

# ARTÍCULO DE REVISIÓN

## COMPLICACIONES DE RICKETTSIOSIS DEBIDO AL DIAGNÓSTICO TARDÍO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

### RICKETTSIOSIS COMPLICATIONS DUE TO LATE DIAGNOSIS IN THE PEDIATRIC PATIENT

Buzani-Peña, Adriana E.,<sup>1</sup> Páez-Douriet, Dario,<sup>1</sup> Ramón-Ríos, Alberto,<sup>1</sup> Ramírez-Mexía, Manuel R.,<sup>1</sup> Cano-Rangel, Manuel A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de 8vo semestre de la Licenciatura de Medicina. Universidad Durango Santander Campus Hermosillo.

<sup>2</sup>Médico y asesor a Cargo de Investigación. Servicio de Infectología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Correo: drcano61@hotmail.com

Correo de autor de correspondencia: paezdourietdario@gmail.com

### RESUMEN

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades causadas por cocobacilos gramnegativos del género *Rickettsia* que se distribuyen entre vectores artrópodos hematófagos como las garrapatas, pulgas, piojos o ácaros. Dentro del estado de Sonora, esta toma un papel de mayor importancia dada la naturaleza del clima seco, el cual favorece su prevalencia e incidencia año con año; por esto mismo, es considerada como una enfermedad endémica del estado y de importancia epidemiológica.

El cuadro clínico común se caracteriza por episodios febriles, mialgias, cefalea y malestar general, lo que la convierte en un reto diagnóstico para el médico de primer contacto por sus manifestaciones tan inespecíficas, haciéndola susceptible a desarrollar complicaciones, especialmente si no se realiza un diagnóstico o sospecha temprana que nos permita comenzar con una terapia adecuada, principalmente en pacientes pediátricos, donde las complicaciones son severas y suelen ser catastróficas tanto para los familiares como para el paciente. Estas comúnmente se relacionan con falla multiorgánica, donde se encuentran involucrados los sistemas neurológico, renal, vascular y hepático; y se debe considerar que todas estas pueden culminar en la muerte del paciente.

Actualmente, la literatura científica se encuentra limitada con respecto a la información de rickettsiosis en pacientes pediátricos y sus posibles complicaciones, por lo que este artículo busca difundir la información necesaria en estos escenarios, con el objetivo de evitar subestimar el diagnóstico dentro de la población pediátrica, ya que es uno de los grupos más vulnerables a exponerse a la enfermedad, así como sus posibles complicaciones debido a la incapacidad de comunicar objetivamente su padecimiento.

**Palabras clave:** rickettsiosis, complicaciones, pediatría

## ABSTRACT

Rickettsiosis are a group of diseases caused by gram-negative coccobacilli of the *Rickettsia* genus that are distributed among hematophagous arthropod vectors such as ticks, fleas, lice, or mites. Within Sonora, rickettsiosis plays a more important role due to the dry climate in the zone which favors its prevalence and incidence year after year. For this reason, it is considered an endemic disease of the state and of epidemiological importance.

The common clinical manifestations are usually characterized by febrile episodes, myalgia, headache and general malaise, making it a pathology that represents a diagnostic challenge for the first contact health personnel due to its non-specific manifestations, which makes it susceptible to developing complications, especially if an early diagnosis or suspicion are not made, that could allow us to start with an adequate therapy; particularly in pediatric patients, the complications are severe and catastrophic for both the relatives and the patient, they were related to multi-organ failure, more frequently we found affected the neurological, renal, vascular and hepatic systems; and it must be considered that all of these can culminate in the death of the patient.

Currently, scientific data is limited regarding information on rickettsiosis in pediatric patients and its potential complications. Therefore, this article seeks to disseminate the necessary information in these scenarios, with the aim of not underestimating possible diagnoses within the pediatric population, since it is one of the most vulnerable groups to be exposed to the disease, as well as its possible complications due to the inability to objectively communicating their condition.

**Key words:** *rickettsiosis, complications, pediatrics*

## DEFINICIÓN

Las rickettsiosis son un grupo de enfermedades infecciosas que se ocasionan por un amplio número de patógenos intracelulares gram negativos del género *Rickettsia*. Son patologías que se transmiten por la picadura de artrópodos hematófagos,<sup>1</sup> como garrapatas, pulgas, piojos y/o ácaros, los cuales son sus reservorios naturales, siendo la especie más letal e importante *Rickettsia rickettsii*, causante de la “Fiebre manchada de las montañas rocosas”, término que se acuñó debido a la descripción epidemiológica inicial en Rocky Mountain en los Estados Unidos.<sup>2</sup>

Actualmente las rickettsiosis son unas de las enfermedades más importantes y de mayor interés epidemiológico dentro del estado de Sonora, que se considera zona endémica para dicha patología, ya que presenta una gran incidencia año con año.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Las rickettsiosis son enfermedades que se transmiten por la mordedura de un vector, en este caso particular, por la mordedura de garrapata.<sup>1</sup> A nivel mundial las rickettsiosis se distribuyen en un amplio número de reservorios, donde se reportan casos de rickettsiosis por *Rickettsia rickettsii* en países como Canadá, Estados Unidos, México y Brasil. No obstante, el microorganismo de la especie *rickettsia* tiende a ser diferente dependiendo de la zona geográfica.<sup>2</sup> Es importante señalar que, dentro de las especies de *rickettsia*, *Rickettsia rickettsii* es la especie que supone un mayor peligro debido a su alta patogenicidad con el huésped, que se relaciona con la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, la cual es de gran importancia por su presencia dentro de los estados de Arizona y Sonora.<sup>4</sup>

