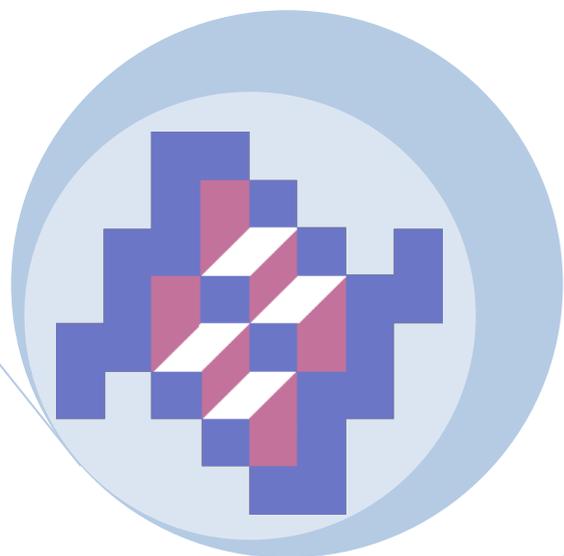
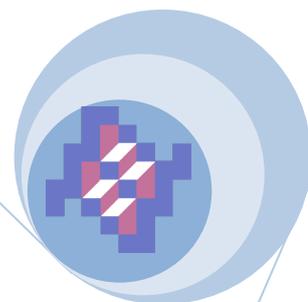


Instituto Nacional de Salud Pública

ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE
MEXICO



TESIS: MAESTRÍA EN SALUD
PÚBLICA ÁREA DE
CONCENTRACIÓN:
EPIDEMIOLOGÍA



**MORBI-MORTALIDAD DE LAS
RICKETTSIOSIS EN MÉXICO 2002-
2011. PERSPECTIVA A NIVEL
NACIONAL, EN UN ESTADO
ENDEMICO (SONORA), Y UN
BROTE COMUNITARIO (MEXICALI).**

Director de Tesis

Dra. María del Rocío Sanchez Díaz

Asesores

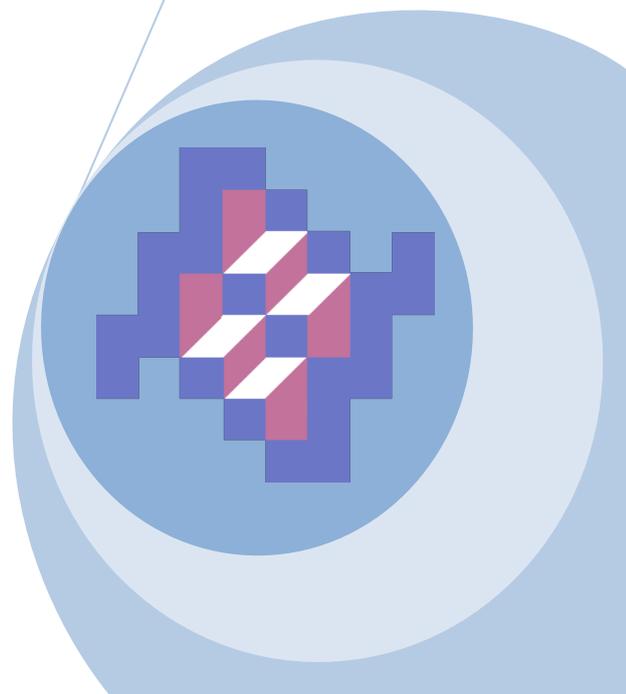
Dr. Miguel Angel Sánchez Alemán

Dra. Tania Villa Reyes

Alumna

Anahí Maldonado Cabrera

México, Distrito Federal; Mayo de 2013



INDICE

Resumen	4
Introducción	5
Planteamiento del problema	6
Justificación	8
Fundamento Teórico	9
Introducción	9
Rickettsiosis	9
Fiebre manchada de las montañas rocosas	11
Diagnostico Clínico	11
Laboratorio.....	12
Prevención	13
Perfil epidemiologico mundial	14
Perfil epidemiológico nacional	14
Casos en México	15
Objetivo General	18
Metodología de la Investigación	19
Tipo y diseño general del estudio	19
Universo de estudio	19
Selección y tamaño de muestra.....	19
Unidad de análisis y observación.	19
Criterios de inclusión y exclusión.....	19
Procedimientos para la recolección de información e instrumentos a utilizar	20
Aspectos éticos.....	20
Plan de Análisis	Error! Bookmark not defined.
Métodos y Modelos.....	Error! Bookmark not defined.
Variables	22
Cronograma	55
Presupuesto	56

Bibliografía	39
Anexos	43

**Resumen: Morbi-mortalidad de las rickettsiosis en México 2002-2011.
Perspectiva a nivel nacional, en un estado endémico (Sonora), y un
brote comunitario (Mexicali).**

***Maldonado Cabrera A,¹ Dra. Ma. Rocío Sanchez Díaz,² Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán,¹ Dra. Tania Villa Reyes ² (1) Instituto Nacional de Salud Pública, México (2) Dirección General Adjunta de Epidemiología.*

Justificación.

Desde 1940 se ha detectado rickettsiosis en México, mas no existe un sistema confiable de casos, actualmente se cuenta con estudios realizados en diferentes estados como Coahuila, Durango, Sinaloa, Sonora y Yucatán, los cuales indican que en nuestro país emerge una situación que esta pronta a volverse endémica.(1–4) El conocimiento de la morbilidad, mortalidad y las tendencias de las infecciones rickettsiales en la población mexicana es un recurso fundamental para planear estrategias que ayuden a la toma de decisiones y a diseñar y ejecutar medidas de prevención, control y educación.

Objetivo.

Caracterizar la morbi-mortalidad de los casos de Rickettsiosis captados a partir de los sistemas de información en salud en México durante el período 2002-2011.

Resultados

Se describió la información de la infección por rickettsiosis en nuestro país, generada a través de los siguientes sistemas de información: SUIVE, InDRE, base especial del brote comunitario en Mexicali, BC y base del sistema especial en el estado de Sonora. En donde se describe el comportamiento epidemiológico, de las principales tendencias en este tipo de infecciones en la población mexicana.(5)

Introducción

En el mundo las zoonosis representan una seria amenaza para la salud y el bienestar de las poblaciones, entre ellas las rickettsiosis establecen uno de los grupos más importantes dada su multiplicidad de géneros y especies, y por ende la gran variedad de patologías relacionadas a las mismas.(6)

Las rickettsias son las bacterias más frecuentemente transmitidas por ectoparásitos y algunas de las especies son altamente patógenas para los humanos causando brotes severos con elevadas tasas de mortalidad. El impacto mundial de estas enfermedades especialmente *R. rickettsii* representan un reto para la salud pública debido a su morbilidad y mortalidad asociada a sus formas graves y no tratadas, la dificultad del diagnóstico debido a la asociación con otras enfermedades febriles tipo dengue, así mismo, su elevada prevalencia en zonas de alta vulnerabilidad social.(7)

Aunque en México la vigilancia epidemiológica de este grupo de enfermedades está descrita desde la Ley General de Salud, el aparente bajo impacto que evidencian los reportes semanales captados por el Sistema Único Automatizado de Vigilancia Epidemiológica (SUAVE), y la escasa disposición de recursos, ha propiciado que no sean motivo de un Subsistema Especial.

Las observaciones hechas a partir del brote de fiebre manchada de las montañas rocallosas ocurrido durante el 2009 en Mexicali, Baja California, México, y el análisis de registros de laboratorio de los últimos tres años; dejan de manifiesto la necesidad de un análisis del comportamiento de las enfermedades rickettsiales y que se proporcione una descripción más detallada de la información.(5) Todo esto con la finalidad de mejorar la toma de decisiones, y hacer mas certeras las acciones de prevención y control. En esta tesis, se plantea el analizar el comportamiento epidemiológico de las Rickettsiosis y caracterizar los casos que se presentaron en México a partir de diferentes fuentes de información, durante el periodo 2002-2010.

Planteamiento del problema

Desde 1940 se ha detectado rickettsiosis en México, mas no existe un sistema confiable de casos, así mismo, se cuenta con estudios realizados en diferentes estados como Coahuila, Durango, Sinaloa, Sonora y Yucatán (5,8–11), los cuales indican que en nuestro país emerge una situación que esta pronta a volverse endémica. Actualmente no se conoce con exactitud la prevalencia de la enfermedad en nuestro país, pero en las comunidades en donde se han realizado estudios, se habla de una prevalencia que va desde el 12% hasta el 40%.(10,12,13)

El impacto de las enfermedades producidas por estos microorganismos especialmente *R. rickettsii* es considerable debido a su elevada prevalencia en numerosas áreas, la morbilidad y la mortalidad asociada a sus formas graves y no tratadas. Así mismo, la transmisión transesteidal de los artrópodos es fundamental para mantener ciclos zoonóticos dentro de la naturaleza, permitiendo el mantenimiento de las infecciones en la región.(14)

A pesar de la obligatoriedad que representa la notificación de la rickettsiosis, ésta no se realiza de forma oportuna en tiempo ni forma y esto quedó evidenciado con la ocurrencia de brotes de magnitud histórica como el observado en Baja California durante el 2009.

En cuanto a las fuentes de información que se tienen en este momento se encuentran el SUIVE, InDRE e iniciativas estatales de sistemas especiales los cuales aportan información nacional y regional de las infecciones por rickettsia. Baja California y Sonora son los estados que presentan mayor morbilidad y mortalidad, estos iniciaron a la par sistemas especiales de vigilancia, obteniendo mayor cantidad de información epidemiológica, la cual no es comparable entre ellos por operar con diferentes estrategias; así mismo no es comparable a nivel nacional ya que no concuerdan con los resultados del SUIVE e InDRE.

Conocer el panorama epidemiológico de este tipo de infecciones en las entidades de las regiones de México; permite planear estrategias puntuales y programas preventivos dirigidos a grupos específicos de cada región,

estrategias con el potencial de incidir en la reducción de las rickettsiosis en general. Así mismo, sirve para proponer acciones que tomen en cuenta las transiciones demográfica y epidemiológica, así como con los ámbitos social, económico, político, ecológico, geográfico y cultural de la población afectada. Por lo tanto surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la caracterización de la morbi-mortalidad de las infecciones por Rickettsiosis captadas por los diferentes sistemas de información en salud en México durante el periodo 2002-2010?

Justificación

Desde el punto de vista de la Salud Pública, el panorama global de la rickettsiosis está asociada al subdesarrollo económico y cultural y presentan elevadas incidencias en zonas con suburbanización vulnerable. En México, la existencia de áreas que reúnen la posibilidad de afectar amplios sectores de la población que poseen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas, así como de marginación y pobreza de la población afectada, favorecen su transmisión.(15) Esta enfermedad se encuentra localizada principalmente en varios estados de la república siendo un problema de salud pública, no solo por la alta morbilidad en algunas regiones, sino por su alta mortalidad (la tasa de letalidad descrita en la literatura va del 13 al 25% sin tratamiento específico, y del 3 al 5% con tratamiento).(16,17)

El conocimiento de la morbilidad, mortalidad y las tendencias que tienen en el tiempo las infecciones Rickettsiales son recursos fundamentales para planear estrategias que ayuden a la toma de decisiones y a diseñar y ejecutar programas de prevención y educación para la población, enfocados hacia grupos de edad, estratos sociales y regiones geográficas específicos; de ahí la importancia de la actualización constante de la información epidemiológica.(18,19)

La poca información de las rickettsiosis a nivel nacional, y las iniciativas estatales de sistemas especiales de vigilancia, hacen notar un vacío debido a la falta de información sobre las tendencias de la enfermedad por rickettsiosis fidedigna en nuestro país. Actualmente, se cuenta con bases de datos que contribuyen a describir un panorama epidemiológico de esta enfermedad en México, las cuales fueron solicitadas y otorgadas para el fin de este trabajo de investigación.

