limitaciones del estudio

1ª El título del protocolo hace mención de “asociación”, la cual se trata de una correlación entre dos variables cuantitativas (incidencias acumuladas y factores climáticos), por tanto, es una asociación estadística que podría deberse a una falacia ecológica.

2ª Se debe tener en cuenta que se trata de incidencias acumuladas de varios periodos.

3ª Imprecisión de las observaciones ambientales y económicas estatales promedio.

4ª Se deben tomar en cuenta para el estudio los siguientes sesgos:

- Información: Si es el caso de que exista subregistro o sobregistro en las entidades.
- Medición: Ya que el origen de los datos es de fuente secundaria, no se puede asegurar la exactitud de las cifras obtenidas.
- Selección: Existe la posibilidad de que se hayan recolectado los datos con mayor atención en el estado de Sonora con respecto a los estados de Morelos o Quintana Roo, por ejemplo.

Tamaño de muestra

No aplica, porque en este caso se tomaron todas las observaciones que existen en la base de datos; no obstante, se hará el cálculo de tamaño de muestra, considerando que pudiera existir una asociación lineal.

Datos necesarios para calcular el tamaño de muestra:

Se utilizó una confianza del 95% y una potencia del 80%. Se desea detectar una correlación del 0.30 (30%) *.

Para el cálculo de tamaño de muestra se hizo uso de las siguientes fórmulas:

Fórmula 1:

$$U_1 = \frac{1}{2} * \ln\left(\frac{1 + \rho}{1 - \rho}\right)$$

$$U_1 = \frac{1}{2} * \ln\left(\frac{1 + 0.30}{1 - 0.30}\right) = 0.5 * \ln\left(\frac{1.30}{0.70}\right) = 0.5 * \ln(1.8571) = 0.5 * 0.6190 = \mathbf{0.3095}$$

Fórmula 2:

$$n_1 = \frac{[Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}]^2}{U_1^2} + 3$$

Donde:

Con una confianza del 95%, el valor “Z” es:

$$Z_{1-\alpha/2} \rightarrow Z_{1-0.05/2} = Z_{0.975} \rightarrow 1.96$$

Con una potencia del 80%, el valor “Z” es:

$$Z_{1-\beta} \rightarrow Z_{1-0.20} = Z_{0.80} \rightarrow 0.84$$

Sustituyendo:

$$n_1 = \frac{[1.96 + 0.84]^2}{0.3095^2} = \frac{[2.80]^2}{0.0958} = \frac{7.84}{0.0958} = 81.8374 \cong 82$$

Se requieren 82 observaciones (incidencias acumuladas) para encontrar una correlación del 30%.

Criterios de inclusión

- Incidencias acumuladas de rickettsiosis, obtenidas del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica en el periodo del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018.

Criterios de exclusión:

- Las entidades federativas que cuenten con información incompleta en los registros del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de rickettsiosis en el periodo del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018.

Descripción de variables

Variable dependiente: De naturaleza cuantitativa, en escala de medición continua.

Incidencias acumuladas de rickettsiosis, obtenidas del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de rickettsiosis, 2015-2018.

Variables independientes: De naturaleza cuantitativa, en escala de medición continua.

- Temperatura promedio anual, obtenida a partir de los registros del Servicio Meteorológico Nacional.
- Humedad promedio anual, obtenida a partir de los registros del Servicio Meteorológico Nacional.
- Precipitación pluvial promedio anual, obtenida a partir de los registros del Servicio Meteorológico Nacional.

Variables independientes: De naturaleza cualitativa, en escala de medición nominal, con varias modalidades (policotómicas).

- Región (Norte, Centro, Sur).
- Año (2015, 2016, 2017, 2018).

Análisis y procesamiento de la información.

Análisis univariado:

Para las variables cualitativas se obtuvieron tablas de frecuencias simples.

Para las variables cuantitativas se estimaron medidas de tendencia central, de dispersión y de forma.

Se determinó si las variables cuantitativas se comportan o no, de acuerdo con el modelo de distribución normal por el método de momentos.

De acuerdo con lo anterior, se determinó el tipo de prueba estadística a utilizar. Sin embargo, se echó mano de las bondades del Teorema Central del Límite.

Análisis bivariado:

Prueba de análisis de varianza de una vía, para:

- Incidencias acumuladas vs regiones del país (Norte, Centro y Sur).
- Incidencias acumuladas vs año.

Modelos de correlación: Buscando asociación y predicción.

Se emplearon varios gráficos de dispersión simples (incidencias acumuladas vs temperatura; vs humedad y vs precipitación pluvial, respectivamente) para evaluar si la tendencia es lineal.

Se empleó el modelo de correlación lineal simple o de Pearson, buscando asociación.

Se generaron varios modelos de regresión lineal simple, buscando predicción. Se tomó como variable dependiente a las incidencias acumuladas y como covariables a los factores climáticos (temperatura, precipitación pluvial y humedad)

Modelos de regresión lineal simple: Buscando predicción.

Regresión lineal simple entre la incidencia acumulada de rickettsiosis con: temperatura; con humedad; con precipitación pluvial. y con los meses del periodo de estudio.

Análisis multivariado:

Se generó un modelo de correlación y regresión lineal múltiple, incluyendo en él, aquellas covariables con mayor asociación con la variable dependiente (incidencias acumuladas).

Operacionalización de las variables

Tabla 2. Operacionalización de las variables			
VARIABLE, INDICE O CONSTRUCTO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN	MEDICIÓN
Incidencia de rickettsiosis	Casos confirmados de rickettsiosis por laboratorio entre el total de la población a la mitad del periodo de estudio, por 100.	Cuantitativa continua	0 a 100%
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa discreta	0 a 100
Sexo	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie, dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Cualitativa nominal	-Femenino -Masculino
Entidad Federativa (Estado)	Unidad delimitada territorialmente que en unión de otras entidades conforman a una nación.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Aguascalientes • Baja California • Baja California Sur • Campeche • Chihuahua • Chiapas • Ciudad de México • Coahuila • Colima • Durango • Guanajuato • Guerrero • Hidalgo • Jalisco • México • Michoacán • Morelos • Nayarit • Nuevo León • Oaxaca • Puebla • Querétaro • Quintana Roo • San Luis Potosí • Sinaloa • Sonora • Tabasco • Tamaulipas • Tlaxcala

			<ul style="list-style-type: none"> • Veracruz • Yucatán • Zacatecas
Año	Período de 365 días (366 días, los años bisiestos), dividido en doce meses, que empieza el día 1 de enero y termina el 31 de diciembre.	Cuantitativa discreta	2015, 2016, 2017 y 2018.
Mes	Cada una de las doce partes en que se divide un año; hay meses de 28, 29, 30 o 31 días.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Enero • Febrero • Marzo • Abril • Mayo • Junio • Julio • Agosto • Septiembre • Octubre • Noviembre • Diciembre
Semana Epidemiológica	Es la división de los 365 días del año en semanas, es un instrumento de estandarización de la variable tiempo para los fines de la vigilancia epidemiológica.	Cuantitativa discreta	1 a 52
Región	Territorio que constituye una unidad homogénea en un determinado aspecto por circunstancias históricas, políticas, geográficas, climáticas, culturales, lingüísticas o de otro tipo.	Cualitativa nominal	Norte, Centro y Sur.
Temperatura	Grado o nivel térmico de la atmósfera.	Cuantitativa continua	De - 100°C a + 100°C.
Humedad	Cantidad de agua, vapor de agua o cualquier otro líquido que está presente en la superficie o el aire.	Cuantitativa continua	-100 a 500%
Precipitación Pluvial	Cualquier forma de hidrometeoro que cae de la atmósfera y llega a la superficie terrestre.	Cuantitativa continua	0 a 10,000 mm

Consideraciones éticas

Este trabajo está basado en los principios fundamentales de la ética de la investigación: respeto por las personas, reconociendo su dignidad y el principio de protección de cada una de ellas; así como la no maleficencia, ya que los riesgos al realizar este estudio son nulos; y finalmente se realiza el estudio de manera justa y con el principal objetivo de generar nuevo conocimiento.

De igual manera, cumple con los principios establecidos por el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación; en su título quinto, investigación para la salud, capítulo único, artículo 100, menciona que la investigación deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica. (31)

Y de acuerdo con el nivel de riesgo que se maneja en este mismo reglamento, se establece que este proyecto se considera como una investigación sin riesgo; ya que, sólo se obtendrán datos de una fuente secundaria, sin contacto con pacientes. (31)

La investigadora titular, se compromete a presentar los datos con la mayor veracidad y responsabilidad, además de que, los datos utilizados en esta investigación serán de uso exclusivo para el cumplimiento de los objetivos de la misma. (31)

Asimismo, la investigadora principal se responsabiliza a resguardar la base de datos y la información generada, para garantizar la confidencialidad de los mismos.

El protocolo será evaluado por los Comités de Investigación y Ética de la Dirección General de Epidemiología, los cuales son independientes del equipo de investigación de este estudio.

El protocolo de investigación que se presenta se basa en la técnica de colecta encubierta de datos u ocultamiento, ya que supone obtener información sin consentimiento del sujeto y, por lo tanto, esta técnica es aceptable ya que los riesgos para la participación serán mínimos, no violando así, su derecho de intimidad.

De acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de Sujetos Obligados, en el Artículo 3 Numeral XI: Datos Personales se refiere a cualquier información concerniente a una persona física e identificada o identificable. Se considera que una persona es identificable cuando su identidad

pueda determinarse directa o indirectamente a través de cualquier información. Artículo 3 Numeral XIV Documento de seguridad, es un instrumento que describe y da cuenta de manera general sobre las medidas técnicas, físicas y administrativas adoptadas por el responsable para garantizar la confidencialidad, integridad y disponibilidad de los datos personales que posee. Artículo 3 numeral XXI Medidas de seguridad administrativas, son las políticas y procedimientos para la gestión, soporte y revisión de la seguridad de la información a nivel organizacional, la identificación, clasificación y borrado seguro de la información, así como, la sensibilización y capacitación del personal, en materia de protección de datos personales. Con base en lo ya mencionado las bases de datos serán resguardadas con encriptación, lo cual garantiza confidencialidad de los datos. (32)

El beneficio de este estudio será generar nuevo conocimiento al respecto de la morbilidad por rickettsiosis, con lo cual se pretende a futuro, incidir en la historia natural de la enfermedad identificando los principales factores asociados, para así, poder generar medidas efectivas de prevención de la enfermedad, así como, de control vectorial. Asimismo con ello, incidir en la mortalidad de esta. Lo anterior ya que, la morbilidad y mortalidad son los principales indicadores al respecto del comportamiento de dicha enfermedad en nuestro país.

Finalmente, la investigadora principal declara que no existe conflicto de interés, así como, de los asesores del proyecto.