Actualmente, dentro de los Estados Unidos, es una enfermedad de gran impacto y de notificación

epidemiológica desde el año de 1920, con una incidencia de 0.5 a 3 casos por millón de población. Sin embargo, en el año 2017 se reportaron más de 6248 casos, donde los estados con mayor afectación son Arizona, Carolina del Norte, Missouri, Oklahoma, Tennessee y Arkansas.<sup>2</sup>

Dentro del territorio nacional, se encuentran reportes de casos de rickettsiosis desde 1940, en estados como Sonora, Coahuila, Sinaloa y Durango. En el año de 1945 el vector de la rickettsiosis se identificó de la mano de Bustamante, Ortiz Mariotte y Varela, donde el principal vector en los estados fronterizos del norte fue *Rhipicephalus sanguineus*, el cual se encontró principalmente en animales, como los perros. Sin embargo, también se identificó en lugares como pisos de tierra, adobe y colchones de las zonas afectadas, considerándose una de las principales diferencias en el perfil epidemiológico que contrasta con Estados Unidos y explica la gran incidencia en mujeres y niños. En México la incidencia de rickettsiosis es baja, aproximadamente de 0.5 casos por 100,000 habitantes, no obstante, este número varía especialmente en áreas endémicas, como Sonora.<sup>3</sup>

En la actualidad, Sonora es una de las zonas de mayor importancia en el noroeste del país en cuanto a rickettsiosis por ser conocida como área endémica, sin embargo, aún bajo esta circunstancia la data de información que se brinda en la actualidad respecto a su epidemiología es muy escasa y limitada, debido a la carencia de un sistema confiable de notificación de casos. Aun así, las estadísticas actuales estiman que anualmente en el estado de Sonora se diagnostican 100 casos, donde la población de mayor riesgo son los pacientes pediátricos menores de 10 años y adultos mayores de 40 años.<sup>5</sup> Entre los años de 2003 y 2017, dentro del estado de Sonora se registraron al menos 1394 casos de rickettsiosis de los cuales 247 fallecieron.<sup>6</sup>

Las áreas rurales y zonas marginadas son hoy en día las de mayor exposición al vector de la rickettsiosis, ya que, en estas, existen factores determinantes como condiciones de poca higiene y pobreza, las cuales forman el eslabón más cruel y difícil de vencer, para lograr una adecuada prevención.<sup>2</sup>

## PATOGÉNESIS

El género *Rickettsia* es un grupo de bacterias gram negativas, aeróbicas, pleomórficas que a veces adoptan la forma de cocobacilos que miden alrededor de 0.3 a 2.0  $\mu\text{m}$ .<sup>7, 8, 9</sup> Estas bacterias son intracelulares obligadas que requieren una célula eucariota para su reproducción. Son altamente contagiosas, ya que un pequeño número de patógenos son suficientes para causar la infección.<sup>10, 11</sup>

Las garrapatas se infectan al alimentarse de la sangre de animales infectados, a través de la fertilización o por vía transovárica. Se transmiten de garrapatas a humanos durante la alimentación. Esta debe permanecer adherida a un huésped de 6 a 10 horas para que las rickettsias se liberen de las glándulas salivales, aunque es posible que la transmisión no ocurra hasta después de 24 horas. El organismo se propaga a través del cuerpo mediante vía hematogena y/o linfática. La fase de incubación de la infección varía de 3 a 12 días, dependiendo del volumen del inóculo.<sup>8</sup>

En base a la filogenia molecular, se pueden dividir en cuatro grupos: grupo de las fiebres manchadas, grupo tífico, grupo transicional y el grupo ancestral.<sup>7</sup> Los más significativos son el grupo de las fiebres manchadas, grupo tífico y el grupo transicional por las enfermedades potencialmente graves que causan en el ser humano. El grupo de las fiebres manchadas constan de *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. parkeri*, *R. slovacica*, *R. raoultii*, *R. heilongjiangensis*, entre otros; en el grupo tífico encontramos a *R. prowazekii* y *R. typhi*; y el grupo transicional se conforma por *R. akari*, *R. australis* y *R. felis*.<sup>3</sup>

La mayoría de las rickettsiosis son infecciones zoonóticas. En el ciclo de vida de las rickettsias, un artrópodo hematófago como garrapatas, pulgas o piojos infectados, propagan las bacterias por medio de sus heces o por su saliva en el lugar de la mordedura a mamíferos como roedores, venados, perros, que participan como reservorios que perpetúan la cadena de transmisión. El humano actúa como hospedero accidental al ser infectado, excepto en el tifus epidémico, donde actúa como reservorio principal.<sup>7, 11</sup>

