

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SUBDIRECCION DE POSTGRADO



"SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS
RICKETTSIALES Y SU RELACION CON LOS ESTUDIOS
ENTOMOLOGICOS DE LOS VECTORES TRANSMISORES
DE LAS MISMAS EN EL ESTADO DE SONORA DURANTE
EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 1999-2002"

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL
GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN ENTOMOLOGIA MEDICA,

PRESENTA

Q.B. ROMAN ESCOBAR LOPEZ

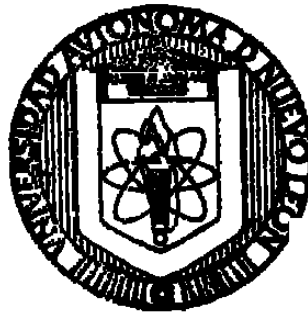
SAN NICOLAS DE LOS GARZA, N. L. SEPTIEMBRE 2004

TM
Z5320
FCB
2004
.E8



1020149931

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SUBDIRECCION DE POSTGRADO**



**"SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS
RICKETTSIALES Y SU RELACION CON LOS ESTUDIOS
ENTOMOLOGICOS DE LOS VECTORES TRANSMISORES
DE LAS MISMAS EN EL ESTADO DE SONORA DURANTE
EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 1999-2002"**

T E S I S

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL
GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN ENTOMOLOGIA MEDICA**

PRESENTA

Q.B. ROMAN ESCOBAR LOPEZ

SAN NICOLAS DE LOS GARZA, N. L. SEPTIEMBRE 2004

H

S

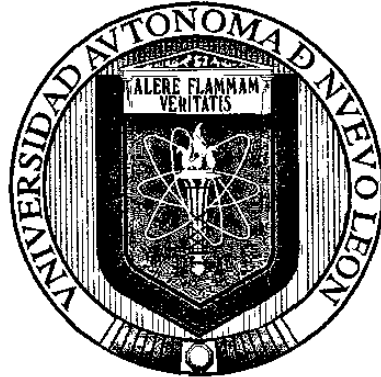
FCB

CO

LY



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO



**“SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS RICKETTTSIALES Y SU RELACIÓN
CON LOS ESTUDIOS ENTOMOLÓGICOS DE LOS VECTORES TRANSMISORES DE
LAS MISMAS EN EL ESTADO DE SONORA DURANTE EL PERÍODO
COMPRENDIDO ENTRE 1999 –2002”**

TESIS

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN
ENTOMOLOGÍA MÉDICA**

PRESENTA:

Q. B. ROMÁN ESCOBAR LÓPEZ

SAN NICOLÁS DE LOS GARZA, N. L. SEPTIEMBRE DE 2004

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS RICKETTSALES Y SU RELACIÓN
CON LOS ESTUDIOS ENTOMOLÓGICOS DE LOS VECTORES
TRANSMISORES DE LAS MISMAS EN EL ESTADO DE SONORA DURANTE
1999-2002


TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN
ENTOMOLOGÍA MÉDICA

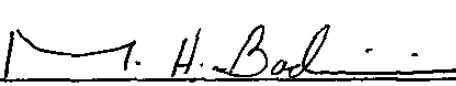
PRESENTA

Q.B. ROMÁN ESCOBAR LÓPEZ

COMISIÓN DE TESIS



Dra. Adriana Elizabeth Flores Suárez
Director de Tesis



Ph.D. Mohamad Hosein Badii Zabeh
Co-Director



Dr. Idefonso Fernández Salas
Vocal

M. en C. Gerardo Álvarez Hernández
Asesor Externo

San Nicolás de los Garza, N.L.

Septiembre de 2004

CONTENIDO

	Página
DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
LISTA DE TABLAS.....	III
LISTA DE FIGURAS Y GRAFICAS.....	V
1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. IMPORTANCIA.....	4
4. HIPÓTESIS.....	5
5. OBJETIVOS.....	5
6. MATERIALES Y METODOS.....	6
6.1 AREA DE ESTUDIO.....	6
6.2. METODOLOGÍA.....	6
6.2.1. Muestras.....	6
6.2.2. Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta.....	6
6.2.3. Estudios Entomológicos.....	7
6.2.3.1. Estudios entomológicos en tifo Epidémico.....	7
6.2.3.2. Estudios entomológicos en tifo Murino.....	7
6.2.4. Análisis de Datos.....	8
7. ANTECEDENTES.....	9
7.1. AGENTE ETIOLÓGICO.....	9
7.1.1. Clasificación.....	9

7.1.2. Microbiología Rickettsial.....	12
7.2. ARTROPODOS Y RICKETTSIA.....	13
7.2.1. Garrapatas.....	13
7.2.2. Piojos.....	17
7.2.3. Pulgas.....	19
7.3 CONTROL DE VECTORES.....	22
7.3.1. Estudios Entomológicos.....	22
7.3.2. Control de Piojos.....	22
7.3.3. Control de Pulgas.....	23
7.3.4. Control de Garrapatas.....	23
7.4 DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES RICKETTSIALES.....	24
7.4.1. Presentación Clínica y Observaciones.....	24
7.4.2. Serología.....	24
7.4.3. Aislamiento de Rickettsias.....	27
7.4.4. Identificación de Rickettsias por Biología Molecular.....	28
7.5. ENFERMEDADES RICKETTSIALES.....	29
7.5.1. Tifo Epidémico.....	29
7.5.2. Tifo Murino.....	31
7.5.3. Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas.....	33
7.5.4. Pseudotifus de California.....	34
7.5.5. Fiebre de las Trincheras.....	35
7.5.6. Fiebre Q.....	37
7.5.7. Manifestaciones Clínicas.....	39
7.5.8. Complicaciones Neurológicas.....	40

7.5.9. Respuesta Inmune.....	41
7.6. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RICKETTSIALES.....	43
8. RESULTADOS.....	45
9. CONCLUSIONES.....	62
10. RECOMENDACIONES.....	64
11. BIBLIOGRAFÍA.....	65

ANEXOS

A Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta

B Formato de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vector

C Formato de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vector Modificado

D Nota Informativa sobre aspectos generales de las Rickettsiosis

E Estudios entomológicos sobre los vectores de las rickettsiosis en el Estado de Sonora.

F Constancias Recibidas por las conferencias impartidas sobre el tema de Rickettsiosis.

DEDICATORIA

A DIOS:

Por permitirme ver la luz día con día al lado de todos mis seres queridos.

A MIS PADRES: DIONICIO Y ROSARIO

Que con su esfuerzo, cariño y buenos ejemplos me han sabido dar el aliento necesario para desarrollarme en mi vida profesional; a ustedes con un profundo respeto y admiración.

A MIS HERMANOS: Guadalupe, Francisco, Martín, Jesús, Fernando, Martha, Leonor, Gabriel, Ana Luisa y Cristina.

Que siempre han estado a mi lado, en las buenas y en las malas, luchando palmo a palmo contra las adversidades.

A MI ESPOSA ALICIA:

Que con su amor, paciencia y apoyo me ha enseñado mirar siempre de frente buscando la constante superación.

A MI HIJA LAURA ALICIA:

La bendición de su llegada; además de su inocencia y ternura, son un estímulo más en mi vida personal y profesional.

A MIS SOBRINOS:

Con quienes he compartido momentos felices.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el financiamiento otorgado para llevar a buen término mis estudios de postgrado. Becario No. 138429.

Al Institut de Recherche Pour Le Développement, en especial a los Dres. Bruno y Nicolle Monteny por todo su grandioso e invaluable apoyo en el desarrollo de este trabajo.

Al World Health Organization Collaborative Center for Rickettsial Reference and Research por su colaboración técnica en esta investigación.

A la Universidad Autónoma de Nuevo León, por permitirme entrar al fascinante mundo de la entomología.

A los integrantes del comité de tesis, Dra. Adriana Elizabeth Flores Suárez, Dr. Ildefonso Fernández Salas, Ph.D. Mohamad H. Badii Z., M. en C. Gerardo Álvarez Hernández, por sus atinadas sugerencias y conocimientos adquiridos.

Al Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sonora, por la disposición de sus instalaciones en la elaboración del proyecto y por brindarme la oportunidad de ser parte de sus filas. Un agradecimiento Especial a la Q.B. Dolores Velasco Olmos, Q.B. José Eduardo Fernández Villegas, M. en C. Clara Elena Montes García y al Ing. Pablo Ibarra Sagasta, por su fabulosa colaboración.

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla No. 1. Características epidemiológicas de las Rickettsias patógenas Para el humano.....	11
Tabla No. 2 Tratamiento Recomendado para las enfermedades relacionadas Con bacterias intracelulares obligadas.....	44
Tabla No. 3 Anticuerpos rickettsiales encontrados en Sonora durante 1999- 2002 en muestras analizadas por Inmunofluorescencia Indirecta.....	45
Tabla No. 4 Distribución del Número de Casos de Rickettsiosis en el Estado de Sonora por Municipios.....	47
Tabla No. 5 Área de distribución de los con serología positiva a Rickettsia.....	50
Tabla No. 6 Materiales de Construcción de las Viviendas de las personas con Rickettsiosis.....	50
Tabla No. 7 Distribución Mensual de los Casos de Rickettsiosis en el Estado De Sonora.....	51
Tabla No. 8 Distribución de los casos de Rickettsiosis de acuerdo al sexo del Paciente.....	53
Tabla No. 9 Enfermedades encontradas en la población de estudio distintas a Rickettsias.....	54

Tabla No. 10 Principales signos y síntomas mostrados por los pacientes en Casos de rickettsiosis.....	54
Tabla No. 11 Relación entre los casos de <i>Bartonella quintana</i> y los vectores Transmisores.....	55
Tabla No. 12 Relación entre los casos de <i>Coxiella burnetii</i> y los vectores Transmisores.....	57
Tabla No. 13 Relación entre los casos de <i>Rickettsia prowazekii</i> y los vectores Transmisores.....	58
Tabla No. 14 Relación entre los casos de <i>Rickettsia typhi</i> y los vectores Transmisores.....	59

LISTA DE FIGURAS Y GRAFICAS

Página

Figura No. 1. Clasificación de Rickettsias.....	10
Figura No. 2 Ciclo de vida de una garrapata ixódida.....	14
Figura No. 3 Ciclo de vida urbano y suburbano de <i>Rickettsia</i> y sus reservorios mamíferos.....	21
Figura No. 4 Municipios del Estado de Sonora que enviaron muestras para Diagnóstico de Rickettsias.....	46
Figura No. 5 Municipios con casos positivos a <i>Bartonella quintana</i>	47
Figura No. 6 Municipios con casos positivos a <i>Coxiella burnetii</i>	48
Figura No. 7 Municipios con casos positivos a <i>Rickettsia prowazekii</i>	48
Figura No. 8 Municipios con casos positivos a <i>Rickettsia typhi</i>	49
Gráfico No. 1 Distribución Mensual de los Casos de Rickettsiosis en el Estado de Sonora.....	51
Gráfico No. 2 Distribución de los casos de Rickettsiosis de acuerdo al sexo del Paciente.....	53

1. RESUMEN

Las rickettsiosis engloban una amplia gama de padecimientos transmitidos por vectores como piojos, pulgas o garrapatas, y cuyo cuadro clínico se caracteriza por fiebre elevada, exantema y vasculitis. En México, las rickettsiosis más importantes son el tifo epidémico o exánтемático, el tifo murino o endémico y la fiebre maculosa o manchada.

En el Presente estudio se realizó la búsqueda de Anticuerpos Rickettsiales y a su vez se verificó la relación con los vectores transmisores de las mismas en el Estado de Sonora. Para ello se analizaron 1230 muestras séricas, mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (Fournier y Cols., 1998), encontrando la circulación de anticuerpos contra *Bartonella quintana*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia prowazekii* y *Rickettsia typhi*; principalmente en los municipios de Cajeme, Guaymas y Hermosillo. Se comprobó también el bajo nivel de conocimientos de la enfermedad, tanto por las autoridades de salud del Estado, como de la población afectada; impartiendo para ello, varias pláticas sobre conocimientos generales de las rickettsias, su transmisión, hábitos de los vectores así como sus medidas preventivas.

2. INTRODUCCION

La identificación y clasificación de los organismos rickettsiales y la elucidación de sus características clínicas ocurrieron en este siglo, sin embargo; las enfermedades rickettsiales han existido desde la antigüedad y han tenido grandes efectos en la historia y evolución de la humanidad (Quintal D. 1996).

Se sospecha que el tifo epidémico causó la plaga de Atenas, descrito por Thucydes durante el siglo 5 A.C. , además esta enfermedad fue reconocida durante el siglo 16, cuando la presencia de un exantema permitió su distinción de otras enfermedades como la tifoidea.

En la actualidad, las enfermedades rickettsiales representan el mas completo paradigma para entender las enfermedades emergentes; de las 14 rickettsiosis reconocidas hasta hoy, 6 han sido descritas durante los últimos 12 años. Estos síndromes recientemente descritos, han sido el resultado de diversas circunstancias, variando de una simple curiosidad médica y la introducción de nuevas herramientas para el diagnóstico, hasta un conocimiento perfeccionado de la epidemiología de la enfermedad, dando como resultado la demostración del rol patogénico para el hombre de rickettsias encontradas primeramente en artrópodos.

A pesar de esto, muchas otras especies existen en artrópodos sin presentar ninguna asociación con una enfermedad humana; para las rickettsias, como con otros géneros de bacterias, es difícil predecir cuales son o serán patógenos para el humano (Raoult D. y Cols., 1997).

En si, las rickettsiosis engloban una amplia gama de padecimientos transmitidos por vectores como piojos, pulgas o garrapatas, y cuyo cuadro clínico se caracteriza por fiebre elevada, exantema y vasculitis. Las rickettsiosis están amplia e irregularmente extendidas por todo el mundo, considerándose que estas enfermedades graves e incapacitantes constituyen una proporción considerable y a menudo no reconocida de las enfermedades agudas que afectan a la población, principalmente de países subdesarrollados (NOM-032-SSA2-2002).

3. IMPORTANCIA

Considerando que dentro del panorama de las enfermedades transmitidas por vectores, las rickettsiosis ocupan un lugar preponderante y tomando en cuenta los pocos estudios que hasta hoy se han realizado de esta enfermedad en el Estado de Sonora y así como la necesidad de conocer el panorama que guardan al respecto las enfermedades rickettsiales en esta región nos hace ver la trascendencia del desarrollo de este trabajo

A pesar de que la Fiebre manchada de las Montañas Rocosas fue documentada en el Norte de México durante 1940, en la actualidad las rickettsiosis han tenido poca atención en México (Hamilton J.G., 1992).

En el Estado de Sonora durante 1998, N. Monteny y colaboradores, en un pequeño monitoreo de muestras de suero provenientes de personas con enfermedad febril y previamente diagnosticadas como dengue negativas, encontraron la circulación de Anticuerpos dirigidos a *Rickettsia typhi* (4 casos) y algunos casos sospechosos a *Bartonella quintana* (2 casos), estos casos fueron posteriormente confirmados por el W.H.O. Collaborative Center for Research and reference of Rickettsia (Comunicación Personal).

Por lo anterior, la realización del presente estudio va encaminado a conocer, dentro del Estado de Sonora, la seroprevalencia de anticuerpos rickettsiales entre un grupo de pacientes con enfermedad febril previamente diagnosticados como dengue negativos y su dependencia con los vectores transmisores de las rickettsiosis, utilizando para ello la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (Fournier P. y Cols., 1998), con la cual se pretende analizar un mayor número de muestras y cubrir así las distintas regiones de la Entidad.

4. HIPOTESIS

La causa de la circulación de anticuerpos rickettsiales, en pacientes con una prueba serológica negativa a dengue, se debe a la presencia de microorganismos tales como: *Rickettsia typhi*, *Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia felis*, *Coxiella burnetti* y *Bartonella quintana*, los cuales estuvieron involucradas en las enfermedades febriles agudas ocurridas en el estado de Sonora, durante los años 1999 y 2000, y por lo tanto, dependen en gran medida de la participación directa de los vectores transmisores como los piojos, pulgas y garrapatas.

5. OBJETIVOS

1. Durante los años 1999 y 2002 en pacientes del Estado de Sonora con una enfermedad febril y probados como dengue negativos se pretende determinar la circulación de anticuerpos contra diferentes antígenos rickettsiales como: *Rickettsia prowazekii*, *R. typhi*, *R. felis*, *Bartonella quintana* y *Coxiella burnetti*.
2. Determinar la relación entre las rickettsiosis y las enfermedades febriles agudas ocurridas en el Estado de Sonora durante el período 1999-2000 .
3. Identificar los vectores transmisores de las rickettsiosis en aquellos lugares donde se presente la circulación de anticuerpos rickettsiales para así, determinar la dependencia entre la prevalencia de anticuerpos y la presencia del o los vectores.
4. Difundir el conocimiento sobre la transmisión de la enfermedad y los hábitos de los vectores entre las personas residentes de las áreas en riesgo, a través de la Secretaría de Salud.

6. MATERIALES Y METODOS

6.1 Descripción del área de Estudio:

El Estado de Sonora, ubicado al Noroeste de la República Mexicana con una Latitud Norte de 32° 29' N y 26° 14' S y una Longitud Oeste de 108° 26' E y 02° O, colinda al Norte con los Estados Unidos de América (Arizona), al Este con Chihuahua y Sinaloa, al Sur con Sinaloa y Golfo de California y al Oeste con el Golfo de California y Baja California.

En esta Entidad se caracterizan dos tipos de climas los cuales son: Seco y Muy Seco. El primero se localiza en el Norte y Oriente del territorio donde las temperaturas oscilan entre los 10 °C y 26 °C y con una precipitación total anual de 300 a 600 mm.

El Segundo tipo de clima se localiza en el flanco Occidental y Sur del estado, donde se presentan temperaturas entre los 18 °C y 26 °C y con una precipitación total anual de 100 a 300 mm (<http://www.inegi.gob.mx>).

6.2 Metodología:

6.2.1. Muestras: Para llevar a cabo la búsqueda de Anticuerpos rickettsiales se pretende analizar, mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta, un número tentativo de 1000 muestras de suero o sangre total de pacientes que presentan en su historial clínico síntomas de una enfermedad febril y que previamente fueron diagnosticadas como dengue negativas y que fueron recibidas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Sonora durante el período de 1999-2002.