Recursos

Recursos humanos

Investigador principal: Dra. Bertha Carrillo Guerra. Residente de Tercer Año de Epidemiología de la Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud, México.

Director de tesis: Dr. Esteban Rodríguez Solís. Responsable a Nivel Nacional del Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Rickettsiosis.

Asesor metodológico: MVZ. Pablo Bautista Osorno, con especialidad en Epidemiología.

Recursos Materiales

Se requieren para este estudio:

- Equipo de cómputo portátil
- Paquetería de Microsoft Office
- Paquete de Análisis Estadístico: Stata 14.

Recursos Financieros

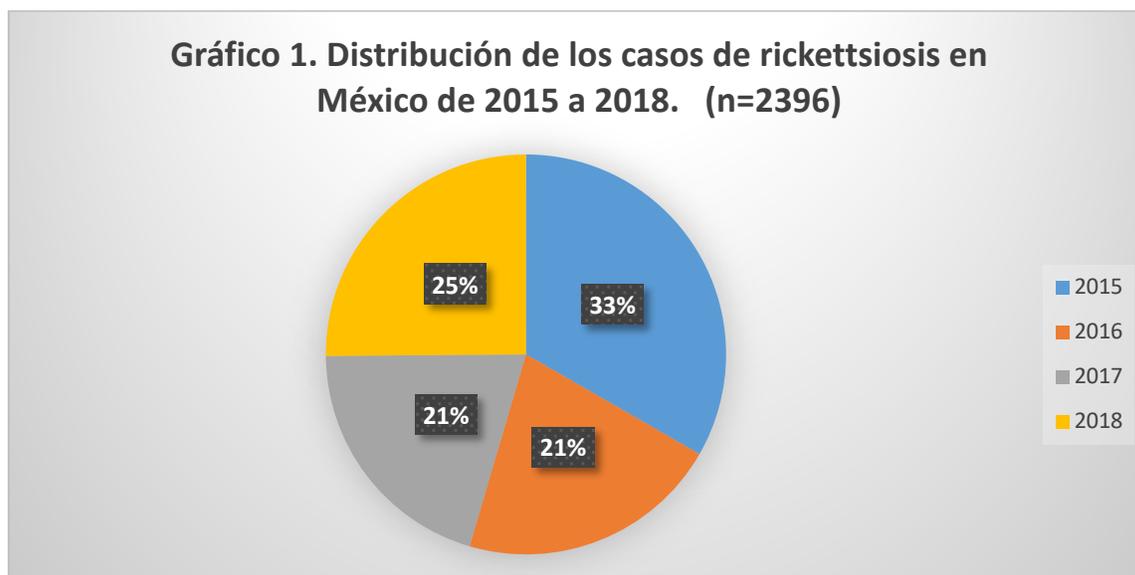
Financiamiento: Beca otorgada por el programa de Residencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Resultados

Análisis univariado

En el estudio se incluyeron 2,396 observaciones y 18 variables, obtenidas de la base de datos del sistema especial de vigilancia epidemiológica de rickettsiosis y de los datos abiertos del Servicio Meteorológico Nacional.

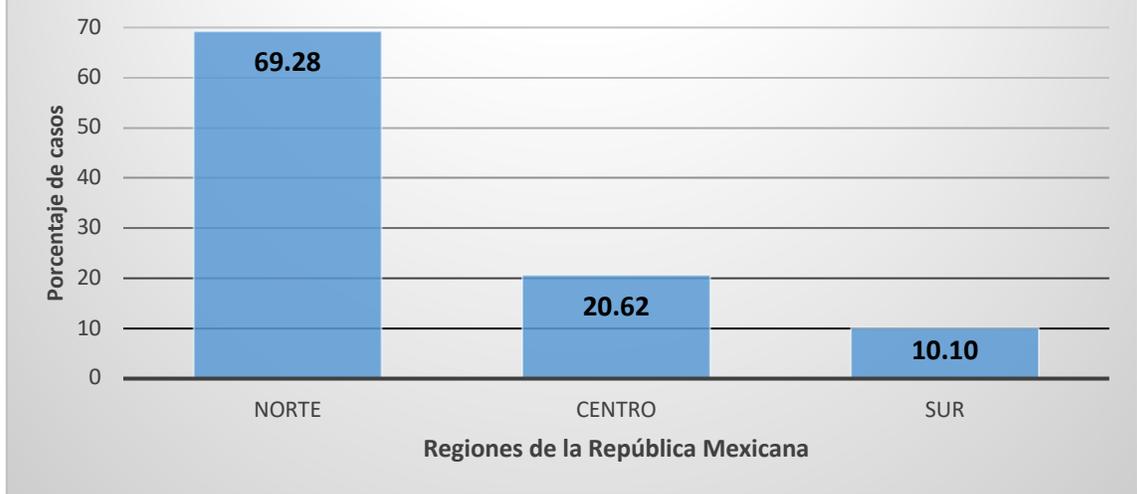
El mayor porcentaje de casos de rickettsiosis en México se presentó en el año 2015 con 33% de los casos, seguido por el año 2018 con 25% de los casos (Ver Gráfico 1).



Al respecto de la presentación de los casos de rickettsiosis con respecto a la región geográfica en México, durante 2015 a 2018, la región que presentó mayor número de casos es la región norte con 69.28% (Ver Tabla 3 y Gráfico 2).

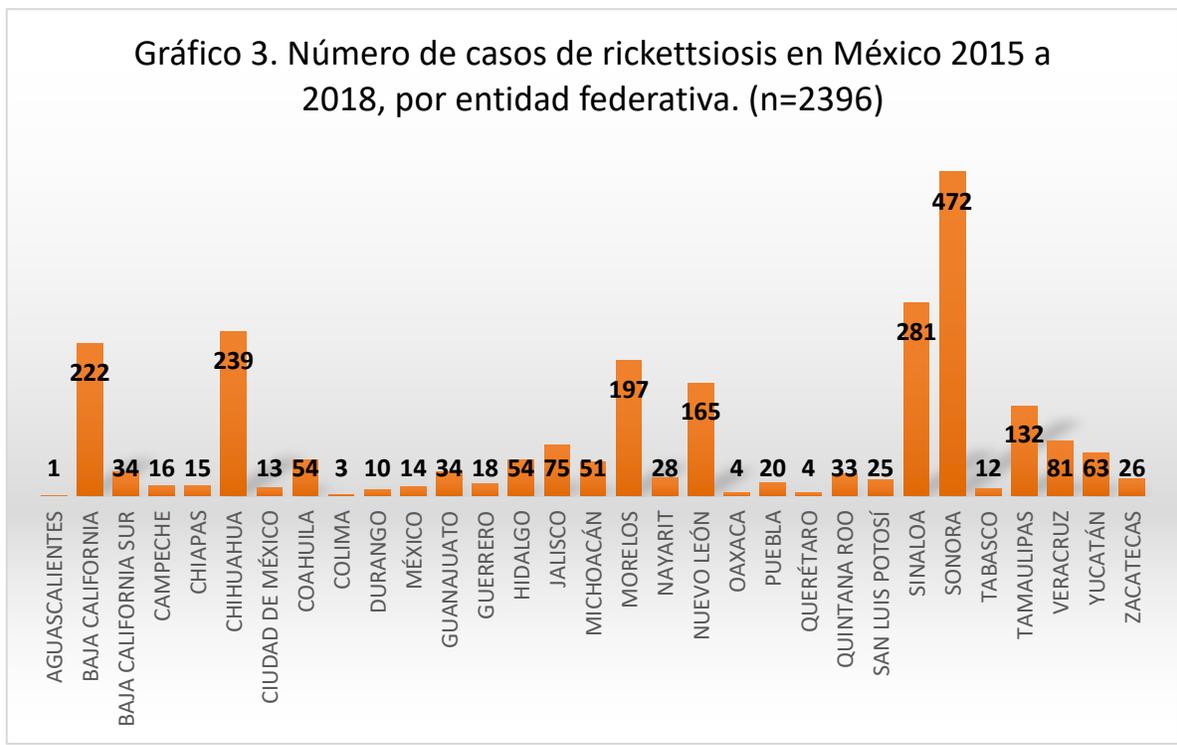
Tabla 3. Regiones de la República Mexicana	
Región	Entidad
Norte	B.C. Norte, B.C. Sur, Chih., Coah., Dgo., Sin, Son., Tams., Nvo. León, S.L.P., Zac.
Centro	Agsc., CdMx., Edo. Mex., Gto., Hgo., Mor., Pue., Qro., Mich., Col., Jal., Nay.
Sur	Camp., Chis., Tab, Yuc., Oax., Ver., Gro, QRoo.

Gráfico 2. Distribución de los casos de rickettsiosis en México 2015 a 2018, por región. (n=2396)

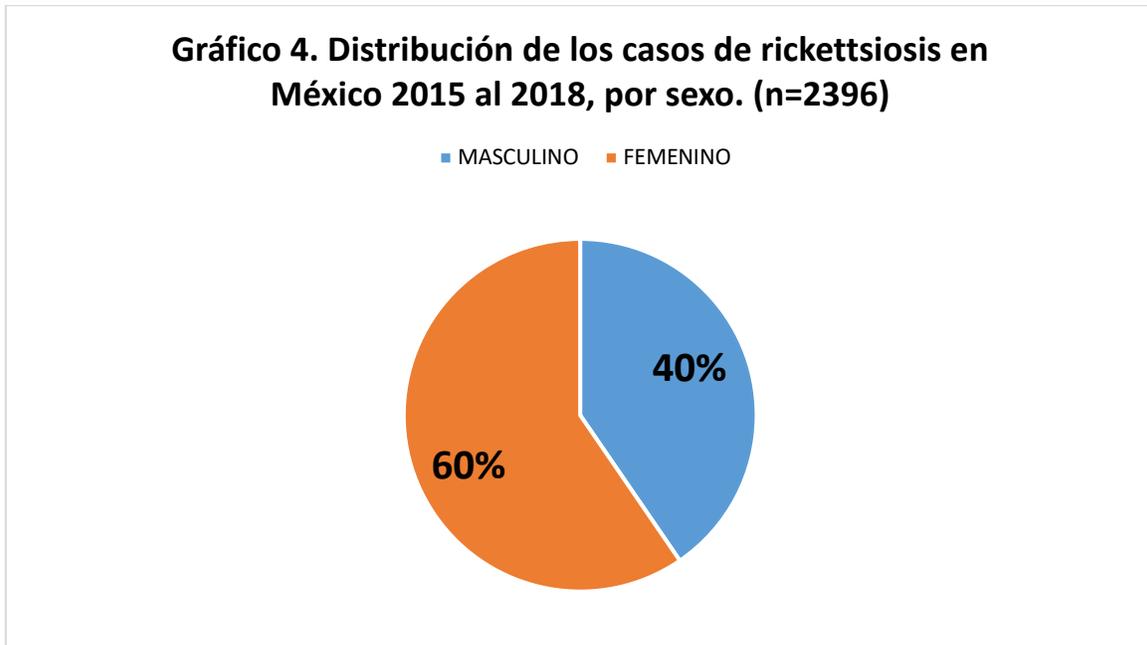


De 2015 a 2018 la entidad federativa que reportó el mayor número de casos corresponde a Sonora (472), seguida por Sinaloa (281), Chihuahua (239), Baja California (222) y Morelos (197). Siendo las cinco entidades con mayor número de casos (Ver Gráfico 3).

