



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
MEDICINA INTERNA**

**“EFECTOS SECUNDARIOS EN PACIENTE AFECTADOS POR FIEBRE
MANCHADA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS EN EL HOSPITAL
GENERAL DEL 01 DE ENERO 2009 A 30 ABRIL 2013”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
DR. ARIAN EDEL ARMENTA GONZÁLEZ**

**DR. DANIEL HUGO PEÑA RIOS
TUTOR EN EL PROGRAMA DE LA UNAM**

MÉXICO, DF. NOVIEMBRE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
MEDICINA INTERNA**

**“EFECTOS SECUNDARIOS EN PACIENTE AFECTADOS POR FIEBRE
MANCHADA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS EN EL HOSPITAL
GENERAL DEL 01 DE ENERO 2009 A 30 ABRIL 2013”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
DR. ARIAN EDEL ARMENTA GONZÁLEZ**

**DR. DANIEL HUGO PEÑA RIOS
TUTOR EN EL PROGRAMA DE LA UNAM**

MÉXICO, DF. NOVIEMBRE 2013

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. Francisco Rene Pesqueira Fontes

Director General

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador

Director Médico

Dr. Jesús Manuel Teyechea Razcón

Jefe de la División de Medicina Interna

Dra. Carmen A. Zamudio Reyes

Jefa de la División de Enseñanza e Investigación

Dr. Mauricio Beltrán Razcón

Jefe del Servicio de Medicina Interna

Dr. Daniel Hugo Peña Rios

Asesor de Tesis

Dr. Arian Edel Armenta González

Médico Residente de Cuarto año de MI

DEDICATORIAS Y RECONOCIMIENTOS

Esta tesis se la dedico a las personas que depositaron su confianza en mí, a mi esposa Karely por su amor, paciencia, esfuerzo, dedicación y apoyo incondicional; a mi hija Fernanda que siempre me espera con una sonrisa al final del día y que me motiva seguir adelante.

A mis padres Rafael y Alba que desde mi niñez forjaron en mi un espíritu triunfador, siendo determinantes en vida médica y social.

A mis hermanas Nadia, Carmen y Leticia, porque cuando tropiezo me dan la mano y por ser su hermano mayor soy su ejemplo a seguir; esta etapa que concluyo es un éxito para ellas.

Agradezco el tiempo que dedicaron mis compañeros de residencia para mi formación académica y a mi asesor de tesis Dr. Hugo Peña Rios quien además es mi profesor titular del curso por darme los medios suficientes para obtener el conocimiento y así aplicarlo en mis pacientes.

INTRODUCCIÓN

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) se define como una enfermedad infecciosa aguda, potencialmente mortal causada por la bacteria *Rickettsia rickettsii* y cuyo nombre se debe a la asociación que existe con la localización geográfica donde se presenta ⁽⁸⁾.

El reservorio natural de *Rickettsia Rickettsii* incluye varios géneros y especies de la familia *Ixodidae*. La garrapata café del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) parece ser el vector primario de la *R. rickettsii* en México. La bacteria es transmitida mediante la picadura de una garrapata infectada que actúa tanto de reservorio como de vector del patógeno ⁽⁷⁾.

En las primeras fases de la enfermedad, la mayoría de los pacientes presentan signos y síntomas como fiebre (en casi todos los casos), cefalea (en ocasiones severas), malestar general, mialgias, artralgias y náuseas con o sin vómitos. En piel puede aparecer un rash petequial. Los hallazgos de laboratorio incluyen leucocitos normales en la mayoría de los casos, trombocitopenia, elevación de azoados y daño hepatocelular.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y de laboratorio en las etapas iniciales, siendo de suma importancia iniciar antibioticoterapia de forma precoz y lograr disminuir la mortalidad ^(10,11).

En este estudio se describen las características principales de 26 casos de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas, tratando de establecer cuáles son los principales síntomas y alteraciones de laboratorio. Se hace énfasis en los pacientes que fallecieron tratando de determinar las variables principales que contribuyeron al desenlace fatal.

RESUMEN

Objetivos: Determinar el efecto que tiene la FMMR en su presentación clínica y las variables séricas e indagar cuáles son las características principales de los pacientes que fallecieron por FMMR.

Materiales y métodos: Retrospectivo, transversal, descriptivo, censal. Se estudiaron los expedientes de 26 pacientes con Diagnóstico de FMMR. Indagamos que población tiene mayor susceptibilidad, presentación clínica y las variables asociadas a mortalidad. Por ser censal no se realizaron inferencias estadísticas, sólo se aplicó estadística descriptiva.

Resultados: En el periodo de estudio se presentaron 26 casos a todos los pacientes se les realizó anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA), 16 pacientes fueron positivos (IFA) y en los diez pacientes restantes el Comité de Vigilancia Epidemiológica del Hospital General del Estado. De los 26 casos los 10 pacientes con resultados negativos, tuvieron un periodo promedio de evolución de los síntomas antes de llegar al hospital de 5.4 días y debido a que tuvieron un desenlace fatal, no fue factible realizar una segunda serología.

Conclusiones: Los pacientes que ingresaron por fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, exantema petequeal y que cursaron con linfopenia, trombocitopenia, lesión renal aguda y procalcitonina elevada, tienen alta probabilidad de enfermedad por FMMR. La falla orgánica múltiple fue muy frecuente, por ende la mortalidad es elevada. Se ha observado en este estudio como en la literatura que las clases sociales más vulnerables son las más afectadas por Rickettsiosis. Por los datos obtenidos se puede estimar que esta patología tendrá leves incrementos en los años posteriores.

