



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
DR ERNESTO RAMOS BOURS**

**T E S I S**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PREDICTORES DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON FIEBRE MANCHADA POR *RICKETTSIA RICKETTSII*.**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**Alfredo Noris Felix**

**TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Alan Humberto Soto Gaxiola**

Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

**COMITÉ TUTOR: Ricardo Guadalupe Cervantes León.**

Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

**Nohelia G. Pacheco**

Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

**José Gabriel Salvador Higuera.**

Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

**Hermosillo Sonora; a 16 de junio de 2023**



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.



GOBIERNO  
DE SONORA  
SERVICIOS DE SALUD  
DE SONORA



HOSPITAL GENERAL  
DE ESPECIALIDADES  
DEL ESTADO DE SONORA

SERVICIOS DE SALUD DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DE ESPECIALIDADES  
DEL ESTADO DE SONORA  
División de Enseñanza e Investigación

DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN ÁREA DE INVESTIGACIÓN

FORMATO AIC 06 VOTO APROBATORIO DE CADA MIEMBRO DEL COMITÉ DE TESIS

Hermosillo Sonora a 12 de Junio de 2023

DR. JOSE FRANCISCO LAM FÉLIX.  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente **Alfredo Noris Felix** de la especialidad de **Medicina Interna**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro voto aprobatorio para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.

Alan Humberto Soto Branda

Nombre  
Director de tesis

Ricardo Gpe Cervantes León

Nombre  
Asesor de tesis

Jose Gabriel Salvador Hoyer

Nombre  
Asesor de tesis

Nahema Gpe Pacheco Hoyer

Nombre  
Asesor de tesis



Bld. Luis Donaldo Colosio esq. Con Av. Quintero Arce C.P. 83249. Teléfono (662) 319 90 00,  
Hermosillo, Sonora /www.hge.saludsonora.gob.mx

## **DEDICATORIA**

Mis agradecimientos para el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”, por su acogida todos estos años, desde el internado médico de pregrado, así como a todo su personal, en especial para el personal de enseñanza y Medicina Interna (enfermeras, doctores, etc); que sin ellos toda mi preparación no sería posible. A la UNAM por su apoyo y material didáctico otorgado para mi preparación.

A los Médicos adscritos al servicio de Medicina Interna, que gracias a su apoyo todos estos cuatro años se ha culminado parte de mi preparación y a mis compañeros de residencia que dejaron una huella en mí.

Un gran agradecimiento a mi familia, especialmente a mis padres (Alfredo, David y Leonor) y mi hermano Jesús, el cual este logro también es gracias a ellos, por todo su apoyo brindado para mi formación. Y especialmente para mi esposa Julia, qué gracias al gran apoyo brindado por su persona, hemos culminado parte de nuestros logros. Y a mis dos grandes hijos Donato y Amelia, que son mis motivos para seguir día a día.

## **ÍNDICE**

<b>RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>23</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>32</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>42</b>
<b>LITERATURA CITADA</b>	<b>43</b>

## **RESUMEN**

**Introducción:** La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMRR) es una enfermedad mortal y rápidamente progresiva, que requiere un reconocimiento y tratamiento temprano, para evitar la mortalidad. Sin embargo a pesar de los esfuerzos realizados por las instituciones de salud, difusión de la enfermedad en medios de comunicación, etc. Sigue siendo un problema de salud pública.

**Metodología:** Se realizó un muestreo no probabilístico, no aleatorio, donde se seleccionaron 87 pacientes con diagnóstico de FMRR para evidenciar predictores de mortalidad. Se realizó estadística descriptiva para las distintas variables que representan la enfermedad. La correlación entre ellas se realizó mediante pruebas paramétricas como el Ji cuadrada, p de fisgar y valores de  $p < 0.05$  fueron considerados como estadísticamente significativos.

**Resultados:** Se trabajó 87 pacientes cuyo promedio de edad fue de 37.4 años. La fiebre fue el síntoma más reportado (92%), seguido de las mialgias y artralgias con un 77%, la presencia de exantema con un 59.8%. Los pacientes acuden a recibir atención médica con un promedio de 4.7 días iniciados los síntomas y a partir de ahí iniciar antibioticoterapia. Todos los pacientes desarrollaron un grado de falla orgánica, siendo la más común la falla renal.

**Conclusión:** La FMRR continúa presentando una alta mortalidad en el Estado de Sonora. El contacto con mascotas fue la variable que tuvo una mayor inclinación hacia un desenlace desfavorable mientras que el inicio del antibiótico, no lo fue; la fiebre y el exantema tienden a tener una inclinación a un peor desenlace sin embargo no es relevante en el estudio. Consideramos que se requiere un seguimiento de estos pacientes para ampliar la muestra y contar aumentar el valor estadístico.

## INTRODUCCIÓN

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una zoonosis transmitida a los humanos por la mordedura de un vector (garrapata, que actúa tanto de reservorio como de vector del patógeno) infectadas con *Rickettsia Rickettsii* (RR), el cual es un cocobacilo intracelular gram-negativo perteneciente al orden de *Rickettsiales*. En México, desde 1940, el principal vector es la garrapata de especie *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata del perro café), que ha ocasionado la diseminación de la enfermedad provocando la muerte de niños y adultos. (Álvarez-Hernández et al., 2017; Álvarez-López et al., 2021; Jay & Armstrong, 2020; Linda J et al., 2005)

La FMMR fue llamada así porque fue descrita por primera vez en la región de las Montañas Rocosas de los Estados Unidos. Actualmente, se ha reportado en México, Canadá, Costa Rica, Panamá, Colombia, Brasil y Argentina, recibiendo distintos nombres según su ubicación geográfica, (en Brasil se le denominó fiebre maculosa brasileña y tifus de São Paulo; en Colombia, fiebre petequial Tobia; y en México como fiebre manchada.). (Barba Evia, 2009)

En México en 1940 se describió la caracterización de la enfermedad en residentes de Sonora como una fiebre alta, con cefalea y erupción cutánea que se asociaba con una tasa de letalidad acumulada de 80%. Por sus características, se englobó con una fiebre exantemática con alta letalidad, es por ello, que es de reporte obligatorio desde 1975. (Álvarez-Hernández et al., 2017)(Barba Evia, 2009). Desde el 2003 al 2016 se ha tenido un resurgimiento de la

enfermedad en México, específicamente en Sonora, 1394 casos en total con 247 muertes, que es igual a una tasa de fatalidad del 18%.(Álvarez-Hernández et al., 2017) .

Los síntomas de la FMMR suelen aparecer de tres a 12 días después de la picadura de una garrapata infectada. El período de incubación es generalmente más corto (cinco días o menos) en pacientes que desarrollan una enfermedad grave. (Biggs et al., 2016). La tríada clínica clásica consiste en fiebre, cefalea y erupción cutánea, los cuales aparecen súbitamente. Esta tríada se presenta en el 5% de pacientes en los primeros tres días y se incrementa a 60-70% en la segunda semana después de la exposición a la garrapata. La mortalidad ocurre en el 5 a 25% de los pacientes por la vasculitis diseminada y la falta de tratamiento. (Álvarez-López et al., 2021; Angel Martínez-Medina et al., 2005; Delgado-De la Mora et al., 2018; Jay & Armstrong, 2020; López-Castillo et al., 2018)

El diagnóstico clínico es difícil, debido a que los signos y síntomas iniciales generalmente son inespecíficos, por lo que se utilizan técnicas serológicas, PCR (permiten un diagnóstico rápido y específico al detectar ADN de rickettsia en tejidos infectados, cultivos y garrapatas) y el cultivo (se considera el definitivo, requiriendo de 5-7 días de incubación, sin embargo es poco sensible). (Ramón Blanco et al., n.d.; Scola & Raoult, 1997).

