

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MÉXICO

“Frecuencia de resultados positivos a rickettsiosis en México de 2000 a 2015 a través de la vigilancia epidemiológica basada en laboratorio del InDRE”

Diana Paramo Flores

Generación: 2014-2016

Tesis para obtener el título de Maestra en Salud Pública en Epidemiología

Director de tesis: Dr. José Alberto Díaz Quiñónez
Asesor externo: Mtro. Juan Francisco Román Pedroza
Asesor interno: Dr. Carlos Alfonso Hernández Girón

Cuernavaca, Morelos

Agosto 2016

Citación sugerida de la tesis:

Paramo-Flores D, Román-Pedroza JF, Hernández-Girón CA, Díaz-Quiñonez JA, (2016). Frecuencia de resultados positivos a rickettsiosis en México de 2000 a 2015 a través de la vigilancia epidemiológica basada en laboratorio del InDRE. Tesis de Maestría en Salud Pública en Epidemiología. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública.

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios por permitirme culminar con éxito, salud y fortaleza una etapa importante en mi vida.

A mi familia le debo este logro, que no fue fácil en un principio, pero con su apoyo incondicional en todo momento hicieron que todo fluyera sin obstáculo alguno. Por ustedes, mis anhelos de ser mejor cada día son más grandes, gracias por creer nuevamente en mí.

Dr. José Alberto Díaz Quiñonez, agradezco inmensamente la confianza, el tiempo y la oportunidad que me brindo al poder trabajar con usted, fue un honor tenerlo como director de tesis. Es una persona admirable y muy profesional que se comprometió en todo momento en este proyecto. Admiro su trabajo, trayectoria laboral y profesional.

Mtro. Juan Francisco Román Pedroza muchas gracias por compartir tus conocimientos y por la paciencia durante todo el proyecto. Aprendí muchísimo en cada asesoría y, sobre todo aprendí contigo que puedo dar más de mí profesionalmente. Como egresado de la misma institución que yo, eres un ejemplo a seguir, demostrando que podemos llegar muy lejos y lograr nuestros objetivos si nos lo proponemos.

Mtra. Carina Brito, directivos, coordinadores y personal que integra al InDRE también les agradezco a todos ustedes por las enseñanzas, el recibimiento y amabilidad con la que me trataron, me hicieron sentir parte de su equipo.

Amigos, compañeros y profesores gracias por ser parte de esta maravillosa etapa. En estos dos años aprendí de sus conocimientos y experiencias que cada uno logramos aportar. Me llevo el recuerdo de la extraordinaria convivencia que tuve con muchos de ustedes.

Víctor González, mi compañero y cómplice de alegrías y tropiezos, gracias por ser parte de mis triunfos y por ser mi apoyo incondicional en todo momento. Con paciencia y cariño me alentaste de principio a fin para proseguir en este camino que tanto anhelaba; tu creíste en mí cuando ni yo misma creía que podía hacerlo. Hemos crecido juntos personal y profesionalmente y te agradezco que al día de hoy permanezcas conmigo.

CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	5
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	6
RESUMEN.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	10
MARCO CONCEPTUAL.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	19
OBJETIVOS	20
Objetivo general:.....	20
Objetivos específicos:.....	20
METODOLOGÍA.....	21
Tipo de estudio	21
Recolección de información.....	21
Población de estudio.....	21
Variables en estudio.....	21
Plan de análisis.....	23
RESULTADOS.....	26
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	38
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXO.....	48



ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Rickettsias de mayor interés clínico y características epidemiológicas*	16
Tabla 2. Operacionalización de variables	21
Tabla 3. Frecuencia de muestras recibidas por año para el diagnóstico confirmatorio de rickettsiosis	27
Tabla 4. Tabla descriptiva de las variables de interés de acuerdo a su diagnóstico final	28
Tabla 5. Frecuencia de resultados por entidad federativa	29
Tabla 6. Frecuencia de resultados por año y entidad federativa	30
Tabla 7. Tabla descriptiva de las variables analizadas estadísticamente de acuerdo a su diagnóstico por especie de <i>Rickettsia</i>	31
Tabla 8. Número de casos confirmados con rickettsiosis por año y entidad federativa	37
Figura 1. Proceso de selección de datos para el análisis	26
Figura 2. Distribución de las especies de <i>Rickettsia</i> de acuerdo a la edad	32
Figura 3. Distribución de las especies de <i>Rickettsia</i> por grupos de edad quinquenal	33
Figura 4. Distribución de las especies de <i>Rickettsia</i> de acuerdo al sexo	34
Figura 5. Distribución las especies de <i>Rickettsia</i> de acuerdo al estrato de urbanidad	35



ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

EUA	Estados Unidos de América
FMMR	Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas
IFI	Inmunofluorescencia Indirecta
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
LESP	Laboratorio Estatal de Salud Pública
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
RNLSP	Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública
SiNaVE	Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

RESUMEN

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades infecciosas causadas por bacterias del género *Rickettsia*. Éstas se transmiten por la picadura de vectores hematófagos artrópodos como las garrapatas, piojos y pulgas. En México, la transmisión de rickettsiosis es favorecida por sus determinantes geográficos, demográficos y socioeconómicos. Las tasas reales de la distribución geográfica, incidencia y letalidad de los casos se desconocen, por lo que su prevalencia está subestimada.

Se realizó un análisis secundario de la base de datos de rickettsiosis en México de 2000 a 2015 a partir de datos de las muestras procesadas por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE).

En este estudio se determinaron el número de muestras procesadas y resultados por especie, variables demográficas y por entidad federativa, así como los casos de rickettsiosis confirmados por el InDRE, reconocido como el Laboratorio Nacional de Referencia ante la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Palabras clave: *rickettsiosis, Rickettsia, vigilancia basada en laboratorio, InDRE.*

INTRODUCCIÓN

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades causadas por el género *Rickettsia* que son bacterias intracelulares estrictas, Gram negativas en forma de cocobacilo. Éstas se transmiten mediante la picadura de artrópodos como piojos, garrapatas y pulgas presentes en perros, roedores, ratas y bovinos, principalmente.^(1,2) Son de las enfermedades transmitidas por vector más importantes en México, sujetas a vigilancia epidemiológica y de notificación obligatoria.⁽³⁾

Las rickettsiosis están estrechamente relacionadas con la pobreza, el hacinamiento y las malas condiciones higiénicas, además, existe evidencia de casos reportados en personas que realizan prácticas al aire libre.⁽¹⁾

En México, la transmisión de estas enfermedades es favorecida por las condiciones geográficas, demográficas y socioeconómicas,^(4,5,6) por lo que es indispensable la confirmación oportuna y confiable de casos a través del laboratorio. En México la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP) participa con el diagnóstico por laboratorio en la clasificación final dentro del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SiNaVE).

El diagnóstico etiológico de rickettsiosis es difícil de establecer a través de la historia clínica (interrogatorio y exploración física).⁽⁷⁾ Algunos síntomas presentes en esta enfermedad son fiebre, vómito, dolor abdominal, diarrea, dolor de cabeza severo, exantema, mialgias, artralgias, etc. Este cuadro clínico condiciona que las rickettsiosis puedan ser confundidas con otras enfermedades infecciosas de origen viral y bacteriano, por lo que se es importante realizar un diagnóstico diferencial en el laboratorio de salud pública que incluya a la fiebre tifoidea, influenza, sarampión dengue, sífilis, rubeola, malaria y leptospirosis, entre otros.^(8,9)

El tifus epidémico en México (ocasionado por *Rickettsia prowazekii*) fue registrado por primera vez en el año de 1526 en el estado de Veracruz con la llegada de un navío español, donde Carlos Ponce de León y la tripulación enfermaron durante el viaje.⁽¹⁰⁾ A pesar de los brotes documentados desde la conquista española, en los

anuarios de morbilidad de la Dirección General de Epidemiología se encuentran registros solo a partir de 1984.⁽¹¹⁾

En 1925 Hoffman describe por primera vez la fiebre manchada (*Rickettsia rickettsii*) en Sinaloa, México.^(12,13) En los anuarios de morbilidad se identifican casos de rickettsiosis reportados en los estados del norte y centro del país principalmente, predominando por su frecuencia aquellos causados por *R. rickettsii*, *R. prowazekii* y *R. typhi*, agentes causales de la Fiebre manchada de las montañas rocosas (FMMR), el tifus epidémico y el tifus endémico o murino, respectivamente.^(11,14)

El objetivo del estudio fue calcular la frecuencia y distribución de rickettsiosis en México, de acuerdo a la base de datos con resultados del laboratorio del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”, distinguido como el Laboratorio Nacional de Referencia ante la Organización Mundial de la Salud.

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades infecciosas con distribución mundial, causadas por diferentes especies de *Rickettsia*; éstas son transmitidas por artrópodos vectores y tienen la característica de ser enfermedades emergentes y reemergentes.^(15,16)

A pesar de que se tiene información desde el siglo pasado sobre este padecimiento, existió un silencio epidemiológico posterior a las descripciones realizadas inicialmente. El interés resurgió hace pocos años, debido a la identificación de casos de infección por *R. rickettsii* en Centroamérica y Sudamérica.⁽¹⁷⁾ En el caso de México, en 2009 se registró un brote en Mexicali, Baja California, donde la letalidad fue de 2.8 % (278 casos)⁽¹⁸⁾ y en 2012 se alertó a las Unidades de Vigilancia Epidemiológica del país y a los Centros Estatales de Enlace para Reglamento Sanitario Internacional ante un incremento de casos de rickettsiosis en el estado de Coahuila.⁽¹⁹⁾

Es común que las rickettsiosis se confundan con otras enfermedades de etiología viral o bacteriana por los signos y síntomas que se asemejan. Al no diagnosticarse de manera confiable y oportuna, representa una enfermedad infecciosa potencialmente letal ⁽¹⁶⁾ que puede llegar hasta el 40% en pacientes no tratados a pesar de contar con tratamiento específico.^(1,20)

Para diferenciar las rickettsiosis de otras enfermedades es necesario un diagnóstico confirmatorio. En este sentido, se vuelve importante la participación del laboratorio de salud pública, para garantizar la oportunidad y confiabilidad de la información generada y alcanzar mayor cobertura diagnóstica de la enfermedad como un soporte para la adecuada vigilancia epidemiológica.^(17,21)

Desde 1985 se ha reportado anualmente la presencia de tifo endémico, tifo murino y fiebre manchada en algunos estados del norte de México como Sinaloa, Coahuila y Nuevo León principalmente. En el año 2006, en el estado de Jalisco se presentó

un caso de tifo epidémico en un niño, por lo que se alertó a la comunidad médica para considerar este padecimiento como una enfermedad reemergente.⁽²²⁾

No todas las especies de *Rickettsias* son igualmente patógenas. *R. rickettsii* puede provocar cuadros clínicos muy graves como insuficiencia respiratoria, choque, ictericia, insuficiencia renal, manifestaciones hemorrágicas, debilidad muscular etc., que pueden llegar a desencadenar una alta tasa de mortalidad.⁽¹⁶⁾ En algunos casos también se podrán observar extremidades gangrenadas.⁽⁸⁾

También existen factores del huésped que aumentan la severidad de la enfermedad como es el caso de los adultos mayores, el alcoholismo y el déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.⁽²²⁾

México es un país en el que se favorece la transmisión de rickettsiosis por las condiciones geográficas, demográficas y socioeconómicas como la marginación y pobreza en que vive gran parte de la población⁽²³⁾, por lo que es de suma importancia su diagnóstico, prevención y control.⁽²⁴⁾

Por todo lo anterior, resulta de importancia en salud pública conocer la prevalencia y distribución de este grupo de enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica en México, una vez que cuenten con la confirmación del laboratorio de salud pública.

MARCO CONCEPTUAL

La epidemia más antigua que se ha reportado por *Rickettsia* tuvo lugar en Europa en el año 429 antes de Cristo en la plaga de tifus en Atenas⁽¹³⁾, a partir de ese momento las rickettsiosis han provocado múltiples epidemias y brotes en diferentes países a lo largo del tiempo.