ÍNDICE

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO	8
1.1. Análisis entomológico de la garrapata.....	8
1.2. La garrapata como vehículo de la Rickettsia.....	9
1.3. Descripción patológica de la Rickettsiosis y su evolución.....	10
1.4. Contextos ambientales y temporales en los que la Rickettsiosis es más frecuente.....	11
1.5. Técnicas diagnósticas de la Rickettsiosis: clínico y laboratorio.	12
1.6. Breve historia de la Rickettsiosis.....	15
1.7. Tratamiento específico.	16
CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODOS	18
2.1. Planteamiento del problema	18
2.2. Hipótesis.....	18
2.3. Objetivo general.....	18
2.4. Justificación.....	19
2.5. Diseño	19
2.6. Grupo de estudio	19
2.7. Tamaño de la población a estudiar	20
2.8. Criterios de inclusión.....	20
2.9. Criterios de eliminación	20
2.10. Cédula de recolección de datos	20
2.11. Descripción general del estudio.....	20
2.12. Análisis estadístico	21
2.13. Recursos	21
2.14. Aspectos éticos	21
2.15. Resultados.....	21
CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
3.1 Discusión	27
3.2. Conclusiones	28
3.3. Recomendaciones	29
ANEXOS	30
BIBLIOGRAFÍA.....	32

CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

1.1. Análisis entomológico de la garrapata

Las garrapatas (suborden *Ixodida*) son el grupo más importante de los vectores de patógenos dentro del *phylum Arthropoda*, siendo comparable sólo a los mosquitos (familia *Culicidae*)⁽¹⁾.

Rhipicephalus (Rh) sanguineus es la garrapata café más común del perro doméstico, con una distribución mundial. Esta garrapata es un parásito de perros que en ocasiones puede parasitar otros anfitriones, incluyendo los seres humanos. Por otra parte, *Rhipicephalus sanguineus* es un vector de muchos agentes patógenos (por ejemplo, *Rickettsia rickettsii*, *Coxiella burnetii*, *Ehrlichia canis* y *Rickettsia conorii*)⁽²⁾.

Desde el punto de vista etológico, *Rh. sanguineus* es endofílico (adaptado a la vida interior), monotrópico (todas las etapas de desarrollo se alimentan de la misma especie hospedadora), y cada etapa de la vida requiere de un nuevo huésped para alimentarse. Es capaz de sobrevivir en ambientes al aire libre, sobre todo si los refugios (por ejemplo, paredes de piedra caliza) están disponibles. Por otra parte, aunque monotrópico, esta garrapata en ocasiones puede alimentarse de otros huéspedes⁽³⁾.

Una vez en el perro, *Rh. sanguineus* perfora la piel del huésped y luego inserta su hipostoma y quelíceros en la epidermis del huésped, en ocasiones llegando a las capas superiores de la dermis. Durante la unión, la garrapata segrega una sustancia similar al cemento, que forma un cono en la superficie de la epidermis que se extiende hasta el estrato córneo, esto ocasiona daño en los vasos sanguíneos pequeños, formando una piscina de sangre donde la garrapata chupa la sangre y otros fluidos⁽⁴⁾.

Cuando la alimentación se completa, la hembra se desprende del huésped, cae al suelo y después de un período de pre-oviposición (de tres días a algunas semanas) deposita miles de huevos. El período de oviposición puede durar varias semanas, los huevos son depositados en lugares escondidos, tales como grietas y hendiduras en las paredes, entre las rocas, y en ocasiones, en el suelo. El periodo de incubación varía de seis días a algunas semanas, culminando con la eclosión de una larva⁽⁵⁾.

1.2. La garrapata como vehículo de la Rickettsia

El reservorio natural de *Rickettsia rickettsii* incluye varios géneros y especies de la familia *Ixodidae*. El patógeno se mantiene a través de muchas generaciones de garrapatas. El papel de estos animales como reservorios de la infección no está completamente entendido. La garrapata del perro americano (*Dermacentor variabilis*) es el vector primario de la *R. rickettsii* en la mayor parte de los Estados Unidos. La garrapata del bosque de las Montañas Rocosas es el mayor vector en la región de las Montañas Rocosas y Canadá. La garrapata café del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) parece ser el vector primario de la *R. rickettsii* en México.

R. rickettsii es transmitida mediante la picadura de una garrapata infectada que actúa tanto de reservorio como de vector del patógeno. Cuando la garrapata portadora se alimenta de la sangre de un humano, una serie de fenómenos de reactivación ocurren, transformando *R. rickettsii* de un estado durmiente a uno virulento o altamente patógeno. Este proceso requiere un periodo mínimo de ataque de cuatro a seis horas; sin embargo, puede ser tan largo como de 24 horas. También existe la posibilidad de adquirir la infección por contacto con tejidos o fluidos de la garrapata, por inhalación de aerosoles contaminados (reportados solamente en laboratorios), o a través de transfusión sanguínea. Particular cuidado se requiere al momento de remover a la garrapata, evitando el contacto con tejidos o fluidos de la misma ⁽⁷⁾.

1.3. Descripción patológica de la Rickettsiosis y su evolución.

Los microorganismos *R. rickettsii* se inoculan en la dermis junto con las secreciones de las glándulas salivales de la garrapata, cuando han transcurrido seis horas desde su alimentación. Las rickettsias se extienden por todo el organismo a través de los vasos linfáticos y sanguíneos, se adhieren a la membrana endotelial por medio de OmpA e inducen su propia fagocitosis. Una vez dentro de la célula, escapan pronto a los fagosomas, se reproducen por fisión binaria en el citosol y se extienden de una célula a otra, impelidos por la polimerización polar de la actina de la célula hospedadora. Transcurrido un período de incubación dependiente de la dosis, de aproximadamente una semana (intervalo de dos a 14 días), se establecen múltiples focos de células endoteliales vecinas con infección masiva, que alcanza una extensión suficiente como para causar manifestaciones clínicas. *R. rickettsii* tiene un carácter más agresivo que otras rickettsias y siempre infecta a las células del músculo liso vascular. A pesar de que con frecuencia se señala lo contrario, la trombosis oclusiva y la necrosis isquémica no representan las alteraciones anatomopatológicas fundamentales de la lesión hística en la FMMR. En vez de ello, los mecanismos responsables son el incremento de la permeabilidad vascular con edema, hipovolemia e isquemia. En efecto, los estudios con técnicas de inmunohistoquímica en animales y personas con infección grave han demostrado múltiples zonas de endotelio infectado en las que sólo una pequeña parte contiene trombos. En general, los trombos se sitúan en el lado de la luz que no está incluido. Estos tapones hemostáticos constituyen aparentemente una respuesta adecuada del hospedador, más que un proceso patológico. El consumo de plaquetas origina una trombocitopenia en 32 a 52% de los pacientes, pero la coagulación intravascular diseminada con hipofibrinogenemia ocurre rara vez en la FMMRF. La activación de las plaquetas, la generación de trombina y la activación del sistema fibrinolítico representan, en principio, fenómenos fisiológicos homeostáticos por reacción al daño endotelial ⁽⁶⁾.