6.2.2. Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (Raoult, 1994) (anexo A)

6.2.3 Realización de los Estudios Entomológicos:

6.2.3.1 Estudios Entomológicos en Tifo Epidémico o exantemático (NOM, 2002).

Para conocer si los integrantes de una familia están parasitados por piojos (de la cabeza o del cuerpo) se hará una encuesta, sólo en aquellas familias donde se haya encontrado un caso positivo de esta enfermedad. Se considerará parasitada la familia, cuando en alguno de sus miembros se encuentra un piojo en cualquier etapa de desarrollo.

6.2.3.2 Estudios Entomológicos en Tifo Murino o Endémico.

Para la realización de estos estudios entomológicos se buscarán y clasificarán las pulgas de los animales que conviven con el hombre.

Para complementar las encuestas de los estudios entomológicos, se incluirán las características de la vivienda tales como: material de construcción, tipo de construcción, así como también el número de habitantes que residen en ella (NOM-032-SSA2 2002).

6.2.4 Diseño Experimental y Análisis de Datos:

Para la realización del presente estudio, se pretenden analizar muestras de pacientes con una enfermedad febril aguda, para así determinar la presencia de anticuerpos dirigidos contra alguna enfermedad rickettsial mediante la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (Raoult D. y Cols., 1994). En aquellos casos donde el resultado de esta prueba haya sido positivo para cualesquiera de los 5 antígenos de prueba, se llevará a cabo un estudio entomológico en el lugar de residencia del paciente, con el fin de verificar la presencia de los vectores transmisores de las rickettsias y de esta manera determinar si hay o no una dependencia entre la prevalencia de anticuerpos y la presencia de estos vectores, utilizando para ello una prueba de X^2 , según Pearson citado por David, 1995.

7. ANTECEDENTES

7.1. AGENTE ETIOLÓGICO

7.1.1. CLASIFICACION

Históricamente, el orden rickettsiales se dividió en tres familias: Rickettsiaceae, Bartonellaceae y Anaplasmataceae. La familia Rickettsiaceae se componía de las tribus Rickettsieae, Ehrlichieae y Wolbachieae y a su vez la tribu Rickettsieae consistía de los géneros *Coxiella*, *Rickettsia* y *Rochalimea*.

El advenimiento de métodos taxonómicos moleculares, específicamente el análisis de la subunidad 16S del ARNr, ha permitido la determinación de las relaciones filogenéticas entre especies bacterianas. Esta metodología ha sido particularmente utilizada en el estudio de bacterias intracelulares que expresan pocas características fenotípicas usadas tradicionalmente en taxonomía, su aplicación ha expuesto los alcances de la taxonomía rickettsial y provee las bases para la reclasificación de diversas especies: *Coxiella burnetii* ha sido removida del orden rickettsiales, ya que se demostró que la secuencia de su 16S ARNr es más similar a la de los miembros del subgrupo gamma de las proteobacterias, que al subgrupo Alpha 1 a la cual pertenece *Rickettsia* spp; además el género *Rochalimea* fue colocado recientemente en el género *Bartonella*, de tal manera que *Coxiella* y *Rochalimea* no pertenecen ya a la tribu Rickettsieae, dejando sólo al género *Rickettsia*. Figura 1

A su vez, el género *Rickettsia* fue subdividido en 3 grupos: Grupo Tifo (GT), donde los miembros son *Rickettsia typhi*, *Rickettsia prowazekii* y *Rickettsia canada*; el grupo de las Fiebres Manchadas (GFM), el cual incluye alrededor de 20 especies y el Grupo "Tifus de los matorrales" (GST), el cual se compone de *Rickettsia tsutsugamushi*; sin embargo se piensa transferir a *R. tsutsugamushi* a un nuevo género el cual lleva por nombre *Orientia* (Raoult D., y Cols. 1997). Tabla

1

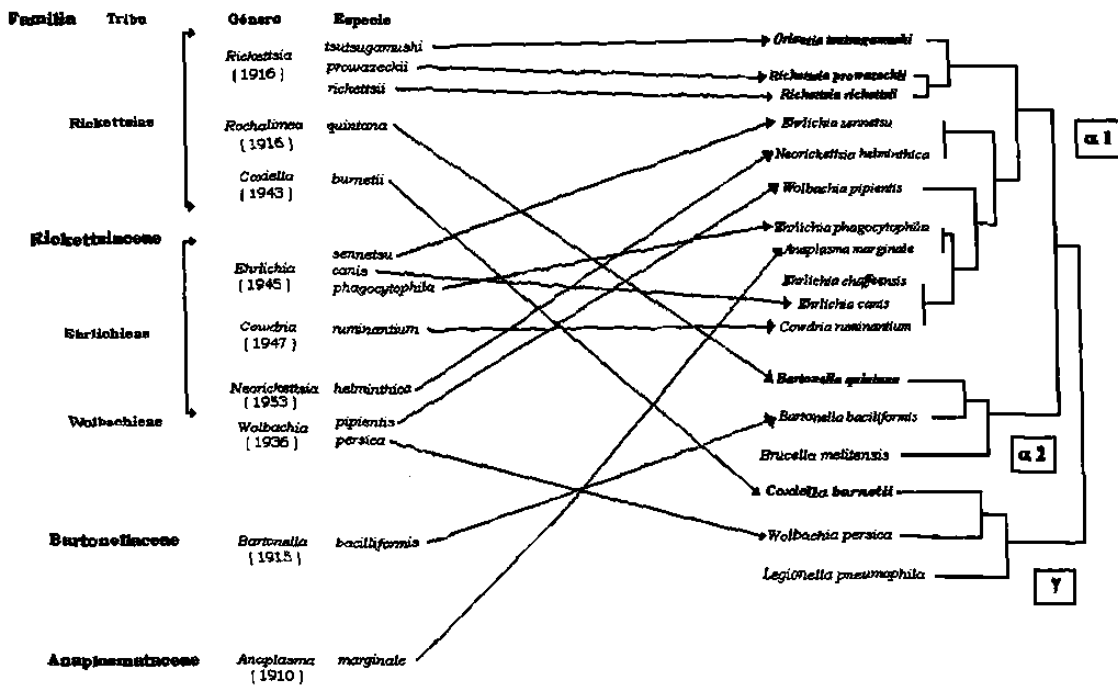


Figura 1.- Clasificación de Rickettsias. La parte Izquierda de la figura indica la clasificación del Manual Bergey's y la clasificación al lado derecho se basa en la comparación de la secuencia de los genes de la subunidad 16S del ARNr. (La Scola B. y Cols., 1997).

Especie de Rickettsia	Enfermedad	Vector	Huésped	Distribución Geográfica
Grupo tífus				
R. prowazekii	Tifo epidemico	Piojo del Cuerpo	Humano	Mundial
<i>R. typhi</i>	Tifus murino	Pulgas	Roedores	Mundial
Grupo de las Fiebres manchadas				
R. rickettsii	Fiebre manchada de la montañas Rocosas	Garrapatas	Mamíferos pequeños	América del Norte y Sur
<i>R. conorii</i>	Fiebre botonosa	Garrapatas	Roedoresm perros	Sudamérica, Africa, India y Europa
<i>R. sibirica</i>	Tifus por garrapatas del norte de Asia	Garrapatas	Roedores	Eurasia, Asia
<i>R. japonica</i>	Fiebre Manchada Japonesa	Garrapatas	Roedores, Perros	Japón
<i>R. akari</i>	Rickettsialpox	Ácaros	Ratones de casa	Mundial
<i>R. felis</i>	Psuedotifus	Pulgas	Zarigüeyas	USA
<i>R. mongolotimonae</i>	Fiebre Manchada sin nombre	Garrapatas		Mongolia, Francia
<i>R. africae</i>	Fiebre por picadura de garrapatas del Africa	Garrapatas		Sur de Africa
Grupo de las Ehrliquiosis				
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Ehrliquiosis monocítica humana	Garrapatas	Humanos, Venados	USA, Europa
<i>Ehrlichia sp.</i>	Ehrliquiosis Granulocítica humana	Garrapatas	Humanos, Venados, roedores	USA, Europa
Otras				
Coxiella burnetii	Fiebre Q	Garrapatas	Mamíferos pequeños	Mundial
<i>Orienta tsutsugamushi</i>	Tifus de los matorrales	Acaros	roedores	Asia, Australia, India

Tabla 1. Características epidemiológicas de las Rickettsias patógenas para el humano.

7.1.2. MICROBIOLOGIA RICKETTSIAL

El nombre genérico de *Rickettsia* fue propuesto por Da Rocha Lima en 1916 en honor del Dr. Howard Taylor Ricketts, que murió víctima del tifus epidémico mientras se encontraba estudiando esta enfermedad.

Las rickettsiosis son patologías causadas por microorganismos que según algunos ocuparían un lugar intermedio entre las bacterias y los virus. Las rickettsias se parecen más a las bacterias, no sólo por su morfología sino también fisiológicamente ya que la purificación de los extractos de rickettsias contienen enzimas glucolíticas necesarias para el ciclo de Krebs. Además se comprobó que la oxidación del glutamato y la fosforilación oxidativa son probablemente los principales mecanismos de energía. (Ministerio de Salud Lima, 2001)

Las rickettsias son parásitos intracelulares estrictos, por lo que requieren de una célula huésped para replicarse. Estos organismos viven exclusivamente dentro de las células, aunque no son encapsuladas en vacuolas, las rickettsias del GFM pueden ser observadas en el núcleo de las células invadidas, debido a que pueden moverse dentro de la célula por medio de la polimerización de actina. Las rickettsias del GT son observadas exclusivamente en el citoplasma.

El tamaño del genoma rickettsial es pequeño, 1 a 1.6 Mb, y consiste de un cromosoma circular simple (Raoult D. y Cols., 1997). Además son organismos cortos, en forma redondeada o cocobacilar, midiendo de 0.8 a 20 μm de largo y 0.3 a 0.5 μm de diámetro (La Scola B. y Cols., 1997). Retienen la fucsina básica cuando se tiñen por el método de Giménez (Giménez D.F., 1964). La multiplicación de las rickettsias es por fisión binaria, en forma muy similar a las verdaderas bacterias. En el cultivo celular algunos estudios muestran que el

tiempo de generación es de 8 a 10 horas a 34°C; se ha sugerido que las rickettsias se desarrollan mejor cuando el metabolismo de la célula huésped es bajo. Su viabilidad se conserva cuando se liofiliza o almacena a -70 °C. es inactivado a 56°C en 30 minutos y a 37°C durante varias horas, las destruyen la formalina y el fenol. Se ha documentado que *Coxiella burnetti* puede resistir a la pasteurización a 60°C por 30 minutos, esto es posible gracias a la capacidad de formar estructuras similares a endosporas.(Ministerio de Salud Lima, 2001)

7.2. ARTROPODOS Y RICKETTSIAS

Las rickettsias son asociadas con artrópodos, los cuales pueden transmitir el microorganismo a los vertebrados vía secreciones salivales o heces y estas rickettsias pueden ser transmitidas al humano principalmente por artrópodos infectados, pero la infección también es posible por contaminación con aerosoles y por transfusión sanguínea.

7.2.1 GARRAPATAS

Existen 2 familias de garrapatas bien establecidas, la Familia ixodidae, que comprende a las garrapatas duras, y las garrapatas blandas pertenecen a la Familia Argasidae; los miembros de la familia Ixodidae tienen 3 estadios durante su ciclo de vida y ellos son: Larva, la cual emerge del huevo, y cuya característica primordial es que cuenta con 6 patas, después de obtener una alimentación sanguínea de un huésped vertebrado la larva muda y pasa al estadio de Ninfa, donde adquiere un par de patas más completando las ocho patas, esta Ninfa al seguirse alimentando llega al estadio de Adulto.

El ciclo de vida completo de una garrapata dura puede variar de menos de un año en regiones tropicales a más de tres años en climas más fríos (Vredovoe L, 2001)

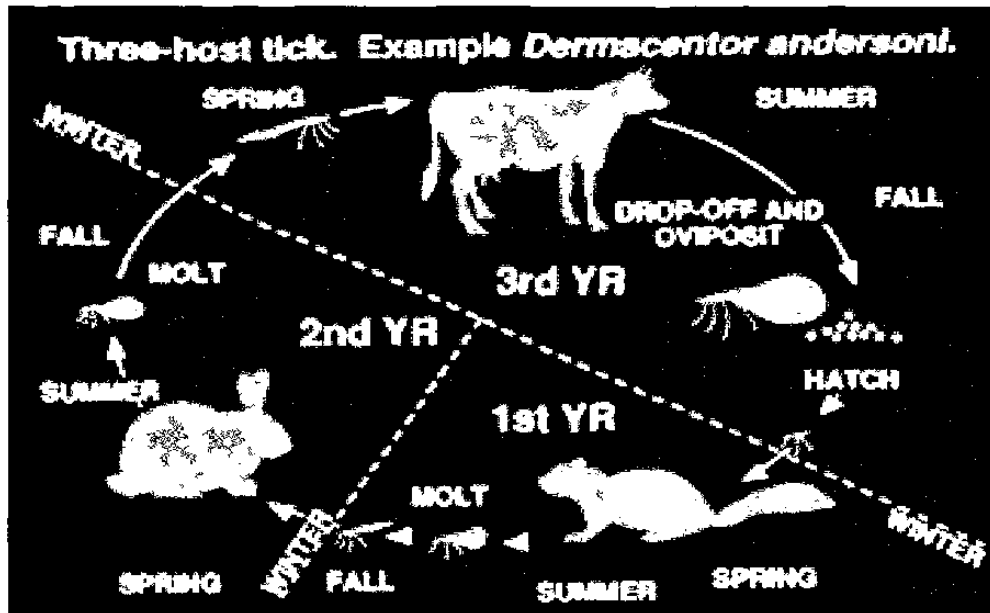


Figura 2. Ciclo de vida de una garrapata ixódida (50)

Las partes bucales de las garrapatas duras son fácilmente visibles y reconocidas y se componen de 3 partes: Palpos, Quelíceros y una estructura redondeada llamada Hipostomo, la cual contiene unas proyecciones dirigidas hacia atrás lo que evita que la garrapata sea fácilmente removida de su huésped durante la alimentación, aunado a esto las glándulas salivales de la garrapata secreta una sustancia que se conoce como cemento y que sirve para fijar aún mas a la garrapata en su huésped, dicha sustancia se disuelve después que la garrapata culmina su alimentación. (Vredevoe L., 2001)

Los Ixódidos o garrapatas duras son los vectores o al menos los huéspedes de las rickettsias del grupo de las fiebres manchadas y de *R. Canada*. Los ácaros son los vectores de *R. akari* y *O. tsutsugamushi*; los piojos son los vectores de *R. prowazekii* y *B. quintana* y las pulgas son los transmisores de *R. typhi* y *R. felis*.

El ciclo de vida de un miembro del GFM es el siguiente: las rickettsias infectan y se multiplican en casi todos los órganos de su huésped invertebrado, cuando los ovarios y oocitos de una garrapata son infectados las rickettsias pueden transmitirse transováricamente, una vez que un huevo se infecta, todos los estadios subsecuentes de la garrapata permanecen infectados.

Las garrapatas ixódidas son artrópodos chupadores de sangre, en todas las fases de su desarrollo, por lo tanto las larvas, ninfas y adultos pueden ser infectivos para los huéspedes vertebrados susceptibles. Para que un vertebrado sea un eficiente reservorio de rickettsias, necesita ser un huésped normal del vector y ser susceptible a la rickettsia para que pueda desarrollar una rickettsemia de larga duración; sino se cumple con estos criterios, las garrapatas no son capaces de adquirir la rickettsia del torrente sanguíneo de sus huéspedes, el humano no se considera un buen reservorio, puesto que rara vez se infestan con grandes cantidades de garrapatas por un largo período y la rickettsemia generalmente es de corta duración, en especial cuando hay intervención de los antibióticos.(Raoult D. Y Cols., 1997)

Aunque no ha sido demostrado, existe otro método por el cual las rickettsias pueden ser transmitidas entre las garrapatas; el comportamiento social de las garrapatas es determinado principalmente por los efectos de diferentes feromonas (Hamilton J., 1992) y algunas de ellas son las responsables para la agregación de las garrapatas en el huésped, incrementando la oportunidad de encontrarse con más garrapatas y copular. Bajo estas circunstancias, las garrapatas podrían también alimentarse y así las partes bucales de las demás garrapatas podrían estar en la piel del huésped en estrecha proximidad, considerando estas condiciones de alimentación, la diseminación directa de las rickettsias a garrapatas no infectadas podría ser posible sin causar una infección en el animal del cual se están alimentando.(Raoult D. Y Cols., 1997)

Se conoce poco acerca de los efectos de una infección rickettsial en las garrapatas, aunque Burgdorfer y cols. Reportaron que la infección rickettsial disminuye la fertilidad de la garrapata (Burgdorfer W. Y Cols., 1975).

Por otro lado, es difícil determinar la asociación entre las especies rickettsiales y las garrapatas, ya que hacen faltan criterios un poco más sensibles para la caracterización específica de especies y subespecies en ambos "Phyla" . Consecuentemente, es difícil determinar como una gran cantidad de especies de garrapatas se han asociado con una especie rickettsial y por lo tanto si han coevolucionado juntas.

El rango de especificidad para un huésped de una garrapata varía grandemente de una especie a otra, aunque las larvas y las ninfas son usualmente menos específicas en la elección de su huésped y pican más a menudo a un humano de lo que una garrapata adulta lo hace.

El riesgo de transmisión de las rickettsias por la garrapata y consecuentemente la prevalencia de una enfermedad específica, depende de varios parámetros:

- 1) La prevalencia de garrapatas infectadas
- 2) La afinidad específica de una garrapata hacia el humano
- 3) La abundancia, la cual se ve influenciada por condiciones climáticas y ecológicas.

7.2.2. PIOJOS

Los piojos durante su ciclo de vida pasan por los estadios de Huevo, Ninfa y Adulto.