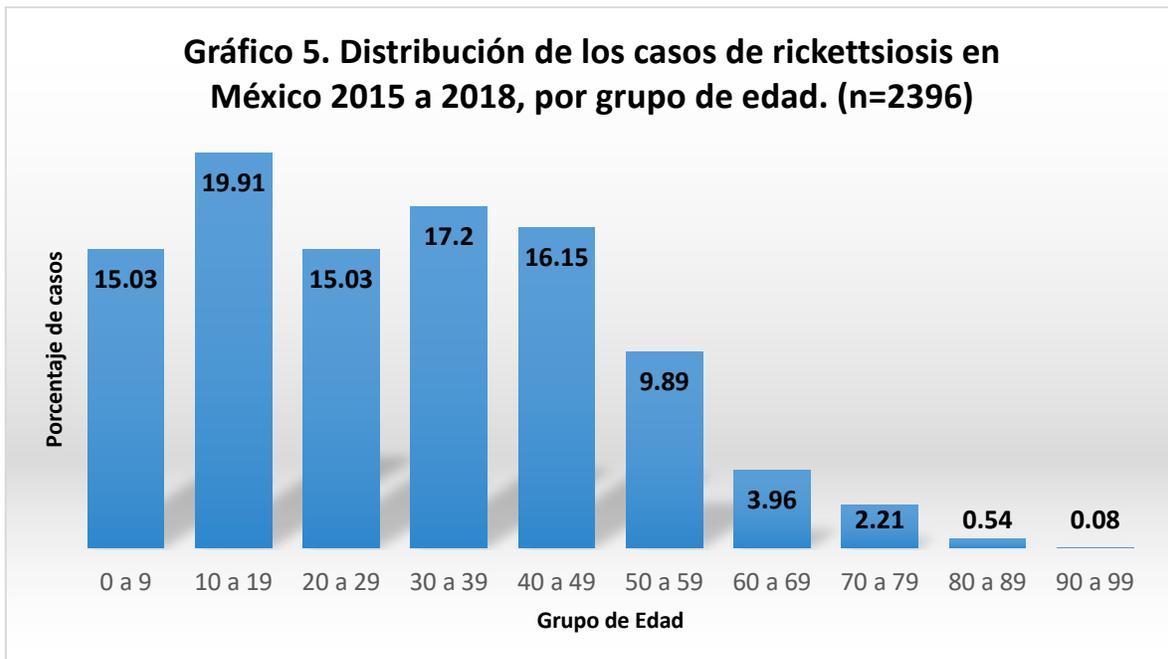
Gráfico 3. Número de casos de rickettsiosis en México 2015 a 2018, por entidad federativa. (n=2396)



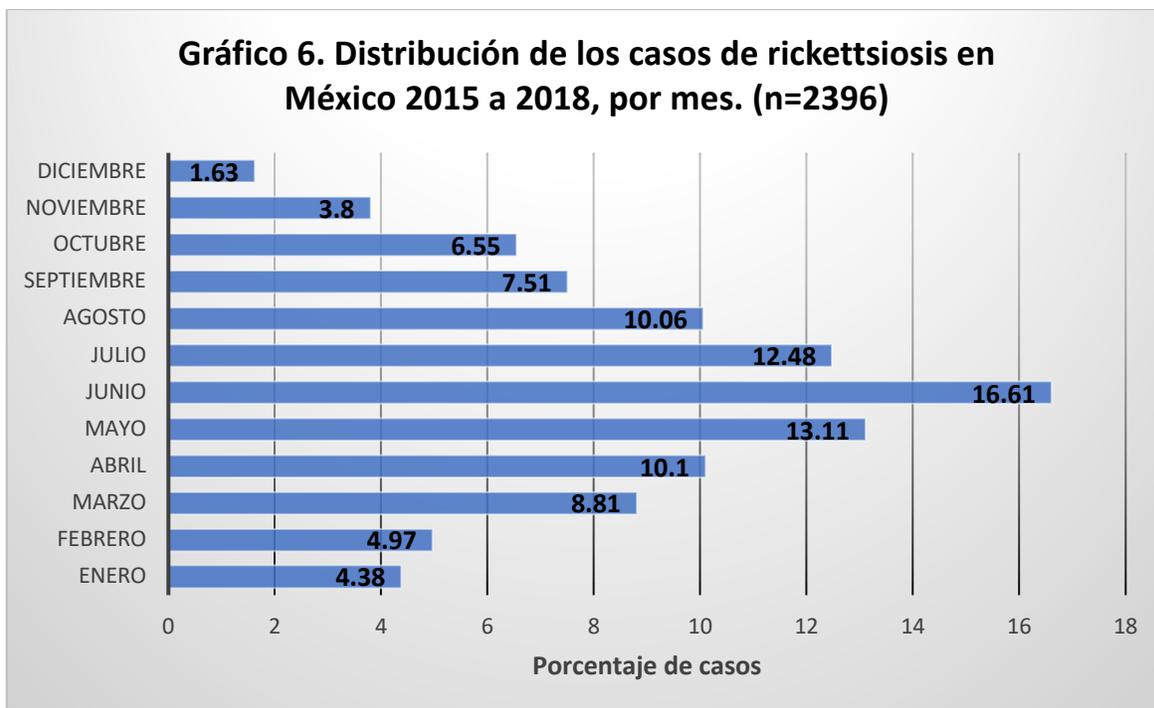
De acuerdo con la distribución de los casos según el sexo, el sexo femenino resultó más afectado con el 60% de los casos registrados en México de 2015 a 2018 (Ver Gráfico 4).



Al respecto del grupo de edad, los grupos de edad que registraron el mayor porcentaje de los casos son de 10 a 19 años con el 19.91%, seguido del grupo de 30 a 39 años con el 17.2% y el de 40 a 49 años con el 16.15% (Ver Gráfico 5).



Analizando los casos según el mes en qué se presentaron durante los años 2015 a 2018, el 16.61% de los casos se registraron durante el mes de junio, seguido por mayo con 13.11% de los casos y el mes de julio con el 12.48% (Ver Gráfico 6).



Al respecto de la presentación de los casos según la semana epidemiológica, el 69.28% de los casos de rickettsiosis en México de 2015 a 2018, se presentaron durante la semana 14 a la semana epidemiológica No. 39 (Ver Gráfico 7).

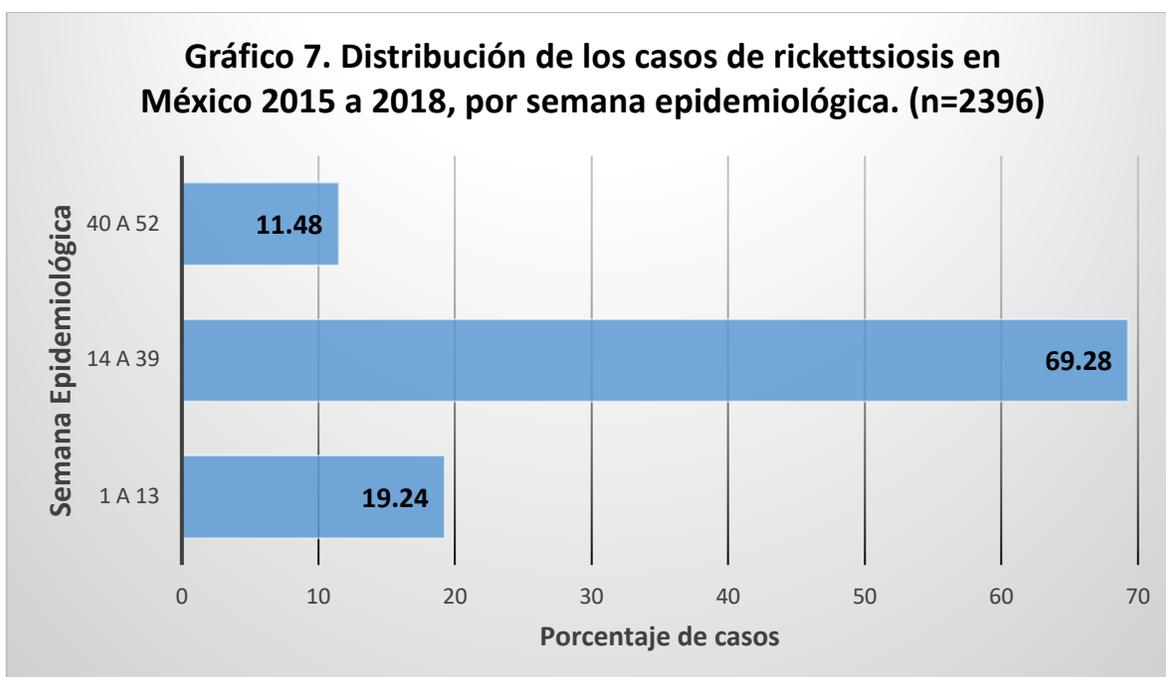


Tabla 3. Media y Desviación estándar de las variables edad, temperatura, lluvia y humedad		
VARIABLE	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Edad	30.52	18.8
Temperatura	22.69	2.49
Lluvia	754.47	455.82
Humedad	66.65	11.62

Tabla 4. Sesgo y Curtosis de las Variables temperatura, lluvia, humedad, semana epidemiológica, edad e incidencia acumulada		
VARIABLE	SESGO	CURTOSIS
Temperatura	-0.1328	2.74
Lluvia	0.9601	3.53
Humedad	-0.2577	4.27
Semana Epidemiológica (semepi)	0.97	2.39
Edad	0.4024	2.4545
Incidencia acumulada de rickettsiosis (inacdf)	2.6415	9.46

La variable temperatura se distribuye de acuerdo al Modelo de distribución normal, dado que el sesgo ($a_3 = -0.1328$) y la curtosis ($a_4 = 2.74$), se sitúan dentro del rango de valores considerado por el método de momentos (Tabla 4).

La variable lluvia no se distribuye de acuerdo al Modelo de distribución normal, dado que el sesgo ($a_3 = 0.9601$) se sale de rango de valores considerado por el método de momentos; la curtosis ($a_4 = 3.535$), si se sitúa dentro del rango de valores considerado por el método de momentos (Tabla 4).