1.4. Contextos ambientales y temporales en los que la Rickettsiosis es más frecuente.

La distribución geográfica de la FMMR está restringida a los países del Hemisferio Occidental. Aunque se trata de una zoonosis universal, la incidencia más alta ocurre en Europa, Estados Unidos, Oeste de Canadá, Occidente y Centro de México, Panamá y Costa Rica, Noroeste de Argentina, Brasil y Colombia. A diferencia de lo que se reporta en los Estados Unidos de Norteamérica, donde anualmente se notifican entre 250 y 1,200 casos nuevos de la enfermedad, en México en los últimos 16 años se ha registrado una incidencia de 55 casos. Las defunciones reportadas hasta el 2009 en los últimos 25 años son tres.

En México, es común la proximidad de los humanos con los animales domésticos, y el hábitat de ambos se encuentra estrechamente relacionado ⁽⁸⁾.

Variación estacional:

La mayoría de los casos de FMMR se producen en la primavera y principios del verano, cuando la actividad al aire libre es más frecuente. Sin embargo, pocos casos se observan en los meses de clima frío. Si estos casos “fuera de temporada” se deben a la infección por *R. Rickettsii* u otra fiebre maculosa más benigna ha sido recientemente cuestionado ⁽⁹⁾.

Factores de riesgo

La frecuencia de casos de FMMR es más alta entre los hombres. Aunque estudios anteriores encontraron que la mayor incidencia de la FMMR se produjo en niños <10 años, en el año 2003 se encontró que la mayor incidencia se encontraba entre las personas de 40 años y 64 años. Las personas con frecuente exposición a los perros y los que residen cerca de zonas boscosas o zonas con hierba alta probablemente, tienen mayor riesgo de infección.

1.5. Técnicas diagnósticas de la Rickettsiosis: clínico y laboratorio.

Síntomas inespecíficos tempranos:

En las primeras fases de la enfermedad, la mayoría de los pacientes presentan signos y síntomas como fiebre (en casi todos los casos), cefalea (en ocasiones severas), malestar general, mialgias, artralgias y náuseas con o sin vómitos (en aproximadamente 60 por ciento) ⁽¹⁰⁾. Algunos pacientes, especialmente niños, también pueden tener dolor abdominal importante que puede ser grave y conducir a diagnósticos erróneos como apendicitis aguda, colecistitis, e incluso obstrucción intestinal ^(11,12).

Rash:

La mayoría de los pacientes con FMMR desarrollan una erupción entre el tercer y quinto día de enfermedad. Sin embargo, sólo el 14 por ciento de los pacientes presentan erupción en el primer día, y menos de la mitad desarrollar una erupción en las primeras 72 horas de la enfermedad.



La erupción típica de la FMMR empieza en los tobillos y las muñecas y se extiende a nivel central y de las palmas y plantas. La evolución de la erupción de la piel puede variar entre los pacientes. Aunque la erupción generalmente empieza como una erupción maculopapular y luego se vuelve petequiral, algunos pacientes pueden desarrollar repentinamente una erupción petequiral sin una erupción maculopapular

previa. La urticaria y el prurito no son característicos y su presencia hace el diagnóstico poco probable ^(10,13).

Otros síntomas

Dolor abdominal y erupción cutánea, tos, hemorragia, confusión, signos neurológicos focales y convulsiones también pueden estar presentes ⁽¹⁸⁾. , Anomalías retinianas, conjuntivitis y pocas veces anormalidades electrocardiográficas, y dar lugar a confusión diagnóstica. La gangrena de los dedos, las orejas y el escroto también puede ocurrir en los casos más graves, al igual que la disfunción multiorgánica ^(14, 15).

Diagnóstico

El diagnóstico de la FMMR se basa en las características clínicas, contexto epidemiológico y síntomas sugestivos de un área endémica en primavera o principios del verano. No existe una prueba de diagnóstico completamente fiable en las primeras fases de la enfermedad cuando se debe iniciar la terapia.

La mayoría de los pacientes tienen leucocitos normales en la presentación. Sin embargo, el recuento de glóbulos blancos puede ser baja, normal o elevado y por lo tanto no es de ayuda para el diagnóstico. A medida que la enfermedad progresa, la trombocitopenia se vuelve más frecuente y puede ser grave. El bajo recuento de plaquetas puede estar acompañado por una reducción de la concentración de fibrinógeno y productos de degradación de fibrina elevados, sin embargo, la coagulación intravascular diseminada es rara ⁽¹⁶⁾.

Las pruebas serológicas tienen un valor diagnóstico limitado. Anticuerpos contra *R. rickettsii* no son detectables hasta siete a diez días después de la lesión inicial. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección y un resultado positivo no necesariamente confirma la presencia de infección. La prueba de Weil-Felix, el ensayo serológico más antiguo en uso, debido a su falta de sensibilidad y especificidad está cayendo en desuso. La prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos es considerada como el estándar de oro de las pruebas serológicas para rickettsias, la cual es altamente sensible. Los anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA) constituyen las

pruebas de laboratorio más estandarizadas y más ampliamente utilizadas para el diagnóstico de FMMR. Un resultado positivo igual o mayor a 1:64 puede ser detectado dentro de los siete a 10 días de desarrolladas las lesiones; su índice de sensibilidad es de 94%. Se ha reportado que la aglutinación en látex posee sensibilidad y especificidad para la detección de anticuerpos contra *R. rickettsii*.

Como ocurre en otras rickettsias, *R. rickettsii* retiene fucsina básica cuando se tiñe utilizando el método de Giménez o Romanowski. Tinciones inmunohistoquímicas de antígenos de rickettsias fijados con formalina, utilizando tejidos biopsiados embebidos en parafina, pueden ser empleados en estados agudos, particularmente en pacientes con rash. Este tipo de tinciones realizadas en biopsias de piel han reportado especificidad de 100% y sensibilidad de 70%. Este método se ha utilizado para el diagnóstico de enfermedades en necropsias de tejidos como hígado, bazo, pulmón, corazón, riñones y cerebro ^(7,17,18).