Fundamento Teórico

Introducción

Las rickettsiosis son una importante causa de enfermedades en los humanos y son responsables de numerosos brotes alrededor del mundo; sin embargo su importancia está basada en la mortalidad que produce, más que en su morbilidad, así mismo, constituyen un grave problema sanitario y de gran impacto a nivel mundial, ante la posibilidad de afectar amplios sectores de la población.(18,20) En México, debido a su reciente reaparición, uno de los principales problemas en la vigilancia epidemiológica, es la carencia de información, la cual es clave para entender el comportamiento de la enfermedad y de esta forma orientar acciones de prevención y control.

Rickettsiosis

Constituyen un grupo de enfermedades clínicamente similares, causadas por rickettsias muy afines. Son transmitidas por garrapatas *Ixodes* (duras), que se encuentran distribuidas ampliamente en todo el mundo; las especies varían mucho según la zona geográfica.

El género *Rickettsia* pertenece a la familia *Rickettsiaceae*, dentro del orden de los Rickettsiales, está constituido por diferentes especies de bacterias gram negativas y todas tienen en común la necesidad de ser parásitos intracelulares obligados debido a su corta viabilidad fuera de sus reservorios y vectores.(14,20)

Estas bacterias tienen una distribución global y causan enfermedades agudas con compromiso sistémico que pueden ser letales si no reciben tratamiento antibiótico adecuado y oportuno. Pueden variar en cuanto a severidad desde leves (tifo murino) hasta muy graves (Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas, tifo epidémico). Con excepción de *Coxiella*, se transmiten al humano a través de vectores (garrapatas o ácaros) o vehículos de estos (heces de los piojos).

Las rickettsias que causan enfermedades en humanos han sido divididas en dos grupos, tifo y fiebres manchadas, con base en sus características biológicas e inmunológicas (ver cuadro I). También existe una

clasificación de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, (CIE-10) (ver cuadro II).

Cuadro I. Características clínico epidemiológicas de las principales rickettsiosis.(21)

Agente causal	Entidad clínica	Vector	Hospedero	Distribución geográfica	Exantema
Grupo de las Fiebres Manchadas					
<i>R. Conorii</i>	Fiebre botonosa	Garrapata	Perro	Mediterráneo, África, India, América, sur de Europa (probablemente mundial)	Maculopapuloso afectando palmas y plantas
<i>R. Felis</i>	Tifus murino	Pulga de perro	Perro, gato y otros mamíferos peri domésticos y salvajes		
<i>R. Slovaka</i>	Tibola	Garrapata			
<i>R. Rickettsii</i>	Fiebre de las Montañas Rocosas	Garrapata	Roedores y perro	Europa y América	Eritema local maculopapuloso afectando plantas y palmas
<i>R. Akari</i>	Viruela rickettsiósica	Ácaro	Ratón	Norteamérica, África y Asia	Vesicular
Grupo de Fiebres Tíficas					
<i>R. Typhi</i>	Tifus murino	Pulga de rata	Rata	Universal	
<i>R. Prowasekii</i>	Tifus epidémico	Piojo corporal	Ser humano	África, Sudamérica	Maculopapuloso sin afectar palmas ni plantas
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Tifus de los matorrales	Ácaro	Roedores	Sudeste asiático, Oceanía	

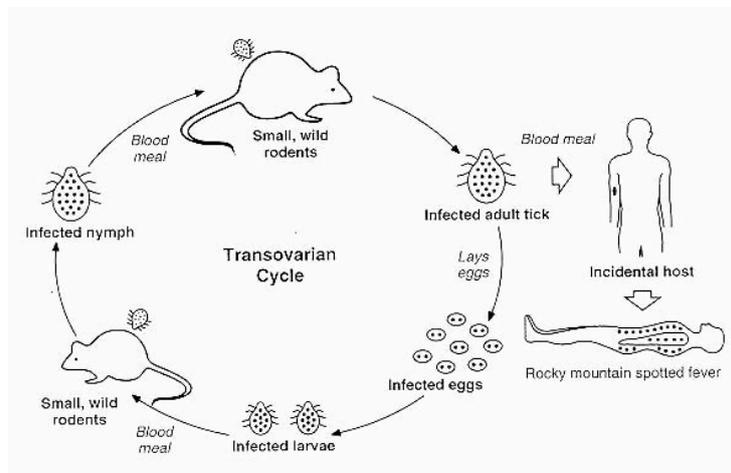
Cuadro II. Clasificación CIE-10

A77. Rickettsiosis transmitida por garrapatas	A75. Tifus
A77.0 Fiebre maculosa de las montañas rocosas	A75.0 Tifus epidémico transmitido por piojos
A77.1 Fiebre botonosa	A75.2 Tifus endémico transmitido por pulgas
A77.8 Fiebre africana por picadura de garrapatas	A75.3 Tifus de las malesas
A77.3 Tifus de Queensland transmitido por garrapatas	
A77.2 Fiebre del norte de asia transmitida por garrapatas	

Fiebre manchada de las montañas rocosas

Las especies más patógenas de *Rickettsia* son transmitidas por garrapatas y se encuentran dentro del grupo de las denominadas “Fiebres Manchadas”. Es causada por *Rickettsia rickettsii*, una bacteria cocobacilo gram negativa intracelular obligada(22), y es la mayor fiebre manchada rickettsial del hemisferio occidental. Se presenta como una zoonosis con ciclo natural entre pequeños roedores y garrapatas. Algunos animales silvestres y domésticos pueden servir como reservorios secundarios u hospederos de amplificación (Ver Figura 1). En Estados Unidos, *R. rickettsii* es predominantemente transmitida por la “garrapata americana del perro” *Dermacentor variabilis* y la “garrapata de la madera de las montañas rocosas” *D. andersoni* y más recientemente (2005) fue involucrada la “garrapata parda del perro” *Rhipicephalus sanguineus* importante en México y en algunas partes de Arizona.(23,24) Principalmente transmitida a humanos por garrapatas infectadas, además puede ser transmitida por aerosoles y transfusión sanguínea.

Figura 1. Ciclo de vida de *Rickettsia rickettsii* patógeno de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR)(6)



Diagnostico Clínico

El diagnostico es difícil dado que no se presentan manifestaciones específicas para la enfermedad. Se basa en el cuadro clínico, es decir, por la

identificación de los signos y síntomas, así mismo, es importante que los médicos consideren la rickettsiosis en sus diagnósticos diferenciales de una enfermedad febril en todos los pacientes con una historia de contacto con animales y artrópodos y que la terapia empírica sea administrada temprano, para reducir la mortalidad.(25–27)

Uno de los mayores problemas clínicos de las rickettsiosis es que las manifestaciones tempranas son similares a las de la influenza y el dengue y las presentaciones clínicas descritas como clásicas no son tan frecuentes. El cuadro clínico inicial suele incluir fiebre, cefalea intensa, mialgias, malestar general, exantema, náuseas, vómito y dolor abdominal. Ocasionalmente, se presenta ictericia. Cuando el exantema se presenta (sólo una tercera parte de los casos), aparece en el tercer día de la enfermedad; se caracteriza por ser máculo-papular, comenzar en las muñecas y tobillos, y esparcirse posteriormente en forma centripeta hasta comprometer el tronco, involucrando las palmas de las manos y las plantas de los pies, lo cual es un signo muy sugestivo.

En cuadros más avanzados suele presentarse pulso débil, hipotensión y obnubilación. También hepatomegalia y sordera transitoria. Uno de los hallazgos característicos en la biometría hemática son plaquetas bajas. Y tiene un periodo de convalecencia prolongada. Una infección diseminada puede producir edema, hipotensión, edema pulmonar, necrosis tubular aguda y meningoencefalitis. La falla renal aguda es un factor de riesgo para desenlaces fatales. (16,28)

Laboratorio

La serología es actualmente la más ampliamente aplicada en diagnósticos de rutina, a pesar de que los tituladores de diagnóstico de anticuerpos IgM e IgG solamente aparecen por los días 7-10 de enfermedad, el 50-60% de los casos tienen anticuerpos detectables, y por los días 10 al 15, el 75% de los casos tienen anticuerpos detectables que no persisten con tituladores elevados para más de 3-4 meses. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de una infección. Los inmunoensayos enzimáticos y las

pruebas de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta (IFI) por lo regular se tornan positivos en la segunda semana de la enfermedad.(29–31)

En casos de fiebre manchada de las montañas rocosas, el IFI detecta anticuerpos a una titulación de diagnóstico de ≥ 64 , usualmente en la segunda semana de la enfermedad. Para tifus epidémico, una titulación de IFI de diagnóstico ≥ 40 tiene lugar en 46% entre los días 5 y 9, en 90% entre los días 20 y 29, y en 100% a partir del día 30. En el tifus murino, tituladores de IFI de diagnóstico están presentes en 50% de los casos hacia el final de la primera semana de la enfermedad y en casi todos los casos alrededor del día 15 después del comienzo.

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.(32) En las fases incipientes, las rickettsias pueden detectarse en la sangre, por la reacción en cadena de la polimerasa, y en biopsias de la piel, por medio de técnicas de inmunotinción o de la reacción en cadena de la polimerasa. 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.

Prevención

Las medidas de prevención están encaminadas a impedir la acción del vector sobre el huésped en este caso el ser humano, se recomienda evitar el contacto con garrapatas teniendo en cuenta los sitios de mayor probabilidad de permanencia y zonas infestadas, como los matorrales y los pastos altos donde normalmente se encuentran animales. También se hace necesario el uso de repelentes, especialmente cuando se encuentran en zona endémica (N-Nbutilacetanilina).(19) El uso de insecticidas en la ropa, uso de ropas claras, largas y zapatos que no permitan la infestación, examen corporal diario a fin de remover las garrapatas que hayan podido adherir durante el día. Restringir las actividades recreativas en zonas endémicas en las épocas de aumento de la actividad de los vectores.

Perfil epidemiológico mundial

Estos patógenos son responsables de numerosos brotes alrededor del mundo causando serios cuadros clínicos y discapacidad en los afectados, además, no hay que olvidar que en épocas no tan lejanas han causado millones de muertes humanas, por ejemplo, el tifus afectó a 30 millones de personas en Rusia y Polonia entre 1915 y 1922, causando una cifra estimada de 3 millones de muertes.(33)

Son enfermedades endémicas en diferentes partes del mundo, por ejemplo Estados Unidos, Brasil y otras regiones de Sudamérica son endémicas para fiebre manchada de las montañas rocosas (*R. rickettsii*) y varias zonas de Europa, África y Sudamérica presentan brotes de tifus epidémico (*R. prowazekii*) y tifus endémico (*R. typhi*).⁽¹⁸⁾ 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. En Uruguay, se reportaron los primeros casos de rickettsiosis humana en 1990. En Perú, el tifus exantemático es endémico en zonas como el Cuzco, así mismo, se ha reportado el hallazgo de *R. felis* en pulgas del gato en Brasil y Perú agente que se también se ha encontrado en *Rhipicephalus sanguineus* en Buenos Aires, Argentina.⁽¹⁸⁾

Entre los factores de riesgo propios de la enfermedad en su forma más grave y mortal se incluyen el retraso del inicio de la antibioticoterapia y el hecho de que el paciente sea mayor de 40 años de edad. La ausencia de la erupción típica, su aparición tardía, o el hecho de que no sea identificada de modo oportuno, en particular en personas de piel oscura, contribuyen al retraso en el diagnóstico y a una mayor letalidad.^(25,34) Estas infecciones están tradicionalmente asociadas a pobreza, hacinamiento, malas condiciones higiénicas y guerras, por lo tanto, no han sido erradicadas todavía en ningún lugar del mundo.⁽³⁵⁾

Perfil epidemiológico 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, Bustamante, Ortiz Mariotte y Varela reconocen a la garrapata común del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) como el vector de esta enfermedad. En ese mismo año, Alfonso Elizondo y colaboradores describieron tanto a la enfermedad como a la garrapata en la Comarca Lagunera y refieren su alta letalidad, la cual era cercana a 70%.^(5,8–10) En 1947, *Rickettsia prowazekii* fue aislada en cinco estados de nuestro país, así como en la Ciudad de México. En otros doce estados se aísla la *Rickettsia typhi*.