El Huevo de *Pediculus humanus* es grande, amarillento midiendo alrededor de 0.8mm de largo por 0.3 mm de ancho; el huevo del piojo de la cabeza, liendre, está unido al cabello humano con una sustancia adhesiva y el huevo del piojo del cuerpo se adhiere a las fibras de la ropa interior.

Los huevos depositados en el cuero cabelludo o bajo las ropas se incuban con el calor del cuerpo, tardando en nacer alrededor de una semana. La incubación de los huevos se reduce en alto grado o se impide por completo mediante la exposición a temperaturas superiores a 37.7°C o inferiores a 23.8°C. El piojo del cuerpo se controla rápidamente cuando no se usa la misma ropa frecuentemente. Cuando se usa la misma ropa durante varias semanas o meses, puede infestarse fuertemente con piojos del cuerpo.(Ministerio de Salud Lima, 2001).

Después de salir del huevo, la ninfa del piojo sufre tres evoluciones antes de convertirse en adulto sexualmente maduro. Los estados de ninfa requieren de 8 a 9 días para su desarrollo, cuando permanecen en contacto con el cuerpo; sin embargo pueden requerir de 2 a 4 semanas si el individuo se quita la ropa por la noche.

El piojo adulto, difiere poco de la ninfa, salvo en tamaño y madurez sexual; cuando está listo para alimentarse, pega su boca a la piel y hace una abertura en la que vierte saliva y bombea la sangre de la herida con la faringe aspirante. Los apareamientos ocurren con frecuencia y en cualquier momento de la vida del adulto, la puesta de huevos depende de la temperatura.

El piojo del cuerpo puede depositar de 9 a 10 huevos por día y un total de 270 a 300 huevos en el término de su vida, los piojos de la cabeza son menos prolíficos y depositan alrededor de 4 huevos por día y 88 durante su vida. Estos piojos dependen completamente de la sangre humana para subsistir, ingieren sangre durante largos períodos de tiempo y durante su alimentación defecan heces de color rojo oscuro que entran en contacto con la piel transmitiendo de esta manera las rickettsias. (Ministerio de Salud Lima, 2001)

Rickettsia prowazekii es transmitida por el piojo del cuerpo, *Pediculus humanus humanus* y su principal reservorio es el humano. Los piojos son extremadamente específicos de su huésped, pasando su ciclo de vida entero en el mismo huésped, a su vez, el piojo no está bien adaptado a la infección por *R. prowazekii* e invariablemente sucumbe a la infección en 1 o 2 semanas. Cuando las rickettsias son ingeridas como parte de la alimentación sanguínea, infectan las células epiteliales del intestino medio del piojo y sufren una rápida multiplicación, como

resultado del excesivo crecimiento de *Rickettsia prowazekii* las células epiteliales se extienden y revientan liberando a las rickettsias dentro del lumen del intestino provocando que cantidades masivas de rickettsias se descarguen en las heces, como las células no son reemplazadas, la infección con *R. Prowazekii* lleva a la muerte al piojo.

En este caso la transmisión de las rickettsias no ocurre directamente por la picadura, sino por contaminación del sitio de la picadura por las heces de los piojos infectados.

7.2.3. PULGAS

Las pulgas son insectos pequeños, alrededor de $\frac{1}{4}$ de pulgada de largo, son de color marrón oscuro, no tienen alas y son aplanadas lateralmente, lo cual les permite pasar entre los vellos corporales con relativa facilidad. Su último par de patas están modificadas para saltar y sus partes bucales están adaptadas para perforar la piel e ingerir sangre de su huésped.

El ciclo de vida de una pulga consta de 4 etapas que son: huevo, larva, pupa y el adulto; los huevos son depositados sobre el huésped vertebrado, en el lugar donde duerme o en grietas del piso, alrededor de una semana salen de los huevos las larvas, que asemejan gusanos puesto que no tienen patas y se alimentan de material orgánico como partículas de sangre seca y excremento desechado por las pulgas adultas, luego estas larvas crecen a su tamaño máximo en aproximadamente 12 días, pasan al estado pupal y luego se transforman en pulgas adultas, las cuales se alimentan de sangre fresca más de una vez al día y pudiendo vivir un año o incluso más dependiendo de las condiciones. (Steven B.J., 2002)

Rickettsia typhi es transmitida por varias especies de pulgas, además de otros artrópodos vectores (piojos, ácaros y garrapatas) (Traub R. Y Cols. 1978) y raramente se transmite transováricamente en las pulgas (Azad A. Y Cols., 1985) Sin embargo las pulgas son los únicos vectores con *Rattus norvegicus* y *Rattus rattus* actuando como reservorios primarios.

La infección de *R. Typhi* en las ratas no es fatal, pero las rickettsias permanecen en la circulación sanguínea de la rata por un tiempo limitado (7 a 12 días después de la inoculación), las rickettsias son ingeridas junto con la sangre y entran al epitelio del intestino medio de la pulga, aquí se propaga la bacteria y subsecuentemente es excretada en las heces, donde *R. typhi* puede permanecer viable durante algunos años.

La pulga una vez infectada, permanece infectada de por vida, pero su vida no se ve afectada por la rickettsia.

La transmisión al humano ocurre por contaminación de la piel o el tracto respiratorio con aerosoles de polvo conteniendo material infectivo o por contaminación de la conjuntiva con las heces contaminadas (Raoult D. Y cols., 1997).

Aunque el ciclo rata-pulga-rata es la principal ruta de la infección humana a lo largo del mundo (Figura 3), el tifo murino existe en algunos focos endémicos donde las ratas y las pulgas están ausentes, como los 33 casos de tifo murino detectados en Los Angeles, Cal., donde se asoció la enfermedad con gatos domésticos y mapaches, los cuales fueron encontrados seropositivos a *R. typhi* e infestados con la pulga del gato *Ctenocephalides felis* (Azad A. Y Cols., 1997).

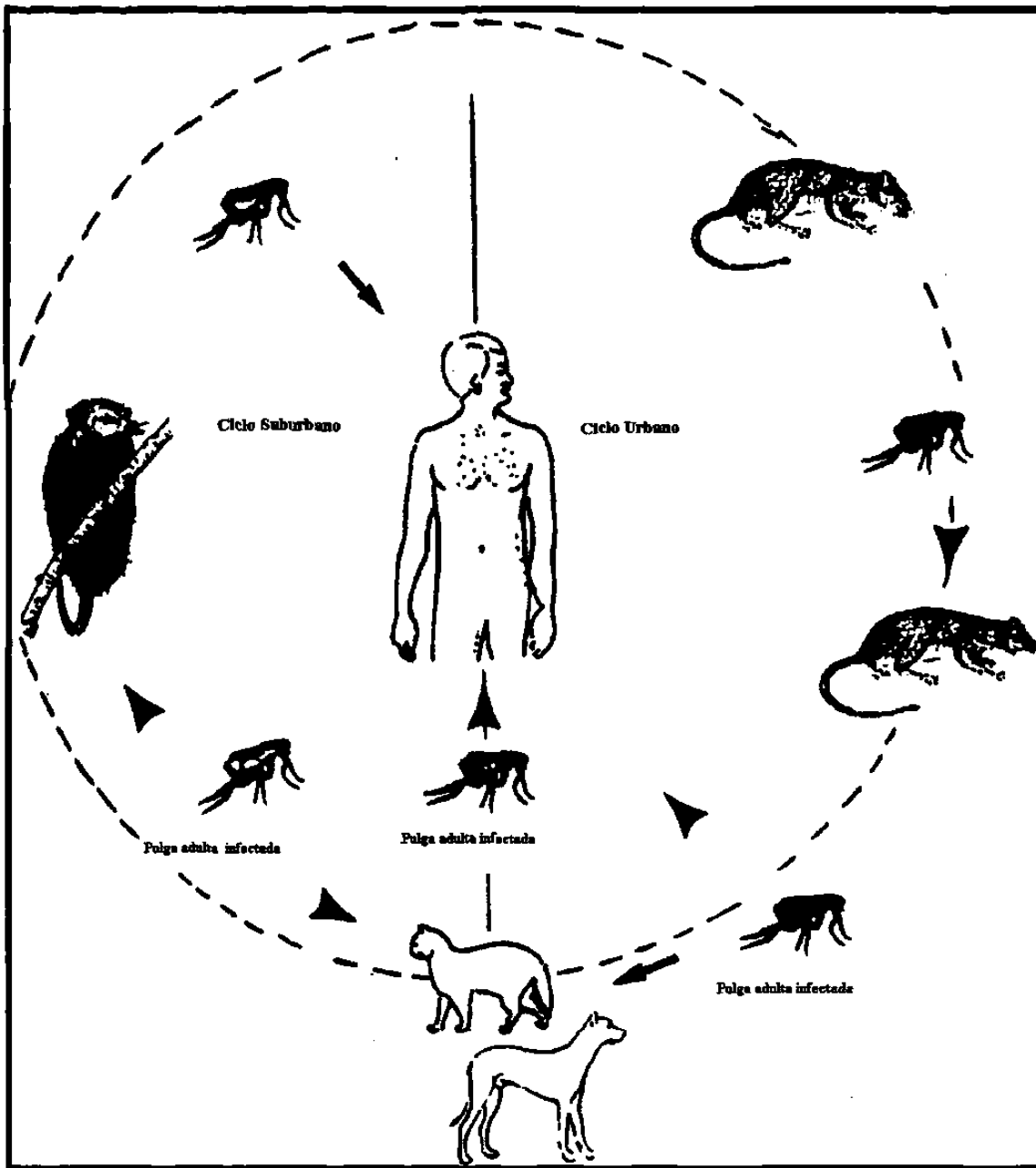


Figura 3.- Ciclo de vida urbano y suburbano de *Rickettsia* y sus reservorios mamíferos.

7.3. CONTROL DE VECTORES

7.3.1. Estudios Entomológicos:

El riesgo de exposición a las rickettsias y, por tanto a la enfermedad, esta dada por la densidad de los vectores y la proporción de estos infestados. El peligro de la infección entre las personas residentes en áreas de riesgo disminuye, si se tienen conocimiento sobre los mecanismos de transmisión de la enfermedad y de los hábitos de los vectores. Por ejemplo, para la prevención del tifus epidémico, es importante eliminar o mantener los índices de infestación, principalmente de los piojos del cuerpo, por abajo del 5%, ya que son los transmisores de la enfermedad, aunque también es importante estudiar y controlar la infestación de los piojos de la cabeza (NOM-032-SSA2-2002).

7.3.2. Control de Piojos:

Para la eliminación de este ectoparásito se recomienda aplicar insecticidas (ya sea en polvo, talcos o jabones) en la cabeza, cuerpo y prendas de vestir de la persona; además de sus ropas de cama. Se debe tomar especial atención en la protección de la cara, ojos y membranas mucosas a fin de evitar posibles daños a las personas. Los insecticidas que mayormente se utilizan son el Malatión en polvo seco al 1%, temephos en polvo al 1% o bien Permetrina, esta última tiene un efecto residual de dos semanas. En aquellas localidades donde los índices de infestación son bajos se pueden utilizar jabones con insecticida para el lavado de cabeza, cuerpo, ropa y prendas de cama. (NOM-032-SSA2-2002).

7.3.3. Control de Pulgas:

Se recomienda aplicar los insecticidas (piretroides, organofosforados o carbamatos) directamente a animales domésticos en espolvoreados pequeños, como por ejemplo el bendiocar polvo humectable al 76% y contra las pulgas de las ratas se aplica ciflutrina al 10% en polvo humectable rociando pisos y paredes, todo ello con la finalidad de eliminar tanto adultos como larvas. Cabe señalar un punto muy importante a fin de prevenir accidentes y es el de tomar todas las medidas de seguridad adecuadas evitando con ello la inhalación y contaminación de los alimentos (NOM-032-SSA2-2002).

7.3.4. Control de Garrapatas:

El uso de Ixodicidas se debe realizar en forma de baños; ya sea por inmersión o aspersión del ganado, consultando previamente a la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación para corroborar el tipo de insecticida a utilizar de acuerdo a las regiones o zonas específicas del país. Para el caso de los perros también se pueden aplicar baños garrapaticidas, en las casas-habitación se puede aplicar deltametrina (por su efecto residual) y en el caso de las personas se utiliza el Oftalato de metilo como repelente (NOM-032-SSA2-2002).

7.4. DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES RICKETTSIALES

7.4.1. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y OBSERVACIONES

El advenimiento de nuevas herramientas de diagnóstico, como el microcultivo y los ensayos moleculares, han mejorado dramáticamente la eficiencia del diagnóstico de las rickettsiosis y por si fuera poco se han reconocido nuevas especies rickettsiales. Sin embargo, es importante mencionar que enfermedades como la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas y la Fiebre Manchada del Mediterráneo fueron descritas solamente con la evidencia clínica.

Clínicamente, el mantenimiento del diagnóstico fue siempre la presencia de una erupción característica, el cuadro clínico típico durante la rickettsiosis es fiebre alta (39.5 a 40 °C), dolor de cabeza y prurito, la enfermedad puede ser media o severa, pero usualmente dura de 2 a 3 semanas.

7.4.2. SEROLOGIA

Los ensayos serológicos son las pruebas de diagnóstico más simples de realizar. Una de ellas, **la prueba de Weil-Felix** fue la primera que se utilizó para el diagnóstico de las rickettsiosis (Raoul D. y Cols., 1999a); involucra antígenos de 3 cepas de *Proteus* los cuales reaccionan en forma cruzada con los antígenos de los miembros del género *Rickettsia*: la cepa de *Proteus vulgaris* OX-2 reacciona fuertemente con sueros de personas infectadas con rickettsias del grupo de las fiebres manchadas, excepto con *R. rickettsii*; la cepa de *Proteus vulgaris* OX-19 reacciona con sueros de personas infectadas con rickettsias del grupo tifo además de *R. rickettsii* y finalmente la cepa de *Proteus mirabilis* OX-K aglutina sueros de pacientes con “tifo scrub” y de infecciones relacionadas con *O. tsutsugamushi*.

La prueba de Weil-Felix aglutina principalmente a los anticuerpos del tipo M (IgM) y son detectables de 5 a 10 días después del inicio de los síntomas. Esta prueba, sin embargo, le falta sensibilidad y especificidad, pero puede ser usada solamente como una primera línea de pruebas en los laboratorios rudimentarios (La Scola B. y Cols., 1997).

Con el desarrollo de las técnicas para el cultivo de rickettsias, la prueba de Fijación de Complemento fue adaptada para la detección de anticuerpos específicos para rickettsia, es altamente específica, pero le falta sensibilidad en el inicio de la enfermedad, los resultados con esta prueba varían de acuerdo al método de producción del antígeno y la cantidad de antígeno utilizado en el ensayo.

La prueba de Microaglutinación se basa en la detección de la interacción entre anticuerpos y células rickettsiales (Fiset P. y Cols., 1969). No se utiliza ampliamente debido a que se necesitan grandes cantidades de antígenos rickettsiales purificados y estos antígenos no están disponibles comercialmente.

Otra de las pruebas, ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) se introdujo primeramente para la detección de anticuerpos contra *R. typhi* y *R. prowazekii* (Halle S. y Cols., 1997), es altamente sensitiva y reproducible permitiendo la diferenciación de anticuerpos IgG e IgM.

El diagnóstico por Inmunofluorescencia, adaptada al formato de micrométodo es la prueba de elección para detectar las enfermedades rickettsiales, tiene la ventaja de que puede detectar en forma simultánea anticuerpos a un gran número de antígenos rickettsiales con la misma gota de suero, esta prueba permite la detección de IgG e IgM o ambos.

Cuando se detectan anticuerpos IgM mediante esta prueba a una especie rickettsial da como resultado una fuerte evidencia de una infección activa reciente, aunque el diagnóstico puede ser oscurecido por un fenómeno de prozona (se llama así a la inhibición de la aglutinación cuando hay un exceso de anticuerpos, impidiendo así a la formación de una combinación apropiada de antígeno y anticuerpo) además, esta técnica es afectada por el factor reumatoide, por lo que se requiere el uso de un absorbente del factor reumatoide antes de la determinación de IgM.

El ensayo de la **Inmunoperoxidasa** fue desarrollado como una alternativa a la **microinmunofluorescencia** para el diagnóstico del tifo "scrub" y después fue evaluado para usarse en el diagnóstico de infecciones debidas a *R. conorii* y *R. typhi*. El procedimiento es el mismo que la inmunofluorescencia, pero la fluoresceína es reemplazada por peroxidasa. La ventaja que tiene la reacción de la inmunoperoxidasa sobre la microinmunofluorescencia, es que los resultados pueden leerse con microscopio de luz normal

El **Western immunoblot** se usa para determinar que rickettsia del grupo de las fiebres manchadas causó la infección, utilizando para ello sueros en fase aguda. La prueba detecta anticuerpos a dos tipos de antígenos: Antígenos Lipopolisacáridos y dos antígenos proteicos de alto peso molecular rompA y rompB (por sus siglas en ingles: **Rickettsial Outer Membrane Protein**), estas proteínas son específicas para especies y son la base para la serotipificación de rickettsias (Raoult D. y Cols., 1999b).

7.4.3. AISLAMIENTO DE RICKETTSIAS

En el pasado, solamente los laboratorios de investigación que tenían un nivel de bioseguridad 3 y personal con amplia experiencia en el cultivo de rickettsia eran capaces de aislar rickettsias de muestras clínicas. Desde hace pocos años el desarrollo de sistemas de cultivo para aislamiento viral ha dado un incremento en el número de laboratorios equipados para aislar rickettsias.

El aislamiento de rickettsias puede ser realizado con diferentes muestras como plasma, tejido de necropsias, biopsias de piel y muestras de artrópodos.

Los huevos embrionados de pollo habían sido ampliamente utilizados en el pasado, pero ahora han sido reemplazados por sistemas de cultivo celular y por la inoculación en animales, como el cerdo de guinea, además el ratón es la especie de elección para el aislamiento de *Rickettsia akarii* y *R. australis*.

La inoculación en animales es útil en aquellas situaciones donde se requiere aislar el organismo de tejidos de Post mortem, los cuales están frecuentemente contaminados con otra bacteria (Eremeeva M. y Cols., 1994).