1.6. Breve historia de la Rickettsiosis

La identificación y clasificación de las rickettsias, así como el descubrimiento de sus formas clínicas ocurrió en el siglo XX. Sin embargo, las enfermedades ocasionadas por estos microorganismos han existido desde la antigüedad y han tenido grandes efectos en la historia y evolución de la humanidad. Dentro de los grandes conflictos del siglo XX se registraron plagas por enfermedades provocadas por las rickettsias, como son: tifus epidémico, fiebre Q y fiebre de la trinchera.

El reporte más antiguo de epidemia por *Rickettsia* en Europa data del año 429 a.C., cuando ocurre la plaga del tifus en Atenas.

Hoffman realiza en 1925 la primera monografía sobre la fiebre manchada en Sinaloa, México.¹⁶ En 1939, se reportaron tres muertes en Gómez Palacio, Durango, por un cuadro sugestivo de tifo, pero en cuyos pacientes no se observó la presencia de piojos ^(19, 20, 21).

1.7. Tratamiento específico.

El medicamento más apropiado para tratar a los niños y los adultos con RMSF es la Doxiciclina, excepto en las embarazadas o en los enfermos con alergia a este antibiótico. Dada la gravedad de la RMSF, hay que pensar en la administración inmediata de Doxiciclina sobre bases empíricas, en todo sujeto cuyo cuadro clínico sea compatible con el entorno epidemiológico apropiado. La Doxiciclina se administra por vía oral (o, si hay coma o vómito, por vía intravenosa) en dosis de 200 mg/día, repartidas en dos tomas. Los pacientes alérgicos a la Doxiciclina o aquellos en los que este fármaco esté contraindicado deben ser tratados con Cloranfenicol (50-75 mg/kg/día, divididos en cuatro tomas diarias, por vía oral, 7 días); durante el tratamiento con Cloranfenicol debe vigilarse el hemograma de forma seriada. En los niños con reinfección por RMSF se pueden administrar hasta cinco ciclos de Doxiciclina con riesgo mínimo detención dental. Otra pauta es la tetraciclina por vía oral (25 a 50 mg/kg/día), repartida en cuatro tomas. El antirickettsiósico debe administrarse hasta que el paciente no tenga fiebre o haya mejorado clínicamente durante dos o tres días.

Los antibióticos betalactámicos, la Eritromicina y los aminoglucósidos no desempeñan ningún papel en el tratamiento de la RMSF.

Conviene ingresar a los enfermos más graves en las unidades de cuidados intensivos y administrar líquidos de forma cuidadosa para lograr una óptima perfusión hística sin desencadenar un edema pulmonar no cardiógeno. La hipoxemia obliga a la intubación y ventilación mecánica de algunos pacientes muy graves; la insuficiencia renal aguda oligúrica o anúrica, a la hemodiálisis; las crisis convulsivas, a la administración de fármacos anticonvulsivantes; la anemia o la hemorragia grave, a la transfusión de concentrados de eritrocitos; y la hemorragia con trombocitopenia grave, a la transfusión de plaquetas^(22,23, 24).

CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Planteamiento del problema

¿Cuáles son los efectos de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en relación con la morbimortalidad y las alteraciones en las variables séricas?

2.2. Hipótesis

La Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en pacientes del HGE produce una diversidad de síntomas como fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, petequias y alteraciones séricas características; con un alto índice de mortalidad.

2.3. Objetivo general

General:

Determinar el efecto que tiene la FMMR en su presentación clínica y las variables séricas.

Secundario:

Indagar cuales son las características principales de los pacientes que fallecieron por FMMR.

2.4. Justificación

La Rickettsiosis es una patología que afecta básicamente zonas donde habitan personas con perros y que cohabitan con los mismos, en zonas rurales o suburbanas, en condiciones de higiene a veces insalubre.

En este estudio se aborda el tema con poco interés local, mientras que en otros países la FMMR es considerada una infección muy común, que cuando no es tratada de forma adecuada produce elevados índices de mortalidad.

2.5. Diseño

Retrospectivo: Es retrospectivo ya que se consideró la información contenida en los expedientes de los pacientes que se reportaron al HGE.

Transversal: Para este estudio se tomaron en cuenta la información registrada en los expedientes de los pacientes afectados con Rickettsiosis, mismos a los que no se les realizó un seguimiento.

Censal: Se contempló a todos los expedientes de los pacientes referidos al Hospital General del Estado del 1 de Enero 2009 a 30 Abril 2013.

Abierto: Tanto la información recibida como la que este estudio produjo está a la consideración de los lectores.

Descriptivo: No se pretendió alterar o modificar ninguna de las variables contenidas en los expedientes estudiados.

2.6. Grupo de estudio

Expedientes de pacientes con signos y síntomas de FMMR que ingresaron al HGE de Enero 2009 a Abril 2013.

2.7. Tamaño de la población a estudiar

Al revisar los expedientes de los pacientes con esta patología se obtuvieron un número de 26 pacientes.

2.8. Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes diagnosticados con Rickettsiosis en le HGE.

2.9. Criterios de eliminación

Se eliminaron los expedientes que presenten enmendaduras, tachaduras, inconsistencias ilegibles y diagnósticos dudosos.

2.10. Cédula de recolección de datos

Se estudiaron las variables demográficas: sexo, edad, lugar de origen, ocupación, toxicomanías, nivel socioeconómico, alteraciones de laboratorio y supervivencia.

2.11. Descripción general del estudio

Se solicitaron por escrito los expedientes de pacientes referidos al HGE con diagnóstico de enfermedad Febril Exantemática.

Se revisaron y registraron en un programa de Excel las variables mencionadas.

Se procesó la información con el fin de cumplir con la hipótesis planteada, los objetivos general y secundario.

2.12. Análisis estadístico

Como este estudio es censal se aplicaron recursos de estadística descriptiva: Medias aritméticas, desviaciones estándar, cuadros de frecuencia y gráficas, de igual manera se establecieron relaciones entre las variables demográficas y las variables clínicas, se puso especial atención en los linfocitos, conteo de plaquetas, nivel de procalcitonina y mortalidad.

2.13. Recursos

Humanos: Personal del departamento de informática y estadística, un asesor médico y un asesor metodológico.

Financieros: Estos estuvieron bajo la responsabilidad del médico residente.

Materiales: Expediente, equipo de cómputo y de oficina.