El tratamiento de la mayoría de las enfermedades producidas por Rickettsia es similar, consiste en la administración de antibióticos por vía oral; las tetraciclinas son el tratamiento de elección, especialmente doxiciclina. La dosis en adultos  $\geq 45$  kg consiste en 100 mg cada 12 horas vía intravenosa. Además de un tratamiento sintomático de sostén. (Álvarez-Hernández et al., 2017).

Existe un creciente aumento de dicha enfermedad en nuestro estado, a pesar de las medidas instauradas en los últimos años para tratar de combatir dicha enfermedad, los resultados no son los esperados. Por lo que nos dimos a la tarea de recolectar los casos confirmados de FMRR en los últimos 5 años en el Hospital General del Estado, para describir cuáles son las características clínicas de estos pacientes, y con esto tomar conductas médicas más apropiadas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN**

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMRR) es una enfermedad rápidamente progresiva y potencialmente mortal transmitida por garrapatas del género *Rickettsia rickettsii*. A pesar de las recomendaciones actuales y la información sobre la gravedad de la FMRR, los estudios muestran que se sigue produciendo un retraso en el reconocimiento y el tratamiento. (Jay, R., & Armstrong, P. 2020).

La FMRR es una enfermedad emergente desde los 2000s, siendo aún un problema de salud en Sonora, el cual ha tenido un impacto significativo en la mortalidad debido a esta enfermedad. Como medida de salud pública se ha concientizado a la población para mantener a sus mascotas, (en este caso principalmente los perros) con una adecuada higiene y así evitar la diseminación de la enfermedad por el vector (*Rhipicephalus sanguineus*). Y por otro lado, preparar a los médicos para un diagnóstico temprano, que evite las complicaciones y desenlaces fatales en los pacientes. (Alvarez-Hernandez et al., 2015).

La FMRR se presenta con síntomas inespecíficos, como fiebre, cefalea, erupción cutánea (tríada clásica), mialgias y náuseas, las cuales pueden confundirse con otras enfermedades infecciosas. Los hallazgos de laboratorio se encuentran dentro de los límites normales, a inicios del curso de la enfermedad, sin mostrar un hallazgo característico que lo apoye. La enfermedad progresa rápidamente si no se instaura el tratamiento, el inicio temprano del antibiótico (< 5 días) se asocia a un resultado favorable. La muerte generalmente se debe a

vasculitis generalizada y falla multiorgánica. (Jay, R., & Armstrong, P. 2020; Alvarez-Hernandez et al., 2015).

De 2003 a 2016, se identificaron 1,394 casos totales con 247 muertes en Sonora, con una tasa de letalidad agregada de 18%, superior a la de otras enfermedades endémicas como dengue (1%), tos ferina (9%) e influenza (Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, SINAVE). En el 2015, el Centro Nacional de Programas Preventivos y control de Enfermedades (CENAPRECE) de México, emitió una declaración de emergencia epidemiológica con respecto a la FMRR, en las regiones del norte e México (Baja California y Sonora). Solamente en Sonora se reportaron 80 casos fatales. (Alvarez-Hernandez et al., 2017). En el 2021 se confirmaron 158 pacientes en Sonora con FMRR; presentándose 42 defunciones con una letalidad de 27%. Sin embargo, durante el año 2022 se han estudiado 757 casos sospechosos de FMRR para el estado, de ellos se confirmaron 184 casos, presentándose 92 defunciones, con una letalidad del 50%.(SINAVE/DGE/SALUD).

La FMRR es una enfermedad mortal y rápidamente progresiva, que requiere un reconocimiento y tratamiento temprano, para evitar la mortalidad. Sin embargo a pesar de los esfuerzos realizados por las instituciones de salud, difusión de la enfermedad en medios de comunicación, etc. Sigue siendo un problema de salud pública debido a la presencia de vectores de la enfermedad, la falta de conocimiento y conciencia pública, la falta de acceso a atención médica oportuna y las graves consecuencias para la salud humana. (Jay, R., & Armstrong, P. 2020).

Esta investigación se pretende llevar a cabo para describir las características clínicas y predictores de mortalidad de los pacientes atendidos en el Hospital General del Estado, que presentan FMRR y así tener información referente, para un diagnóstico y tratamiento oportuno.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir las características clínicas y predictores de mortalidad de los pacientes con diagnóstico de FMRR en el Hospital General del Estado de Sonora "Dr. Ernesto Ramos Bours" en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2018 al 31 de diciembre de 2022.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Describir las características epidemiológicas (edad, residencia, historia de contacto con mascotas, etc.) asociados a mortalidad.
- Determinar las características clínicas asociados a mortalidad.
- Determinar el tiempo promedio de estancia intrahospitalaria y el tiempo de estancia promedio en Unidad de Cuidados Intensivos de los pacientes que así lo requieren.
- Describir las principales complicaciones desarrolladas en los pacientes hospitalizados con FMRR.

## MARCO TEÓRICO

### Definición

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una zoonosis transmitida a los humanos por la mordedura de un vector (garrapata) infectadas con *Rickettsia rickettsii* (RR). Existe diversas de especies que transmiten la enfermedad, entre las más importantes son *Dermacentor variabilis* encontrada en el conocido perro americano, siendo el principal agente transmisor al este de Estados Unidos; *Dermacentor andersoni*, garrapata de la madera de las Montañas Rocosas, en los estados de las Montañas Rocosas (de ahí su nombre). En México, desde 1940, el principal vector es la garrapata de especie *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata del perro café). (Álvarez-Hernández et al., 2017; Álvarez-López et al., 2021; Jay & Armstrong, 2020; Linda J et al., 2005)

*Rickettsia rickettsii* fue descubierta por Howard Taylor Ricketts en 1909, es un cocobacilo intracelular gram-negativo perteneciente al orden de Rickettsiales el cual se divide en tres familias, a saber, Rickettsiales, Bartonellaceae y Anaplasmataceae.(Barba Evia, 2009; Buckingham et al., 2007; Raoult & Roux, 1997a). Las rickettsias ocupan células del hospedador para replicarse por fisión binaria sin necesidad de estar dentro de una vacuola y pueden observarse sus núcleos, son capaces de movilizarse gracias a los filamentos de actina intracelulares y tienen sistemas enzimáticos involucrados en la síntesis de ATP.(Mandell et al., 2015; Raoult & Roux, 1997a).

## **Antecedentes**

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMRR) fue llamada así porque fue descrita por primera vez en la región de las Montañas Rocosas de los Estados Unidos. Actualmente, se ha reportado en México, Canadá, Costa Rica, Panamá, Colombia, Brasil y Argentina, recibiendo distintos nombres según su ubicación geográfica. (Barba Evia, 2009)

Las rickettsiosis representan algunas de las enfermedades infecciosas reconocidas más antiguas y más recientes. El reporte más antiguo de epidemia por *Rickettsia* en Europa data del año 429 a.C., cuando ocurre la plaga del tifus en Atenas. (Barba Evia, 2009; Ramón Blanco et al., n.d.).