El cultivo celular es el método más utilizado para el aislamiento de rickettsias de muestras clínicas, el aislamiento de *R. rickettsii* de sangre se ha logrado mediante el uso de un cultivo primario de monocitos (Buhles W. y Cols., 1975) así como también en la línea celular L929, la cual es una monocapa celular de fibroblastos de ratón.

7.4.4. IDENTIFICACIÓN DE RICKETTSIAS POR BIOLOGÍA MOLECULAR

El primer método propuesto para la identificación de rickettsias basada en Biología Molecular fue el análisis del gen que codifica la proteína Omp A, mediante PCR-con fragmentos de restricción polimórficos (por su siglas en inglés PCR-RFLP) el cual permitió la diferenciación de nueve especies de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas (Regnery R. y Cols., 1991).

El uso de la Electroforesis de Campo también ha mostrado ser una buena herramienta para la identificación de especies del grupo de las fiebres manchadas (Roux V. y Cols. 1995).

Con el desarrollo de un secuenciador automático de nucleótidos, el cual es rápido, conveniente y sensitivo, se han secuenciado alrededor de 20 genes de rickettsias, principalmente del grupo tifo, y de los cuales 5 genes se han propuesto para la identificación de rickettsias: El gen que codifica para la sub unidad **16S del ARNr**, (Roux V. y Cols., 1995) el cual es útil para la identificación a nivel de género; el gen de la Proteína **17-KDa** (Anderson B. y Cols., 1987), otro de los genes es el Citrato Sintetasa (**glt A**), el cual ya ha sido secuenciado de todas las rickettsias, excepto de *O. tsutsugamushi* y por último el gen **Omp A** (Anderson B. y Cols., 1990), el cual es específico para las rickettsias del grupo de las fiebres manchadas ya que exhibe una alta heterogeneidad, lo que asegura la identificación del organismo de este grupo por comparación de una región de 632 pb en el extremo 5' del gen, sin embargo, esta propuesta no permite la identificación de *R. bellii*, *R. akari*, *R. helvetica*, *R. australis*, *R. canada*, *R. typhi* y *R. prowazeckii*; debido a la ausencia de este gen en estas especies o quizá a que los iniciadores usados no hibridizan.

La detección de rickettsias por medio de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), puede ser realizada a partir de diferentes tipos de muestras como sangre, biopsias de piel y tejidos de artrópodos (pulgas, garrapatas y piojos) (Higgins J. y Cols., 1995). Esta amplificación debe realizarse antes del inicio del tratamiento con antibióticos y antes de que los anticuerpos sean detectables.

En la actualidad muy pocos genes rickettsiales han sido estudiados, por lo tanto las estrategias de detección se basan en el reconocimiento de secuencias dentro de los genes 16S ARNr, *gltA*, 17-Kda, *romp A* y *romp B*.

7.5.ENFERMEDADES RICKETTSIALES

7.5.1.Tifo Epidémico

El prototipo de la enfermedad rickettsial es el clásico Tifo Epidémico transmitido por el piojo del cuerpo *Pediculus humanus humanus*.

Considerando que el piojo es de distribución mundial y usualmente asociado a condiciones de miseria humana, falta de higiene y climas fríos, se ha conocido con muchos nombres como: “ Moquillo de la cárcel”, “ Fiebre de los barcos” y “ Fiebre de la hambruna”. La erupción cutánea característica del tifo es también el origen de nombres más descriptivos como “ Fiebre manchada”, “ Tifo exantemático” y “ Tabardillo”.

Tifo es una palabra griega que significa “Humo o Neblina”, y fue originalmente aplicada por Hipócrates refiriéndose al estado confuso de la mente, frecuentemente asociado con fiebres altas (Quintal D., 1996).

Los primeros casos contemporáneos de la enfermedad aparecieron hacia 1489-1490 durante la guerra civil de Granada, España; donde murieron 17,000 soldados Españoles.

Durante el Asedio Francés a Naples en 1528 una enfermedad similar afectó a 30,000 soldados franceses, 18 años después Fracastorius (Italia) publicó la primera descripción clara de la enfermedad.

En 1545, el tifo fue descrito por misioneros en México (Quintal D., 1996). Hacia el Final del Siglo XVI, el tifo fue reportado en las montañas Mexicanas donde mató a más de 2 millones de indios nativos (Quintal D., 1996).

En 1909, Charles Nicolle, demostró que el piojo del cuerpo era el vector del tifo (Gross L., 1996) y un año más tarde Howard Taylor Ricketts, trabajando en la Ciudad de México, describió una pequeña bacteria que encontró en la sangre de víctimas de Tifo, en piojos infectados y heces de piojos. En 1916, el brasileño Henrique da Rocha Lima describió un organismo similar al que nombró *Rickettsia prowazekii* (Quintal D., 1996).

En México, el estudio del Tifo recibió énfasis de 1930 a 1950 y por 1947 *Rickettsia prowazekii* se aisló en 5 estados de la República, además de la Ciudad de México (Zavala J. y Cols. 1996).

El principal reservorio, fuera de los Estados Unidos, parece ser el humano, ya que el piojo muere por la infección y las personas que sufrieron tifo, retienen algunas rickettsias para el resto de sus vidas y bajo ciertas condiciones de estrés pueden sufrir una recaída y presentar la enfermedad de Brill Zinsser, la cual es una forma de tifo, pero menos severa.

El tifo inicia en forma abrupta con dolor de cabeza, mialgias y síntomas inespecíficos como malestar general, anorexia, resfriado y fiebre. Después de un período de incubación de 10 a 14 días la mayoría de los pacientes con tifo epidémico presentan un malestar y confusión mental antes del inicio de la fiebre y *severos dolores de cabeza* (Perine P. y Cols., 1992), la tos también es frecuente así como las erupciones cutáneas que inician en el tronco y después se diseminan a la periferia, estas erupciones pueden ser de forma macular, maculopapular o petequial. La enfermedad es fatal en el 10 – 30 % de los casos, dependiendo del estado nutricional del paciente, pero se le puede salvar con un tratamiento a base de doxiciclina.

7.5.2. Tifo Murino

A principios del siglo XX, se reportaron casos esporádicos de fiebre tipo “Tifo” en áreas libres de piojos en Estados Unidos y Australia.

En 1926, Keneth Maxcy aisló *Rickettsia* de sangre de pacientes y comparó sus características antigénicas con las de *Rickettsia prowazekii* y *Rickettsia rickettsii*, en base a sus observaciones, él hipotetizó que existían otros reservorios no humanos y que probablemente eran roedores y sospechó que el huésped eran las pulgas, ácaros o garrapatas (Quintal D., 1996).

En 1930 el Dr. Joseph Lipsky atrapó ratas y una gran cantidad de pulgas en su farmacia (ubicada cerca de un mercado), después el análisis de estos especímenes fue posible mostrar a las ratas (*Rattus rattus* y *R. norvegicus*) como

el reservorio de *Rickettsias* e incriminó a las pulgas(*Xenopsylla cheopis*) como sus vectores .

En 1947, *Rickettsia typhi* fue aislada en 12 estados de la República Mexicana como Guerrero, Hidalgo, Jalisco, México, Michoacán, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Tamaulipas y Zacatecas (Zavala J. y Cols., 1996).

Los humanos se infectan por contaminación de lesiones en la piel o por el tracto respiratorio con heces de pulga infectadas.

Tiene un período de incubación entre 1 a 2 semanas, en promedio 12 días, su distribución es mundial y se localiza principalmente en zonas infestadas por ratas y ratones, aunque se pueden presentar casos en forma aislada o como epidemias.

En el transcurso de la enfermedad se presenta malestar general, cefalea intensa, mialgias, fotofobia, náusea, vómito e insomnio; después de 2 a 4 días aparecen *manchas en tronco y abdomen, que se extienden hacia las extremidades y pueden durar sólo pocas horas*, el prurito es inespecífico y no aparece en la mitad de los pacientes, la fiebre es alta: 39 a 40°C, puede haber conjuntivitis, tos, congestión pulmonar, taquicardia, adenitis vasculitis y pequeñas trombosis.

El hecho de que la enfermedad no sea tan severa como el tifo epidémico, la enfermedad es subestimada en la mayoría de los países tropicales. Sin embargo, la enfermedad está presente en Texas, África, Asia y Europa (Raoult D. y Cols. 1997).

7.5.3. Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas

El primer reporte diferenciado de esta enfermedad con otras fiebres manchadas fue publicado a finales de 1890, cuando algunos pioneros atravesaron hacia el oeste de Norte América y encontraron una enfermedad conocida como "Fiebre del Camino" (Quintal D., 1996).

Entre 1906 y 1910, Howard Ricketts demostró que la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas era una enfermedad infecciosa transmisible a animales de laboratorio y también incriminó a la garrapata (*Dermacentor andersonii*) de las Montañas Rocosas como el Vector (Mc Dade J. y Cols. 1986).

Por 1916 y 1920, S. Burt Wolback demostró las características morfológicas de la bacteria, a la cual llamó *Demacentoxenus rickettsii*, después se reclasificó y se nombró *Rickettsia rickettsii* (Quintal D., 1996).

En 1948, la enfermedad fue identificada en la costa oeste de los Estados Unidos, Canadá, México (Sinaloa, Sonora, Coahuila y Durango), Brasil y Colombia, donde *Rhipicephalus sanguineus* sirve como vector (Zavala J. y Cols. 1996), aunque se han encontrado otras garrapatas infectadas de forma natural como *Haemophysalis leporispalustris*, *Dermacentor parumapertus*, *Ixodes dentatus* e *Ixodes brunneus*, se consideran de poca significancia en la epidemiología de la enfermedad, ya que rara vez pican al humano, sin embargo, son importantes en el mantenimiento y diseminación de rickettsia en la naturaleza (Raoult D. y Cols., 1997).

El patógeno se adquiere de un animal infectado al alimentarse una garrapata en cualquier estadio de su ciclo de vida, y la hembra lo pasa transováricamente; la mayoría de las personas con fiebre manchada de las montañas rocosas tienen antecedentes de haber sido picados por una garrapata de 2 a 12 días antes del inicio de los síntomas.

El síntoma más característico y constante es una erupción en las muñecas, tobillos y menos frecuentemente en la espalda, que aparece alrededor del segundo a quinto día después del inicio de los síntomas, diseminándose después a todas las partes del cuerpo. Los síntomas iniciales más frecuentes son cefaleas frontales y occipitales, dolor intenso en la región lumbar.

El período de incubación es de 2 a 5 días en infecciones severas y de 3 a 14 días en casos mas leves. En los casos más severos la temperatura aumenta a 40°C o más; en las infecciones fatales, la muerte generalmente ocurre de 9 a 15 días después del inicio de los síntomas (Harwood R. y Cols., 1987).

7.5.4.Pseudotifus de California

Adams y cols. en 1967, mientras estudiaban una variación en la ecología del Tifus murino en el sur de California, notificaron un cambio en la distribución de casos, del centro de Los Ángeles al Este de Los Ángeles, en ésta área el reservorio común prevalente es la rata noruega (*Rattus norvegicus*) y el vector *Xenopsylla cheopis*. Sin embargo, el grupo también noto la presencia de Zarigueyas (*Didelphys marsupialis*) en lugares donde se observó la presencia de anticuerpos

a *R. typhi*, estas zarigueyas estaban parasitadas por la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*) los cuales estaban parasitados por una rickettsia; originalmente se le llamó a esta *Rickettsia* el “agente ELB” y posteriormente se nombró como *Rickettsia felis*. Aunque *R. felis* es distinta a *R. typhi*, anticuerpos específicos para *R. felis* demuestran una fuerte reacción cruzada con *R. typhi*.

7.5.5.Fiebre de las Trincheras

La fiebre de las trincheras fue reconocida primeramente en 1915 durante la primera Guerra Mundial, donde afectó al menos 1 millón de soldados en ambos bandos del conflicto y debido a que es transmitido por el piojo del cuerpo, *Pediculus humanus humanus*, sigue más o menos el mismo patrón que la Fiebre del Tifo Epidémico, donde las condiciones higiénicas son mínimas.

Los casos se disminuyeron después de la guerra, pero reapareció en el este de Europa durante la II Guerra Mundial (Quintal D., 1996).

El Agente etiológico fue estudiado durante la primera guerra por una comisión de la American Red Cross Medical Research Committee. Debido a que el organismo tenía algunas diferencias significativas con respecto a otras *Rickettsias*, en 1961 se colocó en un género separado, *Bartonella* (Quintal D., 1996).

La fiebre de las trincheras, también conocida como la fiebre de los 5 días, fiebre de Wolhynia, se define como una infección de la sangre causada por *Bartonella quintana*, que a diferencia de *Rickettsia prowazekii*, *B. quintana* se multiplica libremente en el lumen del tracto digestivo y no en las células epiteliales, por lo tanto no es patógeno para el piojo y este puede vivir su período de longevidad

normal volviéndose infeccioso para toda su vida y como en el caso del tifo epidémico, el piojo adquiere a la rickettsia en su alimento de sangre y lo pasa al hombre a través de las heces o por el contenido corporal de un piojo que ha sido aplastado (Harwood R. y Cols., 1987).

El período de incubación es entre los 15 y 25 días y las manifestaciones clínicas pueden variar desde una infección asintomática a una infección severa, un típico caso de fiebre de las trincheras corresponde a una enfermedad febril de inicio agudo, acompañado por severos dolores de cabeza y dolor en los huesos de las piernas. Otros síntomas son debilidad, malestar general, disnea, vértigo, dolor de espalda, escalofríos, diarrea, constipación, anorexia, náusea e insomnio. El dolor de cabeza es casi siempre severo, especialmente en la región frontal y detrás de los ojos, cuando es occipital, se acompaña por una rigidez del cuello, lo cual sugiere una meningitis

La fiebre es a menudo periódica, aunque los ciclos pueden ser de duración irregular. El intervalo entre los ataques de fiebre es usualmente de 4 a 8 días, pero generalmente son de 5 días (de aquí proviene el término quintana), usualmente cada ataque es menos severo que su predecesor.

Aunque la fiebre de las trincheras provoca una incapacidad prolongada no se han reportado fatalidades (Maurin M., 1996).

7.5.6.Fiebre Q

En 1935, una misteriosa enfermedad febril fue reportada entre los trabajadores de carnes en Brisbane, Australia. Dos años después E.H. Derrick publicó su primer reporte de la nueva enfermedad el cual llamó Fiebre Q de "Query", el cual significa "duda" (Burnet M., 1967).

Derrick y Colaboradores identificaron un agente parecido a *Rickettsia*, el cual podía ser transmitido a los animales de Laboratorio y la llamaron *Rickettsia burnetti*, al mismo tiempo, G.E. Davis y H.R. Cox aislaron un organismo de garrapatas colectadas en Nine Mile Creek en Montana, los cuales demostraron ser idéntica a *R. burnetti*.

Cox, mostró que el agente de la Fiebre Q difería significativamente de otras *Rickettsias* y fue colocada en un género separado, el cual lleva por nombre *Coxiella* (Adams W. y Cols., 1970).

Si bien, *Coxiella burnetii* comparte algunas características con otras bacterias incluídas en el género *Rickettsia* como: genoma pequeño, tinción por el método de Giménez, crecimiento estrictamente intracelular en células eucariotas y su asociación con artrópodos; también presenta algunas características particulares como: un contenido del 43% de guanina-citocina, además posee un proceso parecido a la esporulación que le confiere cierta resistencia en condiciones adversas, entran a la célula huésped por fagocitosis, sobrevive en los fagolisosomas donde el pH de 4.5 es necesario para su metabolismo, otra característica de *C. burnetii* es su variación antigénica, llamada fase de variación, el cual se debe a la pérdida parcial de los lipopolisacáridos.

Pero el hecho importante que sirvió para la reclasificación de *C. burnetii* dentro de un género diferente al de *Rickettsia* fueron las comparaciones, entre los distintos tipos de *rickettsia*, de los genes que codifican el ARNr 16S (Fournier P. y Cols., 1998).

Debido a que la fiebre Q es raramente notificada, la incidencia de fiebre Q en humanos no puede ser evaluada en la mayoría de los países. Actualmente, los estudios epidemiológicos indican que la fiebre Q debe ser considerada un problema de salud pública en muchos países como Francia, Reino Unido, España, Alemania y Canadá, además de otros países donde la fiebre Q es prevalente, pero no reconocida debido a la pobre vigilancia de la enfermedad (Maurin M. y Cols., 1999).

Las personas en riesgo de sufrir fiebre Q incluyen: granjeros veterinarios, carniceros, las personas que manejan productos lácteos y personal de laboratorio realizando cultivos de *Coxiella burnetii*; sin embargo ha habido un incremento en los casos esporádicos de gente viviendo en áreas urbanas, después de haber tenido un contacto ocasional con animales de granja o con mascotas infectados como gatos y perros.

La infección de *C. burnetii* en humanos es usualmente asintomática o se manifiesta como una enfermedad leve con recuperación espontánea; sin embargo la fiebre Q puede dejar serias complicaciones e incluso la muerte en pacientes con una enfermedad aguda.

La ruta del aerosol es el medio primario de contaminación humana con *C. burnetii* (Marrie T., 1990) y puede ocurrir directamente de fluidos parturientos de animales infectados (Tissot Dupont H. Y Cols., 1992). *C. burnetii* es muy resistente y puede sobrevivir por varias semanas en áreas donde han estado presentes los animales, además *C. burnetii* también se disemina por la acción del viento y de esta manera la fiebre Q puede ocurrir en pacientes sin un contacto evidente con animales; la ingestión de leche cruda es una ruta poco probable para la transmisión del microorganismo (Benson W. y Cols., 1963); aunque *C. burnetii* se ha aislado de garrapatas, la transmisión al humano por estos artrópodos es insignificante.

Los reservorios de *C. burnetii* son muchos e incluyen a mamíferos tanto silvestres como domésticos, pájaros y artrópodos, como la garrapata.

El período de incubación es de 2 a 3 semanas, dependiendo del inóculo de *C. burnetii*, en pacientes sintomáticos el inicio es abrupto, con fiebres, fatiga, escalofríos, dolor de cabeza, casi todos los pacientes presentan neumonía, hepatitis y algunos síntomas menos frecuentes son: hepatitis, miocarditis, pericarditis y meningoencefalitis (Maurin M. y Cols., 1999).