La variable humedad no se distribuye de acuerdo al Modelo de distribución normal, dado que el sesgo ($a_3 = -0.2785$) se encuentra dentro del rango de valores considerado por el método de momentos. Sin embargo, la curtosis ($a_4 = 4.271$), no se sitúa dentro del rango de valores considerado por el método de momentos (Tabla 4).

La variable semepi se distribuye de acuerdo al Modelo de distribución normal, dado que el sesgo ($a_3 = -0.0970$) y la curtosis ($a_4 = 2.40$), se sitúan dentro del rango de valores considerado por el método de momentos (Tabla 4).

La variable edad se distribuye de acuerdo al Modelo de distribución normal, dado que el sesgo ($a_3 = 0.4024$) y la curtosis ($a_4 = 2.45$), se sitúan dentro del rango de valores considerado por el método de momentos (Tabla 4).

La variable *inacdf* (incidencia acumulada diagnóstico final) no se distribuye de acuerdo al Modelo de distribución normal, dado que el sesgo ($a_3 = 2.6415$) no se encuentra dentro del rango de valores considerado por el método de momentos. Tampoco la curtosis ($a_4 = 9.456$), no se sitúa dentro del rango de valores considerado por el método de momentos (Tabla 4).

Análisis bivariado

Se tomará como variable dependiente a la variable “*inacdf*” (**incidencia acumulada diagnóstico final**), que se obtuvo de la división entre las siguientes variables:

$$inacdf = \left(\frac{dx_{final}}{poblacion} \right) * 10,000,000$$

Esta variable tiene una media de 4.49 y una desviación estándar de 4.35. El sesgo es de 2.64 y la curtosis es de 9.46.

Considerando al sesgo y la curtosis, esta variable no se distribuye de acuerdo al modelo de la curva normal, sin embargo, el tamaño de muestra es muy grande; por lo que siguiendo la teoría de los grandes números y de las distribuciones muestrales, se considerará que la distribución del estadístico (media aritmética) se comporta como dicho modelo.

Prueba de hipótesis e intervalo de confianza para la diferencia de dos medias:

Variable dependiente “*inacdf*” y variable independiente “sexo”:

Verificando igualdad de varianzas:

Tabla 5. Prueba de hipótesis e intervalo de confianza (variable dependiente: incidencia acumulada de rickettsiosis; variable independiente: sexo).								
VARIABLE	W50	Pr > F =	<u>T</u> student	IC	Ha	<u>Z</u>	IC	Ha
Sexo	9.83	0.0017	-2.2176	(-0.7339 a -0.4506)	0.0266	-2.2176	(-0.7339 a -0.0450)	0.0267

Son varianzas desiguales entre ambos grupos.

Realizando la prueba “Z” y “t-student” con varianzas desiguales, se encuentran resultados iguales.

Hay diferencias significativas en cuanto a las medias de las incidencias acumuladas en ambos sexos; tanto por intervalo de confianza como por pruebas de hipótesis.

Posteriormente se realizaron pruebas de análisis de varianza de un solo factor, en donde la variable dependiente es de nueva cuenta la Incidencia acumulada de rickettsiosis (inacdf).

Tabla 6. Análisis de varianza (variable dependiente: incidencia acumulada de rickettsiosis; variable independiente: año)			
AÑO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
2015	5.58	5.34	
2016	4.24	4.13	
2017	3.58	2.96	
2018	3.98	3.65	
ANÁLISIS DE VARIANZA			
F	PROB > F	CHI2	
28.21	< 0.001	224.1223	
BONFERRONI	2015	2016	2017
2016	< 0.001		
2017	< 0.001	0.088	
2018	< 0.001	1	0.718

Se encontraron diferencias significativas entre las medias de las incidencias acumuladas de los años 2015 vs 2016, 2017 y 2018. Un comportamiento similar se obtuvo al compararse los años 2016 y 2017 (Tabla 6).

El año 2015 fue el que tuvo la media de incidencia acumulada con mayor valor (5.59) (Tabla 6).

En cuanto a los casos de rickettsiosis por región:

La zona más afectada es la región Norte (Gráfico 2), en números absolutos; sin embargo, al usar valores relativos o incidencias acumuladas de rickettsiosis por región; existe mayor riesgo en la zona Centro (Tabla 7).

Se encontraron diferencias significativas entre las medias de las incidencias acumuladas de las regiones Centro vs Norte. Así como un comportamiento similar al compararse las regiones Centro y Sur (Tabla 7).

La región Centro es la que tiene mayor valor de media de incidencias acumuladas, con un valor de 6.69 (Tabla 7).

Tabla 7. Análisis de varianza (variable dependiente: incidencia acumulada de rickettsiosis; variable independiente: región)		
REGIÓN	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Norte	3.83	2.79
Centro	6.69	7.15
Sur	4.47	4.05
ANÁLISIS DE VARIANZA		
F	PROB > F	CHI2
88	< 0.001	839.6144
BONFERRONI	Norte	Centro
Centro	< 0.001	
Sur	0.087	< 0.001

Análisis de las incidencias acumuladas de rickettsiosis por semana epidemiológica:

Tabla 8. Análisis de varianza (variable dependiente: incidencia acumulada de rickettsiosis; variable independiente: semana epidemiológica)		
SEMANA EPIDEMIOLÓGICA	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
1 a 13	4.4714	4.29
14 a 39	4.6083	4.57
40 a 52	3.8215	2.64
ANÁLISIS DE VARIANZA		
F	PROB > F	CHI2
3.88	0.0208	108.9956
BONFERRONI	1 a 13	14 a 39
14 a 39	1	
40 a 52	0.149	0.016

Se encontraron diferencias significativas entre las medias de las incidencias acumuladas de las semanas epidemiológicas 14 a 39 vs 40 a 52.

Análisis de las incidencias acumuladas de rickettsiosis vs temperatura:

Tabla 9. Análisis de varianza (variable dependiente: incidencia acumulada de rickettsiosis; variable independiente: temperatura)			
TEMPERATURA	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
2015	22.93	2.69	
2016	22.79	2.25	
2017	22.46	2.3	
2018	22.46	2.52	
ANÁLISIS DE VARIANZA			
F	PROB > F	CHI2	
5.76	0.0006	25.5554	
BONFERRONI	2015	2016	2017
2016	1		
2017	0.007	0.238	
2018	0.003	0.172	1

Se encontraron diferencias significativas entre las medias de la temperatura de los años 2015 vs 2017 y 2018.

El año 2015 tuvo un valor mayor de la media de temperatura (22.93 °C).

Análisis de las variables temperatura vs región:

Tabla 10. Análisis de varianza (variable dependiente: temperatura; variable independiente: región)		
REGIÓN	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Norte	22.72	2.23
Centro	21.17	2.27
Sur	25.57	1.97
ANÁLISIS DE VARIANZA		
F	PROB > F	CHI2
321.74	< 0.001	6.7822
BONFERRONI	Norte	Centro
Centro	< 0.001	
Sur	< 0.001	< 0.001

Se encontraron diferencias significativas en las medias de temperatura entre las tres regiones.

La media de temperatura de la región Sur tuvo mayor valor (25.57 °C).

Análisis de las variables lluvia vs año:

Tabla 11. Análisis de varianza (variable dependiente: lluvia; variable independiente: año)			
AÑO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
2015	880.48	364.52	
2016	530.86	402.81	
2017	676.28	478.98	
2018	839.73	503.4	
ANÁLISIS DE VARIANZA			
F	PROB > F	CHI2	
80.2	< 0.001	88.0194	
BONFERRONI	2015	2016	2017
2016	< 0.001		
2017	< 0.001	< 0.001	
2018	0.496	< 0.001	< 0.001

Se encontraron diferencias significativas entre las medias de la precipitación pluvial de los años 2015 vs 2016 y 2017.

Un comportamiento similar fue, al compararse los años 2016 vs 2017 y 2018. Igualmente sucede al compararse 2017 vs 2018.

La media de precipitación pluvial con mayor valor, fue la del año 2015, con un valor de 880.48.

Análisis de las variables lluvia vs región:

Tabla 12. Análisis de varianza (variable dependiente: lluvia; variable independiente: región)		
REGIÓN	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Norte	532.16	248.67
Centro	1189.73	440.32
Sur	1390.86	327.16
ANÁLISIS DE VARIANZA		
F	PROB > F	CHI2
1461.83	< 0.001	295.8454
BONFERRONI	Norte	Centro
Centro	< 0.001	
Sur	< 0.001	< 0.001

Se encontraron diferencias significativas en las medias de las precipitaciones pluviales entre las tres regiones.

La región Sur fue la que tuvo una media mayor, con una precipitación pluvial de 1,390.86.

Análisis de las variables humedad vs año:

Tabla 13. Análisis de varianza (variable dependiente: humedad; variable independiente: año)			
AÑO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	
2015	68.58	15.55	
2016	65.06	8.63	
2017	65.86	8.17	
2018	66.05	9.6	
ANÁLISIS DE VARIANZA			
F	PROB > F	CHI2	
11.97	< 0.001	374.5219	
BONFERRONI	2015	2016	2017
	< 0.001		
	< 0.001	1	
	< 0.001	0.91	1

Se encontraron diferencias significativas entre las medias de humedad de los años 2015 vs 2016, 2017 y 2018. El año 2015 fue el que tuvo una mayor media, con un valor de 68.58.

Análisis de las variables humedad vs región:

Tabla 14. Análisis de varianza (variable dependiente: humedad; variable independiente: región)		
REGIÓN	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Norte	65.9	11.14
Centro	63.18	10.94
Sur	78.86	7.93
ANÁLISIS DE VARIANZA		
F	PROB > F	CHI2
183.36	< 0.001	41.2947
BONFERRONI	Norte	Centro
	< 0.001	
	< 0.001	< 0.001

Se encontraron diferencias significativas en las medias de humedad entre las tres regiones.

La región sur fue la que tuvo una media mayor, con un valor de 78.86.

Posteriormente se evaluaron las posibles asociaciones de la variable incidencia acumulada de rickettsiosis (inacdf) con las covariables.

Correlación Lineal Simple de incidencias acumuladas con variables meteorológicas:

Se encontró correlación significativa entre la variable incidencia acumulada vs temperatura, precipitación pluvial y humedad (Ver Tabla 15).

- Inacdf vs temperatura: Se asocian directamente en un 22.43% y un valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 15).
- Inacdf vs lluvia: Se asocian directamente en un 32.79% y un valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 15).
- Inacdf vs humedad: Se asocian inversamente en un 19.67% y un valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 15).
- Temperatura vs lluvia: Se asocian directamente en un 30.88% y un valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 15).
- Temperatura vs humedad: Se asocian directamente en un 26.32% y un valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 15).
- Lluvia vs humedad: Se asocian directamente en un 15.38% y un valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 15).