Las rickettsiosis se distribuyen ampliamente a nivel mundial, pero factores como un clima tropical o subtropical, la deforestación y la falta de saneamiento propician brotes esporádicos, ya que favorecen las condiciones de los vectores, sobre todo de *Rhipicephalus sanguineus*.<sup>12, 13</sup>

## FISIOPATOLOGÍA

Una de las características de estas bacterias es que cuentan con sistemas de transporte activo para utilizar el trifosfato de adenosina, los aminoácidos y los azúcares fosforilados de la célula huésped.<sup>3</sup> Este patógeno infecta preferentemente las células endoteliales vasculares que recubren los vasos pequeños y medianos de todo el cuerpo, lo que provoca los síntomas sistémicos y la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas que produce una alta mortalidad.<sup>14</sup> Posee proteínas de membrana externa como la proteína A (OmpA), la cual es responsable de la capacidad de la bacteria de adherirse a las células endoteliales, y la proteína B (OmpB), que se encarga de la adherencia a las células endoteliales del huésped mediante los receptores Ku70.

Una vez que se adhieren, inducen arreglos en el citoesqueleto, liberan fosfolipasa A y se liberan del fagosoma, al mismo tiempo que secretan fosfolipasa D y hemolisina C para alcanzar el citosol, ya oculta en el citosol se multiplica por fisión binaria y se propagan de célula a célula con el impulso de la polimerización polar de la actina de la célula huésped sin producir lisis celular (**Figura 1**).<sup>2, 8, 15, 16</sup>

El principal efecto fisiopatológico de la lesión de las células endoteliales es el aumento de la permeabilidad vascular,<sup>17</sup> que produce edema, hipovolemia, hipotensión e hipoalbuminemia. Los posibles mecanismos de daño celular incluyen daño a la membrana celular, agotamiento de adenosina 5-trifosfato, lo que lleva a la falla de la bomba de sodio, y daño a la célula por productos tóxicos del metabolismo de las rickettsias. También la hiponatremia profunda es común y conlleva varios mecanismos, los cuales constan de un desplazamiento del agua de los espacios intracelulares a los espacios extracelulares por el aumento de la pérdida de sodio en la orina y esto a su vez lleva a un intercambio de sodio por potasio a nivel celular que provoca hiponatremia.<sup>2</sup>

Por otra parte, la inflamación y el daño a los vasos sanguíneos y capilares activan las plaquetas, se genera trombina y se activa el sistema fibrinolítico como parte de la respuesta fisiológica homeostática del cuerpo a la lesión endotelial. A medida que *R. rickettsii* prolifera en el revestimiento endotelial provoca la formación de trombos y en casos severos de vasculitis extensa puede conducir a la oclusión de vasos pequeños, lo que lleva a necrosis vascular y trombosis.<sup>8</sup>

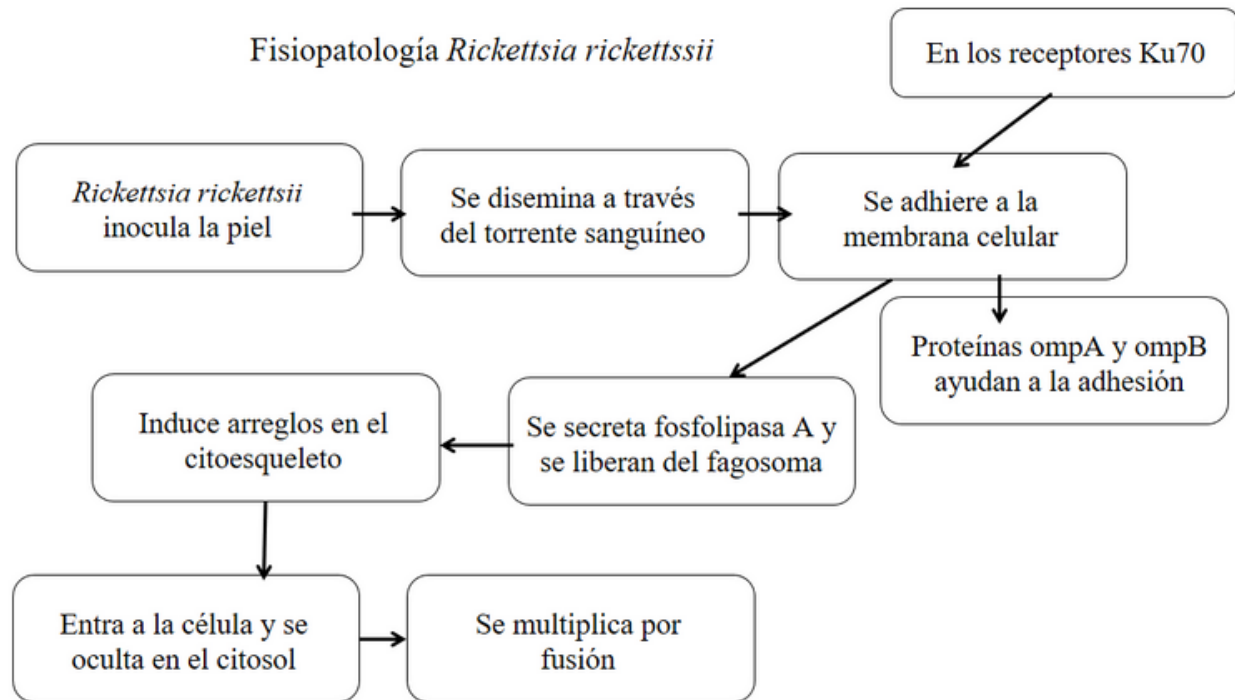
A nivel del sistema nervioso central, ocurre un desequilibrio en las defensas de la barrera hematoencefálica durante la fase de diseminación hematogena en la cual ocurre una vasculitis generalizada que daña el endotelio de la barrera hematoencefálica, lo cual desestabiliza su estructura, al aumentar la permeabilidad y permitir el acceso del patógeno en cuestión *R. rickettsii*, la cual genera un estado de edema cerebral y lesiones vasculares difusas por la vasculitis intraparenquimatosa.<sup>18</sup>