7.5.7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Tras un período de incubación que dura una media de 7 días, consisten en fiebre, cefalea y exantema, excepto en la Fiebre Q en la que no aparece ningún tipo de erupción; es necesario aclarar que el exantema puede ser fugaz o, inclusive, no aparecer en un porcentaje de los casos, lo mismo que la lesión en el sitio de la inoculación. (Brouqui P. y Cols., 1992).

El mecanismo patogénico del microorganismo es la vasculitis causada por la proliferación de las rickettsias en el endotelio de arterias, venas y capilares. Al causar daño origina por consiguiente un aumento de la permeabilidad vascular, hemorragias petequiales, formación de microtrombos, acumulación de células mononucleares y en algunas ocasiones, causa obstrucción vascular y microinfartos. Estas lesiones pueden afectar a casi todos los órganos (piel, pulmón, hígado, riñón, miocardio, músculo, meninges y encéfalo). (Brouqui P. y Cols., 1992).

En el sistema nervioso central, alrededor de la lesión vasculítica se forma una reacción glial con microhemorragias que adquieren el aspecto de nódulos; en la fiebre Q se aprecia edema endotelial y ocasionalmente la formación de trombos vasculares.

7.5.8.COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Un síntoma común a todas las rickettsiosis es la cefalea intensa que aparece junto con la fiebre, es frecuente un grado de confusión, irritabilidad, insomnio, fotofobia y esto no necesariamente indica el compromiso del sistema nervioso central (S.N.C.), sino que pueden deberse al estado tóxico causado por la fiebre. Cuando se registra el compromiso del S.N.C. se presenta la meningitis, encefalitis y neuritis. A nivel del Sistema Nervioso Periférico suelen asociarse neuropatías motoras y sensitivas, a nivel ocular se han registrado casos de uveítis, retinitis y neuritis óptica.

A pesar de que el espectro de afectación neurológica es amplio, la frecuencia y la gravedad no es la misma en cada una de las rickettsiosis.

Dentro del grupo de las fiebres manchadas, la fiebre de las montañas rocosas, causada por *R. rickettsii* es la considerada como más grave y con mayor porcentaje de afectación neurológica (25% de los casos desarrollan encefalitis) (Kim J. Y Cols., 1997).

7.5.9. RESPUESTA INMUNE

Aunque el mecanismo de defensa del hospedero no es del todo conocido, algunos estudios han señalado que la respuesta inmune celular juega un papel clave en los modelos de infección experimental y humana. Por otro lado se piensa que la respuesta humoral no es crucial durante el proceso de recuperación, ya que en ensayos con ratones, a los cuales se les extrajo el timo, se puede lograr una infección a pesar de una respuesta humoral rigurosa. (Jerresl T., 1988).

En la respuesta inmune celular en pacientes con rickettsiosis, podemos encontrar una clara modificación en las células mononucleares periféricas con una disminución de células T circulantes, en especial CD^{4+} y CD^{45+} . Estas modificaciones pueden estar relacionadas con la adhesión celular al endotelio vascular, seguido por su internalización a los sitios de inflamación (Ikeda M. y Cols., 1994). En la fase aguda se observa una ligera disminución de los otros subgrupos celulares, como los CD^{8+} , $NK CD^{16+}$, CD^{20+} y un aumento en los monocitos $CD^{14+}/HLA-DR^{+}$. Todos los subgrupos celulares regresan a sus niveles normales después de un tratamiento exitoso, excepto para las células $CD^{14+}/HLA-DR^{+}$ que persisten elevados aún después de la recuperación del paciente.

Las líneas celulares del endotelio pueden procesar y presentar exitosamente los antígenos rickettsiales a los linfocitos CD⁸⁺ y activarlos; esta activación es determinada por la secreción de interferón gamma (IFN- δ), y ambos son factores cruciales para la eliminación de las rickettsias y por consecuencia, la recuperación de la persona. (Raoult D. y Brouqui P., 1999).

La respuesta inmune humoral del paciente se altera grandemente durante el padecimiento. En la fase aguda, el IFN- δ , la Interleucina-10 (IL-10), la IL-6 y el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α) se incrementan significativamente. Durante la segunda semana de la infección, los niveles de IFN- δ disminuyen con rapidez, en contraste con los valores de IL-10, la IL-6 y TNF α que lo hacen de manera gradual, hasta llegar a valores dentro del rango de lo normal en la etapa de convalecencia.

El TNF α parece ser crucial en el proceso de curación, ya que se considera como un marcador eficiente para una completa resolución de la infección. Después es relevado por la IL-10, que sirve para regular los mediadores inflamatorios, y en conjunto con la IL-6 activando la respuesta de los anticuerpos en contra de las rickettsias, la IL-1 α , citocina de respuesta temprana, no se secreta a la circulación en ninguna fase de la infección, sino que se adhiere a las células y contribuye a las respuestas procoagulantes e inflamatorias que ocurren durante el proceso de enfermedad. (Feng H. y Cols., 1997).

La fuente principal de protección contra las rickettsias la proveen los linfocitos CD⁸⁺ al participar en la activación de los linfocitos citotóxicos, los cuales constituyen el mecanismo potencial de eliminación de las células infectadas por las rickettsias (Feng H. y Cols., 1997).

La vacuna de ADN más prometedora en la actualidad una parte de Romp A de *R. rickettsii* que estimula una respuesta inmune protectora hacia una dosis letal de *R. conorii* en ratones. La producción de IFN- δ por los linfocitos T expuestos a antígenos expresados por las vacunas de ADN, ha indicado una fehaciente estimulación de la respuesta inmune celular. (Crocquet-Valdés P. y Cols., 2001).

7.6. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RICKETTSIALES

Se ha reconocido que la localización intracelular de algunos microorganismos es el punto crítico para explicar las fallas de la terapia con antibióticos para erradicar a estos patógenos de los huéspedes infectados (Maurin M. y Raoult D., 1996) y se ha concluido que la actividad de los antibióticos depende de varios factores:

- 1.- Penetración de la Membrana
- 2.- Localización intracelular del antibiótico con respecto al microorganismo
- 3.- Posible inactivación del antibiótico dentro del medio intracelular y el efecto deleterio del pH intracelular.
- 4.- La susceptibilidad del patógeno en su forma intracelular hacia el antibiótico puede variar con respecto a la forma extracelular.

Por las consideraciones mencionadas anteriormente los antibióticos recomendados contra las rickettsiosis son: Doxiciclina, Tetraciclinas y Cloranfenicol; están contraindicadas las sulfas, ya que favorecen el desarrollo del microorganismo.

Las Tetraciclinas han sido consideradas el medicamento de primera elección para el tratamiento de las rickettsiosis, pero se deberán evitar durante el embarazo y en niños menores de 8 años , a los que se les podrá administrar Cloranfenicol (NOM-032-SSA2-2002). Ver tabla 2.

Enfermedad	Adultos	Niños
Rickettsias del Grupo Fiebre S Manchada S	100mg* de Doxiciclina por 2 días. ó 200 mg* por 1 día.	5mg/kg* de Doxiciclina Por 1 día ó 50 –75 mg/ Kg/día de Cloranfenicol por 14 días.
Rickettsias del Grupo Tifo	dosis única de 100-200 mg de Doxiciclina	5mg/kg* de Doxiciclina Por 1 día ó 50 –75 mg/ Kg/día de Cloranfenicol por 14 días.
Fiebre Q Aguda	100mg* de Doxiciclina ó 200mg* de Ofloxacin por 14 días.	25mg/kg* de Cotrimazol por 14 días
Fiebre Q Crónica	100mg* de Doxiciclina con 200mg* de Ofloxacin por 3 años.	20mg/kg/d de rifampicina con 2.5mg*/kg de Cotrimazol por 3 años.

* Dos dosis diarias

Tabla 2. Tratamiento recomendado para enfermedades relacionadas con bacterias Intracelulares obligadas(23).

El tratamiento deberá iniciarse con base en consideraciones clínicas y epidemiológicas, sin esperar la confirmación diagnóstica de laboratorio y, en el caso de enfermos graves, por la alta letalidad que presentan estos padecimientos (NOM-032-SSA2-2002).

8. RESULTADOS

Durante los años de 1999-2002 se analizaron, mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta, un total de 1230 muestras de suero de pacientes con signos y síntomas de una enfermedad febril y que previamente habían sido diagnosticadas como dengue negativas, de las cuales en 79 (6.42%) de ellas se detectaron la presencia de anticuerpos rickettsiales contra *Coxiella burnetii*, *Rickettsia typhi*, *Rickettsia prowazekii* y *Bartonella quintana* principalmente (Tabla 3). Estos resultados fueron posteriormente confirmados por el World Health Organization Collaborative Center for Rickettsial Reference and Research, con sede en Marsella Francia.

Los criterios de selección de dichos especímenes era que tuviesen un cuadro febril semejante al presentado por la infección por el virus dengue, como se mencionó anteriormente, y que hubiesen sido tomadas, como mínimo, 7 días después del inicio de los síntomas.

Rickettsia	Casos Positivos	Porcentaje
<i>Bartonella quintana</i>	12	0.97%
<i>Coxiella burnetii</i>	32	2.6%
<i>Rickettsia felis</i>	0	0
<i>Rickettsia prowazekii</i>	15	1.2%
<i>Rickettsia typhi</i>	20	1.62%
Total de Casos	79	6.42%

Tabla 3.- Anticuerpos rickettsiales encontrados en el Estado de Sonora durante 1999-2002 en muestras analizadas por la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta.

Estas muestras fueron tomadas por el propio personal de salud de las distintas unidades médicas de los Servicios de Salud de Sonora en 18 Municipios de la Entidad (Fig. 4), siendo Hermosillo, Guaymas y Cajeme las localidades con mayor número de muestras enviadas al Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sonora (L.E.S.P.) para su análisis correspondiente.

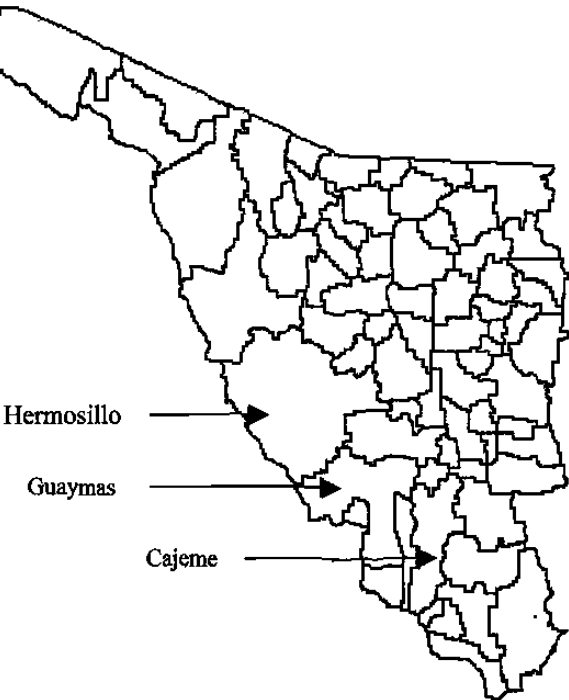


Figura 4. Municipios del Estado de Sonora que enviaron muestras para diagnóstico de Rickettsias

De estos Municipios; Cajeme fue el que presentó un mayor número de casos de rickettsiosis con 44 (56%) en total, seguido por Guaymas (13), Navojoa (8), Hermosillo (6) , Empalme (3) y otros 4 municipios más con un menor porcentaje de casos. (Tabla 4, Fig 5-8).

Municipio	<i>B. quintana</i>	<i>C. burnetii</i>	<i>R. felis</i>	<i>R. prowazekii</i>	<i>R. typhi</i>	Total	%
Cajeme	4	15	0	11	14	44	56
Empalme	1	0	0	1	1	3	4
Guaymas	2	7	0	1	3	13	17
Hermosillo	3	3	0	0	0	6	6
Huatabampo	0	1	0	0	0	1	1
Navojoa	2	4	0	1	1	8	11
Rosario	0	1	0	0	0	1	1
San Ignacio	0	0	0	1	1	2	3
San Miguel	0	1	0	0	0	1	1
Totales	12	32	0	15	20	79	100

Tabla 4.- Distribución del número de casos de rickettsiosis en el Estado de Sonora por Municipios.

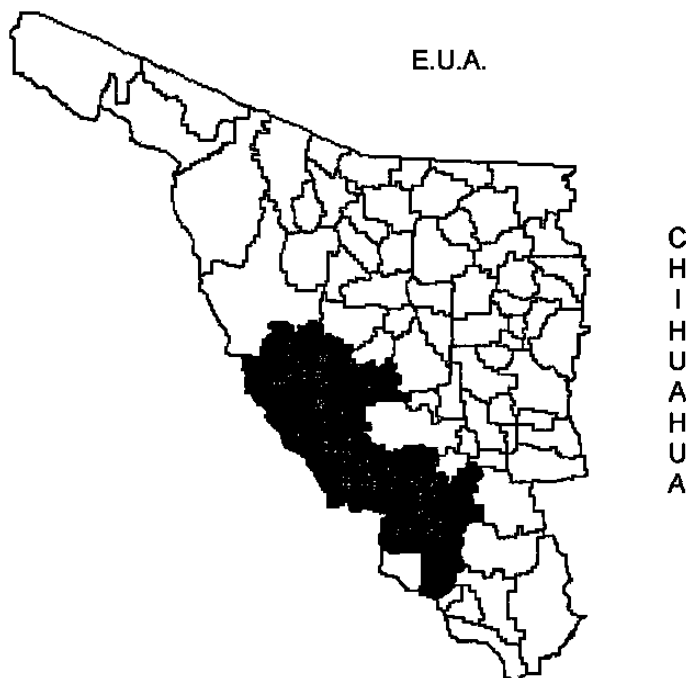


Fig. 5 ■ Municipios con casos positivos a *Bartonella quintana*

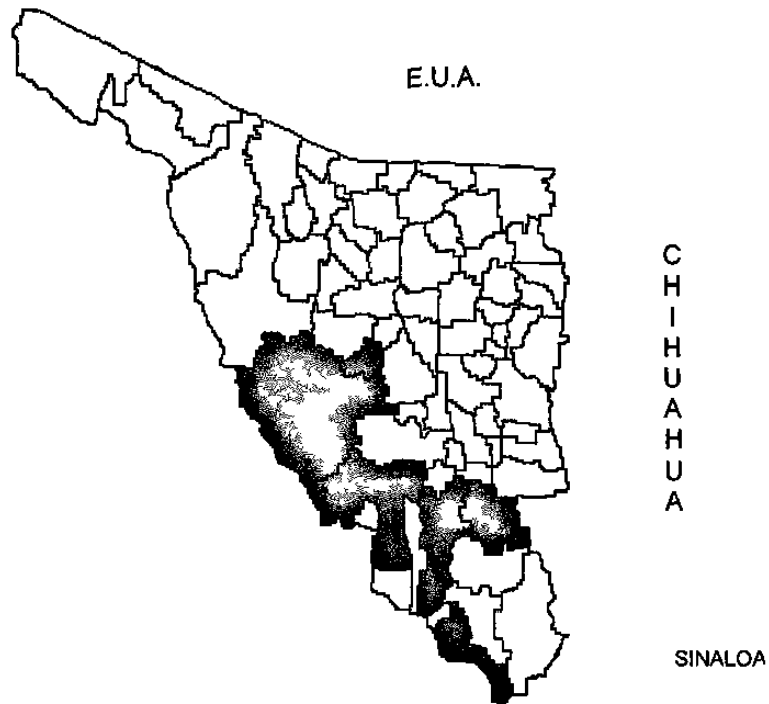


Fig. 6 ■ Municipios con casos positivos a *Coxiella burnetii*

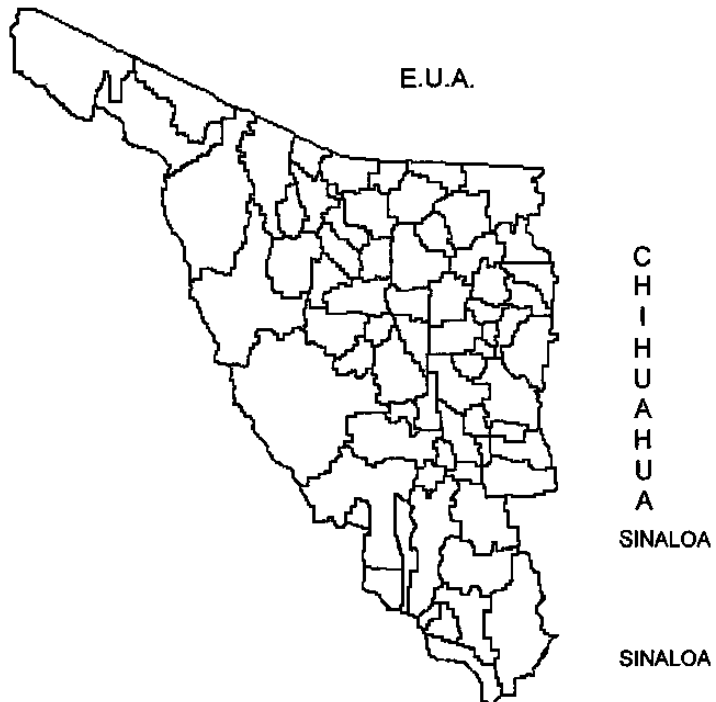


Fig. 7 Municipios con casos positivos a *Rickettsia prowazekii*

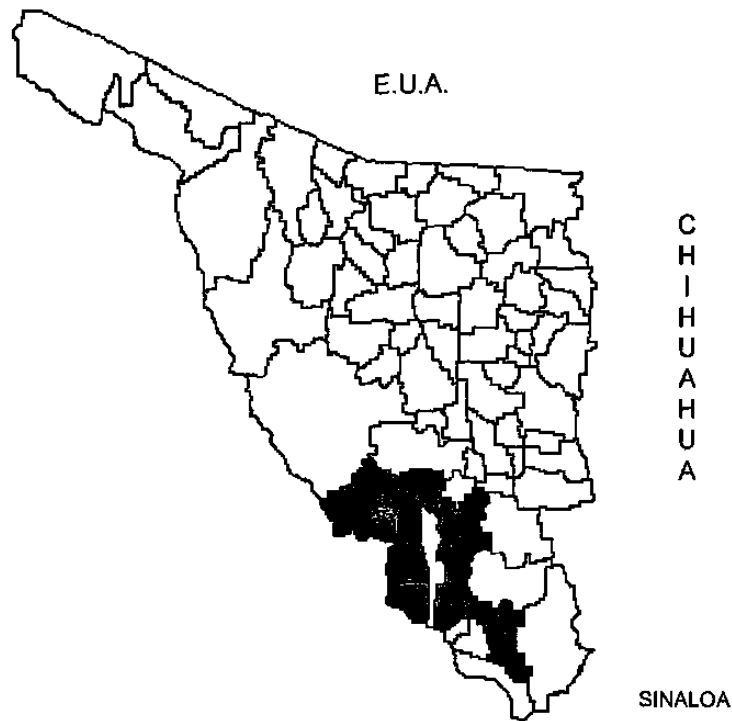


Fig. 8 ■ Municipios con casos positivos a *Rickettsia typhi*

Dentro de estos municipios, la gran mayoría de los casos se presentaron en las áreas rurales de los mismos y en una menor proporción se presentaron en el área urbana de Cd. Obregón, Guaymas y Hermosillo incluso en éste último Municipio todos los casos se presentaron en la periferia de la ciudad. (Tabla 5).