Se cree que la llegada de los españoles a la Nueva España (México) trajo consigo nuevas enfermedades, entre ellas el tifo epidémico. A partir de ese año se presentaron diversas epidemias de este padecimiento en México. El primer brote reportado fue en 1526, cuando desembarcó un navío procedente de España con la tripulación enferma.⁽¹⁰⁾ Otra importante epidemia en el país conocida como la enfermedad de *matlazahuatl*, tabardete o tabardillo ocurrió en los años de 1575 a 1577 provocando 9 millones de muertes en la población⁽²²⁾ y las 22 epidemias por tifus en el periodo 1655-1918, incluyendo la presencia de ésta enfermedad durante la Revolución Mexicana.⁽²⁵⁾ Se describe su aparición en las guerras napoleónicas de 1812, causando la muerte de 700 mil personas. En la primera guerra mundial se diseminó en Serbia al centro de Europa y después en la Revolución bolchevique en Rusia, afectando a 25 millones de personas. Además, científicos nazis estudiaron al tifo con fines terapéuticos, provocando la infección de 600 prisioneros de los campos de concentración.⁽²²⁾

En 1896 se documentaron casos de sarampión negro o fiebre del sendero en el valle de Idaho en los Estados Unidos de América (EUA). En 1899 Edward Maxey describe esta enfermedad clínicamente como una enfermedad febril, la cual denomina como fiebre manchada de Idaho.⁽¹³⁾ Posteriormente se estableció el nombre de Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) ya que estudios realizados en el estado de Montana en EUA indican que fue en este lugar donde se presentaron los primeros casos, por consiguiente el nombre de la enfermedad se asoció al lugar de origen en el país.^(9,26) En 1906 Howard Taylor Ricketts estudió a la FMMR, identificando que la picadura de la garrapata *Dermacentor occidentalis* origina la transmisión de *Rickettsia rickettsii*.⁽²²⁾

Fue hasta 1909 cuando Charles Nicolle identificó al piojo como el vector de transmisión del tifus epidémico o exantemático.⁽²⁷⁾ Más tarde fue estudiado por Stanislaus Von Prowazek, quien en 1915 se infectó y falleció de rickettsiosis.⁽¹²⁾

A principios del siglo XX el Doctor Ángel Gaviño, siendo director del Instituto Bacteriológico Nacional de México estuvo a cargo del estudio del tifus, y a la par del Instituto Pasteur de Francia logró reproducir el tifus en diversas especies de monos.^(25,20,22) El Doctor Gaviño contrata a H. Taylor Ricketts y a Russell M. Wilder de la Universidad de Chicago para la investigación en México del agente causante del tifus epidémico. Taylor no logró culminar su objetivo al fallecer a causa de tifus epidémico en 1910.⁽¹⁰⁾

En 1916, Enrique Rocha-Lima logró aislar el agente causante del tifus y lo llamó *Rickettsia prowazekii* en honor a los dos investigadores fallecidos.⁽¹²⁾ En 1921 el bacteriólogo Hermann Mooser, Zinsser y Maximiliano Ruíz Castañeda identifican a *Rickettsia typhi*,⁽⁸⁾ agente causante del tifus murino, atribuyendo a la pulga como el vector de transmisión para esta enfermedad.⁽²⁸⁾

A partir de los hallazgos de los agentes etiológicos causante de las diferentes especies de *Rickettsia* y los vectores que las transmiten, en diferentes países de América Latina comenzaron a identificar brotes de estas enfermedades. Brasil reporta un gran número de casos confirmados de FMMR desde 1920. En 1937 Luis Patiño describe por primera vez a la fiebre manchada en Colombia, donde la mortalidad del brote fue del 95%. En Panamá se identificaron cinco casos en el año de 1950, dos de ellos fueron letales. En Costa Rica se reportó el primer caso en 1979.⁽²⁹⁾

A pesar de la información que antecede a las rickettsiosis, se han considerado como enfermedades olvidadas, debido a que no han recibido la importancia necesaria para su vigilancia, investigación, atención, prevención y control adecuado.⁽³⁰⁾ Es un problema que se encuentra subestimado debido a los periodos de silencio epidemiológico, lo que ha conllevado a un aparente desinterés en el ámbito de la salud pública.

La FMMR es considerada una enfermedad reemergente y/o emergente dependiendo de la asociación epidemiológica en tiempo y lugar de los casos que se presenten.⁽³¹⁾ Las rickettsiosis son emergentes en algunas poblaciones porque son nuevas infecciones que han aparecido e incrementado en las últimas dos décadas.⁽³²⁾ Se consideran enfermedades reemergentes porque son infecciones que se han presentado con anterioridad y se pensaba que la presencia de casos había disminuido, pero que en la actualidad ha tenido un incremento en su distribución geográfica.⁽³³⁾ Con el paso del tiempo se han estudiado nuevas especies de *Rickettsia*.

La transmisión de las rickettsiosis nunca es de persona a persona. El mecanismo de transmisión es mediante artrópodos vectores infectados como la garrapata, el piojo, la pulga y otras especies de ácaros. La vía de infección es a través de la picadura del vector y a través de la contaminación de heridas localizadas en la piel o en las mucosas por los tejidos de las garrapatas aplastadas o sus heces.^(24,16)

Las especies de *Rickettsias* pertenecen a la familia *Rickettsiaceae* que se basan principalmente en caracteres fenotípicos inespecíficos. Son pequeñas bacterias Gram-negativas que han sido asociadas (o no) con artrópodos y que necesitan (o no) células eucarióticas.⁽⁸⁾

Las especies de *Rickettsia* de mayor importancia en salud pública sujetas a vigilancia epidemiológica en México son:

R. rickettsii es el agente etiológico de la FMMR.⁽⁹⁾ Diversas especies de garrapatas pueden transmitir a *R. rickettsii*, pero las principales son *Dermacentor andersonii*, *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma cajennense* y *Amblyomma aureolatum*.⁽³⁴⁾ Es llamada fiebre de las montañas rocosas porque fue descubierta por primera vez en esa región de EUA. Su distribución ha sido reportada desde Canadá hasta Argentina, por lo que ha recibido diferentes nombres según su ubicación geográfica.⁽²⁹⁾ En Brasil se conoce como “fiebre maculosa brasileña” y en Colombia es llamada “fiebre de Tobia”.⁽¹⁷⁾ El cuadro clínico que ocasiona es el más letal de las infecciones del grupo de fiebres manchadas (Tabla 1).⁽⁴⁾ Los síntomas de esta enfermedad pueden presentarse de 5 a 10 días después de la picadura de

la garrapata, y el cuadro clínico puede variar. Entre los signos y síntomas que pueden presentarse principalmente son fiebre elevada, escalofríos, mialgias, artralgias, cefalea, vómito, fotofobia y exantema en las extremidades del cuerpo como palmas de las manos, planta de los pies, muñecas, tobillos y tórax principalmente.^(16,22) Los casos por esta enfermedad suelen ser más frecuentes en primavera y verano.⁽²⁶⁾

R. prowazekii es el agente etiológico del tifus epidémico, pertenece al grupo de las fiebres tíficas (Tabla 1). Su vector principal es el piojo, el único reservorio es el humano.⁽²⁷⁾ Las personas infectadas pueden presentar reincidencia, conocida como enfermedad de Brill-Zinsser. El tifus epidémico suele presentarse en los meses más fríos, y la manera en que se desarrolla es abrupta. Tiene un periodo de incubación de una semana, principalmente causa fiebre elevada, postración, cefalea, artralgias, mialgias y exantema.⁽³⁵⁾

R. typhi, es el causante de tifus murino o endémico también pertenece al grupo de las fiebres tíficas (Tabla 1).⁽²⁸⁾ Los roedores son su principal reservorio y los principales vectores son la pulga de ratas y gatos. A diferencia de los casos de tifus epidémico, el tifus murino o endémico se presenta con mayor frecuencia en el periodo de primavera y verano, siendo el periodo donde tiene mayor actividad el vector transmisor. El periodo de incubación es de 7-14 días, con un cuadro clínico de fiebre, artralgias, mialgias, cefalea y exantema principalmente.⁽³⁵⁾

Tabla 1. Rickettsias de mayor interés clínico y características epidemiológicas*

Agente causal	Entidad clínica	Vector	Hospedero	Distribución geográfica	Escara	Exantema	Tratamiento
Grupo de fiebres manchadas							
<i>R. conorii</i>	Fiebre botonosa	Garrapata	Perro	Mediterráneo, África, India.	Si	Máculo papuloso afectando palmas y plantas	
<i>R. felis</i>	Tifus murino	Pulga de gato	Perro, gato y otros mamíferos peri-domésticos	América, sur de Europa.	No	Tenue máculo papuloso	
<i>R. slovaca</i>	Tíbola	Garrapata	Diferentes mamíferos salvajes y domésticos	Europa	Si	Eritema local	Cloramfenicol, doxiciclina, o ciprofloxacino ⁽⁹⁾
<i>R. akari</i>	Viruela rickettsiósica	Ácaro	Ratón	Norteamérica, Ex Unión Soviética, África, Asia,	Si	Vesicular	
<i>R. rickettsii</i> ♂	Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas	Garrapata	Roedores y perros	América	No	Máculo papuloso afectando palmas y plantas	
Grupo de fiebres tíficas							
<i>R. prowazekii</i> ♂	Tifus epidémico	Piojo corporal	Ser humano	África, Sudamérica	No	Máculo papuloso sin afectar palmas y plantas	Doxiciclina ⁽²⁷⁾
<i>R. typhi</i> ♂	Tifus murino	Pulga de rata	Rata	Universal	No	Máculo papuloso sin afectar palmas y plantas	

*Adaptado de Bernabeu-Winttel. Enfermedades producidas por Rickettsia, 2005.⁽³⁵⁾

♂Rickettsias de interés para la vigilancia epidemiológica en México

Clínica y epidemiológicamente es muy importante conocer las definiciones operacionales de los casos por rickettsiosis. En el “Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vectores” disponible durante el periodo de análisis de los datos, se definen como⁽³⁶⁾:

“Caso probable: Todo caso sospechoso que presente sintomatología sugestiva de Rickettsiasis (fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, postración y exantema en



zonas expuestas (cara, palma de mano y plantas de pies), o que presente reacción positiva a la prueba de Weil-Felix, o con antígenos de Proteus OX-19, Proteus OX-2 o Proteus, OXK antecedente de mordedura de garrapata, piojos o pulgas.

Caso confirmado: *Todo caso sospechoso o probable en quien se confirme la presencia de Rickettsia spp en el hospedero mediante pruebas de laboratorio debidamente avaladas y autorizadas por la autoridad competente.*

Caso descartado: *Todo caso probable en quien no se identifica la presencia de Rickettsia spp en el hospedero mediante las pruebas de laboratorio.*⁽³⁶⁾

De acuerdo la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, *Para la vigilancia epidemiológica*, los casos confirmados de rickettsiosis tienen que ser notificados inmediatamente al sistema especial correspondiente.⁽³⁷⁾ La notificación inmediata permitirá conocer oportunamente los casos que se están presentando desde el nivel local, para poder proveer una atención anticipada de futuros daños potenciales, así como la identificación temprana de posibles brotes epidémicos.⁽³⁸⁾ Se emitirá un aviso epidemiológico cuando la presencia de rickettsiosis pueda representar algún riesgo potencial a la salud de la población, sin necesidad de acciones inmediatas en salud para su contención. Si los casos de rickettsiosis van en aumento en un tiempo determinado y además están causando daño inminente a la salud de una población específica, se debe realizar una alerta epidemiológica para realizar acciones inmediatas y eficaces hasta minimizar o contener su ocurrencia.^(37,39)

Los parámetros para que una enfermedad sea considerada como un problema de Salud Pública son la *vulnerabilidad*, definida como el grado de susceptibilidad o exposición continua al riesgo en determinada población⁽⁴⁰⁾; la *magnitud* que se refiere a la dimensión de la enfermedad, y la *trascendencia* definida como la importancia e impacto de la enfermedad. A pesar de esto, las rickettsiosis no cumplen con estos parámetros ya que los pocos registros en el SiNaVE no establecen prevalencias reales de la enfermedad, por lo que son subestimadas con baja magnitud y vulnerabilidad. Sin embargo, por su carácter infeccioso, su

porcentaje de letalidad y la distribución que cada vez es más amplia, se pueden considerar como un verdadero problema de Salud Pública.⁽¹⁷⁾

Con base a todo lo anterior, es necesario fortalecer la vigilancia epidemiológica de las rickettsiosis. La vigilancia se debe realizar mediante una adecuada búsqueda intencionada, identificación de casos, observación, análisis y recolección de información sistemática de eventos relacionados con la salud, y así generar información oportuna para identificar los factores de riesgo asociados al evento.⁽³⁸⁾

En el presente trabajo se realizó un análisis de las bases datos de rickettsiosis del año 2000-2015 que se han generado en el Laboratorio Nacional de Referencia de México para determinar el número de muestras procesadas y casos de rickettsiosis distribuidos por especie, entidad federativa y la identificación de variables epidemiológicas de los casos confirmados.

El Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE) es reconocido como el Laboratorio Nacional de Referencia en México y, es el órgano rector en el área de vigilancia epidemiológica basada en laboratorio y coordina 31 Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP). Actualmente en el InDRE se realiza el diagnóstico de rickettsiosis en el Laboratorio de Leptospirosis y Rickettsiosis en el Departamento de Bacteriología, mediante la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real.⁽²⁴⁾

El SiNaVE integra la información que proporciona la vigilancia microbiológica que realiza la RNLSP, donde se desarrollan procedimientos técnico-administrativos integrados y homogéneos para que se genere información útil en la confirmación etiológica de las rickettsiosis. La información obtenida en la RNLSP permite el diagnóstico oportuno, la identificación de agentes nuevos o poco frecuentes, la identificación de brotes y la descripción de su comportamiento; finalmente apoya al establecimiento de escenarios de control y/o prevención de las rickettsiosis.⁽²¹⁾

JUSTIFICACIÓN

Debido a sus determinantes económicos, geográficos y demográficos, en México se puede favorecer la transmisión de rickettsiosis.^(5,6) Además, la información epidemiológica recabada cuenta con muy pocos datos, registrando únicamente en el sistema de vigilancia a los que, por sospecha clínica, cuentan con la confirmación diagnóstica por el laboratorio.

De acuerdo con la Dirección General de Información en Salud, en los últimos años se ha registrado un mayor número de egresos hospitalarios por rickettsiosis en las entidades federativas del norte del país. Además, en el SiNaVE se han registrado casos de esta enfermedad en más de la mitad del territorio nacional.⁽⁴¹⁾

A pesar de contar con diagnóstico confirmatorio y de que los tratamientos disponibles previenen los resultados fatales, las rickettsiosis representan una causa importante de muertes prevenibles en algunos estados de nuestro país, principalmente en niños, con tasas de letalidad que alcanzan el 40%.⁽¹⁹⁾

Para alcanzar los objetivos planteados en esta investigación, se analizó la información existente de las muestras confirmadas por el Laboratorio del InDRE entre 2000 y 2015, periodo en que todas las muestras del país fueron procesadas en el Laboratorio Nacional de Referencia.

Con los resultados obtenidos se calculó la frecuencia y distribución que han tenido las rickettsiosis en México en los últimos 16 años por entidad federativa, por especie, y demás variables de interés. De esta manera se generó información útil para conformar un panorama más claro sobre el impacto que causa esta enfermedad en México.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Calcular la frecuencia y distribución de rickettsiosis en México de 2000 a 2015, utilizando la información disponible del Laboratorio Nacional de Referencia de México.

Objetivos específicos:

- Calcular la frecuencia de muestras recibidas por entidad federativa para el diagnóstico de rickettsiosis.
- Calcular la frecuencia de resultados de las muestras por entidad federativa en el periodo de estudio.
- Calcular la frecuencia de resultados de las muestras por especie en las entidades federativas.
- Describir la distribución de resultados positivos a rickettsiosis por sexo.
- Describir la distribución de resultados positivos a rickettsiosis por grupo de edad.
- Describir la distribución de resultados positivos a rickettsiosis por estratos de urbanidad.
- Identificar la frecuencia de casos positivos a rickettsiosis en México en el periodo de estudio, por entidad federativa.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Transversal

Recolección de información

Análisis secundario de la base de datos de rickettsiosis en México 2000 a 2015 a partir de los datos del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez” (InDRE). (ver anexo)

Población de estudio

Muestras procesadas en el InDRE.

Variables en estudio

Se utilizaron como variables epidemiológicas (sólo las de interés de estudio) los datos registrados en las bases de datos del Laboratorio del InDRE en el periodo enero 2000 a septiembre 2015.

Tabla 2. Operacionalización de variables

Codificación	Variable	Definición de variable	Unidad de medida	Tipo de variable	Escala nominal continua	Medidas de resumen
folio	Folio	Clave numérica que identifica las muestras provenientes del mismo o diferentes pacientes	Clave numérica asignada	Cualitativa	Nominal-politómica	Frecuencia
anio	Año	Año correspondiente a la base de datos que se está analizando	Clave numérica asignada de acuerdo al año	Cualitativa	Nominal-politómica	Frecuencia
cve_edo	Estado	Clave de área geostadística estatal de donde procede el paciente	Clave numérica del estado	Cualitativa	Nominal-politómica	Proporción



cve_mun	Municipio	Clave de área geostadística municipal de donde procede el paciente	Clave numérica del municipio	Cualitativa	Nominal-politómica	Proporción
ambito	Ámbito	Ámbito de la localidad de donde procede el paciente	Estrato de urbanidad: Rural (R)/ Urbano (U)	Cualitativa-	Nominal-politómica	Proporción
edad	Edad	Años de vida cumplidos que tiene el paciente cuando se realizó la toma de muestra	Años cumplidos	Cuantitativa	Continua Discreta	Mediana Proporciones
edadq	Grupo de edad	Grupos de edad por quinquenios	Clave numérica asignada de acuerdo al grupo de edad	Cualitativa	Continua Discreta	Frecuencia Proporciones
edadv	Grupo de edad	Grupos de edad por cada 20 años	Clave numérica asignada de acuerdo al grupo de edad	Cualitativa	Continua Discreta	Frecuencia Proporciones
sexo	Sexo	Género al que pertenece el paciente	Masculino/ Femenino/	Cualitativa	Nominal-dicotómica	Frecuencia Proporciones
d_fin	Diagnóstico final	Resultado final del estudio a Rickettsia	Negativo a Rickettsia spp/ Positivo a Rickettsia spp/ Indeterminado	Cualitativa	Nominal-politómica	Frecuencia Proporciones Distribución
d_finp	Diagnóstico final de las muestras positivas	Resultado final del estudio especie identificada de Rickettsia	<i>R. rickettsii</i> / <i>R. prowazekii</i> / <i>R. typhi</i> / <i>Rickettsia</i> spp	Cualitativa	Nominal-politómica	Frecuencia Proporciones Distribución
d_esp	Diagnóstico final por especie	Resultado final del estudio sólo por las especies de Rickettsia	<i>R. rickettsii</i> / <i>R. prowazekii</i> / <i>R. typhi</i> /	Cualitativa	Nominal-politómica	Frecuencia Proporciones Distribución

Plan de análisis

FASE 1. Análisis de las bases de datos

Se analizaron las bases de datos por año y, de acuerdo a la Tabla 2 se seleccionaron las variables de interés de cada una de las bases proporcionadas por el Laboratorio del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos “Dr. Manuel Martínez Báez”, datos recabados antes de la liberación del diagnóstico a la red, es decir, hasta el 21 de septiembre de 2015.

Se asignó a cada paciente un folio nuevo, con el propósito de identificar las muestras provenientes del mismo paciente y poder estudiar el número de casos independiente del número de muestras. Se descartaron datos erróneos e incompletos de las bases de datos, sin eliminar por completo la información que se encontró en el mismo folio, por lo que el número de las variables seleccionadas fue diferente. También se omitió la información de muestras provenientes de animales.

Se realizó la codificación de variables como se indica en la Tabla 2 para facilitar su análisis estadístico.

FASE 2. Análisis estadístico

Las variables se procesaron y analizaron mediante el paquete estadístico Stata Corp LP Stata Statistics/Data Analysis® versión 13. Las variables se analizaron mediante frecuencias y proporciones. Posteriormente se realizó el análisis con los resultados con diagnóstico positivo. Los resultados se ajustaron a la variable “diagnóstico final p”, donde se identifica el tipo de especie de Rickettsia identificada.

Para conocer la normalidad de la variable “edad” se utilizó la prueba de Shapiro Wilk. Al no distribirse con normalidad, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para conocer las medianas de edad y su significancia estadística.

Las pruebas estadísticas utilizadas para conocer la relación entre las variables de interés y la variable “diagnóstico final de las muestras positivas” fue la prueba de χ^2 de Pearson.

Se utilizó la prueba de igualdad de varianzas para los resultados entre hombres y mujeres de acuerdo al diagnóstico final. Para comparar las medias del porcentaje de positividad se utilizó la prueba t de student para medias independientes y varianzas diferentes.

A continuación, se describe la importancia de la selección de cada variable.

- Folio: esta variable se utilizó para identificar las muestras provenientes del mismo paciente y de esa manera determinar el número de casos reales independiente del número de muestras recibidas en el laboratorio. El folio utilizado se asignó en el análisis.
- Año: es importante conocer el resultado de cada variable por año de ocurrencia para identificar el comportamiento de rickettsiosis.
- Estado: esta variable se utilizó para indicar la frecuencia y distribución de resultados positivos a rickettsiosis por entidad federativa en el periodo de estudio.
- Municipio: su uso principal fue para diferenciar las localidades con el mismo nombre de las muestras con diagnóstico positivo en cada entidad federativa.
- Ámbito: de acuerdo a lo que establece el *Catálogo Único de Claves de Áreas Geoestadísticas Estatales, Municipales y Localidades* del INEGI se identificó por localidad el estrato de urbanidad provenientes de las muestras con resultado positivo y se pudo determinar la frecuencia del ámbito (rural o urbano) por especie de Rickettsia.
- Edad: esta variable se utilizó para determinar la frecuencia de resultados y las medianas de edad con la que se presenta rickettsiosis de acuerdo al SiNaVE.
- Grupo de edad: se utilizaron grupos de edad quinquenal para identificar a detalle la frecuencia de resultados positivos y la especie identificada. Los grupos de edad por cada veinte años se utilizaron para conocer la frecuencia y proporción de edad en la que se presenta cada especie de Rickettsia.
- Sexo: se calculó la proporción de resultados positivos a rickettsiosis, en hombres y mujeres, y se determinó si existen diferencias significativas de acuerdo a su positividad.

- *R. rickettsii*, *R. prowazekii*, y *R. typhi*: mediante el análisis de suero por inmunofluorescencia indirecta (muestras 7 días después del inicio de síntomas), éstas variables nos indicaron la frecuencia y proporción en el periodo de estudio y, con otras variables, se analizó su distribución por entidad federativa. Para las muestras (sangre total, tejido u órgano proveniente de necropsia, biopsia o líquido cefalorraquídeo) previas a los 7 días de los síntomas se utiliza PCR para el diagnóstico de *Rickettsia spp* en el laboratorio.
- Diagnóstico final: se pudo determinar la proporción y frecuencia de muestras con resultado positivo, negativo o indeterminado a *Rickettsia*. Con esta variable se pudo identificar la frecuencia de casos positivos a rickettsiosis en México en el periodo de estudio, por entidad federativa.
- Diagnóstico final de las muestras positivas: después de diversos filtros de muestras con diagnóstico positivo, el análisis de cada variable se realizó ajustando los resultados por especie de *Rickettsia* identificada y con muestras positivas a las que no se identificó su especie (*Rickettsia spp*).
- Diagnóstico final por especie: ésta variable se utilizó para conocer la frecuencia y distribución de cada especie identificada por año y entidad federativa.

