

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON SOSPECHA DE RICKETTSIOSIS ATENDIDOS EN DOS  
HOSPITALES GRANDES DEL ÁREA METROPOLITANA DE  
MONTERREY**

**POR:**

**DRA. GRISELDA DEL CARMEN TOBÍAS ÁVILA**

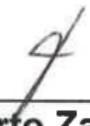
**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN PEDIÁTRIA**

**AGOSTO, 2025**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES PEDIÁTRICOS  
CON SOSPECHA DE RICKETTSIOSIS ATENDIDOS EN DOS  
HOSPITALES GRANDES DEL ÁREA METROPOLITANA DE  
MONTERREY”.**

**Aprobación de la tesis:**

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Med. Carlos Alberto Zapata Castilleja**  
Director de la tesis

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Fernando García Rodríguez**  
Coordinador de Investigación

  
\_\_\_\_\_  
**Dra. Barbara Gabriela Cárdenas del Castillo**  
Coordinadora de Eneñanza Pediatría

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. med. Fernando Felix Montes Tapia**  
Jefe del Departamento de Pediatría

\_\_\_\_\_  
**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martinez**  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## DEDICATORIA

A mi familia por su apoyo incondicional durante todos y cada uno de mis años de formación, porque desde la distancia se encargaron de que llegara hasta donde estoy el día de hoy. A mis sobrinos que son la motivación para superarme todos los días. A mi manada.

## AGRADECIMIENTOS

A mi mejor amiga y culpable de que me encontrara con esta bonita especialidad, Erika, que sin su apoyo, animo y conocimientos este trabajo no estaria completo.

Al equipo de trabajo del departamento de Pediatría, por su dedicación y entrega por el bienestar de los niños del noreste del país. A los profesores por su formación durante este proceso, por la educación mediante el ejemplo con el fin de fomentar un pensamiento critico, el autoapendizaje y proporcionar las herramientas y el entorno para brindar una atención de calidad centrada bienestar del niño para un diagnostico y tratamiento oportunos.

## Tabla de contenido

<b>CAPITULO I RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
<b>CAPITULO II INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>7</b>
Antecedentes .....	7
Epidemiología .....	9
Situación Mundial .....	10
Situación Nacional.....	10
Cuadro clínico .....	11
Diagnóstico .....	12
Tratamiento .....	15
Pronóstico .....	16
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>17</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> .....	<b>18</b>
<b>CAPITULO IV HIPÓTESIS</b> .....	<b>19</b>
<b>CAPITULO VI OBJETIVOS</b> .....	<b>20</b>
Objetivo principal:.....	20
Objetivos específicos: .....	20
<b>CAPITULO V</b> .....	<b>21</b>
<b>Material y métodos</b> .....	<b>21</b>
<b>Diseño de investigación:</b> .....	<b>21</b>
Tipo de estudio: .....	21
Población de estudio:.....	21
Sitio de investigación:.....	21
<b>Criterios de selección de la muestra:</b> .....	<b>22</b>
Inclusión:.....	22
Exclusión: .....	22
<b>Calculo de muestra:</b> .....	<b>22</b>
<b>Tamaño de la muestra:</b> .....	<b>22</b>
<b>Técnica de muestreo:</b> .....	<b>22</b>
<b>Análisis estadístico:</b> .....	<b>22</b>
<b>Definición de variables</b> .....	<b>23</b>
<b>Aspectos éticos:</b> .....	<b>36</b>
<b>CAPITULO VI RESULTADOS</b> .....	<b>38</b>
Características de nuestra población.....	38
<b>CAPITULO VII DISCUSIÓN:</b> .....	<b>44</b>
<b>CAPITULO VII CONCLUSIONES</b> .....	<b>50</b>
<b>CAPITULO VIII BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>53</b>

**ABREVIATURAS**

- **ALP:** Fosfatasa alcalina
- **ALT:** Alanina Aminotransferasa
- **AST:** Aspartato aminotransferasa

- **BUN:** Nitrogeno de la urea en sangre
- **CPK:** Creatinfosfoquinasa
- **DHL:** Deshidrogenasa lactica
- **ELISA:** Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
- **FMMR:** Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas
- **Ig:** Inmunoglobulina
- **INR:** Razon Normalizada Internacional
- **LCR:** Liquido Cefalorraquideo
- **LDH:** Lactato deshidrogenasa
- **NOM:** Norma Oficial Mexicana
- **PCR:** Proteina C reactiva
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **TP:** Tiempo de protrombina
- **TTP:** Tiempo de tromboplastina
- **UTIP:** Unidad de cuidados intensivos pediátricos
- **VSG:** Velocidad de sedimentación globular

## **CAPITULO I RESUMEN**

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas de los pacientes pediátricos con sospecha de rickettsiosis atendidos en dos hospitales grandes del área metropolitana de Monterrey. Además de describir los principales hallazgos clínicos, de laboratorio, identificar factores de riesgo en esta población, el tiempo de evolución así como la atención médica recibida previo a su valoración.

**Diseño de estudio:** Observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo (serie de casos retrospectiva).

**Material y métodos:** Muestra No probabilística, por casos consecutivos de pacientes pediátricos que acudieron al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” u “Hospital Regional Materno Infantil” con sospecha diagnóstica de Rickettsiosis, durante 3 años (2021 - 2023).

**Análisis estadístico:** Análisis descriptivo con frecuencias absolutas, porcentajes, medianas y rangos. Análisis inferencial con la prueba de  $\chi^2$  o de la probabilidad exacta de Fisher para variables cualitativas, y la prueba U de Mann-Whitney y ANOVA de Kruskal-Wallis para variables cuantitativas. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

**Ética:** El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el grupo fallecido con aquellos que sobrevivieron, destacando menor estancia hospitalaria en el grupo fallecido ( $p=0.0001$ ), trombocitopenia severa ( $p=0.0001$ ), hipoalbuminemia ( $p=0.0001$ ), elevación de marcadores inflamatorios como ferritina ( $p=0.001$ ), lactato ( $p=0.0001$ ) y dímero D ( $p=0.007$ ), así como disfunción hepática, renal y alteraciones ácido-base. Estos hallazgos reflejan una mayor gravedad clínica y compromiso multiorgánico en los pacientes que fallecieron.

**Conclusiones:** Los resultados confirman que la Rickettsiosis en niños puede presentar una evolución fulminante. La presencia de marcadores de inflamación y daño orgánico al ingreso pueden predecir el desenlace clínico. El reconocimiento temprano de estos signos de severidad permite estratificar el riesgo y mejorar la toma de decisiones clínicas para reducir la mortalidad.

## **CAPITULO II INTRODUCCIÓN**

### **Antecedentes**

Las Rickettsiosis son un grupo de enfermedades de tipo zoonosis que afectan a pequeños mamíferos y vectores. Afectan a los humanos de manera accidental, presentando la enfermedad posterior a una mordedura de un artrópodo hematófago, como garrapatas, piojos, pulgas o ácaros, que provienen de

animales silvestres y peridomésticos. La transmisión de estas enfermedades al animal o al huésped humano es a través de la saliva excretada por la garrapata al provocar un traumatismo local a nivel de la piel y tejido celular subcutáneo al introducir sus procesos bucales y alimentarse, o bien puede transmitirse a través del contacto de heces o tejidos de la garrapata con pérdidas de continuidad de la piel o mucosas<sup>2</sup>.

El grupo de las rickettsias son bacterias, cocobacilos, gram negativas de genoma pequeño (1.1 – 1.5 Mb), intracelulares obligadas. Los miembros del género han sido clasificados en varios grupos: grupo del tifus que incluye *R. prowazekii* transmitidos por piojos causante del tifus epidémico y *Rickettsia typhi* transmitido por pulgas y que causa el tifus endémico. El grupo de las fiebres manchadas incluye más de 20 especies la mayoría transmitidas por garrapatas<sup>3</sup>.