También se observó la gran diversidad de materiales de construcción que los residentes utilizan para la fabricación de sus hogares, motivado por la escasez de recursos y la marginación de las áreas. (Tabla 6).

Municipio	Casos		Total
	Área Rural	Area Urbana	
Cajeme	34	10	44
Empalme	0	3	3
Guaymas	0	13	13
Hermosillo	0	6*	6
Huatabampo	0	1	1
Navojoa	7	1	8
Rosario	1	0	1
San Ignacio	2	0	2
San Miguel	1	0	1
Total	45	34	79

Tabla 5. Área de distribución de los casos con serología positiva a Rickettsia

* Casos encontrados en la periferia de la ciudad

Material de Construcción	No. de Casas
Ladrillo	21
Block	15
Adobe*	11
Carrizo/Adobe*	12
Madera/Lámina*	20

Tabla 6. Materiales de construcción de las viviendas de las personas con rickettsiosis

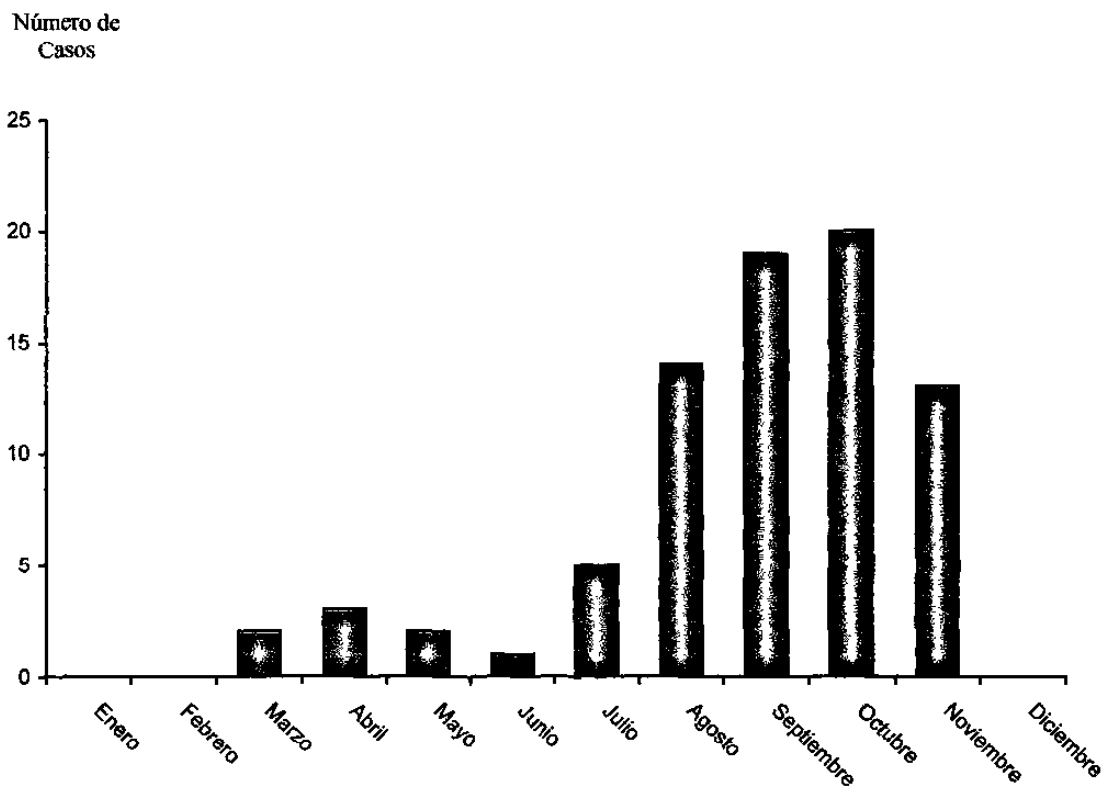
* Hogares que no contaban con piso

En los que se refiere a la distribución temporal de los casos, los meses de Agosto, Septiembre, Octubre fueron los períodos donde se concentraron la mayoría de los hallazgos de rickettsiosis con 14, 19 y 20 casos respectivamente; disminuyendo drásticamente en el mes de Diciembre (Tabla 7, Gráfico 1), estos cambios en la

distribución mensual, se debe, probablemente, a los factores ambientales que durante los períodos de mayor incidencia fueron favorables para la proliferación del(os) vector(es) y por consecuencia un mayor número de casos de rickettsiosis.

Mes	Rickettsiosis (+)	Mes	Rickettsiosis (+)	Mes	Rickettsiosis (+)
Enero	0	Mayo	2	Septiembre	19
Febrero	0	Junio	1	Octubre	20
Marzo	2	Julio	5	Noviembre	13
Abril	3	Agosto	14	Diciembre	0

Tabla 7. Distribución Mensual de los Casos de Rickettsiosis en el Estado de Sonora



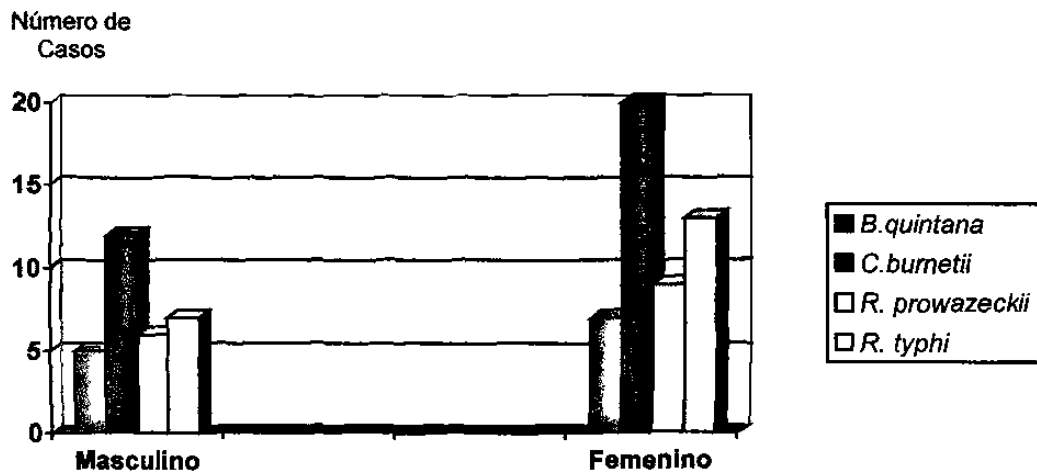
Gráfica 1. Distribución Mensual de los casos de Rickettsiosis en el Estado de Sonora.

Otro aspecto interesante que se analizó durante el desarrollo de este estudio fue la presencia de anticuerpos rickettsiales tanto en hombre como en mujeres, siendo el sexo femenino el que presentó el mayor número de casos, tanto global (49 en mujeres contra 30 hombres) como por cada una de las rickettsias de forma individual (Tabla 8, Gráfico 2).

Esta diferencia puede ser explicada, y corroborada durante la entrevista posterior a la confirmación del caso, a que el sexo femenino, en la gran mayoría de los casos, está en un contacto más estrecho con las mascotas con las que convive (gatos y perros) y que a su vez son los portadores de los vectores de esta enfermedad.

Anticuerpo Rickettsial	Sexo	
	Masculino	Femenino
<i>Bartonella quintana</i>	5	7
<i>Coxiella burnetii</i>	12	20
<i>Rickettsia prowazekii</i>	6	9
<i>Rickettsia typhi</i>	7	13

Tabla 8. Distribución de los casos de Rickettsiosis de acuerdo al sexo del paciente



Gráfica 2.- Distribución de los casos de Rickettsiosis de acuerdo al sexo del paciente.

Por otro lado y considerando el “bajo porcentaje” de casos de rickettsiosis encontrados, en relación al gran número de muestras recibidas; se procedió a realizar la búsqueda de otras enfermedades distintas a Rickettsia y obviamente a la infección por dengue virus, todo ello con apoyo del mismo L.E.S.P, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) y el World Health Organization Collaborative Center for Rickettsial Reference and Research. Dichos análisis comprendieron la búsqueda de anticuerpos contra Leptospira, Rubeóla, Sarampión y otras Rickettsias distintas a las anteriormente analizadas, siendo las infecciones por Leptospira las que mostraron una mayor incidencia después de las rickettsiosis y seguido por las infecciones por Sarampión, Rubeóla, *Ehrlichia chaffensis* y *Rickettsia conorii* respectivamente. (tabla 7).

Agente Etiológico	No. de Casos	Porcentaje
<i>Ehrlichia chaffensis</i>	1	0.1
Leptospira*	11	1
Rubeóla	2	0.15
Sarampión	3	0.24
<i>R. conorii</i> **	1	0.1
Total	18	1.6

Tabla 9. Enfermedades encontradas en la población de estudio distintas a *Rickettsia*

*Cepas: Bratislava (7), Harajo (1), Autumnalis Arikayamia (3). Fuente: InDRE.

** Fuente: W.H.O. Collaborative Center for Rickettsial Reference and Research

Al realizar la evaluación de la hoja clínica del paciente se encontró que el cuadro clásico de Fiebre, Cefalea, Dolor Retroocular y Escalosfríos fueron los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en los casos de rickettsiosis positivos. (Tabla 10).

Signos y Síntomas	<i>B. quintana</i>		<i>C. burnetii</i>		<i>R. prowazekii</i>		<i>Rickettsia typhi</i>	
	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Fiebre	12	100	32	100	15	100	20	100
Cefalea	12	100	32	100	15	100	20	100
Dolor Retroocular	8	66	28	87	10	66	14	70
Vómito	6	50	8	25	5	33	7	35
Escalosfríos	9	75	26	81	11	73	11	55
Conjuntivitis	3	25	10	31	4	26	3	15
Hepatomegalia	1	8	2	6	0	0	0	0
Exantema	4	33	5	15	3	20	7	35
Nausea	7	58	28	72	2	13	9	45
Fotofobia	7	58	9	28	7	47	7	35
Esplenomegalia	1	8	0	0	2	13	0	0
Hemorragias	1	8	3	9	0	0	0	0

Tabla 10. Principales Signos y Síntomas mostrados por los pacientes en casos de rickettsiosis positiva.

En lo que respecta a la búsqueda intencionada de los vectores transmisores de las rickettsiosis; tenemos que para el caso de las enfermedades causadas por *Bartonella quintana* y transmitidas por el piojo se encontró que en los 12 casos positivos en total; solamente en 3 de ellos se tuvo la evidencia de la presencia del vector.

Con estos datos se aplicó el método de tablas de contingencia (52) con el fin de corroborar o rechazar la hipótesis planteada:

- Ho: No hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Bartonella quintana* y la presencia del vector.
- HA: Si hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Bartonella quintana* y la presencia del vector.

Prevalencia de Anticuerpos	Vectores (Piojos)		Total
	No Vectores	Si Vectores	
Si Ab's	9 F11	3 F12	12
No Ab's	1218 F21	0 F22	1218
Total	1227	3	1230

Tabla 11. Relación entre los casos de *Bartonella quintana* y los vectores transmisores

Las Frecuencias Esperadas son las siguientes:

$$F_{11} = 11.97$$

$$F_{12} = 0.029$$

$$F_{21} = 1215.0$$

$$F_{22} = 2.970$$

Al aplicar la fórmula: $X^2_{cal} = (F_{obs} - F_{esp})^2 / F_{esp}$ $F_{11} + \dots + \dots + (F_{obs} - F_{esp})^2 / F_{esp}$ F_{22} obtenemos una $X^2_{cal} = 308.053$ y si tenemos en cuenta que:

Si $X^2_{cal} > X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la H_0 se rechaza y Si $X^2_{cal} < X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la H_0 se Acepta.

Considerando que el valor de la $X^2_{(0.05)(1 g.l.)} = 3.841$ **Por lo tanto H_0 se rechaza y se acepta H_A .**

Para las 32 serologías positivas de *Coxiella burnetii*, se encontró que en los hogares revisados, había algunos que manifestaban el tener mascotas viviendo con ellos y en 8 casos se encontraron que dichas mascotas se encontraban parasitadas con Garrapatas del perro y para conocer la relación que guardaban la presencia de anticuerpos anti *C. burnetii* y la presencia de las garrapatas se aplicó el análisis estadístico de Ji-Cuadrado (Wayne WD) en la cual se plantearon las siguientes hipótesis:

- H_0 : No hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Coxiella burnetii* y la presencia del vector.
- H_A : Si hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Coxiella burnetii* y la presencia del vector.

Prevalencia de Anticuerpos	Vectores (Garrapatas)		Total
	No Vectores	Si Vectores	
Si Ab's	24 F11	8 F12	32
No Ab's	1198 F21	0 F22	1198
Total	1222	8	1230

Tabla 12. Relación entre los casos de *Coxiella burnetii* y los vectores transmisores

Las Frecuencias Esperadas son las siguientes:

$$F_{11} = 31.79$$

$$F_{12} = 0.0780$$

$$F_{21} = 1190.20$$

$$F_{22} = 7.791$$

Al aplicar la fórmula: $X^2_{cal} = (F_{obs} - F_{esp})^2 / F_{esp}$ $F_{11} + \dots + \dots + (F_{obs} - F_{esp})^2 / F_{esp}$ F_{22} obtenemos una $X^2_{cal} = 814.32$ y si tenemos en cuenta que:

Si $X^2_{cal} > X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la H_0 se rechaza y Si $X^2_{cal} < X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la H_0 se Acepta.

Considerando que el valor de la $X^2_{(0.05)(1 g.l.)} = 3.841$ Por lo tanto H_0 se rechaza.

Para los 15 casos encontrados de *Rickettsia prowazekii*, en 5 de ellos se tuvo el hallazgo de 5 casos que manifestaron haber tenido contacto con los piojos y de la misma forma se aplicó el mismo método estadístico que en los casos anteriores con la misma intención de corroborar o aceptar las hipótesis planteadas.

- H_0 : No hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Rickettsia prowazekii* y la presencia del vector.
- H_A : Si hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Rickettsia prowazekii* y la presencia del vector.

Prevalencia de Anticuerpos	Vectores (Piojos)		Total
	No Vectores	Si Vectores	
Si Ab`s	10 F11	5 F12	15
No Ab`s	1215 F21	0 F22	1215
Total	1225	5	1230

Tabla 13. Relación entre los casos de *Rickettsia prowazekii* y los vectores transmisores

Las Frecuencias Esperadas son las siguientes:

$$F_{11} = 14.93$$

$$F_{12} = 0.609$$

$$F_{21} = 1210$$

$$F_{22} = 4.93$$

Al aplicar la fórmula: $X^2_{cal} = \frac{(F_{obs} - F_{esp})^2}{F_{esp}}$ $F_{11} + \dots + \dots + \frac{(F_{obs} - F_{esp})^2}{F_{esp}}$ F_{22} obtenemos una $X^2_{cal} = 407.07$ y si tenemos en cuenta que:

Si $X^2_{cal} > X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la H_0 se rechaza y Si $X^2_{cal} < X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la H_0 se Acepta.

Considerando que el valor de la $X^2_{(0.05)(1 g.l.)} = 3.841$ **Por lo tanto H_0 se rechaza**

En las visitas realizadas a los 20 pacientes con anticuerpos detectados a *Rickettsia typhi*, en sólo 5 de ellos se tuvo conocimiento de la presencia de mascotas portadoras de vectores potenciales de esta enfermedad, y con estos datos se procedió a la búsqueda de la relación existente entre el tifo murino y las pulgas encontradas.

- Ho: No hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Rickettsia typhi* y la presencia del vector.
- HA: Si hay dependencia entre la Prevalencia de anticuerpos rickettsiales contra *Rickettsia typhi* y la presencia del vector.

Prevalencia de Anticuerpos	Vectores (Piojos)		Total
	No Vectores	Si Vectores	
Si Ab's	11 F ₁₁	9 F ₁₂	20
No Ab's	1210 F ₂₁	0 F ₂₂	1210
Total	1221	9	1230

Tabla 14. Relación entre los casos de *Rickettsia typhi* y los vectores transmisores

Las Frecuencias Esperadas son las siguientes:

$$F_{11} = 19.85$$

$$F_{12} = 0.146$$

$$F_{21} = 1201$$

$$F_{22} = 8.863$$

Al aplicar la fórmula: $X^2_{cal} = (F_{obs} - F_{esp})^2 / F_{esp}$ $F_{11} + \dots + \dots + (F_{obs} - F_{esp})^2 / F_{esp}$

F_{22} obtenemos una $X^2_{cal} = 548.86$ y si tenemos en cuenta que:

Si $X^2_{cal} > X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la Ho se rechaza y Si $X^2_{cal} < X^2_{(0.05)(1 g.l.)}$ la Ho se Acepta.