RESULTADOS

Durante el periodo 2000 a 2015 se recibieron en el InDRE un total de 21,675 muestras para el diagnóstico de rickettsiosis. Se descartaron muestras de animales y muestras que no cumplieron con los criterios establecidos en los “*Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la rickettsiosis por laboratorio, 2015.*”, para su procesamiento. (Figura 1)

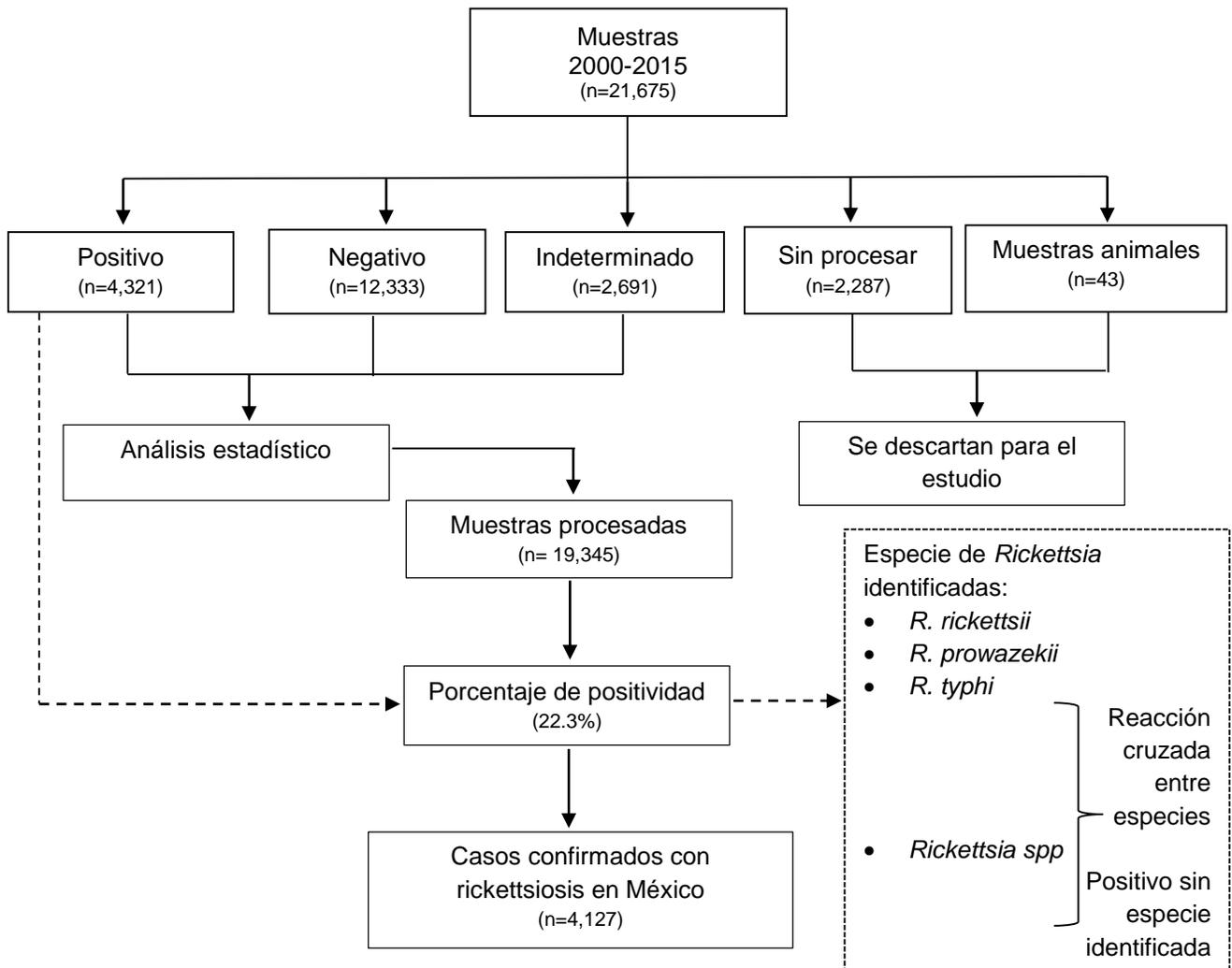


Figura 1. Proceso de selección de datos para el análisis

Las “muestras procesadas” incluyen el diagnóstico que se determinó en el laboratorio. La “positividad” es el porcentaje que representan las muestras positivas del total de muestras procesadas e incluyen a las especies de *Rickettsias* identificadas. A partir del porcentaje de positividad se identificó el número de “casos confirmados con rickettsiosis”.

En la Tabla 3 se muestra la frecuencia de muestras recibidas en el periodo de estudio para el diagnóstico confirmatorio de rickettsiosis. A partir del año 2005 se registró un aumento en el número de muestras recibidas, con un incremento notable del 11.0% respecto a los años anteriores. El promedio de las muestras durante el periodo 2000-2004 fue de 180 (4.15%) muestras por año, en comparación con el periodo 2005-2015 que fue de 2,304 (95.8%) al año.

Tabla 3. Frecuencia de muestras recibidas por año para el diagnóstico confirmatorio de rickettsiosis

Año	No. de muestras	%	%^α	Promedio de muestras^β
2000	146	0.67		
2001	153	0.71		
2002	213	0.98	4.20	180
2003	285	1.32		
2004	102	0.47		
2005	2,483	11.5		
2006	2,403	11.1		
2008	1,906	8.81		
2009	1,530	7.07		
2010	1,944	8.99	95.8	2,304
2011	2,932	13.6		
2012	2,452	11.3		
2014	2,164	10.0		
2015	2,919	13.5		
Total^Ω	21,632	100.00		

α: Suma de porcentajes del periodo 2000-2004 y 2005-2015.

β: Promedio de muestras del periodo 2000-2004 y 2005-2015.

Ω: Total de muestras recibidas, incluyendo muestras que no cumplieron criterios establecidos por el laboratorio para su proceso.

Se procesaron en el InDRE 19,345 muestras (89.3% del total de muestras recibidas) y el porcentaje de positividad fue de 22.3% (n=4,321). (Tabla 4) Se utilizó la prueba estadística *t* de student con varianzas distintas para comparar la media de hombres y mujeres (como grupos independientes) de acuerdo a su porcentaje de positividad. Se obtuvo una $p < 0.05$ lo que indica una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de positividad entre los grupos, siendo mayor para las mujeres.

Tabla 4. Tabla descriptiva de las variables de interés de acuerdo a su diagnóstico final

Variables de interés	RESULTADOS			
	n ^o	Negativo (%)	Positivo (%)	Indeterminado (%)
Muestras procesadas ^o	19,345	12,333 (63.8)	4,321 (22.3)	2,691 (13.9)
Entidades federativas ^o				
Sexo				
Mujeres	11,951	7,267 (60.8)	2,847 (23.8)	1,837 (15.4)
Hombres	7,363	5,041 (68.5)	1,472 (20.0)	850 (11.5)
Edad	17,812	11,191 (62.8)	3,930 (22.1)	2,691 (15.1)
Municipios	16,555	10,131 (61.2)	3,946 (23.8)	2,478 (15.0)
Ámbito ^φ	1,039		1,039	

La tabla describe el número de observaciones para cada variable a partir del número de muestras procesadas. La n de cada variable es diferente ya que hubo información perdida en algunas de ellas.

^o: **n** es el número total de muestras de cada variable.

^o: El número de observaciones y resultados en estas dos variables son las mismas.

^φ: Sólo se realizó la búsqueda de identificación de estrato de urbanidad (ámbito) de diagnósticos positivos a rickettsiosis y su n corresponde al número de localidades identificadas mediante el *Catálogo Único de Claves de Áreas Geoestadísticas Estatales, Municipales y Localidades* del INEGI.

De acuerdo con los resultados por entidad federativa, los estados que enviaron mayor número de muestras y resultaron a su vez con positividad más alta a rickettsiosis son aquellos ubicados al norte del país, tales como Baja California (2,755 muestras con el 17.7% de positividad), Sinaloa (1,801 muestras con el 13.0% de positividad) y Nuevo León (1,966 muestras con el 12.5% de positividad) por mencionar algunos (Tabla 5). En la Tabla 6 se puede observar que las mismas entidades federativas mencionados anteriormente y demás estados como Sonora, Baja California Sur, Ciudad de México y Coahuila son quienes han mantenido constante el envío de muestras para el diagnóstico de rickettsiosis en el periodo 2000-2015.

Tabla 5. Frecuencia de resultados por entidad federativa

Entidad Federativa ^λ	Diagnóstico final (%)			Total (%)
	Negativo	Positivo (%) ^Ω	Indeterminado	
Baja California	1,911 (15.5)	766 (17.7)	78 (2.9)	2,755 (14.2)
Nuevo León	998 (8.09)	541 (12.5)	427 (15.9)	1,966 (10.2)
Sonora	1,137 (9.22)	373 (8.63)	374 (13.9)	1,884 (9.74)
Baja California Sur	1,231 (10.0)	519 (12.0)	132 (4.91)	1,882 (9.73)
Sinaloa	902 (7.31)	563 (13.0)	336 (12.5)	1,801 (9.31)
Ciudad de México	1,066 (8.64)	45 (1.04)	31 (1.15)	1,142 (5.9)
Coahuila	607 (4.92)	191 (4.42)	138 (5.13)	936 (4.84)
Michoacán	475 (3.85)	232 (5.37)	136 (5.05)	843 (4.36)
Morelos	216 (1.75)	148 (3.43)	348 (12.93)	712 (3.68)
México	595 (4.82)	42 (0.97)	39 (1.45)	676 (3.49)
Veracruz	388 (3.15)	77 (1.78)	6 (0.22)	471 (2.43)
Hidalgo	285 (2.4)	95 (2.2)	43 (1.6)	422 (2.18)
Tamaulipas	287 (2.33)	81 (1.87)	44 (1.64)	412 (2.13)
Jalisco	219 (1.78)	110 (2.55)	74 (2.75)	403 (2.08)
Chiapas	313 (2.54)	24 (0.56)	14 (0.52)	350 (1.81)
Guerrero	162 (1.31)	87 (2.01)	49 (1.82)	298 (1.54)
Quintana Roo	164 (1.33)	31 (0.72)	91 (3.38)	286 (1.48)
Chihuahua	153 (1.24)	87 (2.01)	42 (1.56)	282 (1.46)
Colima	188 (1.52)	37 (0.86)	11 (0.41)	236 (1.22)
Yucatán	114 (0.92)	63 (1.46)	58 (2.16)	235 (1.21)
Oaxaca	152 (1.23)	18 (0.42)	1 (0.04)	171 (0.88)
San Luis Potosí	119 (0.96)	23 (0.53)	15 (0.56)	157 (0.81)
Campeche	106 (0.86)	12 (0.28)	28 (1.04)	146 (0.75)
Durango	74 (0.6)	41 (0.95)	13 (0.48)	128 (0.66)
Zacatecas	85 (0.69)	19 (0.44)	24 (0.89)	128 (0.66)
Nayarit	45 (0.36)	16 (0.37)	65 (2.42)	126 (0.65)
Querétaro	116 (0.94)	2 (0.05)	0 (0)	118 (0.61)
Guanajuato	53 (0.43)	41 (0.95)	21 (0.78)	115 (0.59)
Tabasco	55 (0.45)	22 (0.51)	22 (0.82)	99 (0.51)
Puebla	71 (0.58)	7 (0.16)	16 (0.59)	94 (0.49)
Tlaxcala	23 (0.19)	3 (0.07)	9 (0.33)	35 (0.18)
Aguascalientes	23 (0.19)	5 (0.12)	6 (0.22)	34 (0.18)
Total	12,333 (100)	4,321 (100)	2,691 (100)	19,345 (100)

λ: Las entidades federativas están ordenadas de acuerdo al número de muestras.

Ω: Porcentaje de positividad.