Como se ha mencionado anteriormente, entre los años de 1930 a 1950, casos de fiebre manchada fueron observados en Coahuila, Durango, San Luis Potosí, Sinaloa y Sonora. Después de la introducción de los antibióticos de amplio espectro, la incidencia de esta enfermedad disminuyó en aproximadamente 250 casos por año. 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.^(36,37) 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. Para el año 1999, se reporta 5% de prevalencia de anticuerpos contra los antígenos de *Rickettsia akari* en Yucatán.⁽²¹⁾

Vigilancia epidemiológica en México

En México, la rickettsiosis es una enfermedad de notificación obligatoria desde 1994. Con base en la Ley General de Salud, donde se establece que la Secretaría de Salud y los gobiernos de las entidades federativas realizarán vigilancia epidemiológica, prevención y control de rickettsiosis. De acuerdo a lo establecido por la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994 para la vigilancia epidemiológica, la notificación debe hacerse en forma inmediata antes de que transcurran 24 horas desde su

detección.(38,39) Las Rickettsias existentes en México son: Tifus epidémico, cuyo agente causal es *Rickettsia prowazekii*; Tifo murino, cuyo agente causal es *Rickettsia typhi* y Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas, el agente causal es *Rickettsia rickettsii*, transmitida a través de la picadura de garrapatas infectadas principalmente del género *Rhipicephalus*.

Existen diferentes sistemas de información que alimentan la información de rickettsiosis en el país, así como iniciativas estatales de sistemas especiales de información, las cuales se encuentran esquematizadas en la figura 2.

Figura 2. Fuentes de información de vigilancia epidemiológica de infecciones Rickettsiales en México



Para describir la información contenida en estas fuentes de información se utilizó el enfoque de riesgo, el cual es un método de trabajo en la atención a la salud de las personas, las familias y las comunidades basado en el concepto de riesgo. Este se define como la probabilidad que tiene un individuo o grupo de individuos de sufrir en el futuro un daño en la salud.(40) El enfoque de riesgo se basa en la observación de que no todas las personas tienen la misma probabilidad de riesgo, sino que esta diferencia establece un gradiente de necesidades de cuidado. Los componentes analizados incluyen, sexo, edad, área geográfica y tipo de infección cuando los sistemas de información nos aportaron las observaciones requeridas. Estos factores suponen cuidados no igualitarios de la salud y requiere de los recursos especiales para aquellos con mayor necesidad. En el caso de las infecciones

por Rickettsia es necesario garantizar la captación de estos individuos o grupos de mayor riesgo, por lo tanto, se precisa contar con los instrumentos adecuados para su identificación los cuales ya se han implementado en los servicios de salud a través, de los siguientes sistemas de información.(18)

Objetivo General

- Caracterizar la morbi-mortalidad de los casos de Rickettsiosis captados a partir de los diferentes sistemas de información de salud en México durante el periodo 2002-2011.

Objetivos Específicos

1. Limpieza de bases de datos a utilizar.
2. Caracterización de la morbilidad y mortalidad a nivel nacional a través de los casos registrados en bases de datos nacionales SUIVE e InDRE durante el período 2002-2011.
3. Descripción de la morbi-mortalidad con las variables epidemiológicas de las infecciones rickettsiales registradas en las bases de datos del sistema especial en el estado de Sonora durante 2002-2010.
4. Análisis descriptivo de los casos involucrados en el brote de rickettsiosis en Mexicali, 2009.

Metodología de la Investigación

Tipo y diseño general del estudio

Se realizara un estudio secundario de tipo observacional, transversal, descriptivo y analítico.

Universo de estudio

El universo de estudio contempla todos los casos confirmados de infección rickettsial, en las bases nacionales seleccionadas, así como los casos confirmados de las bases estatales de vigilancia epidemiológica de los estados de Baja California y Sonora. Durante el periodo de 2002 al 2010.

Selección y tamaño de muestra

No hubo selección de muestra ya que nos proporcionaron todos los datos registrados a nivel nacional y estatal de enfermedad por rickettsiosis.

Unidad de análisis y observación.

La unidad de análisis fue cada uno de los pacientes confirmados de rickettsiosis que acudieron a la atención primaria y que se refleja en cada uno de los registros de las bases nacional y estatales de vigilancia epidemiológica.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: Registros de casos confirmados de rickettsiosis, que cuenten con toda la información necesaria para el análisis.

Criterios de exclusión: No se considerarán para el análisis a los registros de pacientes con información incompleta o repetida.

Procedimientos para la recolección de información e instrumentos a utilizar

La manera en la que se construyó la base SUIVE, es a partir, de la captura del formato SIS por parte de los estados, la cual procede originalmente de las hojas diarias de atención médica mensual. La base InDRE es formada a partir de la captura de los estudios epidemiológicos de casos sospechosos de rickettsiosis, los cuales acompañan a las muestras que se procesaran en dicha institución. En el caso de las bases de datos estatales de Baja California y Sonora, se formaron a partir de la captura de los estudios epidemiológicos de los casos sospechosos en las respectivas entidades, así como, con los resultados del Laboratorio Estatal de Salud Pública y del InDRE (Anexo 1-4). Estos sistemas de información conformaron una base de datos accesible a las unidades médicas, las unidades de vigilancia epidemiológica jurisdiccional, estatal y nacional de todo el Sector Salud, así como a laboratorios de la Red Nacional de Laboratorios Estatales de Salud Pública. Las bases antes mencionadas fueron solicitadas y otorgadas para su análisis el 12 de marzo de 2012 (Anexo 5), así como la aprobación de las mismas para la realización de este proyecto por parte de la DGAE (Anexo 6).

Aspectos éticos

Desde el punto de vista práctico, hay dos tipos de aspectos clave para la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos de la investigación. Primero, los relativos al consentimiento informado. Segundo, los relativos a la privacidad, intimidad, confidencialidad y anonimato de la información obtenida en los estudios. En el consentimiento informado, lo más importante desde un punto de vista ético no es su obtención sino el proceso por el que se obtiene. Este proceso ha de reunir tres características básicas: la información suficiente, su comprensión y la voluntariedad. (41) En el caso de esta investigación se opta por la protección de los derechos y el bienestar de los sujetos; ya que no es posible conseguir consentimiento informado de todos los registros a nivel nacional y estatal. Por lo tanto se eliminaron todas las variables que pudieran considerarse de identificación para los pacientes confirmados de rickettsiosis.

Metodología de la investigación

Tipo y diseño general del estudio

Se realizó un estudio secundario de tipo observacional, transversal, descriptivo y analítico. El universo de estudio abarcó todos los casos sospechosos con resultado de laboratorio. La unidad de análisis fueron los registros antes mencionados.

Marco muestral

Para establecer el marco muestral se realizó una limpieza de las bases nominales SINAVE, INDRE, Sonora y Mexicali, en donde se eliminaron los registros incompletos o repetidos. Del procedimiento anterior se obtuvo el universo de estudio.

Tamaño de la muestra

No se tomó una muestra representativa ya que se cuentan con todos los registros de las bases mencionadas.

Criterios de inclusión

Registros de casos sospechosos de Enfermedad Rickettsial, que cuenten con toda la información necesaria para el análisis (Signos, síntomas y resultado de laboratorio)

Criterios de exclusión

Registros de casos sospechosos de enfermedad rickettsial, que no cuenten con resultado de laboratorio.

Criterios de eliminación

Registros de casos sospechosos de enfermedad rickettsial, que tengan resultado de laboratorio pero que no cuenten con toda la información necesaria (Signos, síntomas y resultado de laboratorio), o bien que resulten repetidos o inconsistentes en su información.

Variables

- Dependiente: Resultado confirmatorio de rickettsiosis por IFI mayor o igual a 1:64.
- Independientes: Información sociodemográfica. Operacionalización de las variables. (Ver cuadro Anexo 7).

Programa a utilizar: STATA 10.

Plan de Análisis

Para describir la morbi-mortalidad desde la perspectiva nacional se realizó a partir de las bases SUIVE e InDRE, en donde se desarrolló un análisis epidemiológico con las variables sociodemográficas y de los componentes tiempo, lugar y persona, para obtener las tendencias regionales y tasas por grupos de edad. En el caso de la base de laboratorio del InDRE, el diagnóstico de rickettsiosis se considerará para aquellos registros en donde la prueba IFI sea positiva con títulos mayores o iguales a 1:64.

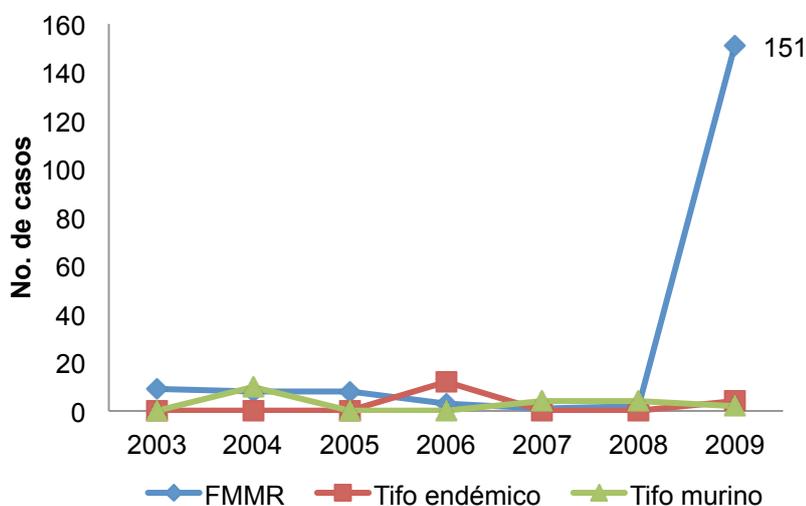
En el caso del análisis de las bases estatales de Baja California y Sonora, se realizó un análisis descriptivo de los componentes tiempo, lugar y persona, así como, pruebas bivariadas de los casos confirmados de rickettsiosis con la información sociodemográfica de los pacientes y de factores relacionados con la enfermedad. Para este análisis se recurrió a las pruebas estadísticas de Mann-Witney y chi-cuadrada, para datos continuos y categóricos respectivamente.

Resultados

Perspectiva a nivel nacional

Mediante el análisis de las bases del SUIVE se encontró la presencia de tifo murino, tifo endémico y FMMR desde 1984 con una tasa de incidencia que fluctúan entre 0.01 y 0.1 por 100,000 habitantes; resulta importante matizar que tales registros anuales de morbilidad por estas causas se hacen inconstantes en todos los años, además de esta situación, debemos hacer evidente que no se tiene registros completos por año del resto de las rickettsiosis. A partir del año 2009 se encuentra un incremento importante en la incidencia de FMMR, encontrándose 151 casos (ver figura 4).

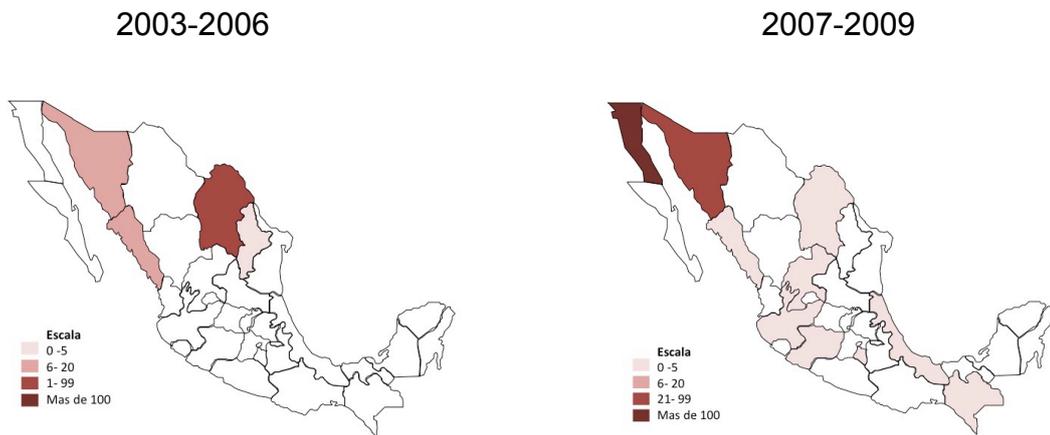
Figura 4. Incidencia de las infecciones por Rickettsias en México 2003-2009



Fuente: SUIVE/Dirección General Adjunta de Epidemiología (DGAE)

La morbilidad en el período 2003-2006 se distribuye substancialmente en la región norte y noreste del país, afectando los estados de Sonora, Sinaloa, Coahuila y Nuevo León. Para el año 2009, se agrega Baja California con una alta incidencia debido al brote de *R. Rickettsi* en Mexicali. También se suma la presencia de estas infecciones en los estados de Jalisco, Michoacán, Veracruz, Chiapas, entre otros (ver figura 6).