Las lesiones vasculares son responsables de las manifestaciones clínicas, que incluyen exantema, cefalea, alteración del nivel de conciencia, insuficiencia cardíaca y shock. Además, estas se pueden encontrar en todo el cuerpo, pero tienen mayor predilección por la piel, las gónadas y las glándulas suprarrenales.<sup>2</sup>

## CUADRO CLÍNICO

Las rickettsiosis se conocen por su presentación clínica inespecífica, por lo que siempre se debe considerar en aquel paciente que presente fiebre, exantema y linfadenopatías, junto con el contexto epidemiológico.<sup>12</sup> Las manifestaciones clínicas de las rickettsiosis varían según el grupo al que pertenezcan.

En el grupo de las fiebres manchadas, la patogenicidad varía según el tipo de *Rickettsia*, este apartado se enfoca en la enfermedad por *Rickettsia rickettsii* que se llama fiebre manchada de las Montañas Rocosas por la importancia que toma en el noroeste de nuestro país.<sup>3</sup> Después de un periodo de incubación de 3 a 14 días, la fiebre manchada de las Montañas Rocosas comienza con fiebre mayor de 38.9°C, mialgias, artralgias y cefalea. Una de las manifestaciones más características es el exantema macular-eritematoso que inicia del tercer al quinto día



**Figura 1.** Fisiopatología de *Rickettsia rickettsii*. Elaboración propia Ramirez-Mexia, Manuel R. Referencia: Patel S, Bronze M. Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF) [Internet]. Medscape. 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/228042-overview#a5>.

desde la aparición de los síntomas, este comienza en muñecas, tobillos, palmas de las manos y plantas de los pies que posteriormente se disemina en forma centrípeta al resto del cuerpo.<sup>11,19,20</sup> Este exantema progresa a maculo-papular con aspecto petequial y purpúrico después del tercer día de su aparición, y puede evolucionar hasta convertirse en una necrosis y gangrena en las partes distales de las extremidades.<sup>19</sup> Las manifestaciones gastrointestinales consisten en dolor abdominal, náuseas, anorexia y vómito. Otras manifestaciones incluyen la presencia de edema periorbitario y en dorso de manos y pie, además de un dolor intenso de pantorrilla que es más común en el paciente pediátrico.<sup>12</sup> La evolución clínica de leve a moderada se caracteriza al inicio por una lesión papulovesiculosa en el sitio de la mordedura del artrópodo a los dos días de que esta suceda, conforme pasan los días se forma una escara con edema e induración alrededor de la misma. A la primera o segunda semana se presentan síntomas constitucionales como cefalea, fiebre y mialgias. En los días siguientes se presenta exantema macular difuso que evoluciona a pápulas, luego a una forma papulovesicular que finalmente toma la apariencia de lesiones costrosas.<sup>3</sup>

Estos datos son de vital importancia a tener en cuenta al inicio de la evaluación de un paciente con rickettsiosis, por dos simples motivos: nos indican el estado actual de nuestro paciente y cómo este progresa conforme a la evolución de la enfermedad. Esto nos sirve para tomar medidas necesarias y tomar decisiones terapéuticas con el objetivo de intervenir y evitar un deterioro del estado general.

No obstante, conforme el transcurso de la enfermedad, las rickettsiosis pueden progresar y desarrollar un cuadro grave que en la mayoría de los casos se observa en pacientes con una evolución de más de 3 semanas.<sup>1</sup> En este tipo de casos, los pacientes experimentan complicaciones tardías, donde existe un compromiso orgánico de diferentes estructuras del cuerpo humano, como el sistema nervioso central, hígado, riñón y pulmones; en los cuales, si no hay una intervención médico-terapéutica adecuada pueden avanzar a un estado de coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple, shock y, en el peor de los escenarios, la muerte del paciente.<sup>2</sup>

Los síntomas de compromiso neurológico que se desarrollan abruptamente son: cefalea de alta intensidad, fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias y postración, además de ser común la presencia de inquietud, insomnio y rigidez de espalda. El estadio final del compromiso neurológico es la encefalitis, la cual es fatal y suele no ser detectada a tiempo por el personal de salud.<sup>18</sup>

Por otro lado, otro tipo de complicaciones menos comunes pero que son de gran importancia a tener en consideración durante la evolución en el paciente con rickettsiosis, son los procesos inflamatorios e isquémicos del hígado y riñón. Donde el mecanismo fisiopatológico común en ambas entidades es la vasculitis oclusiva de los vasos sanguíneos, la cual ocasiona un edema y múltiples áreas difusas de necrosis por la obstrucción del flujo sanguíneo. Esto a nivel del hígado se refleja con una perturbación en el metabolismo hepático, inflamación y alteraciones en los niveles de las enzimas hepáticas. El cuadro clínico del paciente se caracteriza por la presencia de fiebre, ictericia, dolor abdominal difuso y sensibilidad en hipocondrio derecho, junto con el cuadro clínico característico de exantema eritematoso.