La fiebre manchada de las montañas rocosas

La fiebre manchada de las montañas rocosas es una infección potencialmente mortal causada por *Rickettsia Rickettsii* descrita por primera vez en 1908 por Howard Ricketts, en la región de las montañas Rocosas en Estados Unidos. En México, *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*, la garrapata marrón del perro, se identificó por primera vez en 1945 y se considera responsable de la transmisión de rickettsias.<sup>4</sup>

Infectan a las células endoteliales en los mamíferos, provocando una vasculitis de los vasos pequeños y medianos de todo el cuerpo. El principal efecto de la lesión de las células endoteliales es el incremento de la permeabilidad vascular

por la ruptura de las uniones intercelulares del endotelio, inflamación vascular generalizada, edema, incremento de la interacción entre leucocitos y endotelio, la liberación de mediadores vasoactivos que promueve la coagulación así como la producción de citoquinas proinflamatorias. Presenta un periodo de incubación de 3 a 14 días<sup>3</sup>.

## **Epidemiología**

### **Factores de riesgo**

Se han identificado distintos factores de riesgo que varían dependiendo del nivel de desarrollo de la sociedad en la que se presenta, en países de primer mundo se ha identificado la exposición a animales silvestres, viajes a zonas tropicales, o safari en África realizar actividades como cacería, pesca, caminata por las montañas o en exteriores cerca de áreas boscosas o áreas con pasto alto<sup>5</sup>.

En regiones desfavorecidas se ha observado otros distintos como zonas con climas muy calurosas, personas con adicciones, viviendas con malas condiciones de higiene, patios de tierra, áreas con acumulación de materiales de desecho, perros con garrapatas o mal cuidado, áreas periféricas de las ciudades<sup>6</sup>.

También los grupos de edad con mayor susceptibilidad a desarrollar la infección son distintos en mientras en países desarrollados se presenta principalmente son los adultos jóvenes, en nuestro medio los niños y mujeres son los grupos más afectados. En los niños existe un mayor riesgo de presentar cuadros clínicos más severos debido a la atención médica tardía por la falta del reconocimiento del menor de la mordedura de la garrapata<sup>7</sup>.

En Mexico se observó en un estudio realizado en Sonora en 2018 que solo el 62 % de los médicos del estado conocían el tratamiento ideal de FMMR y, además, solo el 40 % identificaba el momento adecuado para iniciar el tratamiento de esta patología. Esto aumenta el riesgo de que siga existiendo un subregistro de esta patología, además de un manejo incorrecto que puede propiciar un aumento en la mortalidad<sup>7</sup>.

### **Situación Mundial**

Las Rickettsiosis son enfermedades endémicas en diferentes partes del mundo, variando el tipo de rickettsia implicada por ejemplo para Estados Unidos, Brasil y otras regiones de Sudamérica son causantes de la fiebre manchada de las montañas rocosas *R. rickettsii* y varias zonas de Europa, África y Sudamérica presentan brotes de tifus epidémico por *R. prowazekii* y tifus endémico por *R. typhi*. En Latinoamérica, además de las infecciones causadas *R. rickettsii*, *R. typhi* y *R. prowazekii*, existen evidencias de infecciones por otras especies de rickettsias, en humanos y vectores<sup>1</sup>.

### **Situación Nacional**

Iniciada la década de los años 1940, en varios estados de la República Mexicana como Coahuila, Durango, Sinaloa, Sonora empezaron a reportar diversos casos de fiebre manchada de las montañas rocosas. En 1943 se aísla por primera vez el agente etiológico en sangre, en el Fuerte Sinaloa, México. Para 1945, en Sinaloa, se reconoce *Rhipicephalus sanguineus*, la garrapata común del perro, como el vector de esta enfermedad. La enfermedad presentó un repunte durante la década de los años 70, probablemente como resultado del desarrollo

de zonas habitacionales suburbanas, así como por la transformación de tierras de cultivo en áreas recreativas. Un estudio realizado en 1993 en pacientes de Jalisco y Yucatán en quienes inicialmente se sospechó dengue por presentar fiebre, los cuales, sin embargo, no desarrollaron anticuerpos contra el virus, mostró que 40% de los casos eran serológicamente positivos a rickettsiosis endémica. En 1996, se notifica por primera vez la presencia de anticuerpos contra los antígenos de la *Rickettsia*<sup>8</sup>.

En los últimos 5 años se ha presentado un incremento del 69 % de casos por año, de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología. Durante el 2022 fueron reportados 189 casos, fueron Sonora con 62 casos, seguido de Chihuahua con un total de 51, luego Baja California, Nuevo León y Coahuila<sup>9</sup>.

En 2023 se publicó un aumento alarmante en el número de casos de Rickettsiosis confirmada en el estado de Nuevo León pasando de 13 casos reportados a 57 en un solo año<sup>10</sup>.

### **Cuadro clínico**

La identificación del cuadro clínico de la fiebre Manchada puede ser difícil debido a que se presenta con síntomas inespecíficos que pueden confundirse con otras enfermedades. Al inicio de la enfermedad aparece una lesión papulo vesicular en el sitio donde se presenta la mordedura del artrópodo, dos días posteriores evolucionando a una escara con edema e induración circundante. Posteriormente se agregan síntomas constitucionales. Se caracterizan por episodios de fiebre mayor a 38.9°, mialgias, cefalea, malestar general y un exantema maculo eritematoso que puede aparecer de tercer al quinto día este comienza en

muñecas, tobillos, palmas de las manos y plantas de los pies que posteriormente se disemina en forma centrípeta al resto del cuerpo, este exantema progresa de maculopapular con aspecto petequial y/o purpúrico cerca del tercer día de su aparición pudiendo evolucionar hasta convertirse en necrosis de las zonas más distales. También pueden presentar síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y anorexia<sup>7</sup>.

Es importante su reconocimiento temprano para realizar un diagnóstico oportuno debido a que este puede progresar hasta un desenlace fatal<sup>11</sup>, llegando a comprometer sistema nervioso central provocando encefalitis<sup>12</sup>, inflamación e isquemia de hígado y riñones mediante la vasculitis oclusiva lo que genera alteración en el metabolismo hepático que puede verse reflejado como elevación de enzimas hepáticas y lesión renal aguda. Sin una intervención terapéutica temprana puede resultar en coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple, choque e incluso la muerte<sup>4</sup>.

### **Diagnóstico**

En México, la Secretaría de Salud publicó en 2015 la Norma Oficial Mexicana 032 que establece la atención y vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vector. Clasificándolas como una enfermedad de reporte inmediato, poniendo a disposición la definición operativa de caso probable de esta enfermedad es toda persona que presente fiebre y dos datos clínicos asociados, múltiples alteraciones en exámenes de laboratorio y en la que se identifique alguno de los siguientes factores epidemiológicos: a) presencia de garrapatas en las áreas de residencia o visitadas en las dos semanas previas al

inicio del cuadro; b) antecedentes de visita o residencia en áreas con transmisión de rickettsiosis en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico; c) existencia de casos confirmados en la localidad; d) antecedente de mordedura de garrapata o contacto con perros en las dos semanas previas al inicio del cuadro<sup>13</sup>.

Luego de establecer un caso probable se debe confirmar o descartar por pruebas diagnósticas avaladas por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos de la Secretaría de Salud. Las pruebas para el diagnóstico de la FMMR son la inmunofluorescencia indirecta y la prueba de reacción en cadena a la polimerasa (PCR)<sup>3</sup>.

El diagnóstico debe tomar en consideración 3 cuestiones importantes:

- Factores epidemiológicos: Definidos como la presencia de garrapatas en el lugar de residencia o visitado dentro de las dos semanas previas al inicio de la sintomatología, zoonosis, meses de calor.
- Presentación clínica destacando la fiebre y el exantema que aunque puede ser inespecífico nos puede ayudar a encaminar el abordaje.
- Pruebas serológicas son las de mayor valor diagnóstico y pronóstico en los pacientes, pueden utilizarse la inmunofluorescencia, ELISA, Weli Felix, aglutinación de latex entre otras<sup>4</sup>.