Figura 6. Distribución de la incidencia de FMMR por estado en México

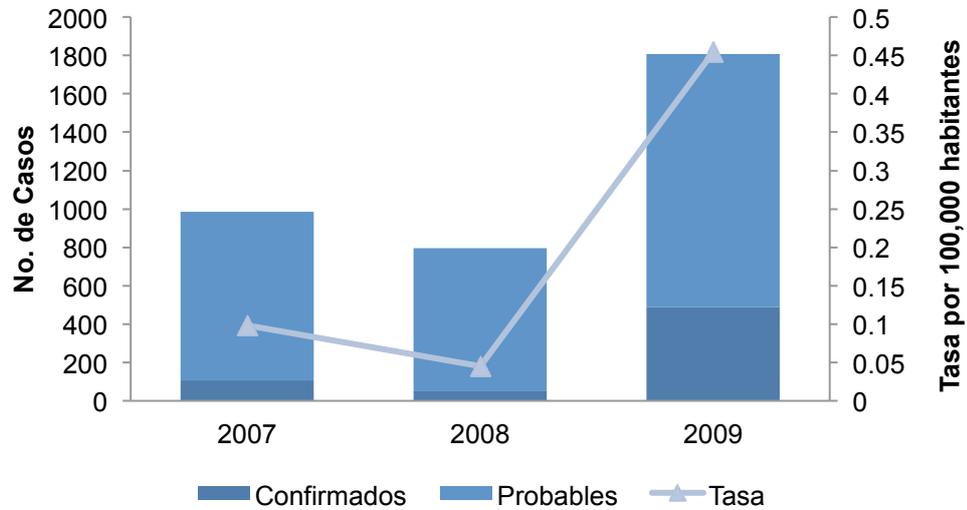


Fuente: SUIVE/ DGAE

Los datos generados a partir del InDRE, son el resultado de la sospecha diagnóstica de inicio de enfermedad por *Rickettsia*, así como, la aplicación del nuevo algoritmo de diagnóstico de Fiebre por Dengue (FD) y Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD), en donde se establece el manejo adecuado de la información generada por laboratorio, a través de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP), en apoyo a la Vigilancia Epidemiológica de esta enfermedad. Encontrándose que a los casos probables que resultaron negativos; se les elaboran pruebas secundarias, dependiendo del cuadro clínico, estando entre los diagnósticos diferenciales la enfermedad por *Rickettsias* (Anexo 1).

En esta base se encuentra la información a partir del 2007 hasta el 2009; la cual incluye 1,946 casos sospechosos y 645 casos confirmados. Y que se construye a partir del envío de muestras y estudios epidemiológicos de casos sospechosos y probables de *Rickettsiosis* (Anexo 2). Observándose un aumento en la tasa de incidencia por 100,000 habitantes de 0.09 a 0.45, esta acentuación, es debida al brote ocurrido en Baja California en el 2009 (ver figura 7).

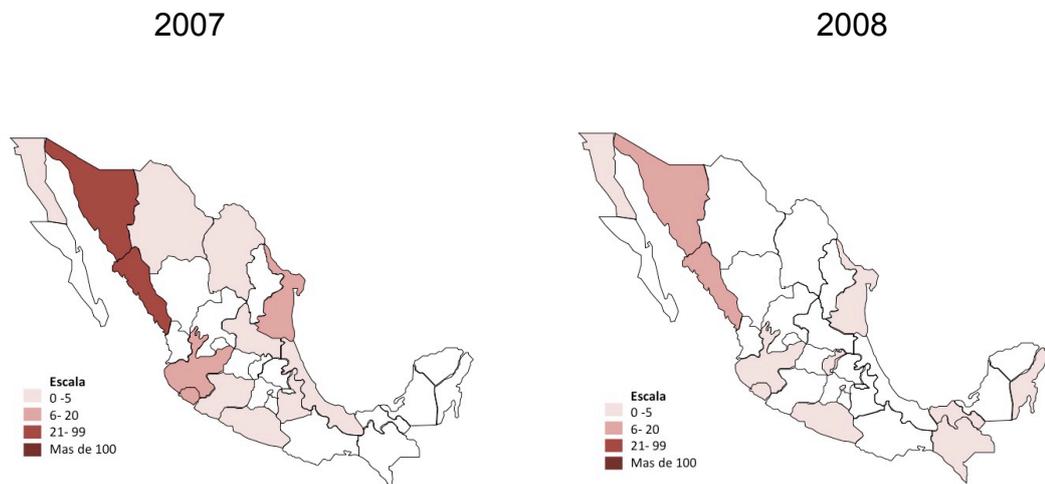
Figura 7. Casos sospechosos y confirmados de Rickettsiosis en México



Fuente: InDRE

La distribución de la morbilidad durante el 2007 se centro en la región norte y noroeste del país, patrón que no fue modificado a medida que se ingresaron más casos durante el 2008 y 2009, cabe destacar, la alta incidencia de casos presentada en Baja California debida al brote en Mexicali durante el 2009, datos que coinciden con el SUIVE (ver figura 9).

Figura 9. Incidencia de Infección Rickettsial por estado en México



2009



Fuente: InDRE

Desarrollando un enfoque de riesgo para edad en quinquenios los grupos de edad más afectados son los escolares reportando tasas desde 4.62 hasta 7.36 habitantes por cada 1 000 000 a nivel nacional (ver figura 10).

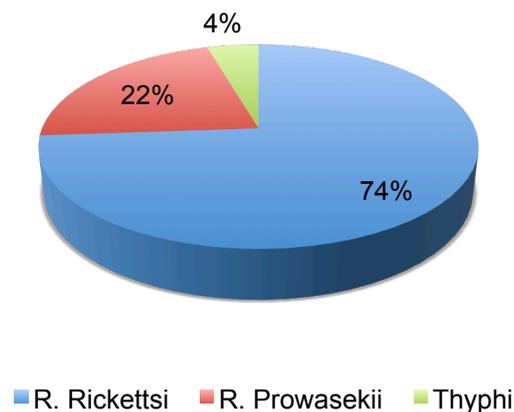
Figura 10. Incidencia de Rickettsiosis por grupo de edad en quinquenios México 2007-2009

Grupo de edad	Casos confirmados	% total de casos confirmados	Población nacional estimada 2009	Tasa por grupo de edad x 100000
< de 1	4	0.62	1912061	2.09
1 a 4	38	5.89	7666518	4.96
5 a 9	77	11.94	10516386	7.32
10 a 14	50	7.75	10811348	4.62
15 a 19	47	7.29	10476241	4.49
20 a 24	38	5.89	9739057	3.90
25 a 29	40	6.20	9005870	4.44
30 a 34	41	6.36	8511267	4.82
35 a 39	25	3.88	7998010	3.13
40 a 44	26	4.03	7117771	3.65
45 a 49	23	3.57	6065202	3.79
50 a 54	12	1.86	4883209	2.46
55 a 59	11	1.71	3754820	2.93
60 a 64	7	1.09	2899036	2.41
65 y +	16	2.48	6193901	2.58

No disponible	190	29.46		
Total	645		107550697	6.00

El InDRE, reporta 3 tipos de especies por Rickettsia, siendo la mas prevalente la infección por Rickettsia Rickettsii o Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas, seguida de R. Prowasekii y R. Thyphi (ver figura 11).

Figura 11. Tipo de Rickettsiosis por aislados en InDRE 2007-2009



Fuente: InDRE

Las defunciones por enfermedad rickettsial, se distribuyeron principalmente en los estados de Sonora, Sinaloa, Michoacán, Coahuila y Jalisco. Haciéndose notar la alta incidencia por rickettsiosis mal definidas en el estado de Sonora (ver cuadro IV).

Cuadro IV. Defunciones por estado debidas a enfermedades Rickettsiales en México 2003-2009

Estado	FMMR	Otras Rickettsiosis	Tifus	Total
Sonora	4	9	0	13
Sinaloa	0	2	1	3
Michoacán	0	2	1	3
Coahuila	3	0	0	3
Jalisco	1	2	0	3
Puebla	0	2	0	2
Chiapas	0	0	1	1

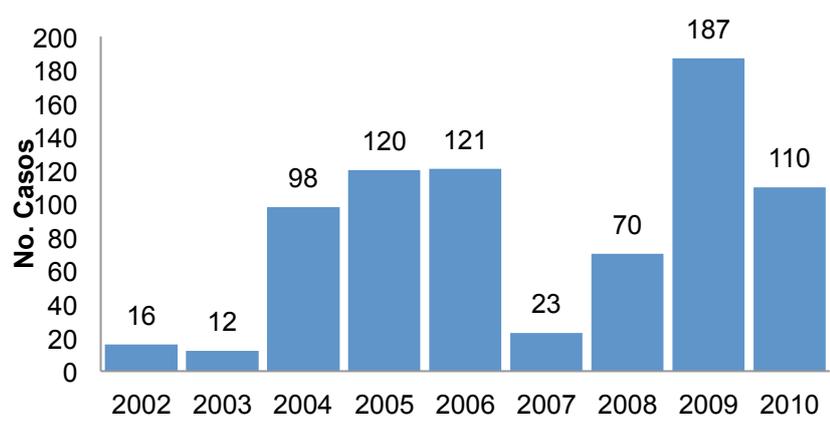
Durango	1	0	0	1
Aguascalientes	1	0	0	1
Zacatecas	0	1	0	1
Guanajuato	0	1	0	1
Querétaro	0	1	0	1

Fuente: SEED

Perspectiva de un estado endémico: Sonora

La Secretaria de Salud Pública del Estado de Sonora desde el año 2005 inició un sistema especial para la vigilancia de rickettsiosis debido la alta morbilidad y mortalidad ocasionada por esta enfermedad en la región. A partir del 2002, se ha documentado un aumento progresivo de la incidencia de casos confirmados (ver figura 14)

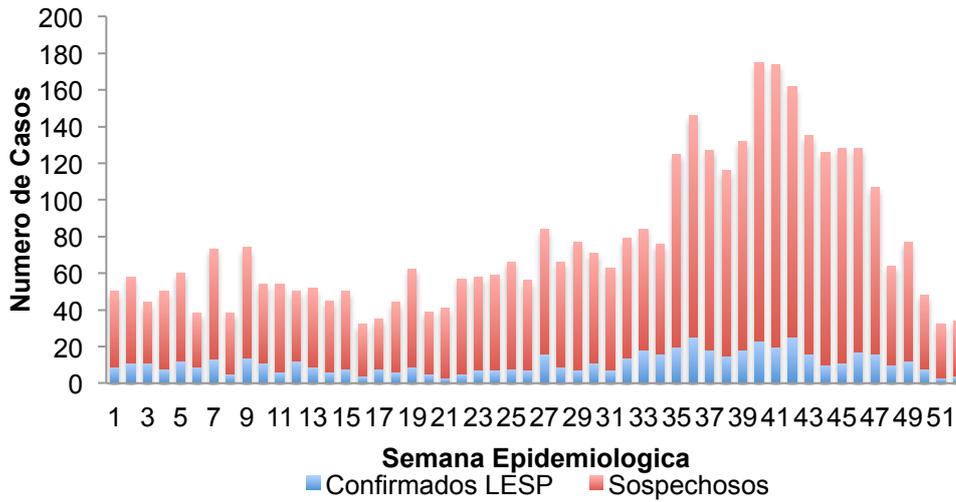
Figura 14. Distribución de la incidencia de Rickettsiosis en Sonora 2002-2010