Dentro de los estudios de laboratorio se observa un aumento en los reactantes de fase aguda, así como la elevación de enzimas hepáticas como AST/ALT, fosfatasa alcalina y aumento en la concentración de bilirrubina.<sup>21</sup> En pacientes con compromiso renal, se puede observar una reacción inflamatoria local en riñones, lo cual conlleva a un deterioro de la tasa de filtración glomerular, por lo tanto, presentan una disminución en el gasto urinario y una notable elevación en la creatinina sérica con una azoemia en los laboratorios, lo que lleva progresivamente a un deterioro marcado en el paciente.<sup>22</sup>

Es de gran importancia que el médico tenga los conocimientos necesarios acerca de las posibles complicaciones que puede conllevar una rickettsiosis de larga evolución, ya que el reconocimiento temprano de estas entidades permitirá delimitar un adecuado abordaje con el objetivo de evitar la progresión y el deterioro de nuestro paciente, que puede culminar en la muerte.

## DIAGNÓSTICO

La base para evitar la aparición de complicaciones en el paciente pediátrico es realizar un diagnóstico temprano de esta patología, ya que conforme pasa el tiempo las posibilidades de supervivencia se reducen y el riesgo de presentar una complicación aumenta. Actualmente el diagnóstico de rickettsiosis es sumamente complicado por la sintomatología tan variable que suele presentar, motivo por el que se le llama a este tipo de patologías “las grandes imitadoras”.<sup>23</sup>

El diagnóstico se basa en tres pilares fundamentales:

- Factores epidemiológicos: región en donde reside el paciente o si realizó viajes a una zona endémica, zoonosis, incidencia estacional en meses calurosos o si es varón pediátrico.
- Criterios clínicos: suelen ser inespecíficos, y se caracteriza por la triada de fiebre, exantema y manchas negras.
- Criterios serológicos: son los más sensibles y específicos al momento de evaluar el diagnóstico y el pronóstico del paciente, por ello son ampliamente utilizados en la clínica, algunos de los más reconocidos IF, ELISA, Weil-Félix, aglutinación de látex, entre otras.<sup>23</sup>

De estos, las pruebas serológicas son las más utilizadas para el diagnóstico, y encontramos una amplia variedad de estudios con especificidad y sensibilidad variable; estas a su vez, son una gran herramienta, pero en la mayoría de los casos son de acceso limitado, representando una barrera para el diagnóstico oportuno.

El actualmente considerado Gold Standard es la prueba indirecta de anticuerpos inmunofluorescentes (qué utiliza IgM e IgG de *Rickettsia typhi* y *R. conorii*, pudiéndose detectar de 7-10 días desde la aparición de la enfermedad),<sup>1,24,25,26</sup> el cual presenta una baja sensibilidad en la primera semana, pero entre la segunda y tercera llega a alcanzar hasta un 94 %; entre sus desventajas radica su alto costo,<sup>2</sup> la necesidad de un experto y microscopio fluorescente (siendo difícilmente accesibles para las zonas endémicas),<sup>27</sup> y se debe considerar la posible de detección cruzada entre las

especies de *Rickettsia*, pudiendo resultar en un diagnóstico erróneo que termine en la probable complicación del paciente. A su vez, en los últimos años se ha evaluado la efectividad de la prueba ELISA, la cual ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad, sin embargo, hasta ahora únicamente se utiliza como prueba confirmatoria del diagnóstico, esto debido a la complejidad de purificación del antígeno, la cual si no es adecuada reduce su calidad, así como que aún no se ha encontrado un antígeno absoluto el cual nos ayude a reducir costos.

Así mismo encontramos otras menos específicas que suelen usarse como son la prueba de Weil-Félix (WF), la cual es barata y accesible, ya que puede realizarse en entornos limitados, pero con baja sensibilidad; o la de aglutinación de látex que ha demostrado ser superior a la prueba de WF.<sup>28</sup>

## TRATAMIENTO

Debido a la rápida evolución de este tipo de patologías el tratamiento debe iniciarse cuanto antes (dentro de los primeros 5 días desde el inicio de síntomas),<sup>2</sup> en el caso de que no se cuente con los resultados de laboratorio confirmatorios debe iniciarse una terapia empírica (aun cuando no se presente exantema ya que este suele manifestarse hasta el 6to día después de la aparición de síntomas cardinales),<sup>2</sup> donde la terapia de elección es el tratamiento con tetraciclinas, especialmente la doxiciclina, ya que se ha encontrado una relación menor al desarrollo de afecciones odontológicas y reducción de la mortalidad si se empieza de manera temprana. Anteriormente su uso en el paciente pediátrico se encontraba en duda, sin embargo, actualmente se ha visto que al mantenerse en una dosis baja adecuada no suelen desarrollarse y evita el progreso de la historia natural de la patología y por lo tanto previene el desarrollo de complicaciones.<sup>29</sup>

La dosis pediátrica recomendada varía según el peso, considerándose 2.2 mg/kg cada 12 horas en pacientes con un peso <40 kg, mientras que en aquellos >40 kg se considera el esquema del adulto de 100 mg c/12 horas, normalmente de 7 a 10 días (algunos autores recomiendan hasta 14),<sup>2</sup> o continuar hasta 3 días después de la desaparición de la fiebre.