Tabla 15. Correlación Lineal Simple de incidencias acumuladas con variables metereológicas				
CORRELACIÓN LINEAL SIMPLE	INCIDENCIA ACUMULADA	TEMPERATURA	LLUVIA	HUMEDAD
INCIDENCIA ACUMULADA	1			
TEMPERATURA	0.2243 < 0.001	1		
LLUVIA	0.3279 < 0.001	0.3088 < 0.001	1	
HUMEDAD	-0.1967 < 0.001	0.2632 < 0.001	0.1538 < 0.001	1

Correlaciones de incidencia acumulada de rickettsiosis con las variables sexo, edad, año, y región:

Se encontró correlación significativa entre la variable incidencia acumulada vs sexo, edad, año y región (Ver tabla 16).

- Inacdf vs sexo: Se asocian directamente en un 4.40% y un valor de $p = 0.0314$ (Ver tabla 16).
- Inacdf vs edad: Se asocian directamente en un 4.93% y un valor de $p = 0.0158$ (Ver tabla 16).
- Inacdf vs año_1: Se asocian inversamente en un 15.62% y un valor de $p < 0.001$ (Ver tabla 16).
- Inacdf vs region: Se asocian directamente en un 15.54% y un valor de $p < 0.001$ (Ver tabla 16).
- Sexo vs año_1: Se asocian directamente en un 7.17% y un valor de $p = 0.0004$ (Ver tabla 16).
- Región vs edad: Se asocian directamente en un 16.35% y un valor de $p < 0.001$ (Ver tabla 16).

Tabla 16. Correlación Lineal Simple de incidencias acumuladas con las variables: sexo, edad, año, región.					
CORRELACIÓN LINEAL SIMPLE	INCIDENCIA ACUMULADA	SEXO	EDAD	AÑO	REGIÓN
INCIDENCIA ACUMULADA	1				
SEXO	0.0440 < 0.001	1			
EDAD	0.0493 < 0.001	0.0256 < 0.001	1		
AÑO	-0.1562 < 0.001	-0.0717 < 0.001	-0.0088 0.6685	1	
REGIÓN	0.1554 < 0.001	0.224 0.2735	0.1635 < 0.001	-0.0034 0.8663	1

Posteriormente se evaluó, cuál de las covariables consideradas, explica más la varianza de la variable incidencia acumulada de rickettsiosis (inacdf), utilizando el análisis de correlación parcial.

Explicando la varianza de la incidencia acumulada de rickettsiosis (inacdf) por las covariables consideradas:

Ordenando de mayor a menor la explicación de la variabilidad de inacdf, de acuerdo a cada covariable:

- La variable humedad explica en un 30.95% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 17). La relación es inversa.
- La variable lluvia explica en un 25.8% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 17).
- La variable temperatura explica en un 19.2% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 17).
- La variable año_1 explica en un 16.8% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p < 0.001$ (Ver Tabla 17).
- La variable semepi explica en un 5.4% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p = 0.0084$ (Ver Tabla 17).
- La variable región explica en un 4.9% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p = 0.0161$ (Ver Tabla 17).

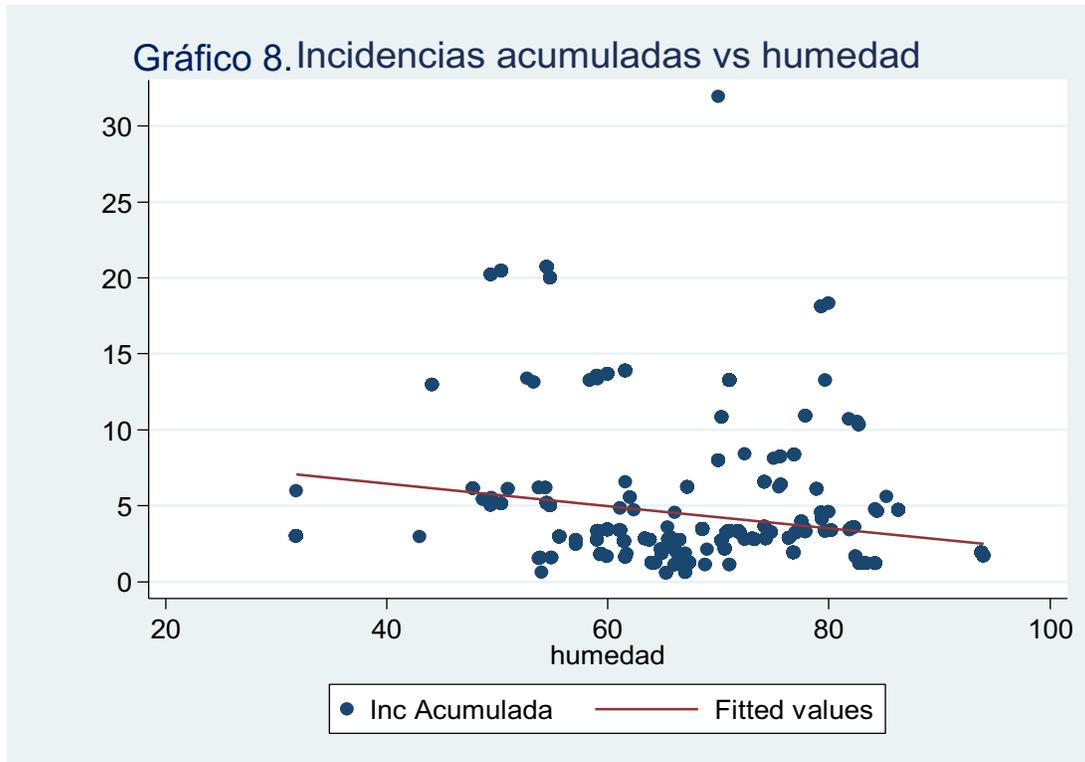
- La variable sexo explica en un 1.7% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p = 0.57$ (Ver Tabla 17).
- La variable edad explica en un 0.34% la varianza de la variable “inacdf” y el valor de $p = 0.87$ (Ver Tabla 17).

Tabla 17. Varianza de la incidencia acumulada por las covariables consideradas:		
VARIABLE	CORRELACION PARCIAL	SIGNIFICANCIA
TEMPERATURA	0.192	< 0.001
LLUVIA	0.258	< 0.001
HUMEDAD	-0.3095	< 0.001
SEXO	0.0116	0.5696
EDAD	-0.0034	0.8665
AÑO	-0.1676	< 0.001
REGIÓN	-0.0493	0.0161
SEMANA EPIDEMIOLÓGICA	-0.0539	0.0084

El siguiente paso en el análisis, consiste en elaborar modelos de regresión lineal simple, a fin de predecir el cambio promedio de la variable incidencia acumulada de rickettsiosis (inacdf), por cada unidad de cambio de cada una de las covariables consideradas.

Modelos de Regresión Lineal Simple

Incidencia acumulada de rickettsiosis vs humedad



Se observa una relación inversa entre la incidencia acumulada y la humedad (Ver Gráfico 8).

Esto es, a medida que aumenta una unidad la humedad, disminuye la incidencia acumulada de rickettsiosis (Ver Gráfico 8).

En cuanto al modelo de regresión lineal, éste es significativo ($F = 96.33$; $p < 0.001$). El cuadrado medio del error es de 18.18. El modelo, con la covariable humedad, explica en un 3.83% la variabilidad de $\ln(acdf)$ (Ver Tabla 18).

De ahí que se obtiene lo siguiente:

- Estimación puntual: Por cada unidad que aumenta la humedad, disminuye en promedio 0.0736 la incidencia acumulada por rickettsiosis (Ver Tabla 18).
- Estimación por intervalo de confianza al 95%: La incidencia acumulada de rickettsiosis disminuye de 0.0589 a 0.0883; no capta al cero (Ver Tabla 18).
- Por prueba de hipótesis, el valor de $t = -9.81$, $p < 0.001$ (Ver Tabla 18).

Conclusión: La relación inversa entre la incidencia acumulada por rickettsiosis y la humedad, es estadísticamente significativa.

Obteniendo una medida estandarizada del coeficiente de regresión de $\beta = -0.1966$ (Ver Tabla 18).

Esto se hizo con la finalidad de que dicho coeficiente se encuentre libre de sus unidades de medida.

Tabla 18. Regresión lineal simple con las variables incidencia acumulada y humedad					
TABLA ANOVA			AJUSTE DEL MODELO		
FUENTE	SUMA DE CUADRADOS	DESVIACIÓN MEDIA	F	96.33	
MODELO	1751.906	1751.9056	PROB > F	< 0.001	
RESIDUAL	43536.8051	18.1857	R2	0.0387	
TOTAL	45288.7111	18.9096	AJUSTE R2	0.0383	
ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS					
INCIDENCIA ACUMULADA	COEFICIENTE	ERROR ESTANDAR	t	P>t	IC (95%)
HUMEDAD	-0.07361	0.0075	-9.81	0	(-0.088 A -0.059)
CONSTANTE	9.3983	0.05074	18.52	0	8.4032 a 10.3934
Medida estandarizada del coeficiente de regresión					
Beta			-0.1966		

Incidencia acumulada de rickettsiosis vs precipitación pluvial (lluvia)

Se observa una relación directa entre la incidencia acumulada y la precipitación pluvial (Ver Gráfico 9).

Esto es, a medida que aumenta la lluvia, aumenta la incidencia acumulada de rickettsiosis (Ver Gráfico 9).