Fuente: SSA Sonora

La mayoría de los casos se han presentado en la temporada otoño-invernal, y manteniéndose constantes en las otras temporadas estacionales. (ver figura 16)

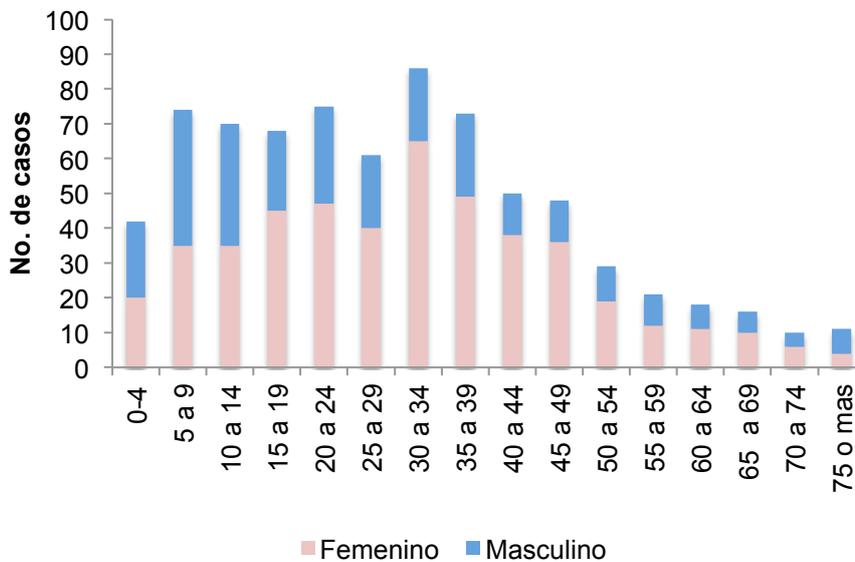
Figura 16. Casos sospechosos y confirmados de Rickettsiosis por semana epidemiológica en Sonora 2001-2010



Fuente: SSA Sonora

Los grupos de edad más afectados durante este período de tiempo han sido los escolares, y adultos jóvenes. Prevalece el sexo femenino con un 64% de todos los casos (ver figura 15).

Figura 14. Distribución por grupos de edad y sexo de Rickettsiosis en Sonora 2002-2010



Fuente: SSA Sonora

Realizando un análisis bivariado de las características sociodemográficas se encontró altamente una diferencia entre la presentación de los casos por jurisdicción, definiendo que la región es de suma importancia para la prevalencia de la enfermedad. También se encontraron diferencias significativas en el tipo de evolución, con la gravedad de los casos que requirieron hospitalización, así como con las defunciones.

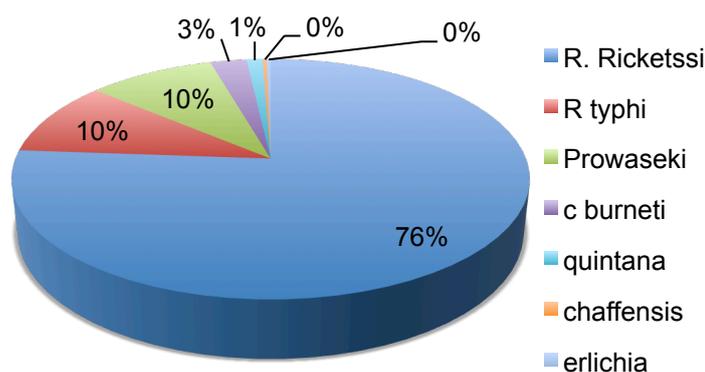
Prueba Rickettsiosis IgG			
Características socio demográficas (%)	Negativa (-)	Positiva (+)	P valor^t
Sexo (Mujeres)	63.96	62.01	0.364
Edad [Mediana (Q25,Q75)]años^{TT}			0.267
0 -4 años	2(1,3)	2(1,3)	
5 -9 años	7(6,8)	7(6,8)	
10 -14 años	12(11,13)	12(11,13)	
15 -19 años	17(16,18)	17(16,18)	
20 -24 años	22(21,23)	22(21,23)	
25 -29 años	27(26,28)	27(26,28)	
30 -34 años	32(31,33)	32(31,33)	
35 -39 años	36(36,38)	37(36,38)	
40 -44 años	42(41,43)	42(41,43)	
45-49 años	47(46,48)	47(46,48)	
50 -54 años	52(50,53)	52(51,53)	
55- 59 años	57(56,59)	57(56,59)	
60-64 años	62(60,64)	62(60,63)	
>65 años	72(66,77)	72(69,77)	
Región			0.000
1	7.64	10.85	
2	0.16	1.06	
3	3.59	1.22	

4	62.09	62.32	
5	26.52	24.55	
Nivel plaquetario (Plaquetopenia)	61.02	49.18	0.086
Evolucion (Defuncion)	5.30	2.52	0.000
Tipo de atención (Hospitalizacion)	22.93	16.45	0.000

† Chi de Pearson, π Mann Whitney test

En el Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) se procesaron las muestras mediante técnicas diagnosticas de Inmuno Fluorescencia Indirecta (IFI). En donde se evidenciaron diferentes tipos de enfermedad como C. Burneti, E. Chaffensis, entre otros tipos. La detección mas frecuente fue de Rickettsia Rickettsi con un 76% de todos los casos (ver figura 17).

Figura 17. Tipos de Rickettsiosis detectadas en Sonora 2002-2010



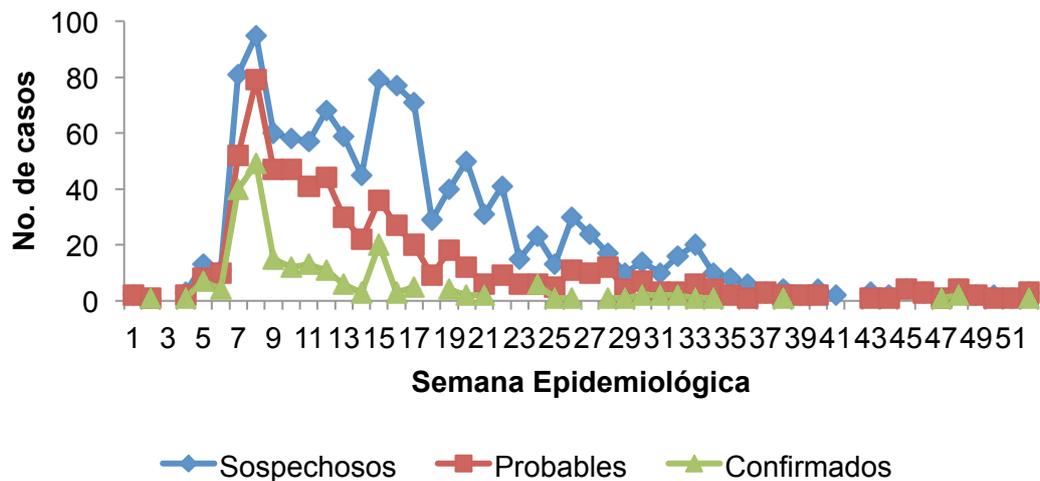
Fuente: SSA, LESP Sonora

Perspectiva de un brote de rickettsiosis en Baja California 2009

Al inicio del 2009 se detectó en el municipio de Mexicali, Baja California la presencia de un brote provocado por el parásito intracelular *Rickettsia rickettsii* y *prowasekii*, transmitido por la garrapata *Rhipicefalus*

sanguineus. Se llevó a cabo un estudio de brote, en donde se estudiaron 1,453 casos sospechosos, 734 probables y 278 confirmados con los algoritmos formulados por el estado (Anexo 3 y 4) (ver figura 12).

Figura 12. Distribución de la incidencia de FMMR por semana epidemiológica, Mexicali BC 2009.



Fuente: SSA Baja California

El grupo escolar fue el que presentó alrededor del 56% de los casos estudiados, la distribución por sexo fue del 58% mujeres y 42% en hombres. (ver figura 13) La mayor incidencia se presentó durante los meses de marzo a septiembre, siendo evidente que a mediados de septiembre hubo una disminución aproximada del 70% de casos sospechosos aún con técnica de búsqueda activa.

Dentro del análisis bivariado, se encontró un grado significativo solamente en los signos y síntomas como la fiebre, así como en la evolución del paciente, principalmente las defunciones. (ver Tabla)

Prueba Rickettsiosis IgG			
Características sociodemográficas (%)	Negativa (-)	Positiva (+)	P valor[†]
Sexo (Mujeres)	57.72	61.50	0.443
Edad [Mediana (Q25,Q75)]años^{††}			0.596
0 -4 años	2(1,3)	3(1,4)	
5 -9 años	7(6,8)	7(6,8)	
10 -14 años	12(11,13)	12(12,14)	
15 -19 años	15(15,17)	16(15,18)	
20 -24 años	21(20,22)	21(21,22)	
25 -29 años	27(26,29)	27(25,28)	
30 -34 años	33(32,34)	32(30,33)	
35 -39 años	38(36,39)	36(36,39)	
40 -44 años	42(41,42)	43(41,43)	
45-49 años	47(45,49)	47(45,48)	
50 -54 años	54(52,54)	51(50,52)	
55- 59 años	59(59,59)	57(56,59)	
60-64 años	60(60,60)	60(60,61)	
>65 años	0	0	
Nivel Plaquetario (Plaquetopenia)	9.52	19.12	0.119
Evolución (Defunción)	0	2.62	0.011
Tipo de atención (Hospitalización)	8.54	9.36	0.743
Signos y síntomas			
Fiebre	91.87	98.13	0.001
Cefalea	86.18	84.64	0.623
Mal estado general	54.47	50.19	0.332
Mialgias	42.68	38.97	0.390

Artralgias	36.99	31.09	0.158
Dolor Retro ocular	9.35	11.24	0.483
Exantema	35.37	30.34	0.225
Dolor Abdominal	30.08	29.21	0.830

† Chi de Pearson, π Mann Whitney test

Básicamente el 96% de los casos fueron detectados en la Jurisdicción de Mexicali. Por tipo de infección 275 fueron *Rickettsia rickettsii* y 3 *proWasekii*. La positividad fue del 19%, con una letalidad de 2.5%. Se estudiaron 13 defunciones sospechosas, con un total final de 8 defunciones confirmadas, el 100% fueron originarios de Mexicali, prevaleciendo en los menores de 19 años con una carga de mortalidad del 75%.

Cuadro comparativo de los principales resultados

Variable	SUIVE	INDRE	SONORA	MEXICALI
No.				
Sospechosos/ Confirmados	218	1946 / 645	3794 / 641	1453 / 278
Tasa de incidencia por 100,000 hab	0.01-0.1	0.04-0.45	0.45-7.02	28.50
Edad (tasa por 100,000 hab)	<5 (0.16) 10-14 (0.23) 25-29 (0.29)	5-9 (11.94) 10-14 (7.75) 15-19 (7.29)	5-9 (29.48) 20-24 (32.87) 30-34 (41.76)	<5 (23.71) 5-9 (63.14) 10-14 (53.60) 15-19 (41.87)
Sexo	71% Fem 29% Mas	65.3% Fem 34.7% Mas	64% Fem 27% Mas	58% Fem 42% Mas
Tipo de especies	FMMR Tifo Murino Tifo endémico	R rickettsi 74% R. Prowaseki 22%	R rickettsi 76% R Prowaseki 10%	R rickettsi 98% R Prowaseki 2%

			R typhi 10%	
			Otras 5%	
Región	Sonora, Sinaloa, Coahuila, Nuevo León y Baja California	Sonora, Sinaloa y Baja California.	Jurisdicción 1 y 2	Mexicali 96% de los casos

DISCUSION

La aplicabilidad de los resultados de radica en el diagnóstico de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas el cual es un verdadero desafío para el clínico, debido a que las manifestaciones son inespecíficas y pueden llevar a diagnósticos errados. La enfermedad comúnmente se confunde con infección viral, meningococemia, sarampión, leptospirosis, mononucleosis, infección estreptocócica e, incluso, reacciones medicamentosas, entre otras. La sospecha de este diagnostico en especial debe basarse en la probabilidad de la infección, dada por las características clínicas individuales y las condiciones epidemiológicas de los casos en donde se esta ejerciendo. Por lo que resulta de utilidad conocer las características de la presentacion de este tipo de enfermedades y considerar esta informacion como una herramienta para la instauracion de la sospecha del diagnostico.