Es difícil determinar exactamente cuándo se describió por primera vez la FMRR, aunque el primer informe clínico fue realizado en 1899 por Maxey en Idaho: “Una enfermedad febril, caracterizada clínicamente por una fiebre moderadamente alta continua y una erupción profusa o purpúrica en la piel, que aparece primero en los tobillos, las muñecas y la frente, pero se extiende rápidamente a todas las partes del cuerpo”. (Raoult & Roux, 1997a; Scola & Raoult, 1997). Fue en 1925 que Hoffman escribió la primera monografía sobre la enfermedad en Sinaloa, México y años más tarde se registraron muertes por un grupo de pacientes por picadura de piojos. (Barba Evia, 2009)

En México en 1940 se describió la caracterización de la enfermedad en residentes de Sonora como una fiebre alta, con cefalea y erupción cutánea que se asociaba con una tasa de letalidad acumulada de 80%. Sin embargo, ya existían reportes sobre una fiebre letal desde 1903. Al

ser una fiebre exantemática con esa letalidad, es de reporte obligatorio desde 1975. (Álvarez-Hernández et al., 2017)(Barba Evia, 2009)

## **Epidemiología**

La FMMR ha sido una enfermedad de notificación obligatoria a nivel nacional en EUA desde la década de 1920. En el 2000 se notificaron 495 casos de rickettsiosis de fiebre manchada, mientras que en el 2017 se notificaron más de 6,248. La actual tasa de mortalidad de los casos de rickettsiosis de fiebres manchadas, obtenida con el uso de los datos de vigilancia, sigue siendo aproximadamente el 0.5 % de los casos. (Centers for Disease Control and Prevention, 2021)

En Arizona, se han identificado casos de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en un área en la que esta enfermedad no se había visto antes. Desde el 2003 hasta el 2019, se notificaron casi 470 casos con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 5 %. (Centers for Disease Control and Prevention, 2021)

Desde el 2003 al 2016 hemos tenido un resurgimiento de la enfermedad en México, específicamente en Sonora, 1394 casos en total con 247 muertes, que es igual a una tasa de fatalidad del 18%.(Álvarez-Hernández et al., 2017)

En México se han presentado grandes brotes las últimas décadas por los problemas en salud pública que rodean a la población, ya que un mayor número de perros callejeros condiciona un mayor número de vectores con potencial capacidad de transmitir la enfermedad. Esto demuestra que a pesar del reconocimiento de los diversos factores que perpetúan los niveles

epidémicos de esta enfermedad continúan existiendo áreas importantes de acción. (Alvarez-Hernandez et al., 2015; Álvarez-Hernández et al., 2017; Álvarez-López et al., 2021)

El Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE) de la Secretaría de Salud (MINS) de México emitió una declaración de emergencia epidemiológica para RMSF, que se actualizó en 2018. (Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. CENAPRECE, 2018) En respuesta al creciente número de casos y la alta fatalidad, Sonora inició un programa mejorado de vigilancia epidemiológica para recopilar información completa sobre la presentación clínica, el tratamiento y el diagnóstico de FMRR en el estado. (Delgado-De la Mora et al., 2018)

En el 2021 se estudiaron un total de 414 casos probables en Sonora, de los cuales 158 se confirmaron; presentándose 42 defunciones con una letalidad de 27%. Los municipios con más casos en 2021 fueron Hermosillo (54), Cajeme (15), Navojoa (9), Puerto Peñasco y Guaymas (8 cada uno). Durante el año 2022 se han estudiado 757 casos sospechosos de FMRR, de ellos se confirmaron 184 casos presentándose 92 defunciones, con una letalidad del 50%. (SINAVE/DGE/SALUD).

La elevada tasa de defunciones ha sido atribuida a varias circunstancias, en particular, al escaso conocimiento que se tiene de la enfermedad, tanto en las familias afectadas como en el personal de salud, que condicionan un diagnóstico erróneo y la administración tardía del antibiótico específico, en este caso, la doxiciclina. (Martínez Medina, 2018)

Las tasas de letalidad y la morbilidad a largo plazo notablemente altas se pueden prevenir en gran medida, pero requieren esfuerzos sostenidos y coordinados a nivel local, estatal y nacional para mejorar el bienestar colectivo de las comunidades afectadas. (Álvarez-Hernández et al., 2017; Martínez Medina, 2018; Martínez Medina & Rascón Alcantar, 2016)

### **Factores de riesgo**

Los factores condicionantes de la fiebre manchada tienen como denominador común, la pobreza en su más amplia definición, lo que constituye probablemente el eslabón más cruel y difícil de vencer, para alcanzar una prevención y control adecuado. (Álvarez-Hernández et al., 2017; Álvarez-Hernández & Mx, 2005; Gómez Rivera et al., 2013)

### **Etiopatogenia**

La garrapata contrae la enfermedad al alimentarse de animales infectados o mediante una transmisión transovarial e invertebrados. Los huevos de garrapatas infectadas por *R. rickettsii* desarrollarán larvas infectadas que se alimentarán de animales y transmitirán la bacteria por medio de la saliva dando entrada al sistema circulatorio, permitiendo a nuevas garrapatas se puedan infectar de ese animal. (Álvarez-López et al., 2021; Barba Evia, 2009; Biggs et al., 2016)

La fiebre exantemática pasa de ser una simple fiebre a una enfermedad sistémica debido al daño celular que programa a nivel endotelial que será el primer paso para ocasionar una cascada de lesión a los demás órganos del humano. (Biggs et al., 2016; Martínez Medina & Rascón Alcantar, 2016)

Una vez dentro, *R. rickettsii* utiliza las células endoteliales de pequeño vaso para iniciar su replicación. Debido a la cansada inflamatoria ocasionada incrementan la permeabilidad capilar dando lugar en los primeros días a edema para en una etapa más avanzada manifestarse como el exantema. Al mismo tiempo las citocinas inflamatorias comienzan con la fiebre activando una cascada de proteinasas en los diferentes órganos de aquellos vasos, por ende, daño tisular.(Barba Evia, 2009; Centers for Disease Control and Prevention, 2021; Comer, 1991; Raoult & Roux, 1997b)

El principal daño tisular se encuentra en el endotelio, en donde se provoca una fuga de líquido al tercer espacio, ocasionando una pérdida de la correcta difusión de sustancias de desecho y de materia prima. Dicha alteración de la homeóstasis para reflejarse sistémicamente con daño a órganos, principalmente renal, pulmonar y neurológico. (Álvarez-López et al., 2021; Barba Evia, 2009)

### **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas de la RMSF suelen aparecer de 3 a 12 días después de la picadura de una garrapata infectada. El período de incubación es generalmente más corto (cinco días o menos) en pacientes que desarrollan una enfermedad grave. (Biggs et al., 2016)

Los síntomas iniciales incluyen aparición repentina de fiebre, cefalea, escalofríos, malestar general y mialgia. Otros síntomas tempranos pueden incluir náuseas o vómitos, dolor abdominal, anorexia y fotofobia. Por lo general, aparece una erupción de dos a cuatro días después del inicio de la fiebre. La tríada clínica clásica consiste en fiebre, cefalea y erupción cutánea, los cuales aparecen súbitamente. Esta tríada se presenta en el 5% de pacientes en los

primeros tres días y se incrementa a 60-70% en la segunda semana después de la exposición a la garrapata. La mortalidad ocurre en el 5 a 25% de los pacientes por la vasculitis diseminada y la falta de tratamiento. (Álvarez-López et al., 2021; Angel Martínez-Medina et al., 2005; Delgado-De la Mora et al., 2018; Jay & Armstrong, 2020; López-Castillo et al., 2018)

En una revisión retrospectiva de casos realizada en Sonora, México entre enero de 2015 y diciembre de 2018, los síntomas clínicos más comunes fueron dolor de cabeza (93 %), mialgia (90 %), artralgia de leve a moderada (79 %), erupción cutánea (67 %) y náuseas (57 %). Del 67 % de los casos de pacientes con exantema durante el curso de la enfermedad, los casos pediátricos ( $\leq 18$  años) informaron exantema con mayor frecuencia que los adultos (80 % frente a 55 %)(Álvarez-López et al., 2021). Dicho exantema no respeta palmas ni plantas, y su presencia podría indicar un retardo en el correcto diagnóstico y por lo tanto en el inicio de la terapia antimicrobiana. (Alvarez-Hernandez et al., 2015)