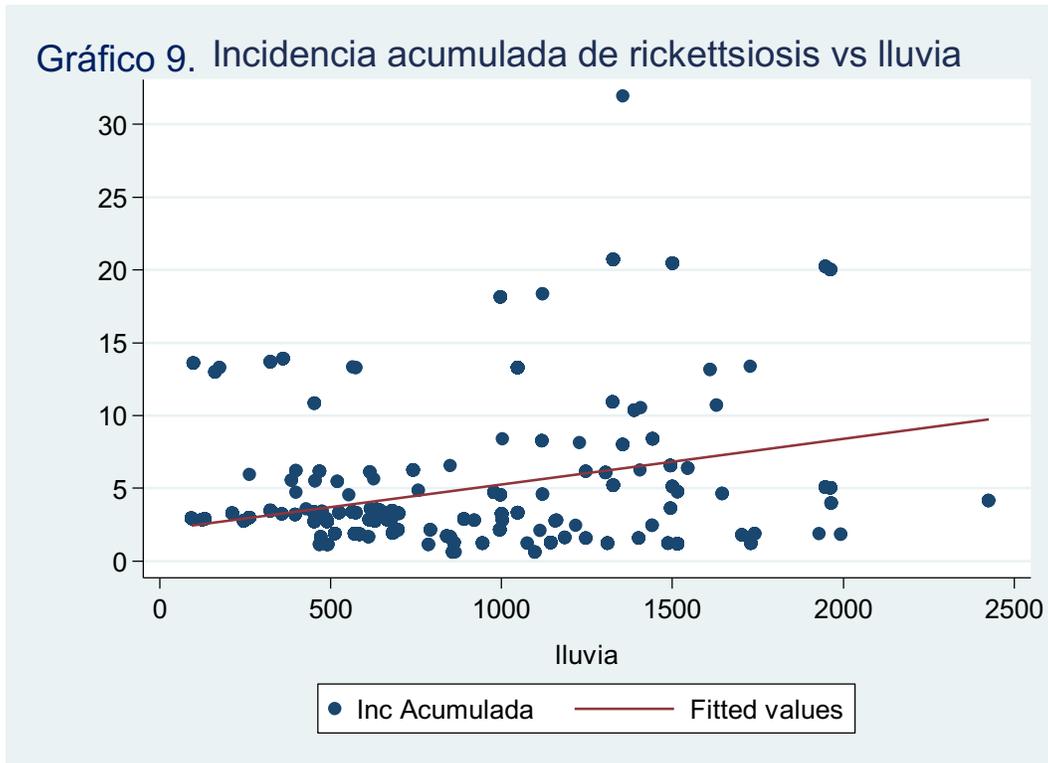


Tabla 19. Regresión lineal simple con las variables incidencia acumulada y lluvia					
TABLA ANOVA			AJUSTE DEL MODELO		
FUENTE	SUMA DE CUADRADOS	DESVIACIÓN MEDIA	F	288.46	
MODELO	4870.1398	4870.1398	PROB > F	< 0.001	
RESIDUAL	40418.5712	16.8832	R2	0.1075	
TOTAL	45288.7111	18.9096	AJUSTE R2	0.1072	
ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS					
INCIDENCIA ACUMULADA	COEFICIENTE	ERROR ESTANDAR	t	P>t	IC (95%)
LLUVIA	0.0031	0.00018	16.98	0	0.0027 a 0.0034
CONSTANTE	2.1314	0.1623	13.13	0	1.8130 a 2.4498
Medida estandarizada del coeficiente de regresión					
Beta			0.3279		

El modelo es significativo (F = 288.46; p < 0.001). El cuadrado medio del error es de 16.88. El modelo, con la covariable lluvia, explica en un 10.72% la variabilidad de inacdf (Ver Tabla 19).

De ahí que se obtiene lo siguiente:

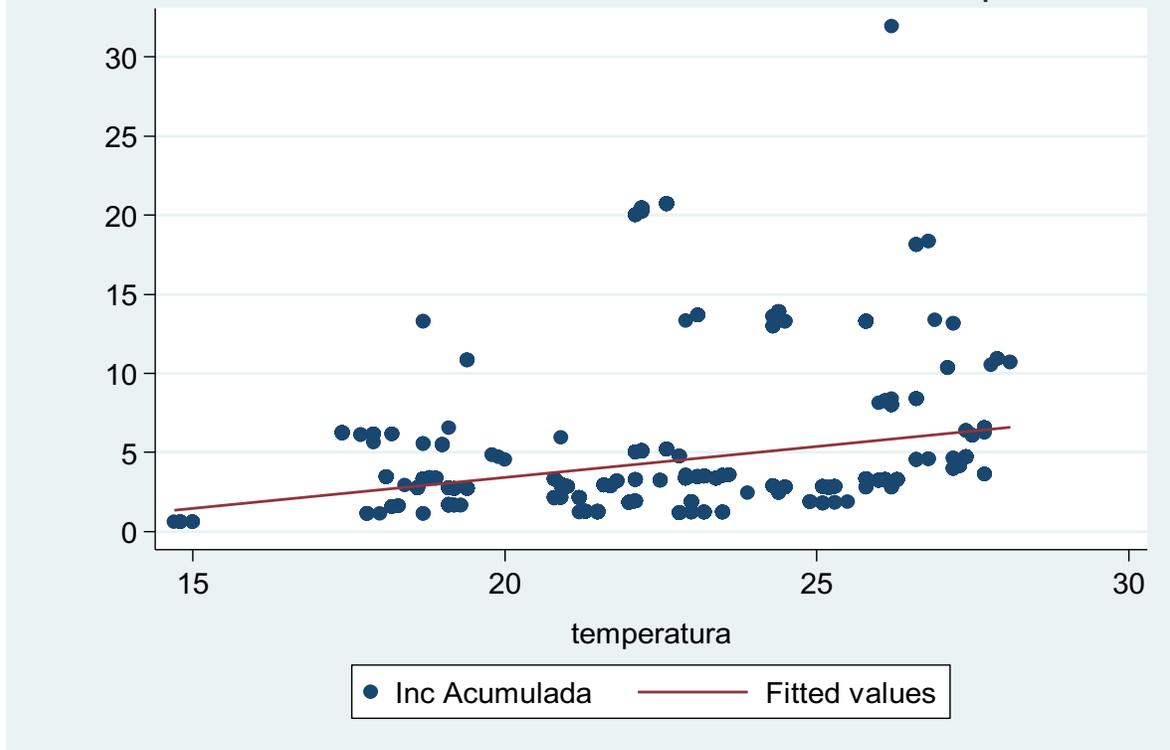
- Estimación puntual: Por cada unidad que aumenta la precipitación pluvial, aumenta en promedio 0.0031 la incidencia acumulada por rickettsiosis (Ver Tabla 19).
- Estimación por intervalo de confianza al 95%: La incidencia acumulada de rickettsiosis aumenta de 0.0027 a 0.0034; no capta al cero (Ver Tabla 19).
- Por prueba de hipótesis, el valor de t = 16.98, p < 0.001 (Ver Tabla 19).

Conclusión: La relación directa entre la incidencia acumulada por rickettsiosis y la precipitación pluvial, es significativa.

Obteniendo una medida estandarizada del coeficiente de regresión de $\beta = 0.3279$ (Ver Tabla 19).

Incidencia acumulada de rickettsiosis vs temperatura

Gráfico 10. Incidencia acumulada de rickettsiosis vs temperatura



Se observa una relación directa entre la incidencia acumulada y la temperatura (Ver Gráfico 10).

Esto es, a medida que aumenta la temperatura, aumenta la incidencia acumulada de rickettsiosis. (Ver Gráfico 10).

Tabla 20. Regresión lineal simple con las variables incidencia acumulada y temperatura					
TABLA ANOVA			AJUSTE DEL MODELO		
FUENTE	SUMA DE CUADRADOS	DESVIACIÓN MEDIA	F	126.79	
MODELO	2277.9499	2277.95	PROB > F	< 0.001	
RESIDUAL	43010.7611	17.966	R2	0.0503	
TOTAL	45288.7111	18.9096	AJUSTE R2	0.0499	
ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS					
INCIDENCIA ACUMULADA	COEFICIENTE	ERROR ESTANDAR	t	P>t	IC (95%)
TEMPERATURA	0.3913	0.0347	11.26	0	0.323 a 0.459
CONSTANTE	-4.3877	0.7933	-5.53	0	(-5.94 a -2.83)
Medida estandarizada del coeficiente de regresión					
Beta			0.2242		

Se establece que, el modelo es significativo ($F = 126.79$; $p < 0.001$). El cuadrado medio del error es de 17.96. El modelo, con la covariable temperatura, explica en un 4.99% la variabilidad de la incidencia acumulada de rickettsiosis (Ver Tabla 20).

Derivado de lo anterior, se establece lo siguiente:

- Estimación puntual: por cada °C que aumenta la temperatura, aumenta en promedio 0.3913 la incidencia acumulada por rickettsiosis (Ver Tabla 20).
- Estimación por intervalo de confianza al 95%: La incidencia acumulada de rickettsiosis aumenta de 0.3232 a 0.4595; no capta al cero (Ver Tabla 20).
- Por prueba de hipótesis, el valor de $t = 11.26$, $p < 0.001$ (Ver Tabla 20).

Conclusión: La relación directa entre la incidencia acumulada por rickettsiosis y la temperatura, es significativa.

Obteniendo una medida estandarizada del coeficiente de regresión, su valor es de $\beta = 0.2242$ (Ver Tabla 20).

RESUMEN

Modelo	C.M.E.	R ²	β
Inacdf vs lluvia	16.88	10.72	0.33
Inacdf vs temp	17.97	4.99	0.22
Inacdf vs hum	18.18	3.83	-0.20

El modelo que mejor explica la variabilidad de la incidencia acumulada de rickettsiosis, es el que contiene como covariable a la lluvia.

Le sigue el modelo que contiene a la covariable temperatura.

Por último, está el modelo que contiene a la covariable humedad, siendo la relación inversa.

Análisis multivariado

Modelo de regresión lineal múltiple

Tabla 21. Modelo de regresión lineal múltiple						
MODELO			AJUSTE DEL MODELO			
FUENTE	SUMA DE CUADRADOS	DESVIACIÓN MEDIA	F	106.97		
MODELO	11951.7156	1493.96	PROB > F	< 0.001		
RESIDUAL	33336.9955	13.966	R2	0.2639		
TOTAL	45288.7111	18.9096	AJUSTE R2	0.2614		
ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS						
INCIDENCIA ACUMULADA	COEFICIENTE	ERROR ESTANDAR	t	P>t	IC (95%)	BETA
HUMEDAD	-0.0984	0.0071	-13.73	< 0.001	(-0.1124 a -0.0843)	-0.2629
LLUVIA	0.002	0.0003	6.72	< 0.001	0.0014 a 0.0026	0.212
TEMPERATURA	0.5429	0.04	13.56	< 0.001	0.4644 a 0.6215	0.3111
AÑO 2016	-0.8088	0.2267	-3.57	< 0.001	(-1.2534 a -0.3642)	-0.0761
AÑO 2017	-1.484	0.2186	-6.79	< 0.001	(-1.9137 a -1.0561)	-0.1374
AÑO 2018	-1.3086	0.205	-6.38	< 0.001	(-1.7106 a -0.9066)	-0.1305
REGION NORTE	1.4096	0.348	4.05	< 0.001	0.7271 a 2.0921	0.1495
REGIÓN CENTRO	3.3704	0.348	9.68	< 0.001	2.6879 a 4.0530	0.3133
REGIÓN SUR	0	0	0	0	0	0
CONSTANTE	-3.6632	1.0554	-3.47	0.001	(-5.7329 a -1.5936)	-

Interpretación:

El modelo es significativo ($F = 106.97$; $p < 0.001$). El cuadrado medio del error es de 13.97. El modelo explica en un 26.14% la variabilidad de la incidencia acumulada de rickettsiosis (inacdf) (Ver Tabla 21).

Humedad:

β_1 : Estimación puntual: Por cada unidad que aumenta la humedad, disminuye en promedio, 0.0984 la incidencia acumulada de rickettsiosis. **Estimación por intervalo de confianza:** El intervalo de confianza al 95% indica que por cada unidad de incremento de la humedad, se produce una disminución de la incidencia acumulada de rickettsiosis, que va de 0.0844 a 0.1124; no capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de -13.73 , con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_1 = 0$ (Ver Tabla 21).