En México la Secretaría de Salud en 2015 incluyó a la Norma Oficial Mexicana 032 la atención y vigilancia de las enfermedades transmitidas por vector,

poniendo a disposición la definición de caso probable de esta enfermedad como toda persona que presente fiebre y dos o más de los síntomas mencionados en la sección anterior, múltiples alteraciones en exámenes de laboratorio y en la que se identifique alguno de los siguientes factores epidemiológicos: a) presencia de garrapatas en las áreas de residencia o visitadas en las dos semanas previas al inicio del cuadro; b) antecedentes de visita o residencia en áreas con transmisión de rickettsiosis en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico; c) existencia de casos confirmados en la localidad; d) antecedente de mordedura de garrapata o contacto con perros en las dos semanas previas al inicio del cuadro<sup>13</sup>.

Al tener un paciente que cumpla con esta definición se debe descartar o confirmar con una de las pruebas avaladas por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos de la Secretaría de Salud, estas son la inmunofluorescencia indirecta y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>14</sup>.

Dentro de las pruebas disponibles el Gold Standard para el diagnóstico es la prueba indirecta de anticuerpos inmunofluorescentes, que utiliza IgM e IgG desarrollados por el organismo enfermo contra *Rickettsia typhi* y *R. coronii* pudiéndose detectar de 7-10 días de inicio de la enfermedad. Un resultado positivo de la PCR requiere la presencia de una curva sigmoidea bien definida, donde se distinguen las 3 fases de la reacción de la PCR, más un valor del ciclo de cuantificación  $\leq 38$ . Sin embargo un resultado negativo no descarta la enfermedad. Esta prueba presenta una baja

sensibilidad en la primera semana, pero entre la segunda y tercera llega a alcanzar hasta un 94%; entre sus desventajas radica su alto costo<sup>15,16</sup>.

Las reacciones de Weil- Felix con Proteus OX-19 y Proteus OX-2 son mucho menos específicas y sus resultados deben confirmarse por medio de pruebas serológicas más directas. En las fases incipientes, las rickettsias pueden detectarse en la sangre, por PCR, y en biopsias de la piel, por medio de técnicas de inmunotinción. El diagnóstico definitivo de una enfermedad rickettsial es el aislamiento del organismo, este es desarrollado en pocos laboratorios y puede ser usado para muestras clínicas tales como sangre y tejidos y, en muchos casos, artrópodos<sup>15,16</sup>.

Otros estudios que pueden auxiliar a establecer una sospecha Rickettsiosis son las alteraciones en estudios de laboratorio complementarios. Los principales hallazgos reportados son la hipernatremia, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas, sin embargo no son específicas del padecimiento<sup>8</sup>.

### **Tratamiento**

Debido al tiempo que toma obtener el resultado y pueden tener una baja sensibilidad se decide el inicio temprano del antibiótico, para reducir la morbilidad y mortalidad en los menores afectados, preferente dentro de los primeros 5 días del inicio de los síntomas incluso si no se presenta el exantema<sup>17</sup>.

El tratamiento de primera línea son las tetraciclinas, en pediatría se prefiere un esquema de Doxiciclina debido a que se ha relacionado con una menor afección odontológicas. La dosis a administrar varía según el peso en aquellos menores

de 40 kg la dosis es de 2.2mg/kg por vía oral dos veces al día, mientras que en aquellos mayores de 40 kg se administra la dosis de adulto de 100 mg c/12 hrs, reservando el uso de su presentación intravenosa a pacientes en situación grave que no pueden recibir medicación via oral. El esquema se administra hasta que se encuentre afebril durante 24 a 48 horas y durante al menos 7 días<sup>17</sup>.

Además del tratamiento antibiótico es necesaria la identificación oportuna de un cuadro de choque el cual requerirá un manejo intensivo de líquidos endovenosos, que deberá realizarse con precaución ya que una sobrehidratación puede contribuir a mayor riesgo de muerte al causar edema del bulbo raquídeo que podría precipitar afección del sistema cardiorespiratorio.

### **Pronóstico**

En general si la enfermedad es identificada de manera oportuna el riesgo de complicaciones es de aproximadamente 2% sin embargo este puede aumentar con la gravedad del cuadro que presente el paciente. Dentro de las principales se encuentran las neurológicas como: convulsiones, cefalea, alteración del lenguaje, alteración de la marcha, ceguera, hipoacusia o sordera, amputación de dedos o pabellón auricular<sup>18</sup>.

Si el cuadro no es identificado a tiempo pueden presentar un cuadro grave llegando a fallecer entre lo 8 y 15 días del inicio del cuadro<sup>19</sup>. En el estado de Sonora se ha visto que a pesar del manejo oportuno la mortalidad ha aumentado de un 20-30% lo que se ha atribuido a una mala identificación del tipo de rickettsiosis que presenta el paciente<sup>19</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

La rickettsiosis a pesar de tener manifestaciones clínicas distintivas, puede confundirse en etapas iniciales con otras enfermedades por la generalidad de síntomas. En estudios previos se ha estudiado que el retraso en el diagnóstico de esta enfermedad puede llevarnos a un desenlace fatal, debido al brote reportado en marzo de 2022 de casos de Rickettsiosis, se busca identificar las manifestaciones iniciales en la población atendida en dos hospitales grandes de Nuevo León y analizar el diagnóstico tardío.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

**Magnitud:** Durante el año 2022 Nuevo León experimentó un brote de casos de Rickettsiosis, la mayoría de ellos presentando un desenlace fatal.

**Trascendencia:** La infección por Rickettsia al ser identificada a tiempo y administrarse el tratamiento adecuado mejora el pronóstico de los pacientes, al identificar las zonas de donde provienen estos pacientes y las manifestaciones, se podrán realizar medidas oportunas para su prevención.

**Vulnerabilidad:** Los pacientes que no son diagnosticados a tiempo tienen un curso desfavorable por lo que la identificación de los datos clínicos más prevalentes en este medio podrán favorecer a la educación de las familias y médicos en las zonas más vulnerables.

**Pregunta de investigación:** ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes pediátricos con sospecha de rickettsiosis atendidos en dos hospitales grandes del área metropolitana de Monterrey?

#### **CAPITULO IV HIPÓTESIS**

En el presente trabajo no fue requerida una hipótesis debido a que se trata de un estudio de tipo descriptivo.

## **CAPITULO VI OBJETIVOS**

### **Objetivo principal:**

- Evaluar las características clínicas de los pacientes pediátricos con sospecha de rickettsiosis atendidos en dos hospitales grandes del área metropolitana de Monterrey.

### **Objetivos específicos:**

- Describir el tiempo de evolución con el que acuden a recibir atención médica.

- Describir el número de médicos con los que acuden previo al diagnóstico definitivo y la sospecha diagnóstica realizada.
- Describir días de evolución al momento de acudir al servicio de urgencias.

## **CAPITULO V MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño de investigación:**

**Tipo de estudio:** Observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo (serie de casos retrospectiva).

**Población de estudio:** Pacientes pediátricos de 0-16 años que acudan con cuadro clínico compatible con definición operacional de Rickettsiosis al Hospital “Dr. José Eleuterio González” y Hospital Regional Materno Infantil.

**Sitio de investigación:** Departamento urgencias del Hospital “Dr. José Eleuterio González” y Hospital Regional Materno Infantil.

· **Criterios de selección de la muestra:**

**Inclusión:**

- Menores de 16 años.
- Ambos sexos.
- Cuadro clínico que reúne la definición operativa de caso probable de Rickettsiosis.
- Atendidos en uno de los dos hospitales grandes de Nuevo León.
- Expediente completo.

**Exclusión:**

- Prueba confirmatoria de Rickettsiosis negativa.

**Calculo de muestra:**

**Tamaño de la muestra:** No se realizó un cálculo de tamaño mínimo de la muestra, debido a que se incluirán todos los pacientes que fueron detectados de mayo de 2022 a septiembre 2023.

**Técnica de muestreo:** No probabilístico, por casos consecutivos.

**Análisis estadístico:**

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para variables numéricas se reportaron medidas de tendencias central y dispersión (media/mediana; desviación estándar [DE]/rango intercuartil [RIC]). En la estadística inferencial se evaluó la distribución de la muestra por medio de la prueba de Shapiro-Wilk. Para comparar variables categóricas se utilizó la prueba exacta de Fisher. Se utilizó la prueba de la U de

Mann-Whitney para comparar variables numéricas entre grupos independientes. Para determinar el grado de asociación entre variables numéricas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Se utilizó la regresión logística como modelo predictivo. Se consideraron valores de  $p \leq 0.05$  y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativos. Para la realización del análisis se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS 29.