Los hallazgos de laboratorio a menudo se encuentran dentro de los límites normales al principio del curso de la enfermedad y debido a que los resultados confirmatorios para la enfermedad pueden tardar semanas, ocasiona un retardo en el tratamiento, y una revaloración médica con nuevas complicaciones. (Alvarez-Hernandez et al., 2015; Gómez Rivera et al., 2013). La decisión de tratar se basa en la sospecha clínica, epidemiológica, ya que la falta de tratamiento adecuado dentro de los primeros cinco días de la enfermedad está relacionada con tasas de mortalidad más altas entre el 40 y 50%. (Biggs et al., 2016; Jay & Armstrong, 2020; Torres-Castro et al., 2022)

## **Diagnóstico**

El diagnóstico microbiológico se basa en técnicas serológicas, de serología, PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) y el cultivo. La serología está limitada por las reacciones cruzadas entre el grupo de las fiebres manchadas y el de las fiebres tíficas. La Inmunofluorescencia indirecta (IFI), es una de las técnicas más sensibles y la más ampliamente utilizada en la actualidad para el diagnóstico de las rickettsiosis exantemáticas. La confirmación del diagnóstico requiere detectar una seroconversión, que se produce en la fase de convalecencia, entre la tercera y cuarta semana. (Ramón Blanco et al., n.d.; Scola & Raoult, 1997)

En población mexicana se ha visto que presentan plaquetopenia ( $<100,000/\text{mm}^3$ ) mostrando que cifras menores a 29,933 se relacionaba con mayor fatalidad. Las enzimas hepáticas se elevan sin relación independientemente del pronóstico, aumentan los niveles de creatinina ( $1.27 \pm 0.17$ ). La hiponatremia se puede presentar ( $135\text{meq/l}$ ) y una hiperkalemia probablemente asociada a indicios de una falla renal. (Alvarez-Hernandez et al., 2015; Buckingham et al., 2007)

Buckingham et al., (AÑO) encontraron que aquellos pacientes que cursaban con dos o más de los siguientes: coma, apoyo inotrópico, altas cantidades de líquido durante la reanimación hídrica; tienen una sensibilidad 81% y especificidad del 97% para predecir un resultado desfavorable. (Buckingham et al., 2007)

Por otro lado, Álvarez-Hernández et al., (2015) demostraron que la presencia de hemorragia en diferentes sitios (mucosas, por ejemplo), lesión renal de más de cinco días de duración

aun con tratamiento específico, tenían alto grado de fatalidad. . Las variables demográficas no estaban estadísticamente asociadas con un aumento en la mortalidad.

El diagnóstico definitivo de las rickettsiosis requiere el aislamiento e identificación de la especie a partir del cultivo. Después de 5-7 días de incubación se procede a detectar la presencia de la bacteria mediante tinción de Giménez, IFI con anticuerpos específicos o PCR. Su principal limitación es su baja sensibilidad, por lo que se no se recomienda en el caso de que el paciente haya comenzado con la antibioterapia. (Alvarez-Hernandez et al., 2015; Álvarez-López et al., 2021; Ramón Blanco et al., n.d.; Scola & Raoult, 1997)

Las técnicas moleculares, como la PCR, permiten un diagnóstico rápido y específico al detectar ADN de rickettsia en tejidos infectados, cultivos y garrapatas. Este método es altamente sensible y específico, tanto para muestras clínicas como ambientales. permite obtener resultados en muy poco tiempo (menos de 1 h).(Ramón Blanco et al., n.d.; Scola & Raoult, 1997)

Si bien la clínica no es de ayuda al momento de diferencias entre las diferentes enfermedades exantemáticas (bacterianas o virales), investigar sobre casos confirmados en la zona rural, condiciones demográficas y convivencia con animales pueden ser de gran ayuda para sospechar el diagnóstico y poder iniciar un tratamiento oportuno. (Alvarez-Hernandez et al., 2015; Álvarez-Hernández et al., 2017; Delgado-De la Mora et al., 2018)

## **Tratamiento**

El tratamiento de la mayoría de las enfermedades producidas por *Rickettsia* es similar, consiste en la administración de antibióticos por vía oral, además de un tratamiento sintomático de sostén. Las tetraciclinas son el tratamiento de elección, especialmente doxiciclina. La dosis en adultos  $\geq 45$  kg consiste en 100mg cada 12 horas vía intravenosa. Retrasar el inicio de la doxiciclina  $\geq 5$  días desde el inicio de los síntomas, se asocia a más riesgo de desenlaces fatales. En pacientes críticos se otorga una carga de 200mg cada 12 horas por 72 horas. (Álvarez-Hernández & Mx, 2005; Álvarez-López et al., 2021; Kumate J., 2020; Mandell et al., 2015)

Una reciente publicación, al analizar a niños y adultos sonorenses en el periodo de 2013 a 2016, encontró una letalidad de 55% a pesar de la administración de doxiciclina antes del quinto día de evolución de la enfermedad, y confirmó, además, que un elevado porcentaje de muertes ocurre durante las primeras 48 horas posteriores al inicio del tratamiento hospitalario. (Martínez Medina, 2018). Álvarez-López et al., encontró que el retardo de 3-4 días desde el primero contacto médico se asocia a mayor mortalidad en Sonora. (Álvarez-López et al., 2021)

La clave del éxito es iniciar tratamiento con base en la sospecha clínica y no esperar a la confirmación de laboratorio. De aquí nace la importancia de buscar estrategias en salud pública y capacitación a los médicos de primer contacto para evitar la evolución de la enfermedad.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Taxonomía de la investigación**

Se presenta un estudio Retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

### **Población y periodo de estudio**

Pacientes atendidos en el Hospital General del Estado con diagnóstico de FMRR corroborado por laboratorio (Prueba de reacción en cadena de polimerasa, PCR), durante el periodo comprendido de 1 de enero del 2018 a 31 de diciembre del 2022.

### **Muestreo estadístico**

Se realizó un muestreo por conveniencia, es decir un muestreo no probabilístico, no aleatorio, donde se seleccionaron 87 pacientes con diagnóstico de FMRR. La muestra se analizó considerando el total de los casos reportados y con los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (ver más adelante).

El tamaño de la muestra dependió del número de pacientes hospitalizados en las fechas comprendidas del día 1 de enero del 2019 hasta el día 31 de diciembre del 2022, y que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

### **Criterios de selección de la muestra**

#### **Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico confirmado de FMRR por laboratorio estatal, mediante prueba de PCR, documentado en expediente.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes que hayan sido trasladados a otra institución.

### **Recursos empleados**

#### **Recursos físicos**

- Expediente físico o electrónico de los pacientes.
- Material de papelería.
- Ordenador.
- Paquete estadístico IBM SPSS.V.24 para plataforma Windows.

#### **Recursos humanos**

- Médico residente de cuarto año del curso de la especialidad de Medicina Interna.
- Médico especialista adscrito al servicio de Medicina Interna del Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”.
- Personal del Departamento de informática, epidemiología y archivo del hospital.

#### **Recursos financieros**

- No requiere financiamiento extra.

## Descripción metodológica

### *Fase 1 de la investigación*

#### **Realización del Análisis de Debilidades y Fortalezas**

Previo a la elaboración del protocolo de investigación, se realizó un análisis FODA para identificar los puntos fuertes y débiles del proyecto. En el análisis se encontró que la realización del proyecto se ajusta a las necesidades y objetivos del investigador. Lo anterior indica que la cantidad de oportunidades y fortalezas del proyecto es superior a la cantidad de debilidades (Cuadro 1).