2.14. Aspectos éticos

La investigación retrospectiva tiene limitaciones en cuanto las consideraciones éticas ya que se manejan los expedientes de los paciente de la patología mencionada, sin embargo, en este estudio se respetó de una manera completa la identidad de los pacientes referidos así como la información que este estudio ha generado, ya que esta sólo será presentada a las autoridades médicas del Hospital General del Estado.

2.15. Resultados

Resultados

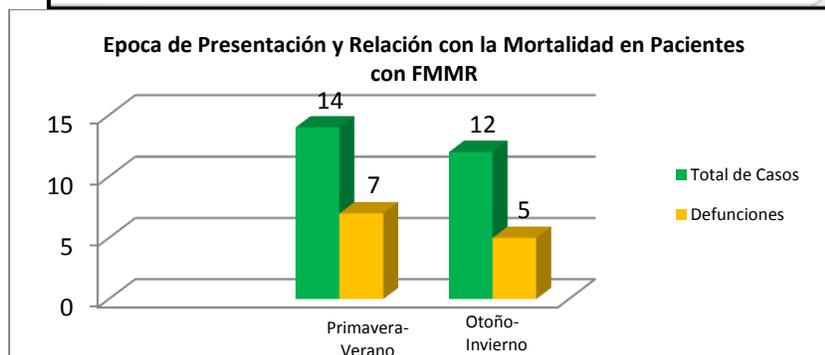
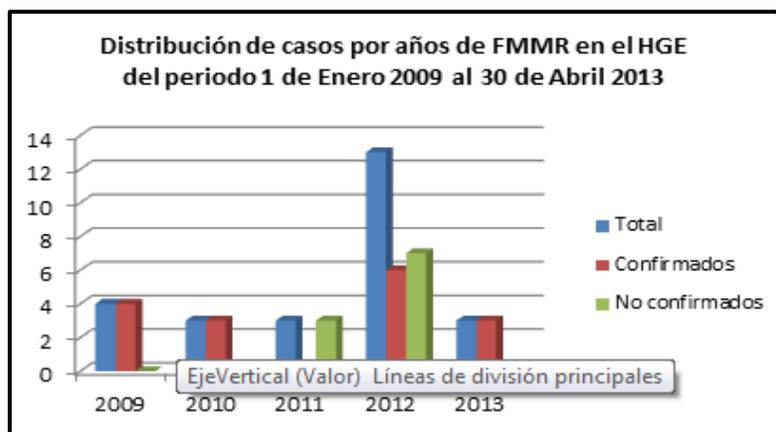
En el periodo de estudio se presentaron 26 casos de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas. A todos los pacientes se les realizó anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA), 16 pacientes fueron positivos (IFA) y en los diez pacientes restantes el

Comité de Vigilancia Epidemiológica del Hospital General del Estado determinó el diagnóstico, basándose en las características clínicas, alteraciones de laboratorio y lugar de origen.

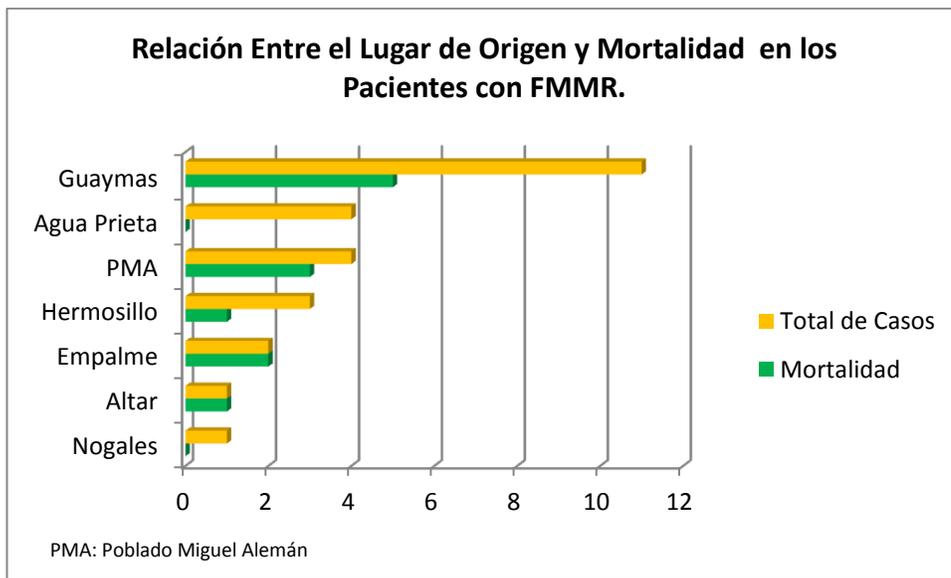
De los 26 casos los 10 pacientes con resultados negativos, tuvieron un periodo promedio de evolución de los síntomas antes de llegar al hospital de 5.4 días y debido a que tuvieron un desenlace fatal, no fue factible realizar una segunda serología.

12 pacientes fallecieron, diez de los cuales eran del grupo no confirmado por serología IFA y en los dos restantes se logró establecer el diagnóstico serológico con dicha prueba.

Del 2009 al 2011 se presentaron entre 3 y 4 casos por año, los casos nuevos el 2012 fueron 11 de los cuales solo cinco fueron confirmados, y tres en lo que va del 2013 todos confirmados. La época del año no influyó en la presentación.



Las principales localidades afectadas por rickettsiosis fueron Guaymas con 11, Agua Prieta con 4, el Poblado Miguel Alemán con 4 y Hermosillo con 3. Cinco pacientes de Guaymas fallecieron. Sólo dos pacientes vivían en Empalme y los dos tuvieron un desenlace fatal.



Las características principales de los pacientes fueron similares en el grupo de sobrevivientes y defunciones, de los 26 pacientes 14 eran hombres y 12 mujeres. Es de resaltar que 10 de las 12 mujeres eran amas de casa y que cinco fallecieron. Los pacientes con la clase social baja fueron los más afectados.