### Definición de variables

	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida	Escala de medición
Definición de caso probable	Signos o síntomas sugerentes de la enfermedad bajo vigilancia.	Caso sospechoso que presente 2 o más de los siguientes: Alteraciones neurológicas Alteraciones del citoquímico de LCR compatibles con infección bacteriana. Choque	Si, no.	Categoría nominal

		<p>Purpura y/o sangrado en cualquier nivel.</p> <p>Alteraciones hepáticas</p> <p>Alteraciones hematológicas</p> <p>Hiponatremia</p> <p>Elevación de DHL &gt;350 UI</p> <p>Acidosis metabólica y/o respiratoria.</p>		
Prueba confirmatoria	Proceso por el cual un individuo es clasificado como enfermo o sano.	Prueba indirecta de anticuerpos inmunofluorescentes o PCR específica para Rickettsiosis.	Positivo, negativo.	Cualitativa nominal

Sexo	Atributos socialmente construidos, roles, actividades, responsabilidad es y necesidades predominantem ente relacionadas con la pertenencia al sexo masculino y femenino.	Se en el expediente clínico se registra que el sexo del pacientes es femenino o masculino	Masculino, Femenino.	Cualitativa nominal
Edad	Tiempo en años desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de ingreso a urgencias	Años y/o meses de vida del paciente registrados en el expediente al momento de su ingreso	Años y/o meses.	No categórica continua

Tiempo de evolución	Tiempo desde que se manifiesta clínicamente la enfermedad, y el afectado demanda ayuda sanitaria.	Tiempo en días u horas desde el inicio de los síntomas hasta el momento de ingreso a urgencias.	Días u Horas.	No categórica continua
Tiempo de estancia	Tiempo en horas desde el ingreso a urgencias hasta el momento de egreso.	Tiempo en días u horas desde el inicio de los síntomas hasta el momento de ingreso a urgencias.	Días u Horas.	No categórica continua
Gravedad	Clasificación de la escala de gravedad del paciente realizada en triage.	Clasificación del estado del paciente a su llegada a urgencias mediante el triángulo de	Estable, disfunción de SNC, fallo respiratorio, Shock compensado, Shock descompensa	Categoría ordinal

		evaluación pediátrica.	do, fallo cardiopulmon ar.	
Apoyo aminérgico	Uso de fármacos vasopresores e inotrópicos para mejorar la hemodinamia y aliviar los signos y síntomas en los pacientes en estado de choque.	Uso de amins para el manejo del paciente.	Si, no.	Categóri ca nominal
Muerte	Es un suceso irreversible que resulta del cese de la	Egreso por defunción.	Si, No.	Categóri ca nominal

	homeostasis en un ser vivo.			
Fiebre	Aumento temporal en la temperatura del cuerpo en respuesta a alguna enfermedad o padecimiento.	Dato positivo al interrogatorio de temperatura mayor a 38 grados o aumento en la temperatura referido por la madre, durante al evolución de la enfermedad o en la exploración al momento del ingreso.	Si, No. Temperatura registrada.	Categoríca nominal, no categoríca nominal
Cefalea	Dolor de cabeza.	Dato consignado en el expediente de temperatura mayor a 38 grados o	Si, No.	Categoríca nominal

		aumento en la temperatura referido por la madre.		
Mialgias	Dolores musculares consisten en dolores o molestias que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo	Dato consignado en el expediente de dolor muscular.	Si, No.	Categoría nominal
Artralgias	Dolor articular acompañado o no de alteración de los tejidos.	Dato consignado en el expediente de dolor a la movilización o propio de las articulaciones.	Si, No.	Categoría nominal

Ictericia	Es la coloración amarillenta de la piel y las mucosas debido al aumento de la concentración de la bilirrubina en la sangre.	Dato consignado en el expediente de ictericia referida por el familiar o referida a la exploración física.	Si, No.	Categoría nominal
Dolor abdominal	Dolor que se percibe en la zona situada entre el pecho y la ingle.	Dato consignado en el expediente de dolor localizado en abdomen, referida por el familiar o referida a la exploración física.	Si, No.	Categoría nominal
Sangrado	Perdida de sangre externo o dentro del cuerpo.	Dato consignado en el expediente de gingivorragia, hematemesis, rectorragia.	Si, No.	Categoría nominal

Dermatosis	Cualquier anomalía o lesión de la piel.	Dato consignado en el expediente de gingivorragia, hematemesis, rectorragia.	Si, No.	Categoría nominal
Vómito	Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago.	Dato consignado en el expediente episodio de vómito, previo a su ingreso o durante su estancia.	Si, No.	Categoría nominal
Llenado capilar retardado	Tiempo que demora un lecho capilar en recuperar su color luego de ser comprimido.	Hallazgo en la exploración física de llenado capilar >2 segundos consignado en el expediente.	Si, No.	Categoría nominal

Taquicardia	Aumento en el número de latidos por minuto mayor a los normales para la edad del paciente.	Dato consignado en el expediente de signos vitales con aumento en el número de latidos por minuto mayor a los normales para la edad del paciente.	Si, No. Frecuencia cardiaca registrada al ingreso.	Categoría nominal, no categórica continua
Taquipnea	Aumento en el número de respiraciones por minuto mayor a los normales para la edad del paciente.	Dato consignado en el expediente de signos vitales con aumento en el número de respiraciones por minuto mayor a los normales para la edad del paciente.	Si, No. Frecuencia respiratoria registrada al ingreso.	Categoría nominal, no categórica continua

Huella de mordedura	Lesión generada por mordedura de una garrapata.	Hallazgo a la exploración física de lesión generada por mordedura de una garrapata.	Si, No.	Categoría nominal
Inyección conjuntival no exudativa	Enrojecimiento de la esclerótica del ojo.	Hallazgo en la exploración física de enrojecimiento de la esclerótica consignado en el expediente.	Si, No.	Categoría nominal
Edema palpebral	Acumulación anormal de líquido en los tejidos de la superficie interna del párpado	Hallazgo en la exploración física de aumento de volumen en párpados consignado en el expediente.	Si, No.	Categoría nominal

Hepatomegalia	Aumento de tamaño de hígado.	de de	Hallazgo en la exploración física de aumento de tamaño del hígado consignado en el expediente.	Si, No.	Categoría nominal
Linfadenopatía	Inflamación o hinchazón de los ganglios linfáticos	o	Hallazgo en la exploración física de hepatomegalia consignado en el expediente.	Si, No.	Categoría nominal
Alteración del estado de alerta	Ausencia total de vigilia y contenido de conciencia en forma persistente	total de de en	Hallazgo en la exploración física FOUR menor a 16 puntos o escala de coma de Glasgow 15.	Si, No.	Categoría nominal

Crisis convulsivas	Movimientos súbitos, descontrolados del cuerpo y cambios en el comportamiento que se presentan por una actividad eléctrica anormal en el cerebro.	Hallazgo en la exploración física o interrogatorio de movimientos anormales.	Si, No.	Categoría nominal
Diarrea	Evacuación intestinal de heces flojas y líquidas tres o más veces al día.	Hallazgo en la exploración física o interrogatorio de movimientos anormales.	Si, No.	Categoría nominal

Alteraciones de laboratorio	Resultados en estudios paraclínicos fuera de los rangos normales para la edad y el género del paciente.	Resultados en estudios fuera de los rangos normales para la edad y el género del paciente, solicitados durante su abordaje inicial.	Elevación de PCR, hiponatremia, trigliceridemia, leucocitosis, trombocitopenia. Cifras absolutas de sodio, triglicéridos, leucocitos, plaquetas.	Cualitativa nominal, cuantitativa discreta
-----------------------------	---	---	--	--