Como fármacos alternativos para el tratamiento se recomienda el uso de macrólidos, cloranfenicol o rifampicina, aunque estos se asocian más a la mortalidad de los pacientes. Las sulfamidas se encuentran contraindicadas por la elevada frecuencia de efectos secundarios, como pueden ser reacciones de hipersensibilidad y trastornos digestivos. Además de su efecto en el aumento de la bilirrubina conjugada que incrementa el riesgo de Kernícterus en feto o neonato menor a 3 meses.<sup>30</sup>

Uno de los mayores problemas que se encuentran al presentar complicaciones es la corrección del estado de shock sin precipitar una sobrehidratación o contribuir a mayor riesgo de muerte en los pacientes (sobrehidratación que causa edema del bulbo raquídeo que puede contribuir a la afección del sistema cardio-respiratorio y propiciar la muerte),<sup>31, 32</sup> por lo que se recomienda la referencia hospitalaria si se encuentran complicaciones o datos que nos hagan pensar en un empeoramiento de la situación clínica del paciente, esto más que nada para permitirnos contar con el material necesario para su posible intervención.<sup>28</sup>

## PRONÓSTICO

No obstante, en conjunto con el diagnóstico se debe realizar una evaluación periódica de la evolución del paciente, detectando factores de mal pronóstico que nos hagan pensar en el desarrollo de alguna complicación, como puede ser:

- Vivir o visitar una región zona endémica.
- Deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD).
- Terapia con Sulfamidas o de inicio tardío (>6to día).
- Corto periodo de incubación.
- Ausencia de exantema.
- Diabetes gestacional.
- Institución mal preparada.<sup>28</sup>

Así mismo, se puede evaluar el grado de severidad en base a las alteraciones de los exámenes de laboratorio, como anemia o trombocitopenia dentro de la biometría hemática, hiponatremia

en el panel metabólico completo, pleocitosis con predominancia linfocítica o de polimorfonucleares en el análisis de LCR.<sup>2,34</sup>

En general el pronóstico es bueno si se inicia con la terapia de manera temprana (2 % de complicaciones en pediátricos, excepto en etapas tardías donde puede ser de hasta 40-90 %), sin embargo, en caso de que se llegaran a presentar complicaciones podríamos esperar secuelas neurológicas.<sup>11</sup>

- Convulsiones (de los más comunes).<sup>34</sup>
- Cefalea.
- Dificultad del habla.
- Alteraciones de la marcha.
- Deficiencia en la deglución.
- Pérdida o alteración de órganos de los sentidos (ceguera, hipoacusia/sordera)
- Pérdida de control de esfínteres.

O secuelas vasculares, como pueden ser gangrena que requiere amputación de dedos o pabellón auricular.<sup>34,35</sup> Aquellos pacientes que no reciben tratamiento desarrollando un estado grave suelen fallecer a los 8-15 días después de haber iniciado con la enfermedad<sup>36</sup> (qué suele pasar el 66 % de los casos aproximadamente).<sup>37</sup>

Cabe mencionar que en Sonora se ha visto un fenómeno muy curioso, en el cual no se ha reducido la tasa de mortalidad a pesar del inicio de tratamiento oportuno, aumentando incluso hasta el 20-30 %, y se cree que está relacionado a la mala clasificación de los grupos de rickettsiosis al momento del diagnóstico confundiendo con el resto de las rickettsiosis.<sup>38,39,40</sup>

## CONCLUSIÓN

Al realizar esta investigación nos hemos percatado que, a pesar de ser una enfermedad endémica en Sonora, no se encuentra considerada como de relevancia epidemiológica, debido a que no se realiza reporte obligatorio a comparación de otros estados y países (especialmente Estados Unidos) y pensamos que debería serlo, ya que nos ayudaría a saber la magnitud que realmente representa este problema de salud pública en el estado y el país.

También es importante que los médicos reconozcan que su detección es mediante un diagnóstico integral en el que se deben tener en cuenta aspectos epidemiológicos como la pobreza y/o condiciones de higiene; el cuadro clínico, especialmente fiebre y exantema, así como datos de irritación en el paciente pediátrico; y las pruebas serológicas que deben ser reconocidas como piedra angular al momento de realizar un diagnóstico oportuno, así como la monitorización constante de los pacientes, y evitar de esta manera las posibles complicaciones.