<b>FORTALEZAS</b>	<b>OPORTUNIDADES</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Libre acceso a información científica a través de bibliotecas y base de datos de universidades (UNAM).</li><li>✓ Infraestructura funcional.</li><li>✓ Experiencia profesional académica.</li><li>✓ Experiencia profesional de médicos adscritos.</li><li>✓ Disposición laboral del cuerpo de trabajo.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Interacción entre instituciones para manejo de información.</li><li>✓ Posibilidad de presentación en congreso.</li><li>✓ Posibilidad de publicación científica.</li><li>✓ Generación de nuevos conocimientos y aporte al Hospital General del Estado.</li></ul>
<b>DEBILIDADES</b>	<b>AMENAZAS</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Tiempo de análisis de la evidencia.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ No se reconocieron amenazas de alto peso.</li></ul>

**Cuadro 1.** Matriz de fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas.

Durante la primera fase de la investigación se realizó la incorporación de evidencia científica relacionada con el tema de Fiebre de las Montañas Rocosas (FMRR) por *Rickettsia Rickettsii*.

Además, se realizó la obtención del expediente físico y electrónico de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el protocolo (año 2018-2022). Los pacientes fueron seleccionados con base al objetivo principal de la investigación que es determinar las características clínicas y predictores de mortalidad de los pacientes con diagnóstico de FMRR en el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours” en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2018 al 31 de diciembre de 2022. Además, se revisó que los pacientes que entraron a este protocolo contaran con expediente clínico que incluyera la información detallada del hospital y del padecimiento estudiado.

#### *Fase 2 de la investigación*

Después de la realización del muestreo no probabilístico se obtuvo una matriz de datos generales procedentes de la hoja de recolección de datos por paciente. El protocolo consta de un solo grupo muestral donde la información fue depositada en una hoja de cálculo en el programa IBM SPSS V.24 para la categorización de las variables y el análisis estadístico.

## Categorización de variables

**Tabla 1.** Categorización de variables.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Medición</b>	<b>Tipo de Variable</b>
<b>Edad</b>	Medición de tiempo cronológico de un sujeto desde su nacimiento hasta el momento de inclusión en el estudio.	Años cumplidos de vida.	Cuantitativa Continua
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a un hombre de una mujer	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
<b>Tiempo de evolución</b>	Días transcurridos desde el inicio de la sintomatología	Numérica(Días)	Cuantitativa Continua
<b>Tiempo de primer contacto médico</b>	Días transcurridos desde el inicio de los síntomas y la primera valoración médica	Numérica (Días)	Cuantitativa continua
<b>Tiempo de inicio tratamiento antibiótico.</b>	Días transcurridos desde el inicio de los síntomas y el inicio del antibiótico	Numérica 1.- <5 días. 2.- >5 días.	Cuantitativa continua
<b>Tratamiento inicial al primer contacto</b>	Tipo de tratamiento instaurado al primer contacto médico	1.- Antibiótico 2.- Sintomático	Cualitativa nominal
<b>Caso confirmado</b>	Caso sospechoso que se confirma por uno o más métodos de laboratorio positivos.	Positivo	Cualitativo
<b>Comórbidos</b>	Enfermedades adquiridas no curables que tienden a ser progresivamente degenerativas	1-DM2. 2.- HAS. 3.- ERC.- 4.- Otros.	Cualitativo Nominal/ Independiente
<b>Letalidad</b>	Es la proporción de personas que mueren por una enfermedad entre los afectados por la misma en un periodo y área determinados. Es un indicador de la virulencia o de la gravedad de una enfermedad	Proporción	Cuantitativa continua
<b>Ventilación Mecánica</b>	Requerimiento de intubación orotraqueal por criterios.	1-Sí 2- No	Cualitativa dicotómica
<b>Días de Estancia Hospitalaria</b>	Número de días de hospitalización desde ingreso hasta egreso	Numérica (Días)	Cuantitativa Nominal
<b>Desenlace</b>	Tipo de egreso hospitalario vivo o muerto	1-Vivo 2- Muerto	Cualitativa Dicotómica

<b>Exposición a garrapata.</b>	La exposición directa a garrapatas se definió como una picadura de garrapata conocida o visualización en el cuerpo. La exposición indirecta se definió como participar en actividades en áreas endémicas que podrían poner al paciente en contacto cercano con las garrapatas.	1.- Directa 2.- Indirecta	Cualitativa Dicotómica
<b>Contacto con mascotas</b>	Contar con 1 o más perros intra o extradomiciliarios.	1.- Sí 2.- No	Cualitativa dicotómica
<b>Fallas orgánicas agregadas.</b>	Disfunción de 1 o más órganos.	1.- Hepática 2.- Renal. 3.- Respiratoria. 4.- Neurológica. 5.- Hematológica	Cualitativa nominal.
<b>Sepsis.</b>	Disfunción orgánica (SOFA $\geq 2$ puntos) potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.	-SOFA 0-1. -SOFA 2-7 -SOFA 8-14. -SOFA >14	Cuantitativa continua
<b>Shock séptico</b>	Hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener PAM $\geq 65$ mm Hg y con un nivel de lactato sérico $> 2$ mmol/L (18 mg/dL) a pesar de la reanimación con volumen adecuado.	1.- Sí. 2.- No.	Cualitativa dicotómica.
<b>Fiebre</b>	Elevación de la temperatura corporal $> 0 = a 38.3^{\circ}\text{C}$ (IDSA).	1.- Si 2.- No	Cuantitativa continua.
<b>Cefalea</b>	Sensación dolorosa de intensidad variable, en la bóveda del cráneo; referida por el paciente	1.- Presente 2.- Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Mialgias</b>	Sensación dolorosa en músculo o grupo de músculos	1.- Presente 2.- Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Artralgias</b>	Sensación dolorosa de una o varias articulaciones.	1.- Presente 2.- Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Dolor Abdominal</b>	Dolor o molestia que se siente en la parte del tronco, debajo de las costillas y encima de la pelvis.	1.- Presente 2.- Ausente	Cualitativa dicotómica

<b>Náuseas</b>	Sensación de enfermedad o malestar en el estómago que puede aparecer con una necesidad imperiosa de vomitar.	1.- Presente 2.- Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Vómito</b>	Expulsión fuerte de algunos o todos los contenidos del estómago por la boca.	1.- Presente 2.- Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Rash o exantema</b>	Erupción en la piel de morfología, extensión y distribución variables.	1.- Presente. 2.- Ausente	Cualitativa dicotómica
<b>Diarrea</b>	Evacuaciones líquidas en más de tres ocasiones al día	1.- Si 2.- No	
<b>Leucocitos</b>	Células sanguíneas responsables de la respuesta inmunitaria	Numérica	Cuantitativa continua
<b>Hemoglobina</b>	Proteína del interior de los glóbulos rojos que transporta oxígeno	Numérica g/dl	Cuantitativa continua
<b>Plaquetas</b>	Células sanguíneas encargadas de la formación de coágulos	Numérica $10^3/uL$	Cuantitativa continua
<b>Creatinina</b>	Sustancia generada por el metabolismo de los músculos	Numérica mg/dl	Cuantitativa continua

## **Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva para las distintas variables que representan la enfermedad.

La correlación entre ellas se realizó mediante pruebas paramétricas como el Ji cuadrada, p de fisher y valores de  $p < 0.05$  fueron considerados como estadísticamente significativos.

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS software. Las variables que fueron cuantitativas ordinales se les extrajo medidas de tendencia central y de dispersión. Fueron representadas por medio de gráfico de barras para observar la distribución de las mismas.