**Aspectos éticos:**

Durante la realización del estudio se respetará la privacidad y los datos personales del paciente. No habrá intervención sobre ellos, se recolectarán datos de los expedientes clínicos. El estudio se regirá por los principios éticos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud que se basa en la Declaración de Helsinki y lo estipula en el contenido de la Ley General de Salud, Título Quinto, Artículo 100, en la cual se establece que la investigación se debe adaptar a los principios éticos y científicos que justifican la investigación médica, refiriéndose a su posible contribución a la solución de problemas y al desarrollo de nuevos campos de la

ciencia médica; que pueda realizarse solo cuando el conocimiento que se pretende producir no puede obtenerse por otro método idóneo; la investigación puede efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación. Además, el estudio será sometido a revisión por el Comité de Ética y de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

- **Protección de sujetos humanos y animales**

Los autores declaran que los procedimientos se adherirá a las normas éticas del comité responsable de la experimentación en seres humanos y están de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

- **Confidencialidad de los datos**

Los sujetos serán identificados por un número consecutivo, protegiendo la identidad de cada uno según las leyes vigentes en relación con la Confidencialidad del Expediente Clínico y a la NOM-004-SSA3-2012. Toda información recolectada será resguardada en un archivo bajo llave dentro de las instalaciones de la Oficina de Posgrado del Departamento de Pediatría y tendrá acceso a la misma solo los investigadores del Protocolo de Investigación.

- **Derecho a la privacidad y consentimiento informado**

Los autores esperan contar con la anuencia del comité de ética en investigación para la no obtención de consentimiento informado debido a que se trata de un estudio observacional retrospectivo.

#### **Conflicto de intereses**

Ninguno de los investigadores declara tener conflicto de interés para la realización de este proyecto.

## **CAPITULO VI RESULTADOS**

### **Características de nuestra población.**

Durante el periodo de mayo de 2022 a septiembre 2023 se registraron los casos confirmados de Rickettsiosis por en los Servicios de Urgencias en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” u Hospital Regional Materno Infantil, teniendo como criterios de inclusión pacientes menores de 16 años con un cuadro clínico compatible con la definición operacional de rickettsiosis, excluyendo aquellos que al momento de realizar la prueba confirmatoria esta resultara negativa (n=50).

De nuestra muestra total de pacientes, el 44% (n=22) corresponden al sexo masculino, y el 56% (n=28) al sexo femenino, de los cuales, el 36% (n=18) son habitantes del municipio de Escobedo en nuestro estado, el resto se encuentra detallado en la tabla 1.

<b>Municipio</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Monterrey	8	16
Escobedo	18	36
Santa Catarina	5	10
García	11	22
Apodaca	1	2
Hidalgo	2	4
Salinas Victoria	1	2

El Carmen	1	2
Otros	3	6

El 90% (n=45) fueron diagnosticadas por reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en ingles), 8% (n=4) por Inmunofluorescencia Indirecta y solo 2% (n=1) por ambas pruebas.

El 40% (n=20) fueron ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). En cuanto al desenlace, 25 pacientes (50%) fueron dados de alta, del 50% restante, 2 pacientes se manejaron de manera ambulatoria (4%), 1 paciente se trasladó a otra unidad (2%) y 22 pacientes (44%) terminaron en defunción.

En la tabla 2, se describen la presencia de distintos signos y síntomas en nuestros pacientes.

<b>Signo o síntoma</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Fiebre	47	94
Diarrea	14	28
Vomito	24	48
Dolo abdominal	24	48
Distensión abdominal	4	8
Hepatomegalia	7	14
Esplenomegalia	1	2
Adenomegalias	4	8
Tos	7	14
Rinorrea	4	8
Cefalea	16	32
Astenia	10	20
Adinamia	7	14
Edema	4	8
Hiporexia	18	36
Mialgias	14	28
Artralgias	10	20
Conjuntivitis	10	20
Exantema	39	78
Ictericia	4	8
Hemorragia	8	16
Crisis convulsivas	9	18
Alteración del estado de la conciencia	29	58

Alucinaciones	12	24
---------------	----	----

En cuanto al manejo médico, del total de la muestra, el 96% (n=48) recibió algún tipo de antibioticoterapia, dentro de las cuales el 30% (n=15) recibió únicamente doxiciclina, 26%(n=13) recibió doxiciclina combinado con ceftriaxona, 16% (n=8) doxiciclina combinada con meropenem y finalmente 24% (n=12) recibieron 4 o más antibióticos.

El 46% (n=23) recibió algún tipo de esteroide, los cuales son metilprednisolona en el 38% (n=19), hidrocortisona 6% (n=3), dexametasona 2% (n=1), Hidrocortisona combinada con metilprednisolona 2% (n=1). Mientras que el uso de aminas fue necesario en el 60%(n=30), del dicho porcentaje el 18% (n=9) uso norepinefrina, 30% (n=15) usó epinefrina, 20% (n=10) uso una combinación de los ya mencionados y el 10%(n=5) recibió otro tipo de amina en combinación con epinefrina. El 46% (n=23) de los pacientes recibió transfusión.

En cuanto a la epidemiología de los factores de riesgo presentes en la historia clínica de los pacientes, 42% (n=21) refirió haber tenido contacto con un animal con garrapatas o con las propias garrapatas, 10% (n=5) mencionó haber estado en contacto con pacientes con rickettsiosis confirmada y solo el 6% (n=3) presentó una mordida por garrapata confirmada. Del resto, el 16% (n=8) presentaba más de un factor de riesgo y el 26% (n=13) no reportó factor de riesgo alguno.

Análisis inferencial.

En cuanto a la comparativa entre el grupo de pacientes que sobrevivió y el que falleció, encontramos que existe diferencia significativa en las medianas de los días de internamiento hospitalario, los niveles de plaquetas, albumina, proteínas

totales, globulina sérica, ácido úrico, bilirrubina, creatinina, glucosa, LDH, PCR, lactato, pH, entre otras variables cuantitativas, los cuales se describen con mayor detalle en la siguiente tabla (tabla 3), denotando los resultados estadísticamente significativos cuando el valor de P sea menor a 0.05.

<b>Variable</b>	<b>Grupo que falleció</b>	<b>Grupo que sobrevivió</b>	<b>Significancia estadística</b>
Edad en años	8.5	9.16	Z= -0.342 P=0.732
Días de estancia hospitalaria	2	10	Z= -3.676 P=0.0001
Días de estancia en UTIP.	1	1	Z= 0 P=1
Fiebre (cuantificación)	40	39	Z= -0.953 P= 0.34
Hemoglobina	12.2	12.6	Z= -0.320 P= 0.749
Hematocrito	36.2	36.4	Z= -0.849 P= 0.396
Leucocitos	10.6	7.79	Z= -0.772 P= 0.440
Neutrófilos	9.11	5.89	Z= -1.577 P= 0.115
Linfocitos	0.86	0.78	Z= -0.430 P= 0.0001
Plaquetas	15000	113000	Z= -4.952 P= 0.0001
Albumina	2.7	3.8	Z= -3.898 P=0.0001
Proteínas totales	5.1	3.8	Z= -3.302 P= 0.001
Globulina sérica	2.3	2.4	Z= -2.291 P= 0.022
Ácido úrico	9	3.9	Z= -4.224 P= 0.0001
Bilirrubina total	2.9	0.65	Z= -3.366 P= 0.001
Bilirrubina directa	1.7	0.3	Z= -3.424 P= 0.001
Bilirrubina indirecta	0.94	0.5	Z= -2.374 P= 0.018
Colesterol	85.0	116.0	Z= -2.658 P= 0.008
Creatinina	1.49	0.4	Z= -3.630 P= 0.0001
Glucosa	71	96	Z= -2.482 P= 0.013
BUN	53	12	Z= -3.926 P= 0.0001
Triglicéridos	438	130	Z= -4.135 P= 0.0001
Amilasa	64	46	Z= -0.546 P= 0.585
ALP	200	140.5	Z= -1.377 P= 0.169
AST	402	48	Z= -3.441 P= 0.001