Por último, se debe reconocer la importancia que ha traído consigo el uso de antibioticoterapia oportuna al tener la sospecha de rickettsiosis, la cual ha logrado disminuir en gran medida las complicaciones de esta enfermedad, sobre todo en la población pediátrica.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Santamaría-Arza C, Reyes-Gómez U, Reyes-Hernández K, López-Cruz G, López-Días A, Quero-Hernández A, et al. Rickettsiosis conceptos básicos. *Sal Jal* [Internet]. 2018 [citado el 05 de mayo de 2022];5(2):113–21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82586>.
- Noor A. Pediatric Rocky Mountain Spotted Fever [Internet] *Medscape*. 2021]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/971714>
- López-Castillo DC, Vaquera-Aparicio D, González-Soto MA, Martínez-Ramírez R, Rodríguez-Muñoz L, Solórzano-Santos F. Fiebre manchada de montañas rocosas: experiencia en 5 años de vigilancia activa en un hospital pediátrico de segundo nivel en el noreste de México. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2018;75(5):303–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/BMHIM.M1800034>.
- Blanton LS. The rickettsioses: A practical update. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019;33(1):213–29. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.010>.
- Martínez-Medina M. A 15 años de la reemergencia de la fiebre manchada en Sonora. [Internet]. HIES. 2018. Available from: <http://www.hies.gob.mx/img/boletin/b18-2.pdf>.
- Reyes-Castro PA, Ernst KC, Walker KR, Hayden MH, Alvarez-Hernandez G. Knowledge, attitudes, and practices related to Rocky Mountain spotted fever in Hermosillo, México. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2021; 104(1):184–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.20-0181>.
- Oliver H, Voss and M. Sayeedur Rahman. Rickettsia-host interaction: strategies of intra cytosolic host colonization. *Pathogens and Disease* [Internet]. 11 de Marzo de 2021; 79(4):ftab015. Disponible en: <https://academic.oup.com/femspd/article/79/4/ftab015/6168406>.
- Patel S, Bronze M. Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF) [Internet]. *Medscape*. 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/228042-overview#a5>.
- González AS, Arjona RG, Guerrero PP, Roca JSR. Infecciones por Rickettsia y fiebre Q. *Medicine* [Internet]. 2022;13(54):3163–72. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541222001019>
- R, Jorge & V, Salim&GonzalezTous, Marco.[internet] (2017). Rickettsiosis. *Revista MVZ Córdoba*. 22. 6118. 10.21897/rmvz.1080. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/n320252227\\_Rickettsiosis](https://www.researchgate.net/publication/n320252227_Rickettsiosis).
- Fischer M. Rickettsioses: Cutaneous findings frequently lead to diagnosis – a review. *Journal of the German Society of Dermatology* [Internet]. 2018;16(12):1459–76. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.13712>.
- Emmanouil Galanakis, MD, PhD, and Maria Bitsori. When to Think of Rickettsia. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. Junio de 2019;38(65):S20–3. Disponible en: [https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2019/06001/When\\_to\\_Think\\_of\\_Rickettsia.5.aspx](https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2019/06001/When_to_Think_of_Rickettsia.5.aspx).
- Sood& Amit Sachdeva A. Rickettsioses in Children – A Review. *The Indian Journal of Pediatrics* [Internet]. 28 de febrero de 2020;87(1):930–6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-020-03216-z>
- Snowden J, Simonsen KA. Rickettsia Rickettsii. [internet]. *PubMed*. 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430881/>.
- Von Fricken ME, Voorhees MA, Koehler JW, Asbun C, Lam B, Qurollo B, et al. Molecular characteristics of Rickettsia in ticks collected along the southern border of Mongolia. *Pathogens* [Internet]. 2020;9(11):943. Disponible en: <https://cvm.ncsu.edu/wp-content/uploads/2021/06/Molecular-Characteristics-of-Rickettsia-in-Ticks-Mongolia.pdf>
- PRathore M, Steele R. Rickettsial Infection [Internet]. *Medscape*. 2021. Available from: <https://reference.medscape.com/article/968385-overview#a5>
- Delgado-De la Mora J, Licona-Enríquez JD, Leyva-Gastélum M, Delgado-De la Mora D, Rascón-Alcantar A, Álvarez-Hernández G. A fatal case series of Rocky Mountain spotted fever in Sonora, México. *Biomédica* [Internet]. 2018 [citado el 15 de mayo de 2022];38(1):69–76. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3507>.
- Sekeyová Z, Danchenko M, Filipčík P, Fournier PE. Rickettsial infections of the central nervous system. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019;13(8):e0007469. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0007469>
- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la fiebre manchada por Rickettsia rickettsii en población pediátrica y adulta, en el primer y segundo nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 21/Marzo/2013.
- Alvarez-Hernandez G, Ernst K, Acuña-Melendrez NH, Vargas-Ortega AP, Candia-Plata MDC. Medical knowledge related to Rocky Mountain spotted fever in Sonora, Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2018;112(3):109–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/trstmh/try030>
- Bainade KS, Kotrashetti VA, Baburao Sonawane V, Ahuja S, Bhatarkar S. Hepatitis due to rickettsial fever: A case report. *Indian J Child Health (Bhopal)* [Internet]. 2021;8(2):104–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.32677/ijch.2021.v08.i02.009>
- Baltadzhiev I, Zaprianov Z, Baltadzhiev A. Renal involvement in Mediterranean spotted fever: Clinical and histopathological data. *Med Princ Pract* [Internet]. 2021;30(4):369–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000516167>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