Tabla 6. Frecuencia de resultados por año y entidad federativa

Año Diagnóstico* Estado [▮]	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2008		2009		2010		2011		2012		2014		2015		Total		
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	/	-	+	/			
BC	0	0	0	0	1	0	8	4	0	0	166	29	85	5	360	2	438	338	372	189	320	132	17	5	10	13	3	134	49	75	2,755
NL	49	9	16	11	43	3	60	25	0	0	36	1	2	0	1	0	7	1	33	44	227	190	410	134	95	46	254	19	77	173	1,966
SON	0	0	8	1	14	1	0	0	29	9	322	127	203	36	90	13	45	18	0	0	265	42	52	6	20	28	155	89	92	219	1,884
BCS	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	1	0	6	0	316	142	389	238	233	86	156	37	94	1	75	28	15	57	1,882
SIN	12	1	8	0	13	8	11	4	1	1	27	5	22	9	81	14	0	0	132	73	214	182	284	105	71	38	129	26	123	207	1,801
CDMX	5	1	1	0	4	0	4	1	2	3	537	3	224	2	226	3	3	2	14	12	12	7	21	5	6	1	12	7	5	19	1,142
COAH	6	0	4	1	13	6	7	11	2	4	30	13	41	4	42	0	54	4	59	36	45	29	198	48	72	16	87	34	19	51	936
MICH	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	9	0	7	0	3	0	0	0	10	8	126	128	271	56	30	4	65	15	36	71	843
MOR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	4	0	3	1	11	10	16	5	45	12	63	21	185	65	99	163	712
MEX	7	0	0	0	5	2	13	8	1	0	160	2	220	0	126	0	3	0	8	5	13	7	20	7	10	2	11	9	9	28	676
VER	5	1	7	5	4	0	0	0	2	0	90	10	83	0	75	0	8	4	9	9	43	40	54	8	7	0	6	1	0	0	471
HGO	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	57	1	37	0	53	0	14	4	11	13	54	34	50	20	1	3	14	5	17	29	423
TAMPS	2	0	0	0	26	6	10	0	1	1	74	19	90	18	47	2	3	0	6	1	3	2	9	3	5	1	6	11	28	38	412
JAL	4	5	46	13	12	1	13	9	1	4	57	28	48	12	11	2	0	0	1	0	2	0	19	8	2	2	9	3	26	65	403
CHIS	7	0	2	1	0	0	0	1	1	1	85	0	83	1	97	3	0	0	3	2	19	9	13	1	1	0	4	2	5	10	351
GRO	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	11	4	11	1	14	2	3	3	31	21	28	30	45	13	13	6	18	4	6	31	298
QROO	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	15	0	23	1	19	1	0	0	51	9	1	1	2	0	21	3	45	29	16	46	286
CHIU	4	0	0	0	3	5	0	0	0	0	18	0	7	0	8	0	4	5	12	5	26	25	21	10	9	10	20	41	27	22	282
COL	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	7	1	25	0	53	5	1	0	20	11	28	14	45	5	3	0	7	4	0	4	236
YUC	0	0	0	0	0	2	0	7	1	30	2	3	0	6	0	1	2	9	10	17	7	18	5	14	4	19	7	32	39	235	
OAX	0	0	1	0	4	2	4	1	1	0	20	3	14	0	64	0	0	0	11	1	6	10	27	1	0	0	0	0	0	1	171
SLP	0	0	0	2	0	1	1	1	0	0	13	2	40	0	43	0	0	0	0	1	7	2	6	7	7	1	5	2	6	10	157
CAMP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0	41	0	43	0	0	0	0	0	0	1	5	2	3	2	12	5	7	16	146
ZAC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	1	14	0	39	0	0	0	1	1	2	3	2	2	8	1	4	6	11	20	128
DGO	3	1	0	0	0	0	3	23	1	0	3	2	36	1	11	1	1	1	3	3	2	3	6	2	1	3	9	4	1	4	128
NAY	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	5	1	7	0	2	1	8	0	5	2	7	1	3	2	44	3	9	21	126
QRO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	38	0	31	0	45	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	118
GTO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	6	2	0	8	0	5	0	4	4	8	8	11	10	2	0	0	3	13	21	115
TAB	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	20	0	2	0	2	1	3	3	1	1	7	4	11	7	4	1	13	4	5	9	99
PUE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	32	1	30	0	1	0	1	0	0	0	2	0	2	0	3	0	6	13	94
TLAX	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	4	0	4	0	2	2	0	1	1	0	2	0	0	0	0	5	0	9	35
AGS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	5	0	4	0	0	0	0	0	0	0	5	5	2	0	1	3	0	5	34
Total	109	18	94	34	148	38	139	89	51	25	1,889	259	1,441	92	1,622	49	917	531	1,211	708	1,730	1,003	1,835	525	579	209	1,215	568	741	1,476	19,345

*: Diagnóstico: (+) positivo, (-) negativo, (/) indeterminado (se refiere a títulos menores a 1:64 y se requiere otra muestra para la confirmación del diagnóstico).

▮: Las entidades federativas están ordenadas de acuerdo al total de muestras recibidas.

El análisis estadístico se realizó con las variables ajustadas a las especies de *Rickettsia*. (Tabla 7) Para la diferencia de medias entre grupos de *Rickettsia* se realizó un análisis de varianza unilateral (ANOVA) y se obtuvo una $p < 0.0001$ lo que indica que existe diferencia significativa entre los grupos.

R. rickettsii fue la especie con mayor proporción en todas las variables de interés en el periodo de estudio con el 58.3% ($n=2,517$) seguida por *R. typhi* con el 19.0% ($n=820$) de las muestras con diagnóstico positivo.

Tabla 7. Tabla descriptiva de las variables analizadas estadísticamente de acuerdo a su diagnóstico por especie de *Rickettsia*

Variables	Especies de <i>Rickettsia</i>				Valor P
	% de fila (frecuencia)				
	<i>R. rickettsii</i>	<i>R. prowazekii</i>	<i>R. typhi</i>	<i>Rickettsia spp*</i>	
	58.3 (2,517)	4.24 (191)	19.0 (820)	18.4 (793)	
Edad					< 0.001 ^Δ
Mediana (rango intercuartil)	26 (14-40)	28 (18-40)	29 (17-44)	24 (11-39)	
	Grupos de edad^U				< 0.001 ^Ψ
	% de columna (frecuencia)				
<19 años	36.8 (824)	28.7 (50)	30.8 (245)	41.9 (302)	
20-39 años	37.5 (841)	45.4 (79)	36.2 (288)	33.8 (243)	
40-59 años	20.6 (461)	17.2 (30)	26.8 (213)	19.9 (143)	
60-79 años	5.00 (112)	8.05 (14)	5.53 (44)	4.17 (30)	
>80 años	0.13 (3)	0.57 (1)	0.63 (5)	0.28 (2)	
Total	100 (2,241)	100 (174)	100 (795)	100 (720)	
	Sexo				< 0.001 ^Ψ
	% de columna (frecuencia)				
Hombres	32.4 (816)	34.0 (65)	32.7 (268)	40.7 (323)	
Mujeres	67.6 (1,699)	66.0 (126)	67.3 (552)	59.3 (470)	
Total	100 (2,515)	100 (191)	100 (820)	100 (793)	
	Ámbito				<0.05 ^Ψ
	% de columna (frecuencia)				
Urbano	68.4 (416)	67.4 (29)	59.7 (123)	59.9 (109)	
Rural	31.6 (192)	32.6 (14)	40.23 (83)	40.1 (73)	
Total	100 (608)	100 (43)	100 (206)	100 (182)	
	Entidad Federativa				< 0.001 ^Ψ
	% de columna (frecuencia)				
Aguascalientes	0.08 (2)	0.00 (0)	0.12 (1)	0.25 (2)	
Baja California	21.3 (536)	18.3 (35)	6.59 (54)	17.8 (141)	
Baja California Sur	16.0 (403)	6.81 (13)	6.83 (56)	5.93 (47)	
Campeche	0.28 (7)	0.00 (0)	0.49 (4)	0.13 (1)	
Coahuila	4.73 (119)	0.52 (1)	3.9 (32)	4.92 (39)	
Colima	1.07 (27)	1.05 (2)	0.12 (1)	0.88 (7)	
Chiapas	0.52 (13)	1.05 (2)	0.49 (4)	0.63 (5)	
Chihuahua	1.63 (41)	0.52 (1)	0.73 (6)	4.92 (39)	
Ciudad de México	0.95 (24)	1.57 (3)	1.34 (11)	0.88 (7)	
Durango	0.36 (9)	0.52 (1)	0.49 (4)	3.4 (27)	
Guanajuato	0.56 (14)	1.05 (2)	1.71 (14)	1.39 (11)	
Guerrero	1.43 (36)	7.33 (14)	2.93 (24)	1.64 (13)	
Hidalgo	2.34 (59)	0.52 (1)	1.71 (14)	2.65 (21)	
Jalisco	1.95 (49)	4.71 (9)	2.56 (21)	3.91 (31)	
México	0.40 (10)	2.09 (4)	1.59 (13)	1.89 (15)	
Michoacán	4.97 (125)	1.57 (3)	5.24 (43)	7.69 (61)	
Morelos	1.83 (46)	1.57 (3)	11.5 (94)	0.63 (5)	
Nayarit	0.16 (4)	0.52 (1)	1.22 (10)	0.13 (1)	
Nuevo León	12.6 (318)	6.81 (13)	13.1 (107)	13.0 (103)	
Oaxaca	0.32 (8)	0.52 (1)	0.37 (3)	0.76 (6)	
Puebla	0.24 (6)	0.00 (0)	0.12 (1)	0.00 (0)	
Querétaro	0.00 (0)	0.00 (0)	0.24 (2)	0.00 (0)	
Quintana Roo	0.72 (18)	1.05 (2)	1.22 (10)	0.13 (1)	
San Luis Potosí	0.48 (12)	0.00 (0)	0.49 (4)	0.88 (7)	
Sinaloa	9.54 (240)	18.32 (35)	21.6 (177)	14 (111)	
Sonora	9.61 (242)	14.14 (27)	5.85 (48)	7.06 (56)	
Tabasco	0.64 (16)	1.05 (2)	0.00 (0)	0.5 (4)	
Tamaulipas	1.91 (48)	5.24 (10)	1.46 (12)	1.39 (11)	
Tlaxcala	0.08 (2)	0.52 (1)	0.00 (0)	0.00 (0)	
Veracruz	2.03 (51)	0.52 (1)	1.34 (11)	1.77 (14)	
Yucatán	0.91 (23)	2.09 (4)	3.78 (31)	0.63 (5)	
Zacatecas	0.36 (9)	0.00 (0)	0.98 (8)	0.25 (2)	
Total	100 (2,517)	100 (191)	100 (820)	100 (793)	

*: Sin especie identificada.

U: Grupos de edad de 20 años.

Δ: Valor de p de acuerdo a la prueba de Kruskal-Wallis.

Ψ: Valor de p de acuerdo a la prueba estadística chi² de Pearson.