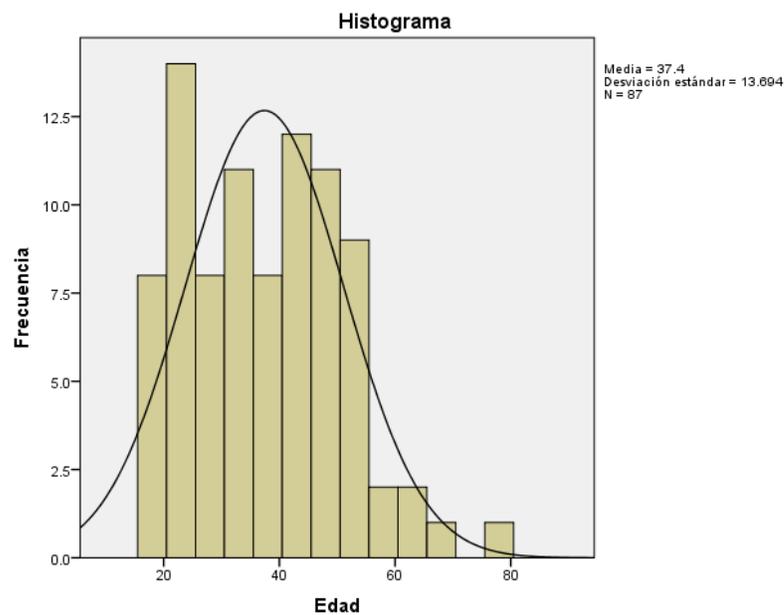
## **Aspectos éticos**

La realización del presente protocolo se elaboró con base a lo establecido en el artículo tercero de la Ley General de Salud que habla sobre la investigación para la salud y que comprende acciones para establecer conocimientos en materia de práctica clínica, prevención, control de los problemas de salud y generación de conocimientos para los métodos que se recomienden en la prestación de los servicios de salud.

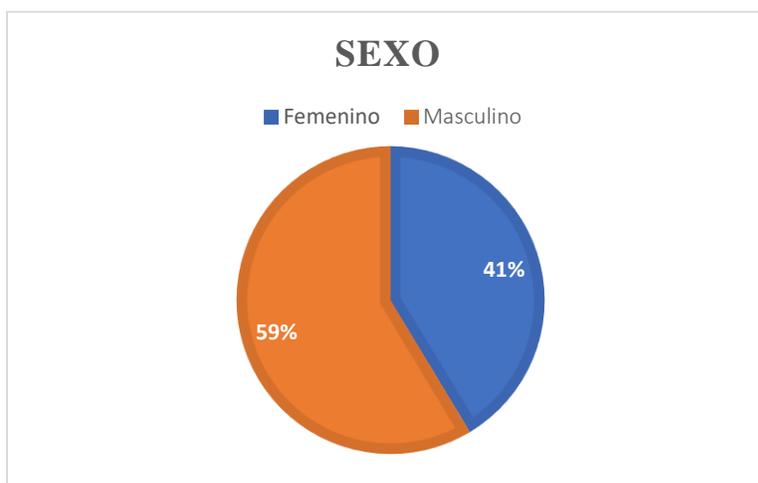
Este protocolo es del tipo descriptivo y es considerado como investigación de bajo riesgo; la cual, no implica el uso de medicamentos que estén sujetos a prueba. Por lo tanto, no fue necesario un consentimiento informado firmado por las pacientes. No obstante, es importante mencionar que la información de los pacientes se manejará con absoluta discreción y no se revelarán detalles de identidad o factores personales sobre los pacientes que sean valorados en la investigación. Además, la presente investigación se realizará tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos. Dichos aspectos demandan que la utilización de información clínica y de evolución médica que presentan los pacientes con los que se realizan evaluaciones descriptivas y epidemiológicas sea completamente confidencial.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se trabajó con una muestra de 87 pacientes cuyo promedio de edad fue de 37.4 años (Ds=13.69). Los valores de edad fluctuaron entre los 18 y los 77 años por lo que se presenta una muestra muy variable. Sin embargo, la principal cantidad de pacientes se encontró entre el rango de 20 a 50 años (figura 1). En lo que respecta al sexo, se presentó una mayor cantidad de pacientes masculinos que femeninos siendo 51 hombres y 36 mujeres. Esto representa en proporción 59% vs 41% respectivamente (figura 2).



**Figura 1.** Histograma de distribución de rangos de edad en los pacientes evaluados



**Figura 2.** Frecuencia de proporción de género de los pacientes evaluados. Los pacientes masculinos representaron 59% vs 41% de pacientes femeninos.

La **tabla 1** muestra los datos de frecuencia para el tiempo de inicio de antibiótico y contacto con mascotas. La cual muestra que el 64.4% de los pacientes inicia el tratamiento después de los 5 días de iniciado los síntomas. Muy por encima de lo reportado en el estudio del 56%. Para el caso del contacto con mascotas se observó que la mayoría de los pacientes, con un 80.5% si cuenta con dicho antecedente, lo cual podría ser un punto determinante a la hora de su sospecha diagnóstica.

**Tabla 1.** Distribución de frecuencias para inicio de antibiótico y contacto con mascotas.

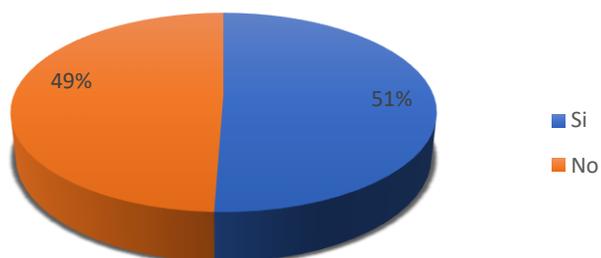
<b>Inicio Antibiótico</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<5 días	31	35.6
>5 días	56	64.4
Total	87	100.0

<b>Contacto con mascotas</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Si	70	80.5
No	17	19.5
Total	87	100.0

La **figura 3** muestra la proporción de pacientes que recibieron atención médica previa, con un 51%, con lo cual observamos que la mitad de los pacientes buscan atención médica previo a su ingreso hospitalario. Esto es importante ya que se retrasa el inicio de tratamiento efectivo.

### Atención médica previa



**Figura 3.** Proporción de pacientes que recibieron atención médica

La **tabla 2** muestra el tiempo de evolución en días de iniciado los síntomas y el primer contacto médico. Donde podemos observar que los pacientes acuden a recibir atención médica con un promedio de 4.7 días (Ds=2.4) de iniciado los síntomas. Y presentándose a recibir atención hospitalaria con un promedio de 6.2 días (Ds=3.46). Siendo factores importantes, ya que si se inicia el tratamiento mayor al quinto día, el cual se describe como el principal factor para un desenlace desfavorable. Como los mostrado por Álvarez-López et al., 2021, quien reporta en su estudio que los pacientes se presentan con un promedio de 2-4 días de iniciados los síntomas.

**Tabla 2.** Tiempo de evolución y primer contacto médico de la población.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Sig
Tiempo evolución	87	2	21	6.28	3.466	0.001
Tiempo primer contacto médico	87	2	20	4.77	2.495	0.001
N válido (por lista)	87					

### *Características clínicas*

La **tabla 3** muestra las características clínicas reportadas de los pacientes. Donde destaca que el 92% de los pacientes presentan fiebre al momento de su valoración inicial. Un dato de relevancia es la presencia de exantema en un 59.8%, se puede inferir que este resultado se muestra mayor en nuestro estudio, por la presentación tardía a recibir atención médica (6.2

días) e inicio de la terapia antibiótica. El estudio de (Alvarez-Hernandez et al., 2015) muestra que la fiebre está presente en el 89% y 52% exantema. Sin embargo el estudio de Jay, R., & Armstrong, P. (2020), mostró que la fiebre, cefalea y exantema estan presentes en 86%, 57% y 80% respectivamente. Mialgias y artralgias tuvo una presentación mayor con el 77%, respecto a la cefalea siendo un síntoma pilar de la tríada, solo estuvo presente en el 46% de los casos. Otros de los síntomas también descritos en la literatura, como lo son: dolor abdominal, náuseas y vómitos, diarrea; también estuvieron presentes, sin embargo en menor proporción 23%, 47% y 25.6%.respectivamente.