23. Olagorta García S, Esteban Ciriano ME, Belloc SJ, García Iruere JJ. Fallo multiorgánico secundario a Rickettsiaconorii. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* [Internet]. 2012 [citado el 05 de mayo de 2022];26(3):166–70. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/revista-de-la-asociacion-mexicana-de-medicina-critica-y-terapia-intensiva/articulo/fallo-multiorganico-secundario-arickettsia-conorii>.
24. Sharabi S, Sagi O, Ben-Shimol S. Serologic diagnosis of acute rickettsiosis in children in southern Israel. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2021;40(12):e521–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000003303>.
25. Solís-Alvarado E, Martínez-Contreras A., Haro-Acosta M., Johanna-Caro V, Álvarez-Cano J, et al. Factores asociados a la letalidad por rickettsiosis transmitida por garrapatas en el HGZ No. 30 de Mexicali, Baja California. [Tesis de especialidad]. Mexicali: Universidad Autónoma de Baja California. 2018 [citado el 09 de Mayo]. Número de registro R-2018-201-013. Recuperado a partir de: <https://repositorioinstitucional.uabc.mx/handle/20.500.12930/3812>.
26. Chung IH, Robinson LK, Stewart-Juba JJ, Dasch GA, Kato CY. Analytically sensitive Rickettsia species detection for laboratory diagnosis. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2022 [citado el 15 de mayo de 2022];106(5):1352–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35292596/>.
27. Pérez JE, Estrada GI, Zapata Y, Hidalgo M, Serna CC, Castro DC, et al. Frecuencia de anticuerpos y seroconversión frente a Rickettsia spp. en pacientes atendidos en instituciones de salud del departamento de Caldas, Colombia, 2016-2019. *Biomédica* [Internet]. 2021 [citado el 15 de mayo de 2022];41(Sp.2):103–17. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572021000600103](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572021000600103)
28. Sood AK, Sachdeva A. Rickettsioses in children - A review. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2020;87(11):930–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-020-03216-z>.
29. Krawiec C, Ceneviva GD, Zhou S, Thomas NJ. Impact of a severe Rocky Mountain spotted fever case on treatment practices at an academic institution within a nonendemic area. *Wilderness Environ Med* [Internet]. 2021;32(4):427–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wem.2021.05.005>
30. Vicente D, Pérez-Trallero E. Tetracyclines, sulfonamides, and metronidazole. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2010;28(2):122–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2009.10.002>
31. Martínez-Medina MÁ, Pérez-Jacinto AA. Administración de líquidos endovenosos y letalidad en niños con fiebre manchada. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*. 2018;35(2):92-98.
32. Martínez-Medina MÁ, Rascón-Alcantar A. Complications and causes of death in Mexican children with Rocky Mountain spotted fever. *Gac Med Mex*. 2016;152(6):789–95
33. Galanakis E, Bitsori M. When to think of Rickettsia. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2019;38(6S Suppl 1):S20–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000002320>
34. Chiranth SB, Ashwini KR, Gowda VK, Sanjay KS, Ahmed M, Basavaraja GV. Profile of neurological manifestations in children presenting with rickettsial disease. *Indian Pediatr* [Internet]. 2022;59(3):222–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13312-022-2473-x>
35. Schmidt W-P, Devamani CS, Elangovan D, Alexander N, Rose W, Prakash JAJ. Clinical characteristics of and antibody response to spotted fever group rickettsial infections in South India: Case series and serological cohort study. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2021;26(12):1616–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13682>
36. Linero K, Serrano S, Florián Rodríguez DC. Rickettsiosis: La importancia de realizar un diagnóstico precoz y manejo temprano. *Revista Pediátrica de Panamá* [Internet]. 2022;30–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.37980/im.journal.rssp.20221825>
37. Gómez-Rivera N, Gómez-Jiménez IA, Fonseca-Chon I, García-Zárate MG, Gómez-Figueroa CO, Villalobos-García L, et al. Factores relacionados con la mortalidad en niños con fiebre manchada de las montañas rocosas: análisis de 14 años en Sonora, México. *Revista mexicana de pediatría* [Internet]. 2019 [cited 2022 May 07];86(1):8–12. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0035-00522019000100008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0035-00522019000100008&script=sci_arttext)
38. Delgado de la Mora J, Licona Enríquez JD, Candia-Plata M del C, Álvarez Hernández G. Discusión de factores pronóstico en dos casos familiares de fiebre manchada de las Montañas Rocosas. *Acta pediátrica Méx* [Internet]. 2018;39(4):323. Available from: <http://dx.doi.org/10.18233/apm39n04pp323-3271641>
39. Delgado-De la Mora J, Licona-Enríquez JD, Leyva-Gastélum M, Delgado-De la Mora D, Rascón-Alcantar A, Álvarez-Hernández G. A fatal case series of Rocky Mountain spotted fever in Sonora, México. *Biomédica* [Internet]. 2018;38(1):69 –76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3507>
40. Lugo-Caballero C, Dzúl-Rosado K, Rodríguez-Moreno G, Tello-Martín R, López-Ávila K, Zavala-Castro J. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2017;115(1):e5–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e5>