Los resultados, no son del todo concordantes entre los diferentes sistemas de información; esto se debe a la manera en la que son construidos y como son recolectados los datos. Se encontraron tasas que abarcan desde 0.01 hasta 0.45 por 100,000 habitantes, lo cual también es referido en la literatura de otros países como USA y Brasil. Dentro de las tasas que se encontraron en las bases estatales se encuentran la de Sonora que abarco de .45 – 7.02 por 100,000 habitantes, lo cual se asemeja a los resultados del CDC de Atlanta en la ultima revisión de RMMF del 2007. Pero lo mas alarmante fue encontrar tasas por arriba de 28.50 por 100,000 habitantes, en el municipio de Mexicali, lo cual corrobora el estado de brote en el que se encontraban y explica la alta necesidad de un operativo para el control de los casos. Comparando los resultados encontrando en el genero, no se encontró una diferencia muy significativa aunque si consistentemente mas elevada el genero femenino en todos los sistemas de información, coincidiendo también con los estudios internacionales revisados.

Dentro de los grupos de edad de mayor riesgo, se encontraron con mayores tasas de incidencia los menores de 20 años, en todos los sistemas de información, coincidiendo con la mayoría de la literatura. El tipo de infección

mas prevalente con aproximadamente el 70-98% fue por la especie *Rickettsia rickettsii*. Dentro de los principales regiones en donde se encontró la mas alta incidencia de infección fueron los estados de Sonora, Sinaloa y Baja California.

Interpretar las tendencias y la incidencia de la FMMR a través de las bases nacionales y estatales de vigilancia epidemiológica, tiene sus limitaciones, ya que a pesar de que se cuentan con un sistema de notificación de casos, un gran numero de los mismos pudieron ocurrir donde el diagnostico no es muy frecuente o aparecer de una manera subclinica, por lo tanto estos casos, pudieron no ser detectados o en su defecto notificados a las instancias correspondientes. Asi mismo se cuenta con un sesgo de clasificacion importante, ya que las diferentes instancias (nacionales, estatales, etc) tuvieron diferentes criterios para definir los casos. Por lo tanto generalizar los resultados es complicado, debido a la variabilidad en cómo se obtuvieron los datos, así como las alteraciones periódicas que se indicaron para mejorar el proceso.

Dentro de las sugerencias para futuras investigaciones se encuentran:

- Asesorar a los programas para el uso apropiado y temprano de antibioticoterapia en las zonas endémicas.
- Investigar los factores prevenibles que predisponen a una alta mortalidad entre la población susceptible y por áreas geográficas.
- Clarificar la asociación entre la infección rickettsial y el estatus socioeconómico.
- Investigar las diferencias de la patogenicidad entre las diferentes serotipos de rickettsia en las diferentes áreas geográficas.
- Desarrollar nuevos antibióticos y estrategias de prevención específicas para las infecciones rickettsiales, particularmente en mujeres embarazadas y en poblaciones donde el uso de la antibioticoterapia esta contraindicada.

CONCLUSIONES

LA FMMR presenta medidas epidemiológicas que se comportan de acuerdo a las características propias de la enfermedad y de la región en donde se presenta, por ello, las variaciones establecidas en los datos registrados.

Se puede establecer, que la rickettsiosis es un problema de salud pública, todavía muy regionalizado y endémico solamente en la parte norte de nuestro país. Sin embargo el país debe estar preparado para la presentación de nuevos brotes, ya que esta es la forma mas en la que se detectan los casos. principalmente en términos de la sospecha diagnóstica, ya que sus manifestaciones clínicas son muy inespecíficas. La enfermedad puede ser fatal si el tratamiento se retrasa, pero afortunadamente, puede curarse con unas cuantas dosis de antibióticos por vía oral.

En la enfermedades rickettsiales existen factores susceptibles de ser intervenidos sobre los cuales se deben enfocar las acciones de salud pública implementadas desde los niveles estatales y regionales.

Así mismo, los animales presentan mayor seroconversión que los humanos, por lo tanto, pueden ser útiles en la implementación de sistemas de vigilancia centinela en zonas endémicas.

En los estados endémicos ya se ha establecido un programa permanente y continuo con la participación de brigadas de fumigación-nebulización, vigilancia epidemiológica, promoción de hábitos saludables, limpieza de lotes baldíos, medicación de perros contra garrapatas, desparasitación y eliminación de animales callejeros en zonas de riesgo.

En conclusión, la fiebre manchada de las Montañas Rocosas es endémica en la región norte del país y debe incluirse en los diagnósticos diferenciales de los síndromes febriles en pacientes con historia de contacto con animales y artrópodos, esto favorece la detección de casos de forma oportuna y por ende mejor pronóstico en la misma.

Bibliografía

1. Zavala-Castro JE, Zavala-Velázquez JE, Walker DH, Ruiz Arcila EE, Laviada-Molina H, Olano JP, et al. Fatal human infection with *Rickettsia rickettsii*, Yucatán, Mexico. *Emerging Infect. Dis.* 2006 Abr;12(4):672–4.
2. Jesús De Lara Huerta DRCB. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en pediatría Re... [Internet]. [citado 2011 Oct 20]; Available from: <http://www.artemisaenlinea.org.mx/articulo.php?id=5044&arte=a>
3. Zavala-Velazquez JE, Ruiz-Sosa J, Vado-Solis I, Billings AN, Walker DH. Serologic study of the prevalence of rickettsiosis in Yucatán: evidence for a prevalent spotted fever group rickettsiosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999 Sep;61(3):405–8.
4. Zavala-Velazquez JE, Yu XJ, Walker DH. Unrecognized spotted fever group rickettsiosis masquerading as dengue fever in Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996 Ago;55(2):157–9.
5. José G. Bustamante Moreno, Angélica Pon Méndez. Actualización En La Vigilancia Epidemiológica De «rickettsiosis». *Boletín Epidemiología.* 2010 Feb;27(6).
6. Paddock CD, Holman RC, Krebs JW, Childs JE. Assessing the magnitude of fatal Rocky Mountain spotted fever in the United States: comparison of two national data sources. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2002 Oct 1;67(4):349–54.
7. Holman RC, Paddock CD, Curns AT, Krebs JW, McQuiston JH, Childs JE. Analysis of Risk Factors for Fatal Rocky Mountain Spotted Fever: Evidence for Superiority of Tetracyclines for Therapy. *Journal of Infectious Diseases.* 2001 Dic 1;184(11):1437–44.
8. Zavala-Castro JE, Dzul-Rosado KR, León JJA, Walker DH, Zavala-Velázquez JE. An increase in human cases of spotted fever rickettsiosis in Yucatan, Mexico, involving children. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Dic;79(6):907–10.
9. Martínez-Medina MA. Antecedentes Históricos de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en Sonora. (Spanish). *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora.* 2009;26(2):78–82.
10. Zavala-Castro JE, Zavala-Velázquez JE, Walker DH, Ruiz Arcila EE, Laviada-Molina H, Olano JP, et al. Fatal human infection with *Rickettsia rickettsii*, Yucatán, Mexico. *Emerg Infect Dis.* 2006 Abr;12(4):672–4.
11. SSA. Panorama epidemiológico de rickettsiosis en Baja California 2009-2010.

12. Hidalgo M, Sánchez R, Orejuela L, Hernández J, Walker DH, Valbuena G. Prevalence of antibodies against spotted fever group rickettsiae in a rural area of Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007 Ago;77(2):378–80.
13. Fernando Meneses González, Gabriela Peregrino Rodríguez. Rickettsiosis Una Enfermedad Presente Pero Olvidada. *Boletín Epidemiología.* 27(46).
14. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis --- United States </P><P>A Practical Guide for Physicians and Other Health-Care and Public Health Professionals [Internet]. [citado 2011 Sep 6];Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5504a1.htm>
15. Childs JE, Paddock CD. Passive surveillance as an instrument to identify risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: is there more to learn? *Am J Trop Med Hyg.* 2002 May;66(5):450–7.
16. Kirkland KB, Wilkinson WE, Sexton DJ. Therapeutic Delay and Mortality in Cases of Rocky Mountain Spotted Fever. *Clinical Infectious Diseases.* 1995 May 1;20(5):1118–21.
17. Lee N, Ip M, Wong B, Lui G, Tsang OTY, Lai JY, et al. Risk Factors Associated with Life-threatening Rickettsial Infections. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2008 Jun 1;78(6):973–8.
18. OMS/OPS. CONSULTA OPS/OMS DE EXPERTOS SOBRE RICKETTSIOSIS EN LAS AMÉRICAS.
19. Committee on Lyme Disease and Other Tick-Borne Diseases: The State of the Science. Critical Needs and Gaps in Understanding: Prevention, Amelioration, and Resolution of Lyme and Other Tick-Borne Diseases: The Short-Term and Long-Term Outcomes: Workshop Report.
20. Diagnosis and management of tickborne ricket... [MMWR Recomm Rep. 2006] - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 2011 Sep 6];Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16572105?dopt=Abstract>
21. Barba Evia JR. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. (Spanish). *Revista Mexicana de Patología Clínica.* jul-sep2009;56(3):193–208.
22. Chapman AS, Bakken JS, Folk SM, Paddock CD, Bloch KC, Krusell A, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever, ehrlichioses, and anaplasmosis--United States: a practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep.* 2006 Mar 31;55(RR-4):1–27.
23. Demma LJ, Traeger MS, Nicholson WL, Paddock CD, Blau DM, Eremeeva ME, et al. Rocky Mountain spotted fever from an unexpected tick vector in Arizona. *N Engl J Med.* 2005;353(6):587–94.