Considerando que el valor de la $X^2_{(0.05)(1 g.l.)} = 3.841$ Por lo tanto Ho se rechaza

En relación al objetivo planteado sobre la difusión del conocimiento de las rickettsiosis y los hábitos de los vectores se tiene que se realizaron una serie de actividades para cumplir con tal fin:

1. A las personas encuestadas se les informó de manera personal sobre el objetivo del estudio; explicándoles además lo que era una enfermedad rickettsial, el mecanismo de transmisión, los diferentes vectores, así como los hábitos de ellos; además de las medidas preventivas; todo ello con apoyo de un tríptico informativo sobre Rickettsiosis que se les proporcionó al momento de la encuesta (Anexo D).
2. Se impartieron varias conferencias sobre el tema de las rickettsiosis, haciendo énfasis en los aspectos abordados en el punto anterior.
 - La primera conferencia fue dirigida a los médicos de la Jurisdicción Sanitaria IV y V, donde se presentó el mayor número de casos, debido a que ellos forman el primer nivel de atención a los pacientes; dicha conferencia fue impartida en el Hospital Básico de Alamos durante el encuentro de "Urgencias Médico Quirúrgicas".
 - De la misma forma se hizo otra presentación, pero esta vez fue ante el Colegio de Químicos de Hermosillo, A.C. en las instalaciones del Hospital General del Estado, esto con la finalidad de crear conciencia de que el Químico es el responsable del diagnóstico de esta enfermedad y por ello tomar las medidas necesarias para la notificación oportuna de los casos; así como para tomar las medidas de seguridad apropiadas durante el proceso técnico de los especímenes.

- Otra de las conferencias fue dirigida a los Alumnos de la Carrera de Químico-Biólogo Especialidad de Análisis Clínicos de la Universidad de Sonora.
- Aunado a esto se presentó el panorama actual de las Rickettsiosis en Sonora a las distintas autoridades del Sector Salud en el Estado, misma que fue realizada en las instalaciones del Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Sonora (L.E.S.P.). Acto que tuvo como resultado que a partir de esa fecha el L.E.S.P. incluyera dentro de su marco analítico el exámen de rutina para el diagnóstico de Rickettsiosis y a futuro implementar el protocolo para el diagnóstico de Leptospirosis.
- Por último, se hicieron las gestiones necesarias para que la Estación de Radio Universidad XHUSH 107.5 FM incluyera dentro de su programa radiofónico “ a tiempo con la ciencia” un espacio para abordar la importancia clínica de las rickettsiosis.

9. CONCLUSIONES

La realización de este trabajo nos lleva a la conclusión de que, a pesar de los pocos casos positivos de rickettsiosis encontrados (79 en total), estas enfermedades siguen aún vigentes en nuestros días, incluso se detectaron enfermedades como la Fiebre Q, donde *Coxiella burnetii* es el agente etiológico, de la cual, al menos en el Estado de Sonora no se tenía evidencia de su existencia.

El hecho de que en los municipios de Cajeme y Guaymas sean los lugares donde se hayan encontrado el mayor número de casos, radica en que gran parte de su población vive en áreas rurales, y por consecuencia sufren de la escasez de servicios públicos, marginación, pobreza extrema, faltos de una vivienda digna; pero sobre todo existe una deficiencia total de los principios básicos de higiene, propiciados por la misma situación en la que sobreviven; la suma de todos estos factores coadyuva a la proliferación de los vectores transmisores de enfermedades, no sólo de Rickettsia, sino también del virus dengue, facilitando el contacto estrecho entre Huésped-Parásito, impidiendo de esta manera que el hombre, aún con todo y sus avances tecnológicos se vea en posibilidad de erradicar estas enfermedades.

En lo que respecta a la distribución temporal de los casos de rickettsiosis, tal vez se pueda deber a que los factores ambientales que durante los períodos de mayor incidencia fueron favorables para la proliferación del(os) vector(es) y por consecuencia un mayor número de personas infectadas, sobre todo del sexo femenino ya que ellas mantienen un contacto más estrecho con las mascotas, sobre todo perros y gatos, y por ende con los vectores de las rickettsiosis.

Además de los casos de anticuerpos rickettsiales se tuvo la evidencia de otro tipo de enfermedades, que por sus manifestaciones clínicas se enmascaran unas con otras,

como es el caso de las Leptospirosis y Ehrlichiosis que circulan conjuntamente con las infecciones por virus dengue; este hecho podría ser útil para los médicos o en su caso para los responsables de los programas de salud, para que en forma conjunta realicen la búsqueda intencionada de casos y no enfocarse solamente a los padecimientos ya tradicionalmente conocidas como es el caso del dengue, que si bien es importante, sería más importante el ampliar la cobertura diagnóstica con la finalidad de reducir al máximo la aparición de brotes o epidemias.

El hallazgo de los vectores involucrados en la transmisión de la enfermedad, tal vez no fue en número suficiente como para realizar un análisis estadístico que nos pudiese demostrar, de manera contundente, la relación que guardan los vectores con la enfermedad; aunque si bien es cierto al realizar este análisis y por la forma de plantear las Hipótesis nos indica que si hay una dependencia entre la enfermedad y el vector. Y aún considerando lo anterior, sabemos que científicamente, no puede haber rickettsiosis sin el vector responsable.

Sobre el conocimiento de la enfermedad pudimos constatar que, desafortunadamente, existe un desconocimiento total por parte de la población y por otro lado, los responsables de los programas de salud consideran a este tipo de padecimientos como enfermedades “raras” o del pasado o en el mejor de los casos sólo la consideran como una enfermedad leve que puede controlarse con la aplicación del medicamento adecuado y tal vez esta sea la razón principal por lo cual, las rickettsiosis, *no reciban la importancia que como una enfermedad infecciosa debería de tener* y por tal motivo todas las estrategias de prevención y control están enfocadas a otro tipo de padecimientos.

10. RECOMENDACIONES

El haber trabajado con especímenes de personas, que por sus manifestaciones clínicas se sospechaba estaban infectadas con virus dengue, hace que este estudio nos muestre en parte la prevalencia de las enfermedades rickettsiales en esta región del país, ya que estas muestras provenían de lugares donde circulaba el virus dengue y esta circulación no coincide precisamente con la distribución de las rickettsiosis; ahora bien, si consideramos el impacto que tienen las enfermedades rickettsiales en nuestra sociedad, sería conveniente realizar un estudio con mayor cobertura, incluyendo todos los municipios de la geografía Sonorense, que nos permitiera ver el problema con mayor profundidad, para de esta manera delimitar las áreas y detectar los factores de riesgo, con la finalidad de establecer, de manera óptima y precisa las estrategias de prevención y control. Por otro lado, y como todo problema de salud pública, la estrategia más importante para el control y erradicación de una enfermedad infecciosa, es sin lugar a dudas la prevención, y esto sólo se logra con el conocimiento pleno de la enfermedad, incluyendo la forma de transmisión, los hábitos y control de los vectores (como en el caso de las rickettsiosis), el diagnóstico, tratamiento y cuidados del paciente por parte del personal de salud; pero sobre todo la difusión de todo este conocimiento a la población en general, para que sea la sociedad misma quién tenga en sus manos el control de brotes o epidemias y no en una pequeña parte de la población, como lo es el sector salud, que aún y haciendo su mejor esfuerzo no podrá lograr sus objetivos sin la participación directa de la sociedad.

BIBLIOGRAFÍA

Adams, W.H., R.W. Emmons and J.E. Brook. 1970. The changing ecology of murine (endemic) typhus in southern California. *Am.J.Trop. Med. Hyg.* 19: 311-318

Anderson, B.E., R.L. Regnery, G.M. Carlone, T.Tzianabos, J.E. McDade, Z.Y. Fu and W.J. Bellini.1987. Sequence analysis of the 17-Kilodalton antigen gene from *R. rickettsii*. *J. Bacteriol.* 169: 2385-2390.

Anderson, B.E., G.A. McDonald, D.C. Jones and R.L. Regnery.1990. A protective protein antigen of *R. rickettsii* has tandemly repeated near-identical sequences. *Infect. Immun.* 58: 2760-2769.

Azad, A.F., S. Radulovic, J.A. Higgins, B.H. Noden and J.M. Troyer.1997. Flea-borne Rickettsioses: Ecologic Considerations. *Emerging Infectious Diseases.* 3: 319-327.

Azad, A.F., R. Traub, and S. Bagar. 1985. Transovarial transmission of murine typhus rickettsiae in *Xenopsylla cheopis* fleas. *Science.* 227: 543-545.

Benson, W.W., D.W. Brock, and J. Mather. 1963. Serologic analysis of the penitentiary group using raw milk from a Q fever infected herd. Public Health Rep. 78: 707-710.

Brouqui P, Tissot Dupont H, Drancourt M, Bourgeade A, Raoult D. Spotless boutonuse fever. Clin Infect Dis 1992; 14:114-116.

Buhles, W.C., D.L. Huxsoll, G. Ruch, R.H. Kenyon, and B.L. Elisberg. 1975. Evaluation of primary blood monocyte and bone marrow cell culture for the isolation of *R. rickettsii*. Infect. Immun. 12: 1457-1463.

Burgdorfer, W. And L.P. Brinton. 1975. Mechanisms of transovarial infections of spotted fever rickettsiae in ticks. Ann. N.Y. Acad. Sci. 266: 61-71.

Burnet, M. Derrick and the story of Q fever. Med J. Aust. 1967;54:1067-1068

Crocquet-Valdés PA, Díaz-Montero CM, Feng HM, Li H, Barret AD, Walker DH. Immunization with a portion of rickettsial outer membrane protein A stimulates protective immunity against spotted fever rickettsiosis, Vaccine 2001; 20: 979-

88

Eremeeva, M.E., N.M. Balayeva, and D. Raoult. 1994. Purification of rickettsial cultures contaminated of mycoplasmas. Acta Virol. 38: 231-233.

Fiset, P., R.A. Ormsbee, R. Silberman, M. Peacock and S.H. Spelman. 1969. A microagglutination technique for detection and measurement of rickettsial antibodies. *Acta Virol.* 13: 60-66.

Feng HM, Ppov VL, Yuoh G, Walker DH. Role of T-lymphocyte subsets in immunity to spotted fever group rickettsiae. *J. Immunol* 1997; 158: 5314-5320

Fournier, P.E., Marrie, T.J. and Raoult, D. 1998. Diagnosis of Q fever. *Journal of Clinical Microbiology.* 36:1823-1834.

Giménez, D.F. 1964. Staining rickettsiae in yol-sac culture. *Stain technol.* 39:135-140.

Gross, L. How Charles Nicolle of the Pasteur Institute discovered that epidemia typhus is transmitted by lice: reminiscences from my years at the Pasteur Institute in Paris. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1996; 93: 10539-40.

Halle, S., G.A. Dasch and E. Weiss. 1997. Sensitive ELISA for detection of antibodies against typhus rickettsiae, *R. Prowazeckii* and *R. Typhi*. *J. Clin. Microbiol.* 6: 101-110

Hamilton, J.G.C. 1992. The role of pheromones in tick biology. *Parasitology Today*. 8: 130-133.

Harwood, R.F. and James, M.T. 1987. *Entomología Médica y Veterinaria*. Ed. Limusa. Pág. 390-391,468.

Higgins, J.A., and A.F. Azad. 1995. Use of polymerase chain reaction to detect bacteria in arthropods: a review. *J. Med. Entomol.* 32: 213-222.

<http://www.INEGI.gob.mx>.

Ikeda M, Takahashi H, Yoshida S. HLA-DR⁺CD⁴⁵⁺ and CD⁸⁺ cells are increased but CD⁴⁺ CD^{45RA+} cells are reduced in the peripheral blood in human scrub typhus. *Clin Immunol Immunopathol.* 1994; 72:402-404.

Jerresl TR. Mechanisms of immunity to *Rickettsia* species and *Coxiella burnetti*: En: Walker DH, Ed. *Biology of rickettsial disease*. CRC Pres Boca Ratón, Fl.1988; 79-100.

Kim JH, Durack DT. *Rickettsiae*. En: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, editores. *Infections of the central nervous system*. 2da ed. Philadelphia:Lippincott-Raven; 1997 p. 403-413.

La Scola, B. and Raoult, D. 1997. Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *Journal of Clinical Microbiology*. 35:2715-2727.

Marrie, T.J. 1990. Epidemiology of Q fever, p.49-70. In. T.J. Marrie (ed), *Q fever, Vol. I The Disease*. CRC Press. Inc. Boca Ratón, Fla.

Maurin, M. And D. Raoult. 1996. Bartonella (Rochalimea) quintana infections. *Clinical Microbiology reviews*. Pág. 273-292.

Maurin, M. And D. Raoult. 1996. Optimum treatment of intracellular infection. *Drugs*. 1: 45-59.

Maurin, M. And D. Raoult. 1999. Q fever. *Clinical Microbiology Review*. 12:518-553.

Mc Dade, J.E. and Newhouse V.F. Natural History of *Rickettsia rickettsii*. *Ann. Rev. Microbiol.* 1986; 40:287-309.

Ministerio de Salud. Tifus Exantemático. 2001 Lima, Perú.

Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-032-SSA2-2002, Para la Vigilancia, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector. Págs.32-49

Perine, P.L., B.P. Chandler, D.k. Krause et al. 1992. A clinico-epidemiological study of epidemic typhus in Africa. Clin. Infect. Dis. 14:1149-58.

Philip, R.N., E.A. Casper., R.A. Orsmbee.,M.G. Peacock and W. Burgdorfer.1976. Microimmunofluorescence test for the serologicalstudy of Rocky Mountain spotted fever and thypus. J.Clin. Microbiology. 35: 51-51.

Quintal, D. Historical Aspects of the Rickettsioses, Clinics in Dermatology 1996;14: 237-242.

Raoult D, Brouqui P. Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn os the third millenium. Ed.s Elsiever, Paris FR. 1999; 109-115.

Raoult, D. and Roux, V. 1997. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clinical Microbiology Reviews. 10:694-719.

Raoult, D., Tissot-Dupont, H., Thirion, X. Clin diag Lab Immunol. 1994; 1:189-196

Raoult, D. and Roux, V. 1999a. The Body louse as a vector of reemerging human diseases. *Clinical Infectious Diseases*. 29:888-911.

Raoult, D. And Olson, G.J.1999b. *Emerging rickettsioses*. ASM Press, pág. 18.

Regnery, R.L., C.L. Spruill, and B.D. Plikaytis.1991. Genomic Identification of rickettsiae and estimation of intra species sequence divergence for portion of two rickettsial genes. *J. Bacteriol*. 173: 1576-1589.

Roux, V. And D. Raoult. 1993. Genotypic identification and phylogenetic analysis of the spotted fever group rickettsiae by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Bacteriol*. 175:4895-4904.

Roux, V. And D. Raoult. 1995. Phylogenetic analysis of the genus *Rickettsia* by 16S rDNA sequencing. *Res. Microbiol*. 146: 385-396.

Steven BJ. *Notas Entomológicas. Pulgas*. 2002. Department of entomology, University of Pensnsylvania State.

Tissot Dupont, H., D. Raoult, P. Brouqui, F. Jambon, D. Peramond, P.J. Weiller, C. Chicheportiche, M. Nezri and R. Poirier. 1992. Epidemiologic features and clinical presentations of acute Q fever in hospitalized patients-323 French cases. *Am. J. Med*. 93:427-434.

Traub, R. And C.L. Wisseman. 1978. The ecology of murine typhus-a critical review. Trop. Dis.Bull. 75: 237-317.

Vredevoe L,. Background Information on the Biology of Ticks. 2001. Department of entomology, University of California, Davis.

Warren, R.H. Rickettsial Microbiology. Clinics in Dermatology.1996;14:243-244.

Wayne WD. Bioestadística .Base para el análisis de las ciencias de la salud. Editorial Limusa, S.A. de C.V. 1997.

Weber, D.J. and Walker, D.H. Rocky Mountain Spotted Fever . Infectious Disease Clinics of North America.1991;5(1):19-34.

Zavala-Velázquez, J. Xue-Jie, Y. And Walke, H. Unrecognized Spotted Fever Group Rickettsiosis Masquerading as Dengue Fever in Mexico. Am. J. Trop. Med. Hyg. 55(2). 1996 pp.157-159.

ANEXO A

Técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (Raoult, 1994):

6.2.2.1 Preparación de las Laminillas:

La primera laminilla comprende los siguientes antígenos: *Coxiella burnetti*, *Rickettsia typhi*, *R. prowazekii* y *R. felis*, se colocan siempre en la misma posición a partir de arriba y en el sentido de las manecillas del reloj, se dejan secar y después se fijan en Acetona por 10 minutos.

La segunda laminilla comprende el Antígeno de *Bartonella quintana*, el cual se coloca al centro del pozo de la laminilla, se deja secar y se fija por 10 minutos en alcohol metílico.

6.2.2.2 Dilución de las muestras:

A cada una de las muestras, previamente descomplementadas a 56 °C por 30 minutos, se les realizan las diluciones siguientes: 1/25, 1/50, 1/100 en Solución Amortiguadora de Fosfatos-Leche (PBS-Leche).

Para la dilución 1/25: 8 µl de muestra en 200 µl de PBS-Leche.

Para la dilución 1/50: 100 µl de la dilución 1/25 en 100 µl de PBS-Leche

Para la dilución 1/100: 100 µl de la dilución 1/50 en 10 µl de PBS-Leche.

Posteriormente, se toman 30 µl de cada una de las 3 diluciones y se colocan en los pocillos de las laminillas, las cuales ya tienen el antígeno respectivo.

6.2.2.3. Incubar por 30 minutos a 37 °C en atmósfera húmeda.

6.2.2.4 Lavado de las Laminillas:

Pasado el tiempo de incubación de cada una de las laminillas se procede a lavarlas de la siguiente manera:

Primer baño: 10 minutos en Solución Amortiguadora de Fosfatos (PBS)-Tween

Segundo baño: 10 minutos en PBS-Tween

Tercer baño: 5 minutos en agua destilada

6.2.2.5 Adición de Inmunoglobulina Humana Total (IgH Total)

Preparación: La IgH Total se diluye 1/200 en PBS-Leche, con una gota de azul de Evans. (Nota: Es necesario calcular la cantidad exacta de IgH total a utilizar).

Adición: A cada uno de los pozos de la laminilla se le agregan 30 μ l de la dilución anterior.