ALT	97	39	Z= -1.908 P= 0.056
LDH	1203	340.05	Z= -4.219 P= 0.0001
Fosforo	4.65	4.8	Z= -0.786 P= 0.0001
Calcio	7.15	8.5	Z= -4.159 P= 0.0001
Magnesio	2.62	2.030	Z= -2.859 P= 0.004
Potasio	4	3.9	Z= -0.118 P= 0.906
Sodio	128.8	133.2	Z= -2.585 P= 0.010
Cloro	95	102.95	Z= -2.970 P= 0.003
PCR	25.24	13.1	Z= -3.475 P= 0.001
Fibrinógeno	211	482	Z= -2.868 P= 0.004
Ferritina	18824.5	2897	Z= -3.318 P= 0.001
Dímero D	20838	4555.5	Z= -2.714 P= 0.007
VSG	14	28	Z= -1.571 P= 0.116
TP	13.55	13.5	Z= -0.364 P= 0.716
TTP	39.90	32.05	Z= -2.373 P= 0.018
INR	1.44	1.22	Z= -2.592 P= 0.010
pH	7.22	7.37	Z= -4.112 P= 0.0001
PCO2	31	31	Z= -0.145 P= 0.0001
PO2	39	54	Z= -1.878 P= 0.060
HCO3	12	20.1	Z= -4.158 P= 0.0001
Base	-14	-5	Z= -4.447 P= 0.0001
Lactato	5.9	1.7	Z= -4.333 P= 0.0001
Na en gasometría	129	134.50	Z= -1.350 P= 0.177
K en gasometría	3.2	3.250	Z= -0.118 P= 0.906
Ca en gasometría	0.74	0.87	Z= -2.613 P= 0.009
Glucosa en gasometría	61	88.50	Z= -2.307 P= 0.021
CPK	4676.50	207.50	Z= -1.549 P= 0.121

En cuanto a las variables cualitativas, encontramos que la proporción de pacientes que fallecieron y presentaron cefalea (n=3) y los que sobrevivieron y la presentaron (n=12) es estadísticamente significativa ( $X^2(1) = 6.907$ ,  $P = 0.009$ ), presentando una estimación de riesgo de 0.326 (IC 95%: 0.114-0.933) hacia el fallecimiento.

La astenia estuvo presente en 8 pacientes que culminaron en defunción y en solo 2 pacientes que sobrevivieron, presentando significancia ( $X^2(1) = 5.621$ ,  $P = 0.018$ ), con una estimación de riesgo de 6.571 (IC 95%: 1.218-35.469). La adinamia también presentó diferencia significativa mediante el estadístico exacto de Fisher entre ambos grupos, pues fue presentada por 6 del grupo que falleció y solo por 1 paciente del grupo que sobrevivió ( $P = 0.40$ ), con una estimación de riesgo de 9 (IC 95%: 0.988-82.00).

Otra variable que presentó diferencia significativa entre ambos grupos es la presencia de exantema, puesto que fue presentada en 21 y 18 pacientes de los grupos que fallecieron y sobrevivieron respectivamente ( $P = 0.011$  con estadístico exacto de Fisher), presentando una estimación de riesgo de 0.462 (IC 95%: 0.329-0.648). Hemorragia de igual manera mediante la misma prueba estadística presenta diferencia entre ambos grupos, presentándose en 7 y 1 paciente entre los ya mencionados grupos ( $P = 0.018$ ), con una estimación de riesgo de 11.200 (IC 95%: 1.251-100.310).

La alteración del estado de la conciencia mostró una diferencia significativa, presentándose en 19 pacientes del grupo que falleció y en 9 del grupo que sobrevivió ( $X^2(1) = 12.325$ ,  $P = 0.0001$ ), con una estimación de riesgo de 11.259 (IC 95%: 2.599-48.781). De igual manera, la presencia de alucinaciones tuvo una frecuencia de 9 y 3 pacientes en los grupos que fallecieron y sobrevivieron respectivamente con una significancia de ( $X^2(1) = 5.144$ ,  $P = 0.023$ ), con una estimación de riesgo de 5.077 (IC 95%: 1.161-22.205).

El uso de esteroides presentó una estimación de riesgo de 4.554 (IC 95%: 1.332-15.567), estos fármacos fueron utilizados en 15 y 8 pacientes de los grupos

falleció y sobrevivió respectivamente, presentando una diferencia significativa de ( $X^2(1) = 6.131$ ,  $P = 0.013$ ). El uso de aminas fue una situación similar al ser utilizadas en 22 y 8 pacientes de los grupos antes mencionados con una diferencia significativa ( $X^2(1) = 23.437$ ,  $P = 0.0001$ ).

Del total de 23 pacientes que recibieron transfusión, 15 fallecieron y 8 sobrevivieron, presentando una diferencia significativa de ( $X^2(1) = 6.131$ ,  $P = 0.013$ ) con una estimación de riesgo de 4.554 (IC 95%: 1.332-15.567).

### **CAPITULO VII DISCUSIÓN:**

Durante el periodo de tiempo establecido para el estudio, comprendido entre de mayo de 2022 a septiembre 2023 se recibió un total de 50 pacientes. El 56% ( $n=28$ ) corresponden al sexo femenino y 44% ( $n=22$ ) corresponden al sexo masculino, lo que representa una relación de 1.27:1 femenino:masculino, diferente a lo observado en poblaciones previamente estudiadas como en Saltillo, estado que colinda con Nuevo León, donde la relación es 1:1.8. Se identifico que el principal zona afectada es la que corresponde a Escobedo, Garcia y El carmen siendo el 60% de la población pertenecientes a estas entidades. El municipio de mayor incidencia fue Escobedo con 36% ( $n=18$ ).

De los factores epidemiologicos de importancia, se observo que el 42% ( $n=21$ ) refirió haber tenido contacto con un animal infestado por garrapatas o con las propias garrapatas, 10% ( $n=5$ ) mencionó haber estado en contacto con pacientes con rickettsiosis confirmada y solo el 6% ( $n=3$ ) presentó una mordida por garrapata confirmada. Del resto, el 16% ( $n=8$ ) presentaba más de un factor de riesgo y el 26% ( $n=13$ ) no reportó factor de riesgo alguno.

En cuanto al comportamiento de la enfermedad la mayoría de los pacientes 52% (n=26) tenían un tiempo de evolución >5 días y habían recibido atención médica previamente (86%), de estos el 48% acudieron con 2 médicos y 16% con 3 o más médicos durante la evolución del cuadro. A pesar de esto la mayoría de ellos 30% (n=13) no habían recibido un diagnóstico específico y aquellos que lo recibieron fueron distintos a rickettsiosis, siendo enviados a casa con diagnósticos como: infecciones de vías respiratorias superiores 28% (n=12), gastroenteritis aguda 21% (n=9), otros diagnósticos como dengue, varicela y reacciones alérgicas 19% (n=8), llama la atención que solo un paciente fue detectado con sospecha de Rickettsiosis. A pesar de la difusión acerca de esta enfermedad por parte de la secretaria de salud del estado resulta evidente la falta de conocimiento por parte de los médicos de primer contacto, algo que puede observarse incluso en ciudades con mayor número de casos, en las que esta enfermedad se ha vuelto endémica desde hace años. Como es el caso del estado de Sonora situación que se ha estudiado por autores como Alvarez, quien en su estudio destaca como este desconocimiento lleva a un retraso en el diagnóstico y aun más importante el retraso en el inicio del manejo médico adecuado.