**Tabla 3.** Presentación clínica de los pacientes, métodos diagnósticos, evolución y requerimientos médicos

<b>Características</b>	<b>N=87</b>	<b>%</b>
<b>Presentación clínica</b>		
Fiebre	80	92
Cefalea	40	46
Exantema	52	59.8
Dolor abdominal	20	23
Mialgias-Artralgias	67	77
Náuseas y vomito	41	47.1
Diarrea	22	25.6
Atención médica previa	44	50.6
<b>Diagnóstico</b>		
PCR	87	100
Admisión UCI	28	32.1
Intubación	43	49.4
Tratamiento antibiótico inicial	46	52.9
< 5 días	31	35.6
>5 días	56	64.4

En la **tabla 4** se muestra que el tratamiento que reciben los pacientes a su ingreso a hospitalización, solo un 52.9% de ellos reciben el antibiótico de elección (Doxiciclina). Esto

siendo importante, ya que el resto de los pacientes no reciben o reciben otro antibiótico (ceftriaxona, metronidazol, meropenem, etc). Un factor importante, ya que se retrasa a un más tiempo el inicio del tratamiento de elección.

**Tabla 4.** Tratamiento antibiótico inicial y sus características en frecuencia y porcentuales

		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje válido</b>
<b>Válido</b>	Si	46	52.9
	No	21	24.1
	Otro AB	20	23.0
	Total	87	100.0

### **Asociaciones.**

En la **tabla 5** se muestran a los pacientes que desarrollaron 1 o más fallas orgánicas, donde destaca que el total de la muestra, todos los pacientes desarrollaron un grado de falla orgánica, siendo la más común la falla renal, como se muestra en el estudio de (Delgado-De la Mora, et al, 2018). Sin embargo, el 71.2% de los pacientes desarrollaron falla multiorgánica, involucrando 4 o más órganos. Sobreviviendo solo el 17.2%. Esto nos muestra que es una enfermedad, muy multisistémica. Para establecer si existe una relación, diferenciación de proporciones o dependencia entre la ocurrencia de falla orgánica y defunciones se llevó a cabo una prueba de  $X^2$  con corrección para muestras pequeñas. Los datos sugieren una asociación en los casos que muestran mayor o igual a 4 fallas orgánicas, con una  $p$  0.001.

**Tabla 5.** Fallas orgánicas y mortalidad

<b>Desenlace-FOM tabulación cruzada</b>
Recuento

		FOM					Total
		1 FO	2FO	3FO	>4FO	Ninguna	
Desenlace	Vivo	1	7	4	15	8	35
	Fallecido	2	0	3	47	0	52
Total		3	7	7	62	8	87

La **tabla 6**, destaca que no existe una asociación en cuanto a la comorbilidad y mortalidad, ya que el 74.7% de los pacientes no contaban con el antecedente de ningún cronicodegenerativo. Con una  $X^2$  (p 0.15) la cual no muestra una asociación.

**Tabla 6.** Comorbilidades y mortalidad

Desenlace-Comorbilidad tabulación cruzada							
Recuento							
		Comorbilidad					Total
		DM	HAS	Otros	Ninguno	DM+HAS	
Desenlace	Vivo	2	2	5	26	0	35
	Fallecido	0	6	4	39	3	52
Total		2	8	9	65	3	87

La **tabla 7** muestra los datos cruzados de cada uno de los factores presentes y el desenlace de los pacientes. Para establecer si existe una relación, diferenciación de proporciones o dependencia entre la ocurrencia de factores de riesgo y defunciones se llevó a cabo una prueba de  $X^2$  con corrección para muestras pequeñas. Sin embargo, los datos solo sugieren una asociación o diferenciación en los pacientes que tuvieron el antecedente de contacto con mascotas (P 0.008) (**tabla 8**). Respecto a los demás datos, es interesante lo que muestra

nuestro estudio, ya que los factores mencionados en la literatura, donde se describe que el inicio del tratamiento > 5 días, es un factor para que los pacientes muestren un desenlace desfavorable como lo muestran (Álvarez-Hernández & Mx, 2005; Álvarez-López et al., 2021; Kumate J., 2020; Mandell et al., 2015) Y en nuestros resultados, a pesar de que se muestran mayores defunciones en pacientes que recibieron el tratamiento antibiótico > 5 días, esto no fue estadísticamente significativo, con un valor P 0.80.

**Tabla 7.** Conjunto de tablas cruzadas para cada variables presente en los pacientes y su desenlace observado

<b>Inicio de tratamiento</b>		<b>Desenlace</b>		<b>Total</b>
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	
<b>Inicio de tratamiento</b>	<b>&lt;5 días</b>	13	18	31
	<b>&gt;5días</b>	22	34	56
<b>Total</b>		35	52	87

<b>Atención médica previa</b>		<b>Desenlace</b>		<b>Total</b>
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	
<b>Atención médica previa</b>	<b>Si</b>	16	28	44
	<b>No</b>	19	24	43
<b>Total</b>		35	52	87

<b>Contacto con mascotas</b>		<b>Desenlace</b>		<b>Total</b>
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	
<b>Contacto con mascotas</b>	<b>Si</b>	33	37	70
	<b>No</b>	2	15	17
<b>Total</b>		35	52	87

<b>Fiebre</b>		<b>Desenlace</b>		<b>Total</b>
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	
<b>Fiebre</b>	<b>Si</b>	34	46	80

	<b>No</b>	1	6	7
<b>Total</b>		35	52	87

<b>Exantema</b>				
		<b>Desenlace</b>		<b>Total</b>
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	
<b>Exantema</b>	<b>Si</b>	24	28	52
	<b>No</b>	11	24	35
<b>Total</b>		35	52	87

<b>Cefalea</b>				
		<b>Desenlace</b>		<b>Total</b>
		<b>Vivo</b>	<b>Fallecido</b>	
<b>Cefalea</b>	<b>Si</b>	16	24	40
	<b>No</b>	19	28	47
<b>Total</b>		35	52	87

**Tabla 8.** Prueba de Chi cuadrada entre las variables (inicio antibiótico, atención médica previa, contacto con mascotas, fiebre, exantema y cefalea) con el desenlace del paciente.

<b>Variable</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>P valor</b>	<b>F fisher</b>
<b>Inicio antibiótico</b>	0.058	0.809	0.82
<b>Atención médica previa</b>	0.55	0.45	0.51
<b>Contacto mascotas</b>	7.12	0.008	0.01
<b>Fiebre</b>	2.13	0.14	0.23
<b>Exantema</b>	1.88	0.17	0.18
<b>Cefalea</b>	0.002	0.96	0.99

La **tabla 9** muestra los resultados de los laboratorios, los cuales muestran el promedio de cada uno de las variables estudiadas, destacando la trombocitopenia, elevación de bilirrubinas totales, deshidrogenasa lactica (DHL), hiponatremia y elevación de azoados.

Rangos parecidos a los reportados en (Alvarez-Hernandez et al., 2015), sin embargo con valores menores en creatinina.

**Tabla 9.** Resultados de laboratorios.

<b>Laboratorio</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Leucocitos 10<sup>3</sup>/uL</b>	12.258	7.0608
<b>Hemoglobina g/dl</b>	13.471	2.0901
<b>Hematocrito %</b>	37.801	5.8184
<b>Plaquetas 10<sup>3</sup></b>	72.90	107.653
<b>Bilirrubina Total mg/dl</b>	3.3714	2.94657
<b>DHL U/L</b>	954.66	652.354
<b>TGO U/L</b>	273.27	380.347
<b>TGP U/L</b>	153.21	314.328
<b>GGT U/L</b>	125.45	93.287
<b>Urea mg/dl</b>	90.08	60.709
<b>Creatinina mg/dl</b>	2.7836	2.45390
<b>Na mEq/L</b>	129.36	7.965

## CONCLUSIONES

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas continúa presentando una alta mortalidad en el Estado de Sonora. Por lo que las estrategias de prevención, diagnóstico temprano e inicio de tratamiento oportuno, deben de ser parte de la prioridad.