Para evaluar la normalidad de los datos de la variable “edad” se utilizó la prueba estadística Saphiro Wilk, determinando que esta no se distribuyó con normalidad. Para conocer las medianas de edad y su significancia estadística se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. La mediana de edad para *R. rickettsii* es de 26 años con rangos intercuartiles (RIQ) de 14 (25%) y 45 (75%) años; para *R. prowazekii* la mediana es de 28 años con RIQ de 18 y 44 años, la median para *R. typhi* es de 29 años con RIQ de 17 y 44 años; y para *Rickettsia spp* la mediana de edad es de 24 años y RIQ de 11 y 39 años. La distribución de las especies de *Rickettsia* se concentra en la población menor a 44 años. (Figura 2)

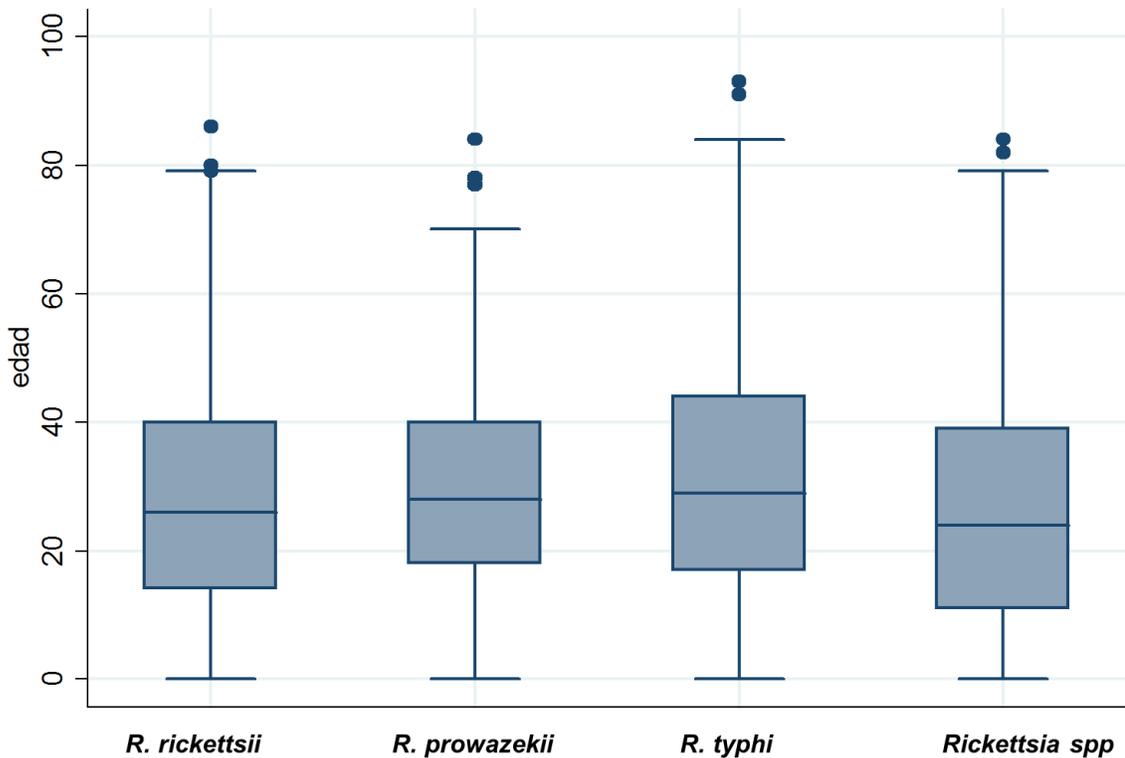


Figura 2. Distribución de las especies de *Rickettsia* de acuerdo a la edad
Se obtuvo un valor de $p < 0.001$ con la prueba de Kruskal-Wallis para las medianas.

Se analizó la distribución de las especies de *Rickettsia* por grupos de edad quinquenal para poder identificar a detalle la mayor frecuencia de positividad. Se logra apreciar en la Figura 3 que estas enfermedades están presentes en todos los grupos de edad, predominando en población joven. El 74% (n=2,909) de la distribución de las especies de *Rickettsia* pertenecen a grupos de edad entre 5 y 44 años. La distribución es mayor en el grupo quinquenal 15-19 años, con un total de 419 muestras, seguido por el grupo de 20-24 años con 406 muestras. El 5.4% (n=211) se distribuye en los grupos mayores a 60 años, siendo la población menos afectada.

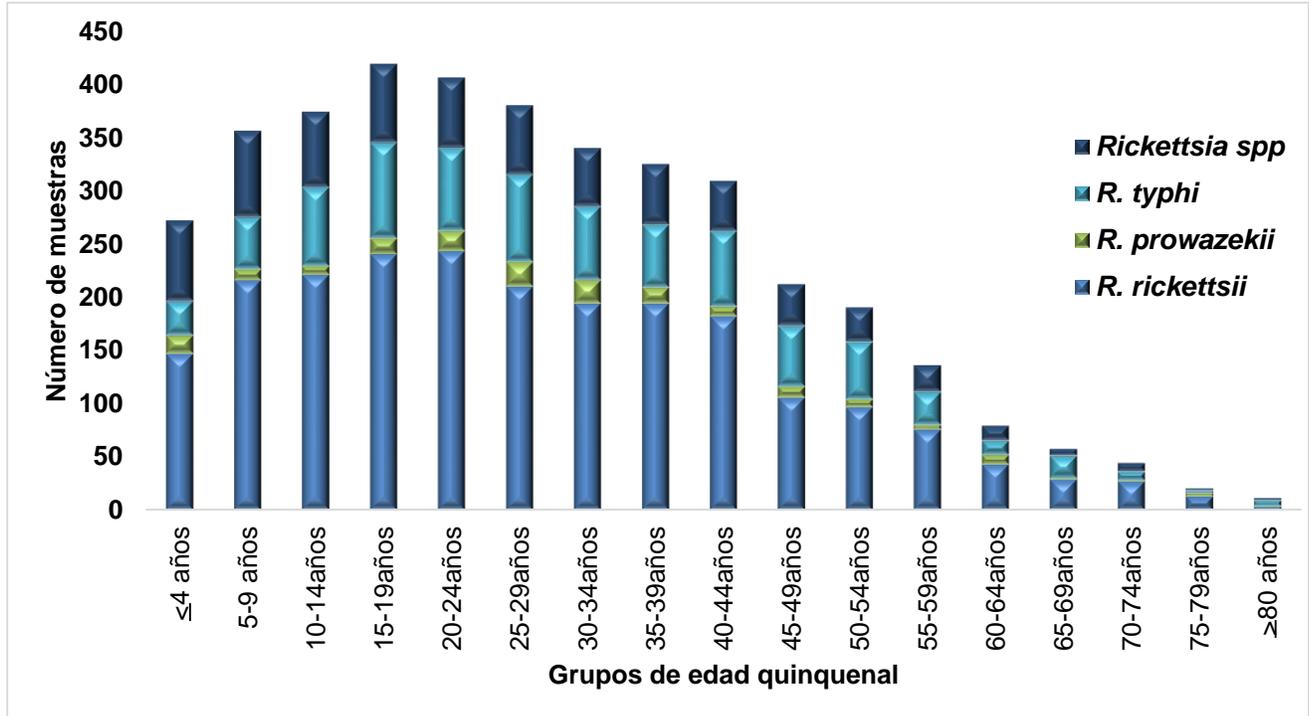


Figura 3. Distribución de las especies de *Rickettsia* por grupos de edad quinquenal

El número de muestras positivas en la variable “edad” fue de 3,930 con un porcentaje positividad del 22.1%. Los reportes por especies de *Rickettsias* comprenden a todos los grupos de edad

El total de muestras con registro de la variable “sexo” es de 19,314 muestras. La distribución de resultados por especies de *Rickettsia* fue mayor en mujeres con un 65.2% (11,951). El porcentaje de las muestras de hombres fue del 34.8% (7,363). De acuerdo a estos datos, la distribución de positividad por especie de *Rickettsia* también fue superior comparada con las muestras de hombres. (Figura 4)

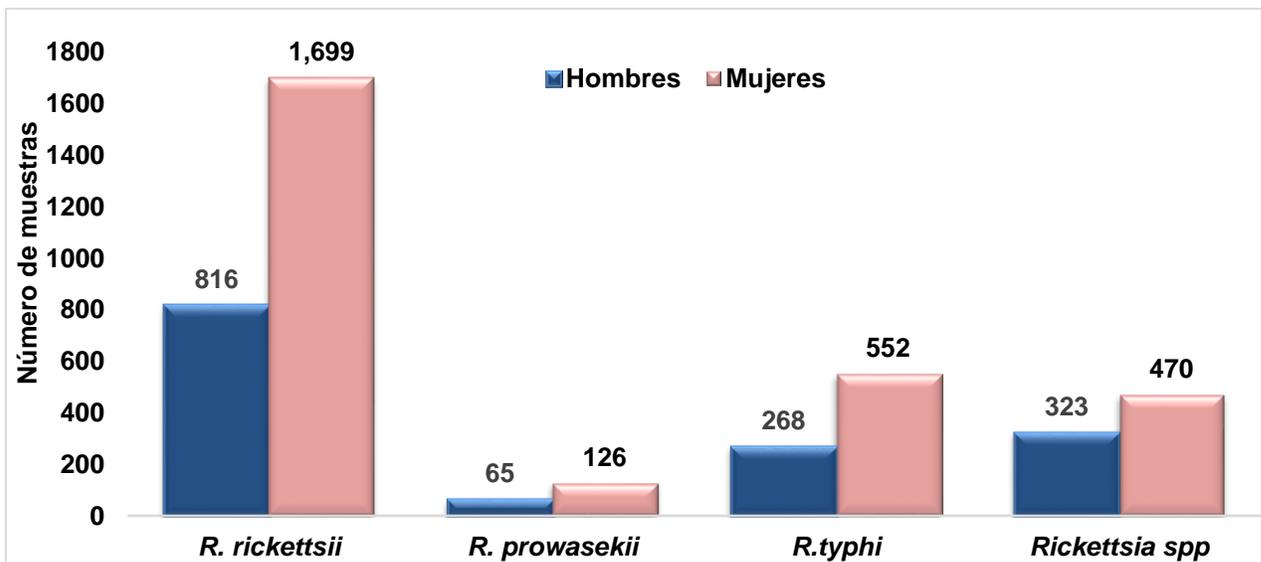


Figura 4. Distribución de las especies de *Rickettsia* de acuerdo al sexo

Para la diferencia de medias entre las especies de acuerdo a la variable “sexo” se realizó la prueba estadística de χ^2 de Pearson, $p < 0.001$.

De acuerdo al nombre de identificación de localidades registradas en las bases de datos de los pacientes con muestras positivas, se realizó la búsqueda de identificación en los municipios correspondientes. Se identificaron 1,039 localidades y al mismo tiempo se diferenció el ámbito al que pertenecían. Se observó que la mayor distribución por especie de *Rickettsia* en el ámbito urbano con el 65.2% (677). (Figura 5)

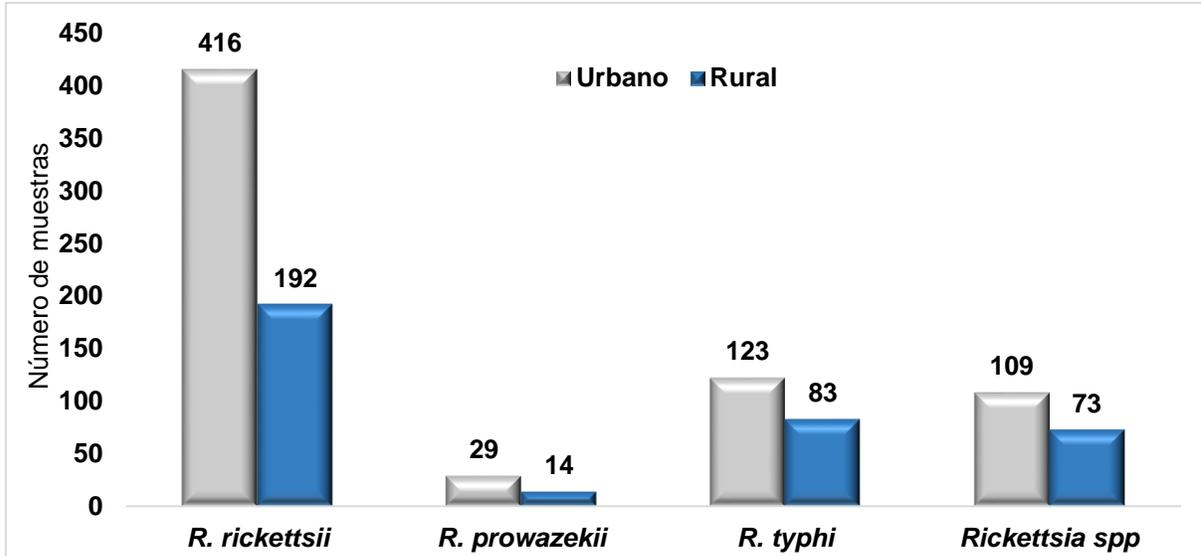


Figura 5. Distribución las especies de *Rickettsia* de acuerdo al estrato de urbanidad

Se identificaron en el *Catálogo Único de Claves de Áreas Geoestadísticas Estatales, Municipales y Localidades* del INEGI 1,039 localidades y el ámbito correspondiente de los pacientes con muestras positivas. La distribución de las muestras en las especies de *Rickettsia* corresponden a 677 muestras del ámbito urbano y sólo 362 del ámbito rural.