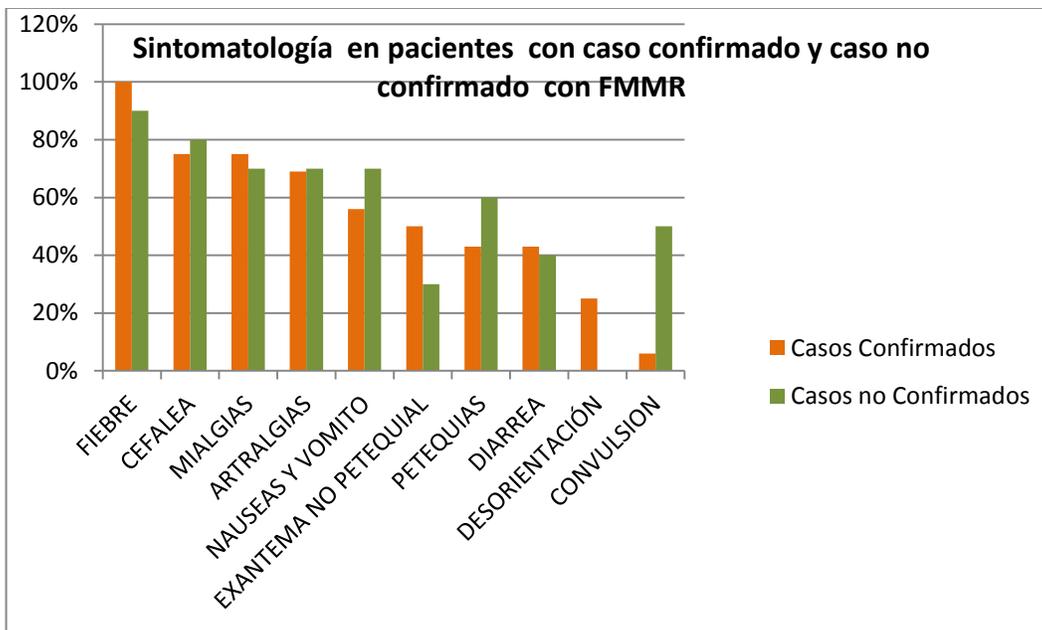
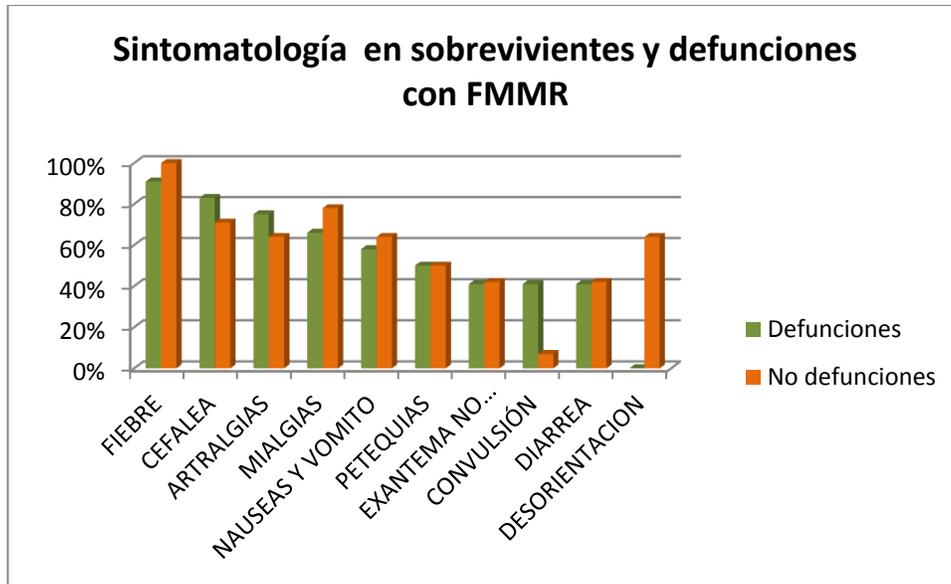
Características Principales de los Pacientes con FMMR HGE			
	Total	Sobrevivientes	Defunciones
Edad (años)	33	32	34
Masculino	14	8	6
Femenino	12	7	5
Toxicomanías	6	5	1
Ama de casa	10	5	5
Jornalero	3	0	3
Albañil	3	2	1

Desempleado	3	2	1
Otros Oficios	7	5	2
Pobre	16	9	7
Pobreza Extrema	5	3	2
Clase Media	5	2	3

Los síntomas principales en los 26 pacientes fueron fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, náuseas, vómito y petequias.

Síntomas Principales en Pacientes con FMMR HGE		
	Numero Pacientes	% Pacientes
FIEBRE	25	96%
CEFALEA	20	76%
MIALGIAS	19	73%
ARTRALGIAS	18	69%
NÁUSEAS Y VÓMITO	16	61%
PETEQUIAS	13	50%
EXANTEMA NO PETEQUIAL	11	42%
DIARREA	11	42%
CONVULSIÓN	6	23%
DESORIENTACIÓN	4	15%

Si evaluamos los síntomas y resultados de laboratorio de todos los pacientes no es posible discernir entre el paciente que sobrevivió del que no y del que no se logró confirmar al diagnóstico de los que si presentaron IFA positivos.



Cinco pacientes que fallecieron presentaron convulsiones y sólo uno de los que sobrevivió. La trombocitopenia estuvo presente en todos los pacientes, predominó la leucocitosis con neutrofilia y linfopenia. También se observó elevación de azoados, transaminasas y procalcitonina en rangos de sépsis severa y choque séptico. La trombocitopenia, linfopenia, elevación de azoados y AST fue mayor en los pacientes con desenlace fatal.

Resultados de Laboratorio por Grupos de Edad en Pacientes que Fallecieron			
	19-29 años M (2DE)	30-39 años M (2DE)	>40 años M (2DE)
Plaquetas	36 (12)	30 (38)	16 (7)
Leucocitos	13 (9.5)	12 (6)	13 (14)
Linfocitos	0.450 (.100)	0.616 (.406)	0.500 (.824)
Urea	85 (62)	70 (112)	143 (112)
AST	366 (136)	255 (312)	325 (386)
ALT	114 (6)	128 (144)	146 (108)
DHL	870 (1364)	1004 (2081)	1488 (1486)
Procalcitonina	16 (25)	12 (33)	3.5 (2)

Resultados de Laboratorio por Grupos de Edad en Pacientes que Sobrevivieron			
	19-29 años M (2DE)	30-39 años M (2DE)	>40 años M (2DE)
Plaquetas	25 (21)	43 (12)	37 (4)
Leucocitos	9.47 (10.2)	9.45 (3.5)	12.7 (5)
Linfocitos	0.842 (1316)	0.650 (700)	0.1000 (1560)
Urea	75 (76)	33 (2)	71 (120)
AST	213 (192)	153 (84)	60 (136)
ALT	117 (94)	239 (40)	80 (66)
DHL	995 (1634)	732 (301)	1077 (114)
Procalcitonina	10.4 (32)	4.64 (9)	11.06 (11)

M = Media

2DE= 2 Desviaciones estándar

De los 26 pacientes 21 requirieron de intubación orotraqueal y ventilación mecánica asistida, 14 desarrollaron síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto sobreviviendo seis pacientes, esto es el 43%. Los siete pacientes restantes se intubaron por convulsiones y Glasgow menor de 8, sobreviviendo cuatro pacientes. Todos los pacientes recibieron tratamiento desde su ingreso al hospital a base de Doxiciclina 100 mg cada 12 hrs y Ceftriaxona 1 gr IV cada 12 hrs.

CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Discusión

La Rickettsiosis es una enfermedad ambiental y temporal ya que se presenta en regiones específicas, en condiciones ecológicas particulares y en ciertas temporadas, sin embargo, en este estudio los reportes difieren de ésta información ya que los 26 casos reportados se presentaron tanto en primavera-verano, como en otoño-invierno.

Los primeros tres años del estudio el número de casos fue entre 3 y 4 casos por años, con una elevación importante en el 2012 y lo que va del 2013, no existiendo una explicación clara, pero pudiera ser debido a que cada vez la sospecha diagnóstica por los médicos es mayor.

El nivel socioeconómico de los pacientes es bajo, como dato importante el 38% de los pacientes eran amas de casa.

Llama la atención que las regiones en las cuales hubo mayor impacto de ésta patología fueron en Guaymas, Agua Prieta, el Poblado Miguel Alemán y Hermosillo, comunidades en las cuales la población es de escasos recursos económicos y con una convivencia continua con animales domésticos.

Los síntomas que presentaron los pacientes no difieren a los reportados en la literatura, predominando las convulsiones en los pacientes que fallecieron.

Por otra parte los datos que arrojan los laboratorios de ingreso indican que la patología puede ser letal, todos los pacientes tuvieron trombocitopenia lo que traduce un daño endotelial severo.

Los casos de FMMR del Hospital General del Estado cursaron con falla orgánica múltiple en la mayoría de los casos, por lo que requieren manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos y manejo invasivo de la vía aérea.

Los pacientes que fallecieron tuvieron mayor trombocitopenia, linfopenia y elevación de azoados.