Dentro de las principales signos y síntomas de los pacientes destacan: fiebre 94% (n=47), exantema 78% (n=39), alteración del estado de alerta 58% (n=29), vómito 48% (n=24), dolor abdominal 48% (n=24), entre otros. Lo cual coincide con lo descrito previamente como lo observado por Zavala quien reporta una serie de casos donde se involucra un pequeño número de niños atendidos en un hospital de Yucatán donde la fiebre estuvo presente en todos los casos, similar a lo

reportado por Martinez Medina en Sonora y por Lopez Castillo en Coahuila. A diferencia de estos estudios en los que se reporta como otro de los hallazgos frecuentes el exantema, en este estudio no se observó en todos los pacientes diagnosticados. También destaca de manera similar los sistemas más afectados el neurológico como principal manifestación la cefalea, llegando a presentar alteración de la conciencia y crisis convulsivas. Otra de las desventajas es el hecho de que los signos y síntomas iniciales de la enfermedad son muy generales se propicia a un mayor margen de error en los diagnósticos y retraso del mismo. La experiencia de otros centros ha evidenciado que un inicio tardío del tratamiento tiene una relación directa con un desenlace fatal, en lugares como Coahuila Lopez Castillo reportó que aquellos pacientes que recibían tratamiento después del quinto día tenían un peor desenlace. En este estudio se observó que 46% (n=23) recibieron atención antes de los cinco días de evolución, de estos 23% (n=9) fallecieron. De los pacientes que se recibieron con cinco o más días de evolución que corresponden al 54% (n=46), el 30% (n=14) tuvieron un desenlace letal lo que corrobora la importancia de la identificación temprana para el tratamiento oportuno y así mejorar la evolución del paciente.

En este estudio también se analizaron los datos clínicos y bioquímicos encontrando diferencia estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes que fallecieron y aquellos que sobrevivieron, lo cual permite establecer algunos predictores de mal pronóstico en los pacientes afectados.

Destaco una menor estancia intrahospitalaria de los pacientes que fallecieron con una media de 2 días comparado con el grupo sobreviviente con una media de 10

días, lo cual podría reflejar el curso fulminante de la enfermedad que ya ha sido reportado previamente en otros estudios como el de Salinas-Carmona. La duración de su estancia en la terapia intensiva pediátrica, sin embargo, no mostro diferencia lo que podría indicar que el acceso a cuidados críticos fue similar, pero la condición de los pacientes era ya demasiado grave para revertir su curso clínico.

Como se ha analizado previamente en la literatura la Rickettsiosis presenta un curso fatal con afección multiorgánica con evolución rápida, de los hallazgos reportados podemos dividir por sistemas.

Las diferencias significativas en marcadores proinflamatorios como la proteína C reactiva (25.24 vs 13.1 mg/dL,  $p=0.001$ ), ferritina (18824 vs 2897 ng/ml,  $p=0.001$ ), dímero D (20838 vs 4555 ng/ml,  $p=0.007$ ) y lactato (5.9 vs 1.7  $p=0.0001$ ), sugieren un estado de inflamación sistémica y disfunción endotelial severa en los pacientes fallecidos. Esto concuerda con estudios que han supuesto que la rickettsiosis genera un cuadro tipo “sepsis-like” con activación de citoquinas, coagulación intravascular diseminada y daño endotelial generalizado.

En cuanto a la función hepática se evidencia una elevación significativa principalmente de AST (402 vs 48 U/L,  $p=0.001$ ), bilirrubina total y fraccionada, lo cual demuestra un daño hepático directo secundario a la hipoperfusión sistémica por el daño importante a la vasculatura que es el principal mecanismo de acción identificado en este padecimiento. La disfunción hepática ha sido asociada previamente en peores desenlaces en esta población.

Relacionado también con la función hepática la repercusión hematológica observada es importante, en la comparación de ambos grupos se corroboraron hallazgos previamente observados en la literatura como trombocitopenia severa (15,000 vs 113,000,  $p=0.0001$ ) alteraciones en INR y TTP, todos estos datos compatibles con coagulopatía de consumo. Esto ha sido reportado como uno de los principales predictores de mortalidad en series pediátricas mexicanas. Como en otros reportes de caso en esta serie se observaron en total 3 pacientes que cumplieron con todos los criterios para síndrome hemofagocítico.

Otro de los órganos principalmente afectados en este padecimiento ya que su función depende en gran medida de una adecuada perfusión, es la función renal, los niveles de creatinina (1.49 vs 0.4 mg/dL,  $p=0.0001$ ) y BUN (53 vs 12 mg/dl  $p=0.0001$ ), fueron significativamente más altos en el grupo que falleció, lo que refleja la presencia de insuficiencia renal aguda en ambos grupos independientemente del desenlace pero remarca que a mayor disfunción en este sistema mayor es el riesgo de mortalidad, además de evidenciar la afección multisistémica inducida tanto por la respuesta inflamatoria inducida por la sepsis como por la mala perfusión secundaria a la vasculitis. La elevación del ácido urico y las alteraciones en el equilibrio ácido-base apoyan esta interpretación. Estas alteraciones también han sido documentadas en estudios recientes que muestran el compromiso renal como una complicación común en la rickettsiosis pediátrica.

Es importante destacar que varios parámetros relacionados con la perfusión y el estado metabólico como el lactato, el pH y la glucosa, mostraron diferencias

significativas, reflejando estados de hipoerfusión tisular y choque, situaciones críticas que deber ser abordadas tempranamente para modificar el pronóstico.

Este análisis pone en evidencia la necesidad de contar con herramientas de diagnóstico temprano y protocolos clínicos que permitan sospechar y tratar la rickettsiosis en fases iniciales para intentar detener la respuesta inflamatoria y vasculitis desencadenada por esta infección. La implementación de estrategias educativas dirigidas a médicos de primer contacto y personal de urgencias podría reducir la mortalidad asociada a esta enfermedad, además de intervenciones dirigidas a las poblaciones más afectadas que han sido bien identificadas por este y otros estudios previamente realizados en pacientes adultos.

En cuanto al desenlace de los pacientes el 40% (n=20) requirió ingreso a terapia intensiva. 25 pacientes (50%) fueron dados de alta, del 50% restante, 3 pacientes se manejaron de manera ambulatoria (6%) y 23 pacientes (45%) fallecieron.

## **CAPITULO VII CONCLUSIONES**

Los resultados mostrados por este estudio evidencian y reafirman que la rickettsiosis en pacientes pediátricos puede evolucionar de manera fulminante, en especial cuando esta patología no es identificada ni tratada de manera oportuna. Se observaron diferencias significativas entre los pacientes que fallecieron y sobrevivieron, particularmente en parametros que reflejan disfunción multiorganica, como trombocitopenia severa, hipoalbuminemia, elevación de ferritina, alteraciones en pruebas hepáticas, marcadores de falla renal y alteraciones en el equilibrio acido-base.

Estas alteraciones presentes desde el ingreso o poco tiempo despues, pueden ser utilizados como marcadores tempranos de pronostico y gravesas. Resultados como los niveles de lactato elevados de lactato, creatinina, bilirrubinas, asi como el descenso del pH, bicarbonato y niveles de proteínas plasmáticas, destacan como predictores de mal pronóstico. En conjunto, permiten una estratificación clinica más precisa y fundamentada en datos objetivos.

La mortalidad en este grupo de pacientes se asoció no solo con la virulencia de la infección, sino con el retraso en la identificación de signos de alarma, lo cual

concuenda con otros estudios nacionales e internacionales que señalan la importancia de la vigilancia clínica estrecha y la implementación de protocolos estandarizados para su diagnóstico y tratamiento precoz, sobre todo en entidades endémicas.

Además, la estancia hospitalaria significativamente menor en el grupo que falleció sugiere una evolución rápida e irreversible, lo cual refuerza la necesidad de mejorar las estrategias de detección temprana y de referencia oportuna en los servicios de salud de primer y segundo nivel.

Este estudio también refuerza la utilidad de marcadores bioquímicos simples y accesibles en el pronóstico de enfermedades infecciosas graves como la rickettsiosis. Su aplicación sistemática podría contribuir a reducir la alta mortalidad asociada a esta enfermedad en regiones endémicas como el norte de México.

Por lo tanto, se concluye que el monitoreo temprano y continuo de variables clínicas y bioquímicas clave debe integrarse a los protocolos de atención de rickettsiosis especialmente en población pediátrica. Además, se recomienda profundizar en estudios multicéntricos y prospectivos que permitan validar estos hallazgos y generar modelos predictivos que fortalezcan la práctica clínica y mejoren los desenlaces en esta población vulnerable.