Se utilizó la prueba estadística de χ^2 de Pearson y se obtuvo una $p < 0.05$.

Se puede observar en la Tabla 7 que la distribución de las especies *Rickettsia* comprenden a las 32 entidades federativas del país. De acuerdo al mayor porcentaje de positividad y al número de muestras correspondientes en cada especie, se describe a continuación la distribución por entidad federativa:

- Se reportaron algunos de los porcentajes de positividad más altos de las 3 especies de *Rickettsia* en Baja California, Baja California Sur, Nuevo León, Sinaloa y Sonora.
- Específicamente para *R. rickettsii* el porcentaje de positividad fue mayor en las entidades federativas mencionadas, además de Michoacán, Coahuila e Hidalgo.
- Para *R. prowazekii* la positividad más alta por entidad federativa fue en Baja California, seguida por Sinaloa, Sonora, Guerrero, Nuevo León, Baja California Sur y Tamaulipas.
- En el caso de *R. typhi* la máxima positividad se reportó en Sinaloa, Nuevo León, Morelos, Baja California Sur, Baja California, Sonora y Michoacán.

A partir de la positividad de las muestras, se descartaron mediante la variable “folio” los duplicados provenientes del mismo paciente para poder determinar el número de casos confirmados de rickettsiosis reportados por el InDRE. El resultado fue de 4,127 (de las 4,321 muestras positivas) casos de rickettsiosis confirmados en el periodo 2000-2015.

Se puede observar en la Tabla 8 que existen casos confirmados de rickettsiosis en todas las entidades federativas. El 73.5% (3,029) de los casos se concentran en los estados del norte del país (Baja California, Sinaloa, Nuevo León, Baja California Sur, Sonora, Coahuila, Tamaulipas, Chihuahua y Durango). En la zona centro se reportó el 22.5% (928) de los casos confirmados de rickettsiosis (Michoacán, Morelos, Jalisco, Hidalgo, Guerrero, Veracruz, Ciudad de México, México, Colima, San Luis Potosí, Zacatecas, Nayarit, Puebla, Aguascalientes, Tlaxcala y Querétaro). El 4% (165) de los casos corresponden a la zona sur del país (Yucatán, Quintana Roo, Chiapas, Tabasco, Oaxaca y Campeche).

Tabla 8. Número de casos confirmados con rickettsiosis por año y entidad federativa

Año	Casos de rickettsiosis														Total (%)
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2008	2009	2010	2011	2012	2014	2015	
Entidad federativa*															
Baja California	0	0	0	4	0	29	5	2	304	183	126	5	13	47	718 (17.4)
Sinaloa	1	0	8	4	1	5	9	13	0	72	178	102	36	123	552 (13.4)
Nuevo León	9	8	3	25	0	1	0	0	1	42	184	127	46	77	523 (12.7)
Baja California Sur	0	0	0	0	0	0	0	0	126	233	86	36	1	14	496 (12.0)
Sonora	0	1	1	0	8	122	36	13	18	0	42	6	28	86	361 (8.75)
Michoacán	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	125	55	4	32	224 (5.43)
Coahuila	0	1	6	11	4	13	4	0	4	35	29	47	14	19	187 (4.53)
Morelos	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10	5	11	18	85	130 (3.15)
Jalisco	3	13	1	9	4	27	12	2	0	0	0	5	2	25	103 (2.5)
Hidalgo	0	0	3	0	0	1	0	0	4	10	32	17	3	16	86 (2.08)
Guerrero	0	0	0	0	1	4	1	2	3	21	28	13	6	5	84 (2.04)
Tamaulipas	0	0	6	0	1	19	18	2	0	1	2	3	1	28	81 (1.96)
Chihuahua	0	0	5	0	0	0	0	0	5	5	25	9	6	21	76 (1.84)
Veracruz	1	5	0	0	0	10	0	0	4	9	38	8	0	0	75 (1.82)
Yucatán	0	0	0	0	1	2	0	0	2	10	7	4	4	32	62 (1.5)
Guanajuato	0	0	0	0	0	6	0	0	0	4	8	10	0	13	41 (0.99)
México	0	0	2	8	0	2	0	0	0	5	6	6	2	9	40 (0.97)
Ciudad de México	1	0	0	1	3	3	2	3	2	8	6	4	1	5	39 (0.94)
Colima	0	0	0	1	0	1	0	5	0	11	14	5	0	0	37 (0.90)
Durango	1	0	0	17	0	2	1	1	1	3	3	2	3	1	35 (0.85)
Quintana Roo	0	0	0	0	0	0	1	1	0	9	1	0	3	16	31 (0.75)
Chiapas	0	1	0	1	1	0	1	3	0	2	9	1	0	5	24 (0.58)
San Luis Potosí	0	2	1	1	0	2	0	0	0	1	2	7	1	6	23 (0.56)
Tabasco	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	4	7	1	5	21 (0.51)
Zacatecas	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	2	1	11	19 (0.46)
Nayarit	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2	1	2	9	16 (0.39)
Oaxaca	0	0	2	1	0	3	0	0	0	1	8	1	0	0	16 (0.39)
Campeche	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	7	11 (0.27)
Puebla	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	5	6 (0.15)
Aguascalientes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	5 (0.12)
Tlaxcala	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3 (0.07)
Querétaro	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2 (0.05)
Total	16	31	38	83	24	253	92	48	480	686	974	500	198	704	4,127 (100)

* Las entidades federativas están ordenadas de acuerdo al número total de casos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Por primera vez en México se hace un estudio a nivel nacional para la identificación de la frecuencia y distribución de rickettsiosis, mediante muestras procesadas en el Laboratorio Nacional de Referencia. Se estudiaron los resultados de un periodo de 16 años (2000- 2015) de los cuáles, en 2007 no se llevó a cabo el proceso de análisis en el laboratorio y a pesar de la existencia de la base de datos del año 2013, no se logró obtener la información a tiempo para su análisis.

Los “*Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la rickettsiosis por laboratorio, 2015*” puntualizan las características que deben cumplir las muestras para poder ser procesadas. La función de los LESP es asegurar que las muestras enviadas al InDRE cumplan con los criterios de aceptación establecidos. No obstante, durante el periodo de estudio 2,287 (10.6%) muestras no se procesaron al presentar algunos criterios de rechazo.

El 95% de las muestras se concentran en el periodo 2005-2015, concordante con brotes identificados en 2005 en Jalisco⁽⁴²⁾, Nuevo León en 2007⁽⁴³⁾, Baja California en 2008-2009⁽⁴⁴⁾ y Coahuila en 2012⁽¹⁹⁾.

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades con signos y síntomas similares a otras infecciones bacterianas y virales como dengue, hepatitis, leptospirosis, etc.⁽¹⁰⁾, por consecuencia es fácil confundir su diagnóstico a través de la clínica. Es posible que ésta sea la razón de que sólo el 22.3% del total de muestras procesadas (19,345) se confirmaron como positivas a rickettsiosis.

En este análisis, la frecuencia de resultados positivos a rickettsiosis fue mayor en las entidades federativas ubicadas al norte del país, tal como lo han reportado estudios realizados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en EUA (CDC). Estos resultados coinciden con el incremento en la incidencia de rickettsiosis durante 2003-2013 en Arizona y la frontera México-Estados Unidos. De acuerdo a los resultados obtenidos y otros estudios, *R. rickettsii* es la especie más frecuente en México y EUA.^(45,46)

La segunda especie de *Rickettsia* más frecuente en México, de acuerdo al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica ⁽¹⁹⁾ y a los resultados obtenidos en este análisis, es *R. typhi*. Se reportó la mayor frecuencia de esta especie en los estados de Sinaloa y Nuevo León. Cabe mencionar que ciudades cercanas a la frontera México-EUA han reportado casos de tifus murino en el Sur de California e incrementos de los casos en Texas desde 2006,⁽⁴⁷⁾ lo que coincide con los resultados en el tiempo y las ciudades cercanas en México.

En el periodo de estudio *R. prowazekii* fue la especie menos frecuente a pesar de que es la más relacionada con la falta de higiene, hacinamiento y pobreza. Se tienen reportes de epidemias desde la conquista española en México hasta la última década. Se reportan durante el periodo de estudio casos confirmados de tifus epidémico en Baja California, Sinaloa, Sonora y Jalisco.^(44,42)

R. typhi y *R. prowazekii* comparten epítomos que pueden generar reacciones cruzadas en la prueba de IFI, por lo que se encontraron muchos resultados con positividad para estas dos especies. ^(48,44,42)

De acuerdo al presente estudio, la mediana de edad de los pacientes oscila en 27 años para las especies de *Rickettsia*, a diferencia de otros realizados previamente en hospitales pediátricos de México que atribuyen que la población infantil es la más susceptible a enfermar y en los que se han presentado mayores casos de mortalidad.^(42,43,49, 50,51) Los resultados evidenciaron que todos los grupos de edad han sido afectados por rickettsiosis, pero la mayor positividad de rickettsiosis es en jóvenes y adultos con un rango de edad de 15 a 29 años.

El número de muestras de mujeres fue mayor respecto al de hombres, se observó que la distribución de las especies de *Rickettsia* también fue mayor en mujeres. A simple vista el porcentaje de positividad de acuerdo al número de muestras por género no difiere en gran medida, no obstante, de acuerdo a las pruebas estadísticas realizadas, existe diferencia significativa.

Se lograron identificar 1,039 (24%) localidades, las cuáles sirvieron para conocer el estrato de urbanidad de las muestras positivas (4,321); poco más del 65%

corresponden al área urbana. Es importante señalar que las localidades correspondientes al área urbana fueron rápidas y fáciles de identificar en el *Catálogo Único de Claves de Áreas Geoestadísticas Estatales, Municipales y Localidades* del INEGI, mientras que otras localidades de ámbito desconocido no se encontraron con el nombre registrado en la base o había más de una localidad dentro del mismo municipio con el mismo nombre y diferentes ámbitos. En el presente estudio se observó que las rickettsiosis son enfermedades con mayor frecuencia en las zonas urbanas, aunque se esperaba que el estrato rural fuera el de mayor frecuencia para rickettsiosis, debido a que son enfermedades que se relacionan con pobreza, hacinamiento o personas que laboran en el campo y por estudios que anteceden casos provenientes de esas zonas.^(52,53) Con los datos analizados se infiere que la transmisión de estas enfermedades son un problema creciente en las ciudades urbanizadas.

Finalmente, en el periodo de estudio se logró identificar que el diagnóstico de las rickettsiosis ha incrementado, al igual que el número de casos confirmados, con un total 4,127 casos que se han distribuido en las 32 entidades federativas, lo que años atrás no se había reportado. La población mexicana más afectada por estas enfermedades han sido mujeres; los rangos de edad donde se presentaron las frecuencias más altas son de 5 hasta 44 años, rangos que incluyen a población económicamente activa. Se logró identificar la frecuencia y distribución de las 3 especies de *Rickettsia* de interés en la vigilancia epidemiológica en México, estableciendo que *R. rickettsii* es la que se ha reportado con mayor frecuencia en todas las variables de estudio.

CONCLUSIONES

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades presentes en las 32 entidades del país. Actualmente es un problema que afecta a todos grupos de edad y que va en incremento en las zonas urbanas. Año con año incrementa el número de envío de muestras para el diagnóstico confirmatorio de rickettsiosis, además del aumento de los casos confirmados por el laboratorio.