Conclusión: Se encontró evidencia significativa de que existe una relación inversa entre incidencia acumulada de rickettsiosis y humedad. La rickettsiosis se da mejor en clima con menor humedad.

Lluvia:

β_2 : Estimación puntual: Por cada unidad que aumenta la precipitación pluvial, aumenta en promedio, 0.0020 la incidencia acumulada de rickettsiosis. **Estimación por intervalo de confianza:** El intervalo de confianza al 95% indica que por cada unidad que aumenta la precipitación pluvial, se produce un incremento de la incidencia acumulada de rickettsiosis, que va de 0.0014 a 0.0026; no capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de 6.72 , con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_2 = 0$ (Ver Tabla 21).

Conclusión: Se encontró evidencia significativa de que existe una relación directa entre incidencia acumulada de rickettsiosis y precipitación pluvial. A mayor lluvia, mayor rickettsiosis.

Temperatura:

β_3 : Estimación puntual: Por cada $^{\circ}\text{C}$ que aumenta la temperatura, aumenta en promedio, 0.5430 la incidencia acumulada de rickettsiosis. **Estimación por intervalo de confianza:** El intervalo de confianza al 95% indica que por cada $^{\circ}\text{C}$ de aumento, produce un incremento de la incidencia acumulada de rickettsiosis, que va de 0.4644 a 0.6215; no capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de 13.56, con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_3 = 0$ (Ver Tabla 21).

Conclusión: Se encontró evidencia significativa de que existe una relación directa entre incidencia acumulada de rickettsiosis y aumento de la temperatura. A mayor temperatura mayor rickettsiosis.

Año

Año 2015 vs 2016:

β_4 : Estimación puntual: Al compararse el año 2016 con el 2015, la incidencia acumulada de rickettsiosis disminuye 0.8088 como promedio. **Estimación por intervalo de confianza:** El intervalo de confianza al 95% indica que con respecto al 2015; en el año 2016, la incidencia acumulada por rickettsiosis, disminuye de 0.3642 a 1.2534. No capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de - 3.57, con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_4 = 0$ (Ver Tabla 21).

Año 2015 vs 2017:

β_5 : Estimación puntual: Al compararse el año 2017 con el 2015, la incidencia acumulada de rickettsiosis disminuye 1.4849 como promedio. **Estimación por intervalo de confianza:** El intervalo de confianza al 95% indica que con respecto al 2015; en el año 2017, la incidencia acumulada por rickettsiosis, disminuye de 1.0561 a 1.9137. No capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de - 6.79, con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_5 = 0$ (Ver Tabla 21).

Año 2015 vs 2018:

β_6 : Estimación puntual: Al compararse el año 2016 con el 2015, la incidencia acumulada de rickettsiosis disminuye 1.3086 como promedio. **Estimación por intervalo de confianza:** El intervalo de confianza al 95% indica que con respecto al 2015; en el año 2018, la incidencia acumulada por rickettsiosis, disminuye de 0.9066 a 1.7107. No capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de - 6.38, con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_6 = 0$ (Ver Tabla 21).

Conclusión: Se encontró evidencia significativa de que existe una relación inversa entre incidencia acumulada de rickettsiosis al compararse el año 2015 con los años 2016, 2017 y 2018. A medida que ha transcurrido el tiempo, de 2015 a 2018, la incidencia acumulada por rickettsiosis ha disminuido.

Región

Región Sur vs Región Norte:

β_7 : Estimación puntual: Al compararse la región sur con la región norte, en esta última, la incidencia acumulada de rickettsiosis aumenta 1.4096 como promedio.
Estimación por intervalo de confianza: El intervalo de confianza al 95% indica que con respecto a la región sur; en la región norte, la incidencia acumulada por rickettsiosis, aumenta de 0.7272 a 2.0922. No capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de 4.06, con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_7 = 0$ (Ver Tabla 21).

Región Sur vs Región Centro:

β_8 : Estimación puntual: Al compararse la región sur con la región centro, en esta última, la incidencia acumulada de rickettsiosis aumenta 3.3705 como promedio.
Estimación por intervalo de confianza: El intervalo de confianza al 95% indica que con respecto a la región sur; en la región centro, la incidencia acumulada por rickettsiosis, aumenta de 2.6880 a 4.0530. No capta al cero (Ver Tabla 21).

Por prueba de hipótesis, el valor de t-calculada, es de 9.68, con un valor de $p < 0.001$. Por tanto, se rechaza la hipótesis nula: $H_0: \beta_8 = 0$ (Ver Tabla 21).

Conclusión: La media de la incidencia acumulada por rickettsiosis, es mayor en la zona centro con respecto a la zona sur. Le sigue en magnitud la zona norte al compararse con la zona sur.

Finalmente, se obtuvieron los coeficientes estandarizados para evaluar la magnitud de su influencia en el modelo (Ver Tabla 21):

- 1° Región centro
- 2° Temperatura
- 3° Humedad
- 4° Lluvia
- 5° Región Norte
- 6° Año 2017
- 7° Año 2018
- 8° Año 2016

Discusión

Desde principios de la década del 2000, la fiebre manchada surgió como un problema de salud pública en diferentes estados de México, y recientemente se ha reportado como una emergencia epidemiológica. (26).

En el año 2001, ya se había propuesto que el comportamiento epidemiológico de las rickettsiosis debe ser actualizado en forma permanente, porque las variaciones demográficas, de clima y la evolución de los microorganismos son constantes. (2)

A partir del año 2015, la implementación del sistema especial de vigilancia epidemiológica de rickettsiosis, se refleja en un incremento en la notificación de casos representando el 33% de los casos del periodo estudiado (2015-2018).

Al respecto de la distribución de los casos por entidad federativa, se puede observar que abarca 31 de las 32 entidades federativas, siendo únicamente Tlaxcala el estado sin registrar casos confirmados.

Al ser Sonora (472), Sinaloa (281), Chihuahua (239) y Baja California (239) las entidades con mayor número de casos, la región norte representa al 69.3% de la totalidad de los casos.

El sexo femenino y los grupos de edad de 10 a 19, 30 a 39 y 40 a 49 años, resultaron ser los más afectados por la enfermedad.

El trimestre comprendido por los meses de mayo, junio y julio registran el mayor número de casos, así como la media más alta de temperatura y la segunda más alta de precipitación.

Se encontró que las variables temperatura, semana epidemiológica y edad, se distribuyen de acuerdo al Modelo de distribución normal. Mientras que las variables lluvia, humedad e incidencia acumulada no se distribuyen de acuerdo al Modelo de distribución normal, sin embargo, el tamaño de muestra es muy grande; por lo que siguiendo la teoría del Teorema Central del Límite, se considerará que la distribución del estadístico (media aritmética) se comporta como dicho modelo.

Según los resultados, se encontró evidencia de asociación entre la incidencia acumulada de rickettsiosis y las variables temperatura y precipitación, de manera directa; las cuales podrían desempeñar un rol importante y significativo, no sólo para la ocurrencia de la enfermedad sino para la diseminación de ésta a zonas donde aún no se reportan casos o la incidencia es menor que en otras regiones del país.

Sin embargo, a pesar de que el promedio más alto de temperatura y precipitación se presentó durante el año 2015, mismo que coincide con las tasas de incidencia más altas reportadas, no es así con los datos obtenidos al respecto de la región, pues se registran los promedios más altos de ambas variables en la región sur y se obtiene como región con el riesgo más alto para incidencia de rickettsiosis a la

región centro, a pesar de que el mayor número de casos reportados es en la región norte del país.

A decir de la variable humedad, se encontró una relación inversa con la incidencia de la enfermedad, misma que registró su media más alta en la región sur y quizá sea por ello que, la ocurrencia de la enfermedad sea menor en esa región.

A diferencia de lo reportado por Raghavan y sus colaboradores en 2016, los dos factores climáticos asociados con la prevalencia de la FMMR, fueron la humedad relativa y la temperatura diurna de la superficie terrestre. La humedad relativa a menudo se puede ver asociada con la supervivencia y abundancia de las garrapatas, ya que, con condiciones de humedad más altas a menudo se favorece a largo plazo la supervivencia de las etapas de vida de algunas especies (*Dermacentor*) durante las estaciones secas (menos precipitación). Mientras que, la temperatura más alta de la superficie terrestre durante el día resultó desfavorable para las mismas (14).

Así mismo, JS Gray y sus colaboradores en 2009 reportaron que la humedad adecuada es un factor crítico para el establecimiento exitoso de poblaciones de garrapatas en interiores. En Europa central, no existen restricciones al respecto de la humedad para el desarrollo de la garrapata en jardines privados o perreras; y las temperaturas de primavera y verano son la única limitación (9).

Cabe recordar que en México la garrapata que resulta ser el principal vector es *Rhipicephalus sanguineus* y quizá sea por ello que, los resultados de este estudio arrojen asociaciones diferentes con las variables de temperatura, humedad y precipitación.

La ocurrencia de la enfermedad y la presencia del vector puede continuar en todo el país, de modo que se requiere de un llamado urgente para la acción regional.

Es necesario, recordar a las unidades de atención médica y notificación, la importancia de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad ya que a pesar de que la región centro representa mayor riesgo de la enfermedad, no es quién concentra el mayor número de casos, lo cual nos pudiera hacer pensar que existe un subregistro en esa región.

Por ello, el estudio y conocimientos de los aspectos epidemiológicos de la rickettsiosis en México, fortalecen y son la base para el desarrollo de programas de control y prevención.

Conclusiones

En el presente estudio, se encontró evidencia de que existe asociación entre los factores climáticos (temperatura, precipitación y humedad) y la incidencia de rickettsiosis en México.

En la población estudiada, se encontró que la incidencia acumulada de rickettsiosis se asocia en mayor medida a las variables climáticas de temperatura y lluvia durante todo el periodo de estudio que fue de 2015 a 2018, y no sólo a la implementación del sistema especial de vigilancia epidemiológica de rickettsiosis en específico durante el año 2015.

Al analizar el comportamiento de la enfermedad de los años 2015 a 2018, la incidencia acumulada por rickettsiosis ha disminuido, al igual que las variables de temperatura y precipitación.

El sexo femenino y los grupos de edad de 10 a 19, 30 a 39 y 40 a 49 años, resultaron ser los más afectados por la enfermedad.

El riesgo de ocurrencia de la enfermedad es mayor en la zona centro con respecto a la zona sur. Le sigue en magnitud la zona norte al compararse con la zona sur.

Al respecto de la asociación de la incidencia de rickettsiosis y las covariables de temperatura, lluvia y humedad se concluye lo siguiente:

- La rickettsiosis se da mejor en clima con menor humedad.
- A mayor lluvia, mayor incidencia de rickettsiosis.
- A mayor temperatura mayor incidencia de rickettsiosis.