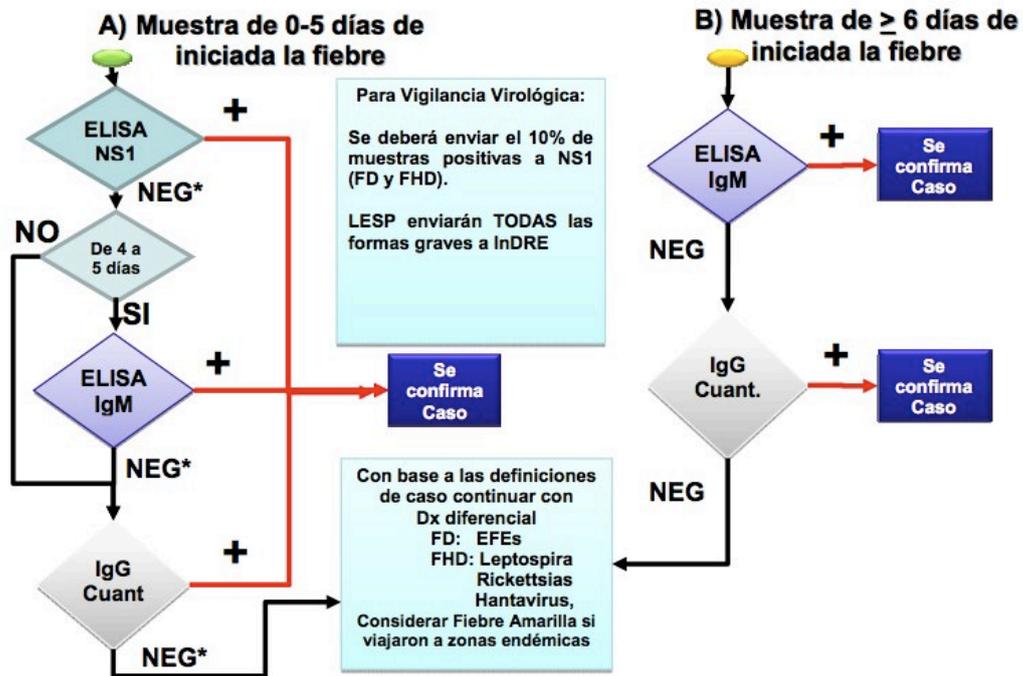
24. Holman RC, McQuiston JH, Haberling DL, Cheek JE. Increasing incidence of Rocky Mountain spotted fever among the American Indian population in the United States. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Abr;80(4):601–5.
25. Fatal cases of Rocky Mountain spotted fever in family clusters--three states, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004 May 21;53(19):407–10.
26. Marin-Garcia J, Gooch III WM, Coury DL. Cardiac Manifestations of Rocky Mountain Spotted Fever. *Pediatrics.* 1981 Mar;67(3):358.
27. Consequences of delayed diagnosis of Rocky Mountain spotted fever in children--West Virginia, Michigan, Tennessee, and Oklahoma, May-July 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000 Oct 6;49(39):885–8.
28. Paddock CD, Greer PW, Ferebee TL, Singleton J, McKechnie DB, Treadwell TA, et al. Hidden mortality attributable to Rocky Mountain spotted fever: immunohistochemical detection of fatal, serologically unconfirmed disease. *J Infect Dis.* 1999 Jun;179(6):1469–76.
29. James Samir Díaz¹, Juan Carlos Cataño². Fiebre manchada de las montañas rocosas: ni tan manchada ni tan montañosa como pensábamos. *Infectio.* 2010;14(4):264–76.
30. Hernández GÁ. Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas. (Spanish). *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora.* 2010;27(2):90.
31. Walker DH. *Rickettsia rickettsii*: as virulent as ever. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2002 May 1;66(5):448–9.
32. Hattwick MAW, O'Brien RJ, Hanson BF. Rocky Mountain Spotted Fever: Epidemiology of an Increasing Problem. *Annals of Internal Medicine.* 1976 Jun;84(6):732–9.
33. Dalton MJ, Clarke MJ, Holman RC, Krebs JW, Fishbein DB, Olson JG, et al. National surveillance for Rocky Mountain spotted fever, 1981-1992: epidemiologic summary and evaluation of risk factors for fatal outcome. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1995 May;52(5):405–13.
34. Eisen L, Ibarra-Juarez LA, Eisen RJ, Piesman J. Indicators for elevated risk of human exposure to host-seeking adults of the Rocky Mountain wood tick (*Dermacentor andersoni*) in Colorado. *J Vector Ecol.* 2008 Jun;33(1):117–28.
35. Alvarez-Hernández G. [Rocky Mountain spotted fever, a forgotten epidemic]. *Salud Publica Mex.* 2010 Feb;52(1):1–3.
36. LILACS-Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en niños: consideraciones clínicas y epidemiológicas; Rocky Mountain spotted fever in children: clinical and epidemiological features [Internet]. [citado

2011 Oct 16]; Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=568790&indexSearch=ID>

37. Huerta JDL, Barragón RC. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en pediatría Revisión clínica de una serie de 115 casos. (Spanish). *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. jul-sep2008;22(85):4–9.
38. NORMA Oficial Mexicana NOM [Internet]. [citado 2011 Sep 6]; Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/032ssa202.html>
39. PROGRAMA DE ACCIÓN ESPECIFICO SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA SINAVE.
40. CEPIS-OPS Manual de vigilancia epidemiológica [Internet]. [citado 2011 Oct 16]; Available from: <http://www.bvsde.paho.org/bvsea/e/fulltext/manual/manual.html>
41. Bioética en la Red - Aspectos éticos y legales de la Investigación en Salud Pública (Dr. F. Rodríguez Artalejo, Dr. J. Fernández-Crehuet, Dr. V. Domínguez Rojas) [Internet]. [citado 2011 Ago 27]; Available from: <http://www.bioeticaweb.com/content/view/276/746/>

Anexos

ANEXO 1. Nuevo Algoritmo diagnóstico para casos probables de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue. (InDRE)



Anexo 2: Formato único de vectores (frente)

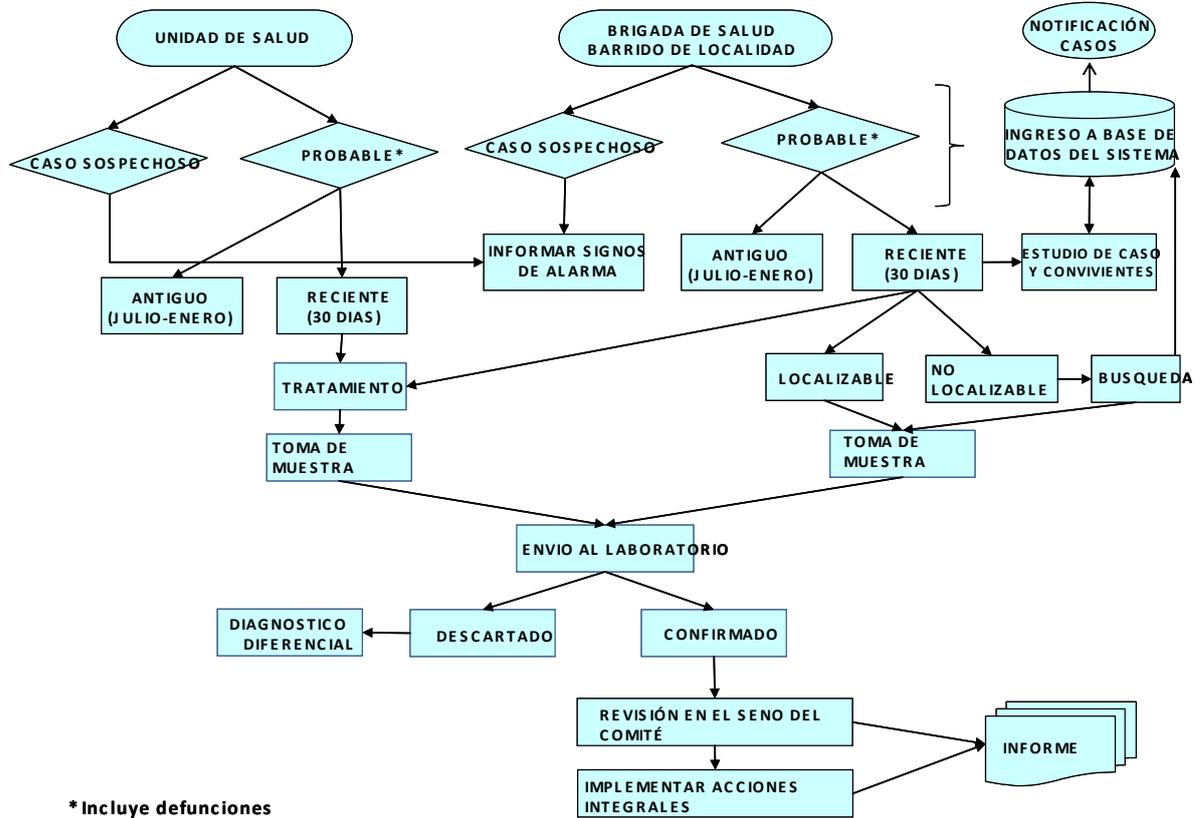


SISTEMA NACIONAL DE SALUD ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE CASO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTOR

I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE.		Folio _____	
Nombre: _____		No. de afiliación o expediente. _____	
Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Apellido paterno _____	Apellido materno _____	Nombre (s) _____
Fecha de nacimiento _____			
Estado de nacimiento _____	Jurisdicción de nacimiento _____		Municipio de nacimiento _____
CURP: _____	Edad: Años <input type="text"/> <input type="text"/>	Meses <input type="text"/> <input type="text"/>	Días <input type="text"/> <input type="text"/>
Lugar de residencia: Domicilio _____			
Localidad _____	Calle y Núm. _____	Colonia o localidad _____	Teléfono (s) _____
Localidad _____	Municipio _____	Municipio _____	Estado _____
Lugar laboral: Domicilio _____			
Localidad _____	Calle y Núm. _____	Colonia o localidad _____	Teléfono (s) _____
Localidad _____	Municipio _____	Municipio _____	Estado _____
II. DATOS DE LA UNIDAD			
UNIDAD NOTIFICANTE: _____		CLAVE DE LA UNIDAD: _____	
LOCALIDAD: _____		MUNICIPIO: _____	
ENTIDAD O DELEGACIÓN: _____		INSTITUCIÓN: _____	
FECHA DE SOLICITUD DE ATENCIÓN: _____		FECHA DE NOTIFICACIÓN: _____	
TERMINACIÓN DE ESTUDIO: _____		INICIO DE ESTUDIO: _____	
FECHA DE PRIMER CONTACTO CON LOS SERVICIOS DE SALUD COMO CASO PROBABLE DE DENGUE HEMORRÁGICO: _____			
DIAGNÓSTICO PROBABLE: _____		DIAGNÓSTICO FINAL: _____	
III. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS			
PROCEDENCIA: Local <input type="checkbox"/> Foraneo <input type="checkbox"/>		SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> EN EL ÚLTIMO MES SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
HA VISITADO OTROS LUGARES EN LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS: _____			
LUGARES VISITADOS: _____			
Pais _____		Municipio _____	
Localidad _____		Estado _____	
CONTACTO CON ANIMALES: MOSCO <input type="checkbox"/> CHINCHE <input type="checkbox"/> GARRAPATA <input type="checkbox"/> OTRO _____			
EXISTEN ENFERMOS SIMILARES EN LA LOCALIDAD: _____		HA RECIBIDO TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
ANTECEDENTES DE MUERTES INUSUALES DE ANIMALES _____		EQUINO <input type="checkbox"/> AVE <input type="checkbox"/> OTRO <input type="checkbox"/>	
IV. CUADRO CLÍNICO (Si = 1, No = 2, Ignorados = 9)			
Fecha de inicio de signos y síntomas: _____		TEMP _____ °C	
_____		TEMP _____ °C	
_____		TEMP _____ °C	
Fiebre <input type="checkbox"/>	Fotofobia <input type="checkbox"/>	Alteraciones del gusto <input type="checkbox"/>	Rigidez de cuello <input type="checkbox"/>
Cefalea <input type="checkbox"/>	Dolor abdominal <input type="checkbox"/>	Adenomegalia <input type="checkbox"/>	Estupor <input type="checkbox"/>
Mialgias <input type="checkbox"/>	Diarrea <input type="checkbox"/>	Induración <input type="checkbox"/>	Desorientación <input type="checkbox"/>
Artralgias <input type="checkbox"/>	Conjuntivitis <input type="checkbox"/>	Inflamación de párpado <input type="checkbox"/>	Temblores <input type="checkbox"/>
Dolor retroocular <input type="checkbox"/>	Congestión nasal <input type="checkbox"/>	Disnea <input type="checkbox"/>	Convulsiones <input type="checkbox"/>
Exantema <input type="checkbox"/>	Tos <input type="checkbox"/>	Alteraciones cardíacas <input type="checkbox"/>	Debilidad muscular <input type="checkbox"/>
Prurito <input type="checkbox"/>	Faringitis <input type="checkbox"/>	Nódulos <input type="checkbox"/>	Parálisis <input type="checkbox"/>
Vómito <input type="checkbox"/>	Rinitis <input type="checkbox"/>	Úlceras <input type="checkbox"/>	Otitis <input type="checkbox"/>
Náuseas <input type="checkbox"/>	Hepatomegalia <input type="checkbox"/>	Lesión de membranas mucosas <input type="checkbox"/>	Otras _____
Escalofríos <input type="checkbox"/>	Esplenomegalia <input type="checkbox"/>	Ictericia <input type="checkbox"/>	_____
ESCAPE DE LÍQUIDOS <input type="checkbox"/>		HEMORRAGIAS <input type="checkbox"/>	
Fecha de inicio de signos y síntomas: _____		Fecha de inicio de signos y síntomas: _____	
_____		_____	
_____		_____	
Petequias <input type="checkbox"/>	Gingival <input type="checkbox"/>	_____	
Equimosis <input type="checkbox"/>	Epistaxis <input type="checkbox"/>	_____	
Hematomas <input type="checkbox"/>	Hematemesis <input type="checkbox"/>	_____	
Torniquete positivo <input type="checkbox"/>	Melena <input type="checkbox"/>	_____	
Ascitis <input type="checkbox"/>	Otras _____	_____	
Derrame pleural <input type="checkbox"/>	_____	_____	
FUE HOSPITALIZADO: SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
FECHAS: INGRESO _____		EGRESO _____	
_____		_____	
_____		_____	