El contacto con mascotas fue la variable que tuvo una mayor inclinación hacia un desenlace desfavorable, mientras que el inicio del antibiótico, el cual es uno de los más estudios, no resulto con asociación; la fiebre y el exantema tienden a tener una inclinación a un peor desenlace sin embargo no es estadísticamente significativo en el estudio. Consideramos que se requiere un seguimiento de estos pacientes para ampliar la muestra y contar aumentar el valor estadístico.

Es importante educar a los profesionales de la salud, en particular aquellos en áreas de primer contacto, de los primeros signos y síntomas de esta enfermedad y la necesidad de administración de doxiciclina para prevenir daños potencialmente irreversibles en múltiples órganos.

## LITERATURA CITADA

- Alvarez-Hernandez, G., Murillo-Benitez, C., Del Carmen Candia-Plata, M., & Moro, M. (2015). Clinical profile and predictors of fatal rocky mountain spotted fever in children from Sonora, Mexico. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, 34(2), 125–130. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000496>
- Álvarez-Hernández, G., & Mx, G. U. (2005). Cartas al editor Referencias. In *Gac Med Mex* (Vol. 141, Issue 4).
- Álvarez-Hernández, G., Roldán, J. F. G., Milan, N. S. H., Lash, R. R., Behravesh, C. B., & Paddock, C. D. (2017). Rocky Mountain spotted fever in Mexico: past, present, and future. In *The Lancet Infectious Diseases* (Vol. 17, Issue 6, pp. e189–e196). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30173-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30173-1)
- Álvarez-López, D. I., Ochoa-Mora, E., Heitman, K. N., Binder, A. M., Álvarez-Hernández, G., & Armstrong, P. A. (2021). Epidemiology and clinical features of rocky mountain spotted fever from enhanced surveillance, Sonora, Mexico: 2015-2018. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(1), 190–197. <https://doi.org/10.4269/AJTMH.20-0854>
- Angel Martínez-Medina, M., Padilla-Zamudio, G., Solís-Gallardo, L. P., & Guevara-Tovar, M. (2005). *CASOS CLÍNICOS Fiebre manchada de las montañas rocosas. Informe de dos casos* (Vol. 141). [www.anmm.org.mx](http://www.anmm.org.mx)
- Barba Evia, J. R. (2009). Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. *Rev Mex Patol Clin*, 56(3), 193–208.
- Biggs, H. M., Behravesh, C. B., Bradley, K. K., Dahlgren, F. S., Drexler, N. A., Dumler, J. S., Folk, S. M., Kato, C. Y., Lash, R. R., Levin, M. L., Massung, R. F., Nadelman, R. B., Nicholson, W. L., Paddock, C. D., Pritt, B. S., & Traeger, M. S. (2016). Diagnosis and

Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis — United States. *MMWR. Recommendations and Reports*, 65(2), 1–44. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6502a1>

Buckingham, S. C., Marshall, G. S., Schutze, G. E., Woods, C. R., Jackson, M. A., Patterson, L. E. R., & Jacobs, R. F. (2007). Clinical and Laboratory Features, Hospital Course, and Outcome of Rocky Mountain Spotted Fever in Children. *Journal of Pediatrics*, 150(2). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.11.023>

Centers for Disease Control and Prevention. (2021, February 9). *Transmission and Epidemiology*. . CDC. (2021, Febrero 9). Transmission and Epidemiology. Rickettsia.

Comer, K. M. (1991). Rocky Mountain spotted fever. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 21, Issue 1, pp. 27–44). [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(91\)50002-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(91)50002-4)

Delgado-De la Mora, J., Licona-Enríquez, J. D., Leyva-Gastélum, M., Delgado-De la Mora, D., Rascón-Alcantar, A., & Álvarez-Hernández, G. (2018). Una serie de casos fatales de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en Sonora, México. *Biomedica*, 38(1), 69–76. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3507>

Gómez Rivera, N., Álvarez Hernández, G., García Zarate, M. G., Fonseca Chon, I., Villalobos García, L., & Cano Rangel, M. A. (2013). Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en niños: experiencia hospitalaria. *Revista Mexicana de Pediatría*, 80(6), 227–231.

Jay, R., & Armstrong, P. (2020). Clinical characteristics of Rocky Mountain spotted fever in the United States: A literature review. *Journal of Vector Borne Diseases*, 57(2), 114. <https://doi.org/10.4103/0972-9062.310863>

Kumate J., G. G. , Muñiz. y S. J. (2020). *Infectología Clínica* (Méndez Editores S.A de C.V, Ed.; 19th ed.).

Linda J, D., Marc S, T., William L, N., Christopher D, P., & Dianna M. Blau, D. V. M. , Ph. D. , M. E. E. M. D. , Ph. D. , G. A. D. Ph. D. , M. L. L. Ph. D. , J. S. Jr. , B. S. , S. R. Z. M. D. , Ph. D. , J. E. C. M. D. , D. L. S. M. D. , and J. H. M. D. V. M. (2005). Rocky Mountain Spotted Fever from an Unexpected Tick Vector in Arizona. *N Engl J Med*, *94*, 353–587. [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

López-Castillo, D. C., Vaquera-Aparicio, D., González-Soto, M. A., Martínez-Ramírez, R., Rodríguez-Muñoz, L., & Solórzano-Santos, F. (2018). Rocky mountain spotted fever: Five years of active surveillance experience in a second level pediatric hospital in northeastern Mexico. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, *75*(5), 304–308. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.M18000034>

Mandell, Douglas, & Bennet. (2015). *Enfermedades infecciosas: principios y práctica.: Vol. Oc* (John E. Bennett, Raphael Dolin, & Martin J. Blaser, Eds.; Octava). Elsevier.

Martínez Medina, M. Á. (2018). A 15 años de la reemergencia de la fiebre manchada en Sonora. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*, *35*(2), 82–83.

Martínez Medina, M. Á., & Rascón Alcantar, A. (2016). Complicaciones y causa de muerte en niños mexicanos con fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR). *Gac Med Mex*, *152*, 789–795.

Ramón Blanco, J., Jado, I., Marín, M., Sanfeliu, I., Portillo, A., Anda, P., Pons D Y José, I., & Oteo, A. (n.d.). *Diagnóstico microbiológico de las infecciones por patógenos bacterianos emergentes: Anaplasma, Bartonella, Rickettsia, Tropheryma whipplei Anaplasmosis humana (ehrlichiosis humana granulocítica)*. [www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/](http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/)

- Raoult, D., & Roux, V. (1997a). Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, *10*(4), 694–719. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.4.694>
- Raoult, D., & Roux, V. (1997b). *Rickettsioses as Paradigms of New or Emerging Infectious Diseases*. <https://journals.asm.org/journal/cmr>
- Scola, B. La, & Raoult, D. (1997). MINIREVIEW Laboratory Diagnosis of Rickettsioses: Current Approaches to Diagnosis of Old and New Rickettsial Diseases. In *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY* (Vol. 35, Issue 11). <https://journals.asm.org/journal/jcm>
- Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud. CENAPRECE. (2018, February 15). *Declaratoria de Emergencia Epidemiológica EE-1-2018. México. Available at: <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/emergencias/descargas/pdf/1420.pdf>*. CENAPRECE.
- Torres-Castro, M., Reyes-Novelo, E., Noh-Pech, H., Sánchez-Montes, S., Colunga-Salas, P., Lugo-Caballero, C., & Rodríguez-Vivas, R. I. (2022). *Rickettsia rickettsii* AND *Rickettsia typhi* IN HABITANTS FROM A RURAL COMMUNITY OF SOUTHEAST MEXICO. In *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* (Vol. 39, Issue 1, pp. 124–125). Instituto Nacional de Salud. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.391.10519>