Se plantean algunas recomendaciones que podrían ser útiles en la práctica clínica para un beneficio de la población afectada como: la integración de biomarcadores accesibles como lactato, albúmina, ferritina, creatinina, BUN y

bilirrubinas en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de rickettsiosis especialmente en zonas endémicas. Los pacientes con signos de disfunción multiorgánica al ingreso deben considerarse de alto riesgo, por lo que deben ser priorizado para ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y realizar manejo agresivo temprano. Es fundamental fortalecer la capacitación de médicos generales y pediatras en el reconocimiento temprano de rickettsiosis y sus signos de alarma, para evitar demoras en el tratamiento. El monitoreo diario de marcadores clave puede facilitar decisiones terapéuticas más oportunas y eficaces, así como la identificación de complicaciones emergentes.

Este estudio además da pie a futuras investigaciones que puedan ayudar a validar la utilidad de biomarcadores identificados en esta tesis como predictores de mortalidad o evolución clínica desfavorable de la rickettsiosis, desarrollar escalas de riesgo específicos para la rickettsiosis pediátricas desde su ingreso, analizar el impacto del tratamiento antibiótico temprano, manejo intensivo y otras intervenciones que modifiquen el curso clínico y mejoren la supervivencia. Así como la implementación de un manejo centrado en la mediación de la respuesta inflamatoria debido a la marcada elevación de ferritina y otros reactantes de fase aguda que sugieren un posible componente hiperinflamatorio y que podría cambiar el pronóstico de estos pacientes.

## **CAPITULO VIII BIBLIOGRAFÍA**

1. Rodriguez, C. (n.d.). Enfermedades transmitidas por garrapatas más frecuentes en Pediatría. In J. A. Sotelo (Ed.), Guia ABE. essay.
2. Sahni A, Fang R, Sahni SK, Walker DH. Pathogenesis of Rickettsial Diseases: Pathogenic and Immune Mechanisms of an Endotheliotropic Infection. *Annu Rev Pathol.* 2019 Jan 24;14:127-152. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012800. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30148688; PMCID: PMC6505701.
3. Valbuena G, Patogénesis de las infecciones producidas por rickettsias en las Américas. *Revista MVZ Córdoba [Internet].* 2010;15(1):2004-2006. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69319041015>

4. Martínez-Medina MÁ, Rascón-Alcantar A. Complicaciones y causa de muerte en niños mexicanos con fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR). *Gac Med Mex.* 2016;152(6):789-795.
5. Eisen RJ, Kugeler KJ, Eisen L, Beard CB, Paddock CD. Tick-borne zoonoses in the United States: Persistent and emerging threats to human health. *ILAR Journal.* 2017;58(3):319–35. doi:10.1093/ilar/ilx005
6. Dye-Braumuller KC, Rodríguez Aquino MS, Self SC, Kanyangarara M, Nolan MS. Spotted fever group rickettsioses in Central America: The research and public health disparity among socioeconomic lines. *Insects.* 2022;13(8):674. doi:10.3390/insects13080674
7. Jurado Bañuelos H. A. Factores asociados y situación actual de la infección por *Rickettsia rickettsii* en México. *Elementos* 120 (2020) 47-51.
8. López-Castillo DC, Vaquera-Aparicio D, González-Soto MA, Martínez-Ramírez R, Rodríguez-Muñoz L, Solórzano-Santos F. Fiebre Manchada de Montañas rocosas: Experiencia en 5 años de vigilancia activa en un hospital pediátrico de Segundo Nivel en el Noreste de México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* 2019;75(5). doi:10.24875/bmhim.m18000034
9. Dirección General de Epidemiología (2022). *Boletín Epidemiológico Semana 52 2022.* DGE, 2022 México.
10. Estrada-Mendizabal RJ, Tamez-Rivera O, Vela EH, Blanco-Murillo P, Alanis-Garza C, Flores-Gouyonnet J, et al. Rickettsial disease outbreak, Mexico,

2022. Emerging Infectious Diseases. 2023;29(9).  
doi:10.3201/eid2909.230344

11. Cano-Rangel MA, Buzani-Peña AE, Páez-Douriet D, Ramón-Ríos A, Ramírez-Mexía A, Ramírez-Mexía MR. Complicaciones de rickettsiosis debido Al Diagnóstico tardío en el Paciente Pediátrico. REMUS - Revista Estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora. 2023; doi:10.59420/remus.8.2022.113
12. Chiranth SB, Ashwini KR, Gowda VK, Sanjay KS, Ahmed M, Basavaraja GV. Profile of neurological manifestations in children presenting with rickettsial disease. Indian Pediatrics. 2022;59(3):222–5. doi:10.1007/s13312-022-2473-x
13. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014 [en línea]. Para la Vigilancia Epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector. Diario Oficial de la Federación. 16 de abril 2015 [consulta: 30 nov 2023]. Disponible en: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5389045&fecha=16/04/2015#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5389045&fecha=16/04/2015#gsc.tab=0)
14. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Vectores. Dirección General de Epidemiología, 2015.

15. Levin ML, Snellgrove AN, Zemtsova GE. Comparative value of blood and skin samples for diagnosis of spotted fever group rickettsial infection in model animals. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7:1029-34.
16. Tripathi CDP, Singh M, Agarwal J, Kanta C, Atam V. Seroepidemiology of Spotted Fever Rickettsiosis in Uttar Pradesh: A Prospective Study. *J Clin Diagn Res.* 2017;11:DC04-9
17. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, et al. 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.* 2016;65(2):1–44. doi:10.15585/mmwr.rr6502a1
18. Rangel, M. A. C., Peña, A. E. B., Douriet, D. P., Ríos, A. R., Mexía, A. R., & Mexía, M. R. R. (2022). Complicaciones de Rickettsiosis debido al Diagnóstico Tardío en el Paciente Pediátrico. *REMUS: Revista estudiantil de Medicina de la Universidad de Sonora*, (8), 9-18.
19. Rodríguez-Muñoz L, Barrera-Salinas R, Sánchez-García C, Solórzano-Santos F, Vaquera-Aparicio DN, López-Castillo D. Rickettsiosis de Fiebre Manchada. Estudio de Casos Notificados en UN Hospital Pediátrico de Segundo Nivel en el Noreste de México, 2012-2022. *Gaceta Médica de México.* 2023;159(2). doi:10.24875/gmm.22000354.

## **CAPITULO IX RESUMEN AUTOBIOGRAFICO**

Mi nombre es Griselda Tobías, hija menor de Carmen Ávila y Juan Tobías, reconocidos profesores del municipio de Matehuala, que han formado múltiples generaciones de niños y jóvenes. Nací en diciembre de 1995, en la ciudad de Monterrey, Nuevo León. Siendo la menor de una familia numerosa, 3 hermanas y 3 hermanos. Yudith, Miriam, Paloma, Moises, Juan Luis y Edgardo.

Crecí en Matehuala con una infancia complicada entre laboratorios, hospitales, estancias largas, procedimientos y múltiples punciones que de alguna u otra forma fueron experiencias fundamentales para llegar al lugar donde me encuentro hoy. Curse la educación primaria en la escuela Ignacio M. Altamirano donde además incursione en actividades extracurriculares destacando en fútbol, lectura y literatura. Posteriormente curse la educación secundaria en la Escuela Gral. Francisco Zarco. Donde compartí conocimientos, actividades, aprendizajes y mucha risa y diversión a lado de gente increíble. Continué mi formación teniendo que mudarme a Dr. Arroyo, ingresé a la Preparatoria No.10 de la UANL periodo fundamental para mi crecimiento, desarrollo personal y social. Representé a la institución en concursos de Biología e Inglés. Y al graduarme fui acreedora al mérito académico de la generación.

Decidí que quería estudiar medicina y logré ingresar a la facultad de la UANL, donde poco a poco descubrí que quería dedicarme a ver a los pacientes pediátricos. Al concluir elegí realizar mi pasantía en el departamento de Pediatría

del Hospital Dr. Jose Eleuterio Gonzalez, institución que hasta el día de hoy continua formandome.

Aunque ha sido una aventura difícil estar lejos de casa, siempre es un honor voltear hacia atrás y ver la sonrisa de mis padres orgullosos, ver la admiración de mis pequeños sobrinos y saber que a cada paso que doy ellos están conmigo.