Anexo 3. Algoritmo para identificación y notificación de casos

Algoritmo para Identificación y Notificación de Caso. Mexicali, B.C



Anexo 5:

Memorándum

Para: A quien corresponda.
Fecha: Marzo 12 del 2012
Asunto: Consentimiento de uso de base rickettsiosis nacional

Por medio de la presente otorgo mi consentimiento para que la alumna Anahí Maldonado Cabrera utilice las siguientes variables:

ID	mal_gral	Rubeola
nombre	mialgias	Sarampion
sexo	Artralgias	Von
fech_nac	Dolorretro	Dengue
telefono	Exantema	leptospira
calle	Prurito	cdc-um
colonia	Vomito	tipo_cdc
localidad	Nausea	res_indre
unidad	Escalofrios	tipo_indre
municipio	Fotofobia	pba_indre
institucion	Dolor_abdominal	rf_rick
ingreso	Diarrea	reac_feb
sem_ingeso	Conjuntivitis	result_rf
egreso	Cong_nasal	fecha1
sem_egreso	Tos	hto1
evolucion	Rinitis	hg1
civlo	Faringitis	plaq1
mot_alta	Hepatomegalia	leu1
estatus1	Esplenomegalia	lcr
estatus2	Adenomegalia	tgp1
estatus3	Ictericia	tgo1
autopsia	Hemorragia	dx_fin
finicio1	Tipo_hemorratia	dx_adicion
semini	Convulsiones	observaciones
fiebre	Fecha_toma	
cefalea	Fech_indre	

De la base nacional de casos sospechosos de Rickettsiosis. Con el fin de realizar el protocolo de investigación “Morbi-mortalidad de las Rickettsiosis en México 2002-2011. Perspectiva a nivel nacional, en un estado endémico (Sonora) y un brote comunitario (Mexicalli, BC)”. Titulo propuesto por la alumna para realizar su tesis de grado de la Maestría en Salud Publica con área de concentración en Epidemiología.

Sin más por el momento y agradeciendo de antemano su atención, reciba un afectuoso saludo.

A t e n t a m e n t e

DRA. MARÍA DEL ROCÍO SÁNCHEZ DÍAZ
SUBDIRECTORA DE SISTEMAS ESPECIALES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA
DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGIA

Anexo 6

Memorándum

Para: A quien corresponda.

Fecha: Marzo 12 del 2012

Asunto: Aprobación del proyecto original de investigación

Por medio de la presente otorgo mi apoyo y aprobación para que la alumna Anahí Maldonado Cabrera desarrolle el proyecto titulado “Morbimortalidad de las Rickettsiosis en México 2002-2011. Perspectiva a nivel nacional, en un estado endémico (Sonora) y un brote comunitario (Mexicali, BC)”. Título propuesto por la alumna para realizar su tesis de grado de la Maestría en Salud Pública con área de concentración en Epidemiología. Para desarrollarse con información de los diferentes sistemas de información de salud que esta institución provee.

Sin más por el momento y agradeciendo de antemano su atención, reciba un afectuoso saludo.

A t e n t a m e n t e

DRA. MARÍA DEL ROCÍO SÁNCHEZ DÍAZ

SUBDIRECTORA DE SISTEMAS ESPECIALES DE VIGILANCIA
EPIDEMIOLOGICA

DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA DE EPIDEMIOLOGIA

Anexo 7: Operacionalización de variables

Nombre Variable	Definición conceptual	Tipo	Escala de Medición	Análisis
Folio	Número consecutivo de los registros de la base.	Numérica Discreta		-
Nombre	Nombre del paciente	Categórica nominal		-
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Numérica Discreta		Medidas de Tendencia central y dispersión
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Categórica dicotómica	0=Masculino 1=Femenino	Frecuencias
Entidad	Porción de territorio cuyos habitantes se rigen por leyes propias, aunque estén sometidos en ciertos asuntos a las decisiones de un gobierno común.	Categórica Politómica	1=Aguascalientes 2=Baja California 3=Baja California Sur ... 32=Zacatecas	Frecuencias
Localidad	Nombre de la localidad donde reside el paciente	Categórica nominal		Frecuencias
Colonia	Nombre de la colonia donde reside el paciente	Categórica nominal		Frecuencias
Unidad Medica	Nombre de la unidad medica donde recibio atencion	Categórica nominal		Frecuencias
CLUES	clave de unidad medica	Categórica nominal		Frecuencias
Institucion	Institucion de salud donde recibio atencion medica	Categórica Politómica	1=SSA 2=IMSS 3=ISSSTE 4=Privado	Frecuencias
Tipo de paciente	Condición de una forma de enfermedad o de un tratamiento: Que obligan o no a estar en cama hospitalizado.	Categórica dicotómica	1=Ambulatorio 2=Hospitalizado	Frecuencias
Fecha de ingreso	Fecha de hospitalizacion	Fecha		Frecuencias

Semana ingreso	Semana epidemiológica en la que ocurrió la hospitalización	Fecha		
Fecha de egreso	Fecha de egreso de la hospitalización	Fecha		Frecuencias
Semana egreso	Semana epidemiológica del egreso hospitalario	Fecha		
Evolución	Motivo de egreso hospitalario	Categórica Politómica	1= Mejoría 2=Defunción 3=Egreso voluntario 4=Traslado	Frecuencias
Ciclo	Estado del paciente	Categórica Politómica	1=Vivo 2=Defunción	
Diagnóstico	Arte o acto de conocer la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas y signos.	Categórica nominal	Diagnóstico clínico	Frecuencias
Caso sospechoso	Toda persona de cualquier edad y que presente fiebre, cefalea y mal estado general	Categórica dicotómica	0= No 1=Si	Frecuencias
Caso probable	Toda persona de cualquier edad, que presente fiebre, cefalea y mal estado general y uno o más de los siguientes: exantema, alteración de la biometría hemática (trombocitopenia, leucocitosis, neutrofilia), elevación de transaminasas, mialgias, datos digestivos (dolor abdominal, náusea o vómito), signos neurológicos, manifestaciones hemorrágicas o antecedente de mordedura por garrapata, piojo o pulgas.	Categórica dicotómica	0= No 1=Si	Frecuencias

Caso comprobado	Cualquier caso probable con confirmación de laboratorio: evidencia serológica de elevación de IgG o IgM por inmunofluorescencia, ELISA, DOT-ELISA o aglutinación en latex, PCR, identificación en biopsia o autopsia para ver inmunohistoquímica o aislamiento en cultivo celular.	Catagórica dicotómica	0= No 1=Si	Frecuencias
Embarazo	Estado en que se halla la hembra gestante.	Catagórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Indígena	Persona de origen local, nativo, no importado. Integrante de una etnia autóctona o relacionado con ella.	Catagórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Ocupación	Trabajo, empleo, oficio.	Catagórica Politómica	1= Personal de salud 2= Maestros y estudiantes 3= Empleados, obreros y profesionistas 4= Hogar 5= Otros	Frecuencias
Fecha de inicio	Fecha de inicio de síntomas.	Fecha	dd/mm/aa	Frecuencias
Semana epi	Semana epidemiológica en la que iniciaron los síntomas	Fecha	dd/mm/aa	Frecuencias
Fiebre	Fenómeno patológico que se manifiesta por elevación de la temperatura normal del cuerpo y mayor frecuencia del pulso y la respiración.	Catagórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Cefalea	Síntoma que incluye a todo dolor localizado en el cráneo.	Catagórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Ataque al estado general	Repentino estado de malestar físico.	Catagórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Mialgias	Consisten en dolores	Catagórica	0= No	Frecuencias

	musculares que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo.	dicotómica	1= Si	
Artralgias	Dolor en una o más articulaciones.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Dolor retroocular	Síntoma consistente en un dolor detrás de los globos oculares	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Exantema	Síntoma consistente aparición de dermatosis generalizada	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Prurito	Síntoma consistente en aparición escozor generalizado	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Vómito	Manifestación patológica por la que el contenido gástrico sale de forma violenta a través de la boca.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Nausea	Propensión a sentir asco	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Escalofríos	Sensación intensa y repentina de frío acompañada de un ligero temblor del cuerpo.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Fotofobia	Propension a sensibilidad a la luz	Categórica dicotómica	1= Si 1= Si	Frecuencias
Dolor abdominal	Es el dolor y el malestar que se produce en el abdomen.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Diarrea	Síntoma o fenómeno morboso que consiste en evacuaciones de vientre líquidas y frecuentes	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Conjuntivitis	Inflamación de la membrana que recubre la parte anterior del globo ocular y la pared interna de los párpados.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Tos	Movimiento convulsivo y sonoro del aparato respiratorio del hombre y de algunos animales.	Categórica dicotómica	1= Si 1= Si	Frecuencias
Rinitis	Inflamación y secreción de cualquier tipo de sustancia de la mucosa nasal.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Faringitis	Inflamación y secreción de cualquier tipo de sustancia de la mucosa faríngea.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Hepatomegalia	Inflamación y aumento de tamaño del hígado.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Esplenomeg	Inflamación y aumento	Categórica	0= No	Frecuencias

Alia	de tamaño del bazo	dicotómica	1= Si	
Adenomegalia	Inflamación de ganglios linfáticos	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Ictericia	Pigmentación amarillenta de piel y mucosas	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Hemorragia	Sangrado interno o externo	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Tipo de hemorragia	Descripción del área con hemorragia.	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Convulsiones	Contorsiones asincrónicas involuntarias del cuerpo	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Hematocrito	Cantidad de hcto en BH.	Numérica Discreta		Frecuencias
Hemoglobina	Cantidad de Hg en BH	Numérica Discreta		Frecuencias
Plaquetas	Cantidad de Plaquetas en BH	Numérica Discreta		Frecuencias
Transaminasas	Elevación de TGO	Categórica dicotómica	0= No 1= Si	Frecuencias
Resultado Rickettsia IFI	Información proporcionada por el InDRE o LESP sobre confirmación por Rickettsiosis	Categórica Politémica	0= No 1= Si	Frecuencias
Tipo Rickettsia IFI	Tipo de Rickettsiosis identificada	Categórica nominal		Frecuencias
Reacciones Febriles	Reacciones febriles OX-19	Categórica nominal		Frecuencias

Anexo 8: Cronograma

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES											
MES	ENERO		FEBRERO		MARZO		ABRIL		MAYO		
QUINCENA	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
ACTIVIDAD											
Busqueda bibliográfica											
Redacción del protocolo											
Revisión por comité de tesis*											
Envío de correcciones al comité de tesis											
Revisión por comité de tesis*											
Envío de correcciones al comité de tesis											
Aprobación del protocolo por el comité de tesis											
Entrega de protocolo a Coordinación Académica											
Envío de protocolo a Revisor Asignado											
Envío de observaciones del Revisor Asignado*											
Entrega del protocolo para Comisiones **											
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN											
Revisión y Validación de bases de datos											
Caracterización de la población											
Análisis estadístico											
Entrega de Avances al comité de tesis											
Entrega de Resultados al comité de tesis											
Redacción final de la tesis											
Revisión por el comité de tesis											
Solicitud para aprobación de Jurado de Evaluación											
Solicitud de Fecha de examen											
Examen de grado****											
*Contemplo al menos dos retroalimentaciones											
**Asignación del revisor por parte del colegio de Profesores de epidemiología											
***Investigación, bioética, Bioseguridad											
****Fecha estimada											

Anexo 9: Presupuesto

Actividad	Materiales	Cantidad	Precio unitario	Precio total	Fuente
Recopilación de información	Copias	100	0.25	25	Recursos propios
	Impresiones	150	1	150	Recursos propios
Visitas a Director y Asesores	Transporte	5	100	500	Recursos propios
Licencia STATA 10	Licencia de Software	1	1000	1000	Recursos propios
TOTAL				1675	