Algunas entidades federativas como Sinaloa, Nuevo León, Jalisco y la Ciudad de México han mantenido constantes el envío de muestras en los últimos 16 años, lo que indica que mantienen una vigilancia epidemiológica activa de la enfermedad. En 2015 se implementó el *Sistema especial de vigilancia epidemiológica para rickettsiosis* y se espera que la vigilancia de estas enfermedades aumente en todo el país.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a la información obtenida en el presente análisis se hacen las siguientes recomendaciones:

- Difundir y conocer las definiciones operacionales de los casos de rickettsiosis que establece el “*Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vectores*”.
- Los laboratorios integrantes de la RNLSP y las áreas de vigilancia epidemiológica en los estados, se deben apegar a los manuales y lineamientos para la vigilancia epidemiológica establecidos para las diferentes enfermedades, de esa manera se logrará evitar el rechazo de las muestras y la pérdida de información que ocasiona el desconocimiento de los mismos.
- Se debe reforzar la capacitación constante al personal de salud (médicos, químicos, enfermeras, epidemiólogos, etc.) que esté involucrado en la atención del paciente y la vigilancia epidemiológica para llevar a cabo las actividades propias del sistema especial de vigilancia epidemiológica, el llenado de formatos, toma, manejo y envío de muestras al laboratorio e indicar la importancia que esto genera en el área de epidemiología y estadística.
- Gestión de recursos humanos, materiales, financieros y logísticos para los LESP en el diagnóstico de rickettsiosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos [Internet]. [cited 2015 Oct 1]. Available from: <http://www.indre.salud.gob.mx/interior/rickettsiosis.html>
2. Bakken JS, Folk SM, Paddock CD, Bloch KC, Krusell A, Sexton DJ, et al. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis-United States. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55:1–27.
3. Norma Oficial Mexicana. NOM-032-SSA2-2014. Para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores.
4. Álvarez Hernández G, Contreras Soto JJ. Letalidad por fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en pacientes de un hospital pediátrico del estado de Sonora, 2004-2012. *Salud Pública México*. 2013;55(2):151–2.
5. Dzul-Rosado K, Gonzalez-Martinez P, Peniche-Lara G, Zavala-Velazquez J, Zavala-Castro J. Murine typhus in humans, Yucatan, Mexico. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(6):1021–3.
6. Field-Cortazares J, Escárcega-Ávila AM, López-Valencia G, Barreras-Serrano A, Tinoco-Gracia L. Seroprevalence of risk factors associated with rickettsiosis (*Rickettsia rickettsii*) in humans in Baja California, Mexico. *Gac Médica México*. 2015;151.
7. Zapata MR, Martínez LS, Fernández-Paniagua EÁ, Crestelo DR. Infecciones por rickettsias y fiebre Q. *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2014;11(52):3068–75.
8. Raoult D. Introduction to Rickettsioses and ehrlichioses. In: Principles and practice of infectious diseases. 6ta ed. USA: Elsevier; 2005. p. 2284–7.
9. Walker DH, Raoult D. *Rickettsia rickettsii* and other spotted fever group Rickettsiae (Rocky Mountain Spotted Fever and other spotted fevers). In: Principles and practice of infectious diseases. 6ta ed. USA: Elsevier; 2005. p. 2287–95.
10. Peniche-Lara G, Perez-Osorio C, Dzul-Rosado K, Zavala-Castro J. Rickettsiosis: Enfermedad Re-Emergente en México. *Cienc Humanismo En Salud*. 2015;2(2):76–84.
11. Dirección General de Epidemiología. Anuarios de Morbilidad [Internet]. Available from: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>

12. Secretaría de Salud. Prevención y Control de las Rickettsiosis [Internet]. México, D.F; 2014. Available from: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PrevencionControlRickettsiosis2013_2018.pdf
13. Barba Evia JR. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. *Acta Ortopédica Mex.* 2009;56(3):193–208.
14. Quintero Vélez JC, Marylin H, Rodas González JD. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re-emergente en Colombia. *Univ Sci.* 2012;17(1):82–99.
15. Oteo JA, Nava S, Sousa R de, Mattar S, Venzal JM, Abarca K, et al. Guías Latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. *Rev Chil Infectol.* 2014;31(1):54–65.
16. Abarca K, Oteo JA. Aproximación clínica y principales rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica. *Rev Chil Infectol.* 2014;31(5):569–76.
17. Organización Panamericana de la Salud. Consulta OPS/OMS de expertos sobre Rickettsiosis en las Américas. Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Unidad de Salud Pública Veterinaria OPS/OMS. Área de Prevención y Control de Enfermedades; 2004 Sep.
18. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Actualización en la Vigilancia Epidemiológica de “Rickettsiosis” (primera de dos partes). 2010 Feb;27. Available from: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2010/sem6.pdf>
19. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Aviso epidemiológico rickettsiosis: Incremento de casos de Rickettsiosis en Coahuila [Internet]. 2012 Nov. Available from: http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/vigilanciaepidem/aviso_rickettsiosis_151112.pdf
20. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Rickettsiosis. Una enfermedad presente pero olvidada. Sem 46 14 Al 20 Noviembre 2010 [Internet]. 27. Available from: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2010/sem46.pdf>
21. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Criterios de operación para la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública. Componente Vigilancia Epidemiológica. 2015. 1.
22. Mercado Uribe MC. Rickettsiosis. Historia y actualidades. *Enfermedades Infecc Microbiol.* 2010;30(1):25.

23. Índice de marginación por entidad federativa y municipio 2010 | Consejo Nacional de Población CONAPO [Internet]. [cited 2016 Aug 16]. Available from: http://www.conapo.gob.mx/en/CONAPO/Indices_de_Marginacion_2010_por_entidad_federativa_y_municipio
24. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la rickettsiosis por laboratorio. 2015 [Internet]. 2015;1. Available from: http://www.indre.salud.gob.mx/sites/indre/descargas/pdf/Lineamientos/lineamientos_para_la_vigilancia_rickettsiosis.pdf
25. Burns JN, Acuna-Soto R, Stahle DW. Drought and Epidemic Typhus, Central Mexico, 1655–1918. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(3):442.
26. Hidalgo M, Faccini-Martínez ÁA, Valbuena G. Rickettsiosis transmitidas por garrapatas en las Américas: avances clínicos y epidemiológicos, y retos en el diagnóstico. *Biomédica*. 2013;33:161–78.
27. Raoult D, Walker DH. *Rickettsia prowazekii* (Epidemic or Louse-Born Typhus). In: Principles and practice of infectious diseases. 6ta ed. USA: Elsevier; 2005. p. 2303–6.
28. Dumler JS, Walker DH. *Rickettsia typhi* (Murine Typhus). In: Principles and practice of infectious diseases. USA: Elsevier; 2005. p. 2306–9.
29. Díaz JS, Cataño JC. Fiebre manchada de las montañas rocosas: ni tan manchada ni tan montañosa como pensábamos. *Infectio*. 2010;14(4):264–76.
30. Reyes-Novelo E, Ruíz-Piña H, Escobedo-Ortegón J, Rodríguez-Vivas I, Bolio-González M, Polanco-Rodríguez Á, et al. Situación actual y perspectivas para el estudio de las enfermedades zoonóticas emergentes, reemergentes y olvidadas en la Península de Yucatán, México. *Trop Subtrop Agroecosystems*. 2011;14(1):35–54.
31. Castillo-Martínez A, Cueto-Medina SM, Hernández-Rodríguez S, Gallegos-Robles MÁ, Valdés-Perezgasga MT, Sánchez-Ramos FJ, et al. Detección de *Rickettsia sp.* en la garrapata café del perro *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) en Matamoros, Coahuila, México. *Acta Zool Mex*. 2015;31(1):80–3.
32. Cobos Valdes D, Teresa de Valle Fernández Y, Labañino Mulet N, Martínez Martínez W, Peña Rojas L, Santos Cancino M de la C. Elementos generales para analizar sobre las zoonosis. *Correo Científico Méd*. 2014;18(4):709–24.
33. Martínez Abreu J. Las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes, un tema de interés para todos. *Rev Médica Electrónica*. 2014;36(5):537–9.
34. Álvarez-Hernández G, Candia-Plata MDC, Martínez EB, de la Mora JD, Guzmán AS, Soto LFL. Fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en las

- Américas: un problema creciente de salud pública. *Rev SALUD UIS*. 2015;47(3).
35. Bernabeu-Wittel M, Segura-Porta F. Enfermedades producidas por *Rickettsia*. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2005;23(3):163–72.
 36. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Vectores [Internet]. 2012. Available from: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/32_2012_Manual_ETV_preliminar.pdf
 37. Norma Oficial Mexicana. NOM-017-SSA2-2012. Para la vigilancia epidemiológica.
 38. Conyer RT. El manual de salud pública. *Rev Fac Med UNAM*. 2007;50(6):59–97.
 39. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos para la Emisión de Alertas Epidemiológicas.
 40. Araujo González R. Vulnerabilidad y riesgo en salud: ¿dos conceptos concomitantes? *Rev Noved En Poblac*. 2015;11(21):89–96.
 41. Dirección General de Información en Salud. Cubos Dinámicos - Egresos Hospitalarios [Internet]. Available from: http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/bdc_egresoshosp.html
 42. Uribe MCM, Arce PAM, García HC, Casilla PP. Tifo epidémico en Jalisco, presentación de un caso clínico pediátrico. *Enfermedades Infecc Microbiol*. 2006;26(2):64.
 43. Cortés-González M. Gámez Moreno R. Tifus epidémico en Nuevo León: presentación del primer caso clínico pediátrico. *Rev Enfer Infec Pediatr*. 2008;22(86):56–9.
 44. Field-Cortazares J, Seijo JL. Rickettsiosis en Baja California. *Bol Clínico Hosp Infant Estado Sonora*. 2011;28(2):44–50.
 45. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis—United States. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65.
 46. Lee S, Kakumanu ML, Ponnusamy L, Vaughn M, Funkhouser S, Thornton H, et al. Prevalence of Rickettsiales in ticks removed from the skin of outdoor workers in North Carolina. *Parasit Vectors*. 2014;7(1):1.

47. Stidham RA, von Tersch RL, Batey KL, Roach C. Case report: Probable murine typhus at Joint Base San Antonio, TX. *MSMR*. 2015;22(8):13–6.
48. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. El riesgo de reemergencia del tifo epidémico en México. 2006;23(13). Available from: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/boletin/2006/sem13.pdf>
49. Drexler NA, Traeger MS, McQuiston JH, Williams V, Hamilton C, Regan JJ. Medical and Indirect Costs Associated with a Rocky Mountain Spotted Fever Epidemic in Arizona, 2002–2011. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(3):549–51.
50. Rivera NG, Hernández GÁ, Zárate MGG, Chon IF, García LV, Rangel MAC. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en niños: experiencia hospitalaria. *Rev Mex Pediatría*. 2013;80(6):227–31.
51. Acuña-Meléndrez NH, Vargas-Ortega AP, Licona-Enríquez JD. Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas en niños y adolescentes mexicanos: cuadro clínico y factores de mortalidad. *Salud Pública México*. 2016;58(3).
52. Peniche-Lara G, Dzul-Rosado K, Perez-Osorio C, Zavala-Castro J. *Rickettsia typhi* in rodents and *R. felis* in fleas in Yucatán as a possible causal agent of undefined febrile cases. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2015;57(2):129–32.
53. Mayxay M, Sengvilaipaseuth O, Chanthongthip A, Dubot-Pérès A, Rolain J-M, Parola P, et al. Causes of fever in rural Southern Laos. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(3):517–20.

ANEXO

México, D.F., a 3 de Febrero de 2016

**Instituto Nacional de Salud Pública
Escuela de Salud Pública de México
Coordinación de la Maestría de Salud Pública con área de Concentración en
Epidemiología**

Autorización de uso de base de datos

Por medio de la presente autorizo a **Diana Paramo Flores**, alumna de la **Maestría en Salud Pública** con área de concentración en **Epidemiología** del Instituto Nacional de Salud Pública, la utilización de la base de datos del proyecto de investigación titulado "*Frecuencia de resultados positivos a rickettsiosis en México de 2000 a 2015 a través de la vigilancia epidemiológica basada en laboratorio del InDRE*". Comprometiéndose a garantizar la privacidad y la confidencialidad de los datos analizados de acuerdo a los principios éticos en Investigación.

Extiendo este documento para los usos y fines que al interesado convenga. Quedando atento para cualquier duda o aclaración.

Atentamente



Dr. José Alberto Díaz Quiñonez
Director General Adjunto del InDRE
Responsable de la base de datos.