Entre los factores externos al individuo, que favorecen el desarrollo de rickettsiosis, uno de los más importantes son las condiciones climáticas (cambios de temperatura, precipitaciones o humedad), que pueden influir sobre el comportamiento, estacionalidad, y abundancia de los vectores y con ello de la enfermedad. (18)

Referencias Bibliográficas

1. Molaei G, Little EAH, Williams SC, Stafford KC. Preparándose para lo peor - Expansión del rango de la garrapata de la estrella solitaria en el noreste de los Estados Unidos. *The New England Journal of Medicine*. 2019;381:2189-92.
2. Abarca K, Oteo JA. Aproximación clínica y principales rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica. *Revista Chilena de Infectología*. 2014;31(5):569-76.
3. William L. Nicholson CDP. Rickettsial Diseases (Including Spotted Fever & Typhus Fever Rickettsioses, Scrub Typhus, Anaplasmosis, and Ehrlichioses) - Capítulo 4 - 2020 Libro amarillo | Salud del viajero | CDC 2020 [Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/rickettsial-including-spotted-fever-and-typhus-fever-rickettsioses-scrub-typhus-anaplasmosis-and-ehr>].
4. Kerins JL. DS, Dworkin MS. Spotted Fever Group Rickettsioses (SFGR): weather and incidence in Illinois. *Epidemiología e Infección*. 26 de julio de 2017;145(12):2466-72.
5. Masters EJ, Olson GS, Weiner SJ, Paddock CD. Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas El dilema de un clínico. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(7):769-74.
6. Burns JN, Acuna-Soto R, Stahle DW. Drought and Epidemic Typhus, Central Mexico, 1655–1918. *Emerging Infectious Diseases*. 2014;20(3):442-7.
7. Programa de Acción Específico: Prevención y Control de las Rickettsiosis. 1a ed. México, D.F.: Secretaría de Salud; 2014.
8. Kaplan JE, Newhouse, Verne F. Ocurrencia de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en relación con las variables climáticas, geofísicas y ecológicas. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1984;33(6):1281-2.
9. Gray JS, Dautel H, Estrada-Peña A, Kahl O, Lindgren E. Efectos del cambio climático en las garrapatas y las enfermedades transmitidas por garrapatas en Europa. *Interdisciplinary Perspectives Infectious Diseases*. 2009;2009.
10. Mercado-Uribe MC. Rickettsiosis. Historia y actualidades. *Enfermedades infecciosas y Microbiología*. 2010;30(1):25-31.
11. Ranera Málaga A. Rickettsiosis. *Pediatría Integral*. 2018;XXII(7):323-32.
12. Rodríguez Zapata M, Sánchez Martínez, L., Águila Fernández-Paniagua, E., & Rial Crestelo, D. Infecciones por rickettsias y fiebre Q. *Medicine*. 2014;11(52):3068-75.
13. Zavala C J, Ruiz S A, Zavala V J. Las Rickettsias del grupo de las fiebres manchadas: Respuesta inmune y sus proteínas inmunodominantes. *Revista Médica de Chile*. 2004;132(3):381-7.
14. Raghavan RK, Goodin DG, Neises D, Anderson GA, Ganta RR. Análisis espacial-temporal jerárquico bayesiano de los determinantes climáticos y socioeconómicos de la fiebre manchada de las montañas rocosas. *Plos One*. 2016;11(3).
15. MacDonald AJ. Abiotic and habitat drivers of tick vector abundance, diversity, phenology and human encounter risk in southern California. *Plos One*. 31 de julio de 2018;13(7).

16. Cambio climático, 2014. Resumen.: Panel Intergubernamental del Cambio Climático (IPCC, Ginebra, Suiza). 2014.
17. Tomassone L, Portillo A, Nováková M, de Sousa R, Oteo JA. Aspectos desatendidos de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. *Parasit and Vectors*. 2018;11(263).
18. Bernabeu-Wittel M, Segura-Porta F. Enfermedades producidas por *Rickettsia*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2005;23(3):163-72.
19. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de la rickettsiosis por laboratorio. 1 ed. Ciudad de México, México.: © INDRE-DGE-SECRETARÍA DE SALUD; 2015.
20. Guía de Práctica Clínica para la Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Fiebre Manchada por *Rickettsia rickettsii* en población pediátrica y adulta, en el Primer y Segundo Nivel de Atención. In: 595, editor. 13. Ciudad de México. México.: Secretaría de Salud. Centro Nacional de Excelencia en Tecnología en Salud (CENETEC). 21/03/2013.
21. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014, Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores. Ciudad de México. México.: Secretaría de Gobernación | Diario Oficial de la Federación; 2015.
22. Alarcón Hernández GP. Factores de riesgo para las defunciones por rickettsiosis en México, 2015-2017. Ciudad de México, México.: Universidad Autónoma de México (UNAM); 2017.
23. Morales Soto M, CRuz-Vázquez, Carlos. Fluctuaciones poblacionales de *Rhipicephalus sanguineus*, garrapata parásita de perros, en el valle de Cuernavaca, Morelos, México. *Estudio preliminar. Veterinaria México*. 1998;29(3):299-301.
24. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Vectores. 2017 ed. Ciudad de México. México.: Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología.; 2017.
25. Lineamientos para la Vigilancia Entomológica por Laboratorio. 1a ed. Ciudad de México. México.: InDRE-SECRETARÍA DE SALUD; 2017.
26. Alvarez-Hernández G, Ernst K, Acuña-Melendrez NH, Vargas-Ortega AP, Candia-Plata MdC. Medical knowledge related to Rocky Mountain spotted fever in Sonora, Mexico. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 29 de marzo de 2018;112:109-14.
27. Santamaría-Arza C, Gómez UR, Reyes-Hernández K, López-Cruz G, López-Días A, Quero-Hernández A, et al. Rickettsiosis conceptos básicos. *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*. Mayo-Agosto 2018.;5(2):113-21.
28. Field-Cortazares J, Seijo-y-Moreno J. Rickettsiosis en Baja California. *Boletín Clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora*. 2011;28(11):44-50.
29. Eremeeva ME, Dasch GA. Desafíos planteados por *Rickettsiae* transmitidas por garrapatas: ecoepidemiología e implicaciones para la salud pública. *Frontiers in Public Health*. 2015;3(55).
30. Resúmenes Mensuales de Temperaturas y Lluvia Ciudad de México, México.: Servicio Meteorológico Nacional (SMN). Gobierno de México.; 2013-2020 [2020:[Available from: <https://smn.conagua.gob.mx/es/climatologia/temperaturas-y-lluvias/resumenes-mensuales-de-temperaturas-y-lluvias>.

31. Ley General de Salud. 2019 ed. México: Secretaría de Gobernación, Diario Oficial de la Federación; 2019.
32. Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. 2010 ed. México: Secretaría de Servicios Parlamentarios, Diario Oficial de la Federación; 2010.

Anexos

Anexo A: Dictamen del Comité de Ética en Investigación de la Dirección General de Epidemiología



Subsecretaría de Prevención y
Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica
Comité de Ética en Investigación



Ciudad de México, a 07 de diciembre de 2020.

Oficio. No. CEI - 029 - 2020

Asunto: Dictamen

Dra. Ana Lucía de la Garza Barroso
Directora de Investigación Operativa Epidemiológica

Francisco de P. Miranda No. 157-3er piso,
Col. U. H. Lomas de Plateros
Alcaldía Álvaro Obregón, CP 01480.

Realizada la revisión del protocolo CEI 004/2020 **"Asociación de factores climáticos y Rickettsiosis en México, 2015-2018"** presentado por la Dra. Bertha Carrillo Guerra, el Comité de Ética en Investigación de la Dirección General de Epidemiología, ratifica el dictamen de **Aprobado** de fecha 09 de octubre del año en curso (2020), toda vez que las observaciones emitidas en su oportunidad fueron atendidas adecuadamente.

Por lo anterior, solicito su amable intervención para la notificación de la presente ratificación de dictamen a la interesada, informando que con fundamento en el artículo 31 del Reglamento Interno de este Comité, la presente resolución tiene una vigencia de un año con opción a renovación, para lo cual deberá iniciar el trámite de renovación por lo menos con un mes de anterioridad a su vencimiento, así como también en términos de lo dispuesto en el **Capítulo XI** del mismo ordenamiento legal, relativo a: **"Informes técnico-descriptivos parciales y/o finales de los proyectos"**, la investigadora deberá entregar de manera trimestral a partir de la fecha de la presente notificación, los informes técnico-descriptivos parciales con los avances del protocolo, a fin de que este Comité verifique la continuidad de la línea de investigación autorizada y el informe técnico-descriptivo final a la conclusión del proyecto en los 30 días naturales posteriores a la fecha indicada en el cronograma.

Sin otro particular, reciba las seguridades de mi consideración

Atentamente
Presidente del Comité de Ética en Investigación


D. C. Octaviano Humberto Domínguez Márquez

Ccp.-Expediente
OHDM*RIR*IMR

El presente documento es un archivo electrónico. Para más información consulte el sitio web de la Dirección General de Epidemiología, en el apartado de Atención al Ciudadano. México, D.F. 06702

Oficio dictamen CEI-029-2020 / 07-12-2020

Anexo A: Dictamen del Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología



Subsecretaría de Prevención y
Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiología
Dirección de Investigación Operativa Epidemiológica
Comité de Investigación



Ciudad de México, a 08 de septiembre de 2020.

Oficio. No. CI - 018 – 2020

Asunto: Dictamen

Dra. Ana Lucia de la Garza Barroso
Directora de Investigación Operativa Epidemiológica
Francisco de P. Miranda 157 - 3er Piso
Colonia U. H. Lomas de Plateros
Alcaldía Álvaro Obregón
C. P. 01480, CDMX

Realizada la revisión del protocolo CI-006/20 **“Asociación de factores climáticos y Rickettsiosis en México, 2015-2018”**, presentado por la Dra. Bertha Carrillo Guerra. El Comité de Investigación de la Dirección General de Epidemiología emitió el dictamen de **Aprobado** y solicita realizar los cambios que se detallan a continuación:

Mejorar la calidad de la figura 1, se ve muy borrosa.

Solicito su amable intervención para que se notifique el presente dictamen a la interesada.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente
Presidente del Comité de Investigación de la
Dirección General de Epidemiología

Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre

Ccp.- **Expediente.**
GSGT * GLA * IMR

Francisco de P. Miranda No. 157 piso 3, Col. U. H. Lomas de Plateros, D. T. Álvaro Obregón, C. P. 01480, Ciudad de México
Tel. (55) 5337 1749 / 5337 1769 correo electrónico: comite.investigacion.dge@dgepi.salud.gob.mx