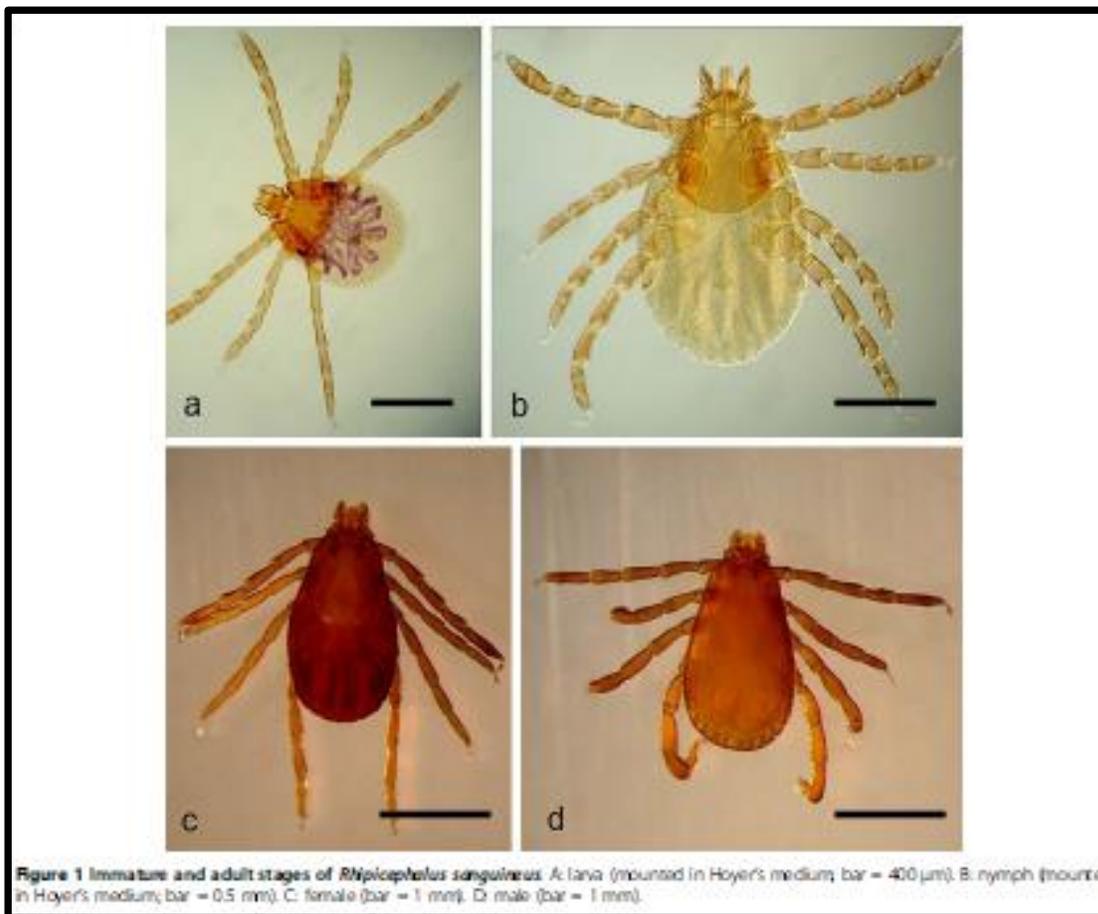
3.2. Conclusiones

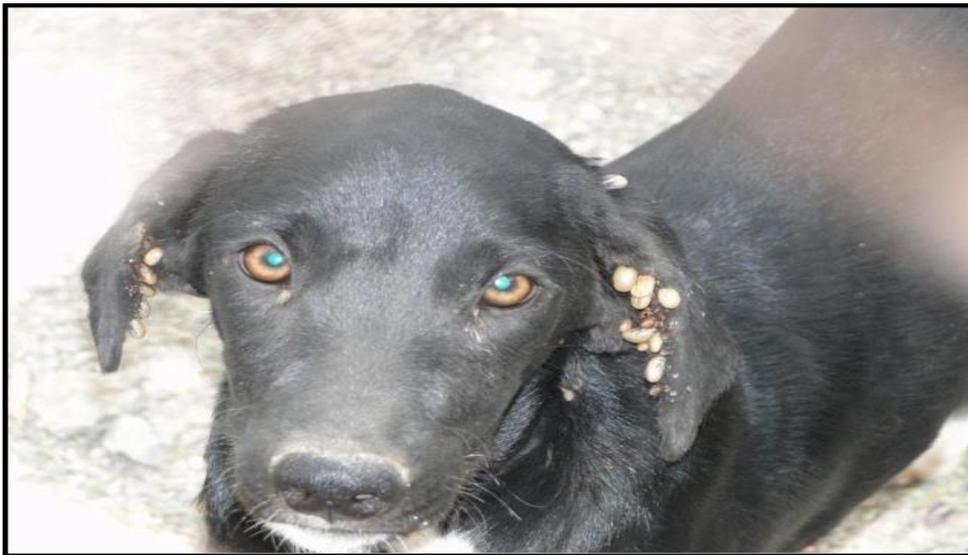
1. Los pacientes que ingresaron por fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, exantema petequial y que cursaron con linfopenia, trombocitopenia, lesión renal aguda y procalcitonina elevada, tienen alta probabilidad de enfermedad por FMMR.
2. La falla orgánica múltiple fue muy frecuente, por ende la mortalidad es elevada.
3. Se ha observado tanto en este estudio como en la literatura que las clases sociales más vulnerables son las más afectadas por Rickettsiosis.
4. Por los datos obtenidos se puede estimar que esta patología tendrá leves incrementos en los años posteriores.

3.3. Recomendaciones

1. Se recomienda a las autoridades sanitarias la implementación efectiva de programas de medicina preventiva en las zonas en las que se presenta mayor número de Rickettsiosis.
2. Como una consecuencia de la primera recomendación, se hace estrictamente necesaria la información clara y oportuna a los pacientes potenciales sobre todo en las zonas marginadas acerca de la prevención de la Rickettsiosis y las medidas sanitarias para evitarla.
3. Es necesaria la implementación de recursos financieros que permitan ejercer los protocolos diagnósticos, para lograr mayor eficiencia en la atención inmediata de los pacientes referidos al HGE.
4. La procalcitonina sérica en pacientes con enfermedad febril exantemática puede ser de utilidad en pacientes con rickettsiosis, para diferenciar de pacientes que presentan dengue.
5. El tratamiento con Doxiciclina debe iniciarse de forma inmediata en todo paciente que ingresa por síntomas generales (fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, náuseas, vómito) y que los laboratorios muestren leucocitosis con neutrofilia, linfopenia, trombocitopenia, afección renal y hepática.

ANEXOS





BIBLIOGRAFÍA

1. Jongejan F, Uilenberg G: The global importance of ticks. *Parasitology* 2004,N129(Suppl 1):S3-S14.
2. Dantas-Torres F: The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): from taxonomy to control. *Vet Parasitol* 2008, 152:173-185.
3. Filipe Dantas-Torres: Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* s *Parasites & Vectors* 2010, 3:26. 1-11.
4. Szabó MP, Bechara GH: Sequential histopathology at the *Rhipicephalus sanguineus* tick feeding site on dogs and guinea pigs. *Exp Appl Acarol* 1999, 23:915-928.
5. Koch HG: Oviposition of the brown dog tick (Acari: Ixodidae) in the laboratory. *Ann Entomol Soc Am* 1982, 75:583-586.
6. Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald: Harrison 16Ed. *Principios de Medicina Interna Edición en Español*.
7. Dantas TF. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 724-732.
8. Barba: Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas. *Rev Mex Patol Clin*, 2009; 56:3. 193-208 .
9. Raoult D, Parola P. Rocky Mountain spotted fever in the USA: a benign disease or a common diagnostic error? *Lancet Infect Dis* 2008; 8:587.
10. Kirk JL, Fine DP, Sexton DJ, Muchmore HG. Rocky Mountain spotted fever. A clinical review based on 48 confirmed cases, 1943-1986. *Medicine (Baltimore)* 1990; 69:35.
11. Buckingham SC, Marshall GS, Schutze GE, et al. Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr* 2007; 150:180.
12. Walker DH, Lesesne HR, Varma VA, Thacker WC. Rocky Mountain spotted fever mimicking acute cholecystitis. *Arch Intern Med* 1985; 145:2194.

13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal cases of Rocky Mountain spotted fever in family clusters--three states, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53:407.
14. Kirkland KB, Marcom PK, Sexton DJ, et al. Rocky Mountain spotted fever complicated by gangrene: report of six cases and review. *Clin Infect Dis* 1993; 16:629.
15. Conlon PJ, Procop GW, Fowler V, et al. Predictors of prognosis and risk of acute renal failure in patients with Rocky Mountain spotted fever. *Am J Med* 1996; 101:621.
16. Helmick CG, Bernard KW, D'Angelo LJ. Rocky Mountain spotted fever: clinical, laboratory, and epidemiological features of 262 cases. *J Infect Dis* 1984; 150:480.
17. Kostman JR. Laboratory diagnosis of Rickettsial Disease. *Clin Dermatol* 1996; 14: 301-306.
18. Dobler G, Wölfel R. Typhus and other Rickettsiosis. *Emerging infections in Germany. Dtsch Arztebl Int* 2009; 106 (20): 348-354.
19. de Lara HJ, Cárdenas BR. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en pediatría. Revisión clínica de una serie de 115 casos. *Enferm Infecc Pediatr* 2008; 22 (85): 4-9.
20. Quintal D. Historical aspects of the rickettsiosis. *Clin Dermatol* 1996; 14:237-242.
21. Blanco JR, Oteo JA. Rickettsiosis in Europe. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1078: 26-33.
22. Cunha BA. Clinical features of Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis* 2008; 8:143.
23. Lochary ME, Lockhart PB, Williams WT Jr. Doxycycline and staining of permanent teeth. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:429.
24. Abramson JS, Givner LB. Should tetracycline be contraindicated for therapy of presumed Rocky Mountain spotted fever in children less than 9 years of age? *Pediatrics* 1990; 86:123.