6.2.2.6 Repetir el paso 2.3

6.2.2.7 Repetir lo mencionado en el punto 2.4

6.2.2.8 Montaje:

Depositar 3 gotas de Glicerina amortiguada estéril (Fluoprep) sobre la laminilla y colocar un cubroobjetos, esperar a que se difunda el Fluoprep sobre la laminilla evitando la formación de burbujas.

6.2.2.9 Lectura:

La lectura se realiza en un microscopio de fluorescencia a 40X .

ANEXO B

SISTEMA NACIONAL DE SALUD VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DENGUE

ESTUDIO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE DENGUE

I. Identificación Núm. DGE _____ Núm. INDRE _____ Núm. Lab Reg _____
 Nombre _____ Edad _____ Sexo _____
 Domicilio permanente _____ Teléfono _____
 Localidad _____ Municipio _____ Estado _____
 Domicilio actual _____ Teléfono _____

II. Notificación (Fechas: día, mes y año) Fuente de notificación: _____

	Fecha	Responsable	Inst.	Teléfono
Primer contacto	_____	_____	_____	_____
A Jurisdicción Sanitaria	_____	_____	_____	_____
A Serv. Coord. o equiv.	_____	_____	_____	_____
A epidemiólogo regional	_____	_____	_____	_____
A la DGE	_____	_____	_____	_____

Institución tratante _____ Derechohabiente _____ Filiación _____
 Unidad _____ Teléfono _____

III. Antecedentes (Sí=1, No=2, Ignorado=9)

¿En la localidad hay dengue o casos similares?: _____
 ¿En la localidad de residencia hay mosquitos (zancudos)?: _____
 Tiempo de residencia en la localidad: _____ años _____ meses
 Lugares visitados durante las últimas dos semanas: _____
 ¿En los lugares visitados había dengue o casos similares?: _____
 ¿En los lugares visitados había mosquitos (zancudos)?: _____
 ¿En la familia tienen algún cuadro similar?: _____
 ¿Antes habían tenido un cuadro similar?: _____ Fecha (año) _____

IV. a Cuadro clínico (Sí=1, No=2, Ignorado=9; fechas en día, mes y año)

Fiebre: _____	Temp: _____ °C	Fecha de inicio: _____
Cefalea: _____	Mialgias: _____	Artralgias: _____
Dolor retrocular: _____	Exantema: _____	Diarrea: _____
Vómito: _____	Náusea: _____	Prurito: _____
Escalofríos: _____	Fotofobia: _____	Dolor abdominal: _____
Conjuntivitis: _____	Congestión nasal: _____	Tos: _____
Hepatomegalia: _____	Esplenomegalia: _____	
- Datos de escape de líquidos: _____		Fecha de inicio _____
Petequias: _____	Equimosis: _____	Hematomas: _____
Torniquete positivo: _____	Ascitis: _____	Derrame pleural: _____
- Hemorragias espontáneas: _____		Fecha de inicio _____
Gingival: _____	Epistaxis: _____	Hematemesis: _____
Melena: _____	Otras: _____	Especifique: _____
¿Fue hospitalizado? _____	Fecha _____	Unidad _____

ANEXO B (CONTINUACIÓN)

Nombre del paciente _____

Importante

En caso de haber datos de escape de líquidos o hemorragias, realizar:

Fecha: _____	Hto: _____ %	Hb: _____ gr x 100 ml	Plaquetas: _____ x10 ³
Fecha: _____	Hto: _____ %	Hb: _____ gr x 100 ml	Plaquetas: _____ x10 ³
Fecha: _____	Hto: _____ %	Hb: _____ gr x 100 ml	Plaquetas: _____ x10 ³
Fecha: _____	Hto: _____ %	Hb: _____ gr x 100 ml	Plaquetas: _____ x10 ³

Repetirlas al menos cada 24 horas durante tres días y una última determinación 7 días después de desaparecida la fiebre; si hay hemoconcentración y trombocitopenia, se trata de un caso de Dengue Hemorrágico y deberá llenar el Formato de Estudio Clínico Epidemiológico de Dengue Hemorrágico.

v. Estudios de laboratorio para dengue (Fechas en día, mes y año)

Fecha de toma	Estudios realizados y resultados:				
	IgM	IgG	Aislamiento	PCR	Genotipo
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____	_____

vi. Clasificación (Cruce las correspondientes)

Dengue clásico: _____ Dengue clásico con manifestaciones hemorrágicas: _____
 Dengue hemorrágico: _____ Síndrome de choque por dengue: _____
 Caso descartado: _____

Criterios:

Definición: _____ Escape de líquidos o hemorragias espontáneas: _____
 Hemoconcentración: _____ Plaquetopenia: _____ Datos de choque: _____

Clasificado por:

Médico tratante: _____ Epid. Jurisdiccional: _____ Epid. Delegacional: _____
 Epid. Estatal: _____ Comité Estatal: _____ Comité Nacional: _____
 Evolución: Remisión _____ Defunción _____ Se ignora _____

vii. Observaciones

Llenó el formato: _____ Fecha _____

Nota: En casos de dengue clásico deberá recomendarse al paciente o sus familiares la observación de hemorragias o los signos de alarma (vease Manual Simplificado); si hay datos de escape de líquidos o hemorragias, deberá mantenerse en observación y monitoreo estrictos u hospitalización; ante la presencia de signos de alarma deberá iniciar manejo de choque.

ANEXO C



Servicios de Salud de Sonora
Subsecretaría de Servicios de Salud
Dirección General de Servicios de Salud a la Comunidad
Dirección de Epidemiología



ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CASO DE ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTOR Y ZONOSIS

SOLICITUD DE: DENGUE: VON: RICKETTSIA: LEPTOSPIRA: 1a. Muestra
 2a. Muestra

I. IDENTIFICACIÓN DE LA UNIDAD

UNIDAD NOTIFICANTE: _____ CLAVE DE LA UNIDAD: _____
 LOCALIDAD: _____ MUNICIPIO: _____ JURISDICCIÓN: _____
 ENTIDAD O DELEGACIÓN: _____ INSTITUCIÓN: _____
 FECHA DE NOTIFICACIÓN: ____/____/____ INICIO DE ESTUDIO: ____/____/____ FIN DE ESTUDIO: ____/____/____
DIA MES AÑO DIA MES AÑO DIA MES AÑO
 DIAGNOSTICO PROBABLE: _____ DIAGNOSTICO FINAL: _____

II. IDENTIFICACIÓN DEL CASO

Nombre: _____ No. De afiliación o expediente _____
A. PATERNO A. MADRINO NOMBRE(S)
 Sexo: M F Edad: _____ Años _____ Meses _____ Días _____
 Lugar de Residencia: Domicilio _____
 Localidad: _____ CALLE Y NUM. _____ COLONIA, RESIDENCIAL O LOCALIDAD/ _____
 Municipio: _____ Estado: _____

III. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS LLENE TODAS LAS CASILLAS 1 = SI 2 = NO 9 = IGNORADO

Procedencia: Local Importado
 Ha visitado otros lugares en: Las últimas dos semanas: _____ En el último mes: _____
 Lugares Visitados: Ciudad o localidad: _____ País: _____
 Estado: _____ Municipio: _____
 Contacto con animales: Mosco Chinche Garrapata Otro: _____
 En la familia: Tiene algún cuadro similar? Antes habían tenido un cuadro similar? Fecha (año): _____
 Antecedentes de muertes inusuales de animales: Equino Avi Otro: _____
 Existen enfermos similares en la localidad: _____ Ha recibido transfusiones sanguíneas: _____

IV. CUADRO CLÍNICO

Fecha de inicio de los síntomas ____/____/____ Temp: _____ °C Fecha de inicio ____/____/____
DIA MES AÑO DIA MES AÑO

Fiebre <input type="checkbox"/>	Fotofobia <input type="checkbox"/>	Alteraciones del gusto <input type="checkbox"/>	Rigidez de cuello <input type="checkbox"/>
Cefalea <input type="checkbox"/>	Dolor abdominal <input type="checkbox"/>	Adenomegalia <input type="checkbox"/>	Estupor <input type="checkbox"/>
Mialgias <input type="checkbox"/>	Diarrea <input type="checkbox"/>	Induración <input type="checkbox"/>	Desorientación <input type="checkbox"/>
Artralgias <input type="checkbox"/>	Conjuntivitis <input type="checkbox"/>	Inflamación de párpado <input type="checkbox"/>	Tembor <input type="checkbox"/>
Dolor retroocular <input type="checkbox"/>	Congestión nasal <input type="checkbox"/>	Disnea <input type="checkbox"/>	Convulsiones <input type="checkbox"/>
Exantema <input type="checkbox"/>	Tos <input type="checkbox"/>	Alteraciones cardiacas <input type="checkbox"/>	Debilidad muscular <input type="checkbox"/>
Prurito <input type="checkbox"/>	Faringitis <input type="checkbox"/>	Nódulos <input type="checkbox"/>	Parálisis <input type="checkbox"/>
Vomito <input type="checkbox"/>	Rinitis <input type="checkbox"/>	Úlceras <input type="checkbox"/>	Otitis <input type="checkbox"/>
Neuseas <input type="checkbox"/>	Hepatomegalia <input type="checkbox"/>	Lesión de membranas mucosas <input type="checkbox"/>	Piel aspera (rugosa) <input type="checkbox"/>
Escalofríos <input type="checkbox"/>	Esplenomegalia <input type="checkbox"/>	Ictericia <input type="checkbox"/>	Otras _____ <input type="checkbox"/>

ESCAPE DE LÍQUIDOS HEMORRAGIAS
 Fecha de inicio de signos y síntomas ____/____/____ Fecha de inicio de signos y síntomas ____/____/____
DIA MES AÑO DIA MES AÑO

Petequias <input type="checkbox"/>	Gingival <input type="checkbox"/>
Equimosis <input type="checkbox"/>	Epistaxis <input type="checkbox"/>
Hematomas <input type="checkbox"/>	Hematemesis <input type="checkbox"/>
Torniquete positivo <input type="checkbox"/>	Melena <input type="checkbox"/>
Ascitis <input type="checkbox"/>	Otras _____ <input type="checkbox"/>
Derrame pleural <input type="checkbox"/>	

FUE HOSPITALIZADO SI NO FECHAS: INGRESO ____/____/____
 EGRESO ____/____/____
 DEFUNCIÓN ____/____/____
DIA MES AÑO

Tratamiento

Se debe iniciar de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente y los antibióticos utilizados son las doxicilinas, tetraciclinas y cloranfenicol. Las tetraciclinas se deben evitar durante el embarazo y en niños menores de 8 años; así como también no se deben proporcionar las sulfonamidas ya que favorece la proliferación del microorganismo.

Prevención

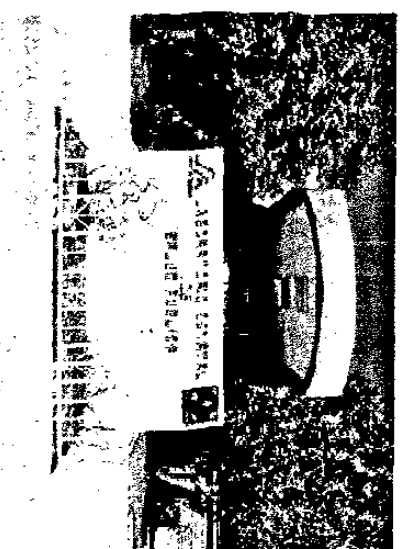
Es de vital importancia realizar adecuadamente los hábitos de higiene personal con el fin de evitar la proliferación de piojos transmisores de enfermedades, así como poner atención especial en la ropa de vestir y de cama.

También es necesario que a las mascotas, principalmente perros y gatos, se les apliquen los baños garrapaticidas.

Por último, evitar la proliferación de fauna nociva (ratas) ya que actúan como un reservorio de las rickettsiosis.

ANEXO D

SERVICIOS DE SALUD DE SONORA LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA



Informes:

Laboratorio Estatal de Salud Pública

Tel. 01 66 22 18 75 55

Fax 01 66 22 18 8676

e-mail: lespson@salud.gob.mx

“RICKETTTSIOSIS”

RICKETTSIOSIS

¿Qué es una Rickettsiosis?

Una Rickettsiosis es una enfermedad causada por un miembro del Grupo de las rickettsias caracterizada por fiebre (39 °C o más), dolor de cabeza y exantema.

¿Qué es una Rickettsia?

Una Rickettsia es un microorganismo intracelular en forma de coccobacilo y que comparte características con bacterias y virus; su nombre se debe a su descubridor: Howard Taylor Ricketts.

¿Cómo sucede el Contagio?

El humano se puede infectar por la participación directa de un vector, que dependiendo del tipo de enfermedad pueden ser: piojos (*Pediculus humanus humanus*) que transmite a *Rickettsia prowazekii* causante de el tabardillo o tifo epidémico o exantemático.



Pulgas (*Xenopsylla cheopis*) Portadora de *Bartonella quintana* causante de la Fiebre de los 5 días o Fiebre de las Trincheras. Además transmite otro tipo de rickettsiosis denominada tifo murino causada por *Rickettsia typhi*.



Garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) Portadora de *Rickettsia rickettsii* responsable de la fiebre manchada de las montañas rocosas



Además las garrapatas, aunque en un porcentaje muy bajo son reponsables también de la Fiebre Q causada por *Coxiella burnetii*, la gran mayoría de los casos de Fiebre Q se transmite por vía aerosol.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas ?

Fiebre alta, Dolor de cabeza, Confusión mental, Exantema en tórax y abdomen, dolor muscular y de articulación e Intolerancia a la luz, conjuntivitis y en ocasiones se puede agravar el cuadro con afección bronquial y cardiovascular.

¿Cómo se diagnóstica?

De primera instancia se debe acudir con el médico más cercano y después de la valoración se deberá iniciar con una prueba presuntiva como las reacciones febriles, la cual se puede realizar en cualquier laboratorio, para después remitir la muestra a un laboratorio de referencia para confirmación del caso, mediante técnicas más sensibles y específicas.

¿ Existen Enfermedades Similares?

En el caso de las rickettsiosis se debe hacer un diagnóstico diferencial con Dengue, Leptospirosis, Erlichiosis, Rubéola, Sarampión con el fin de aplicar el tratamiento adecuado.

ANEXO E

ESTUDIOS ENTOMOLOGICOS SOBRE LOS VECTORES DE LAS RICKETTSIOSIS EN EL ESTADO DE SONORA

I.- IDENTIFICACIÓN

Nombre _____ Edad _____ Sexo _____

Localidad _____ Municipio _____ Estado _____

Positivo a: _____

II.- ANTECEDENTES

Ha sido picado por algún insecto distinto a mosquitos? _____

Ha padecido algún tipo de fiebre con exantema que no haya sido diagnosticada? _____ Qué tipo de exantema? _____

Existen mascotas en su hogar? _____ Qué tipo? _____

Las mascotas están parasitados por pulgas y/o garrapatas? _____

A qué se dedica? _____

En su lugar de trabajo existen animales? _____ Qué tipo? _____

Tiene conocimiento de la enfermedad y de los vectores? _____

III.- CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA

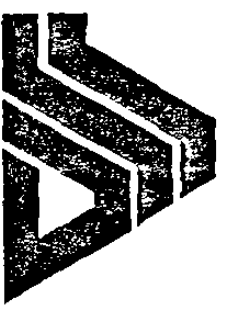
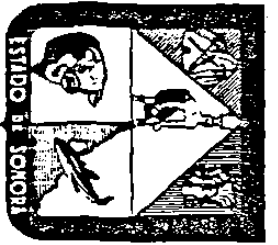
Ubicación del hogar: área urbana _____ área rural _____

Material de construcción: ladrillo _____ block _____ Adobe _____

Carrizo/adobe _____ Madera/lamina negra _____ otros _____

Tipo de piso: Cemento _____ Mosaico _____ Tierra _____ Alfombra _____ Otros _____

Observaciones: _____



SERVICIOS DE SALUD DE SONORA
JURISDICCION SANITARIA NUM. V
NAVOJOA, SON.

OTORGA EL PRESENTE

RECONOCIMIENTO

AL(A) C. DR. ROMAN ESCOBAR LOPEZ

POR SU PARTICIPACION EN EL CURSO ACTUALIZACION EN LA ATENCION MEDICA
Y URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS.

NAVOJOA, SONORA, A 10 DE NOVIEMBRE DEL 2000.

JEFE DE JURISDICCION SANITARIA # 5

AB

C. DR. PLUTARCO A. VALDEZ R.

COORDINADOR DEL EVENTO

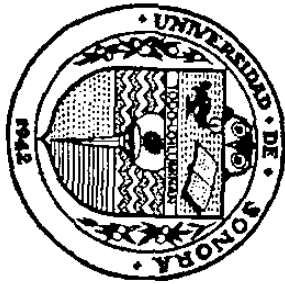
[Signature]

DR. MARCO VINICIO MUÑOZ GUERRERO

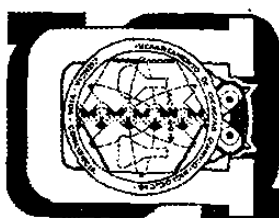
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

[Signature]

C. DR. JORGE H. GOMEZ ESTRADA



UNIVERSIDAD DE SONORA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS



OTORGAN LA PRESENTE

C O N S T A N C I A

Q.B. ROMAN ESCOBAR LOPEZ

Por IMPARTIR la CONFERENCIA: "RICKETSIOSIS", durante el CICLO DE CONFERENCIAS EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS E INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE SONORA, efectuado en el Departamento de Ciencias Químico Biológicas del 16 al 17 de Agosto de 2001.

Hermosillo, Sonora.

"El saber de mis hijos hará mi grandeza"

M.C. JOSÉ MANUEL AGUILAR GARCÍA
 Jefe de Departamento

Q.B. MOISÉS NAVARRO NAVARRO
 Responsable



"EL SABER DE MIS HIJOS,
HARÁ MI GRANDEZA"

UNIVERSIDAD DE SONORA
División de Ciencias Biológicas y de la Salud
MEDICINA



"BONUM FACERE"

Hermosillo, Sonora, 19 de Diciembre de 2001
Oficio no. CCM1/222/2001

M.C. ROMAN ESCOBAR LOPEZ

La Licenciatura en Medicina de la Universidad de Sonora le extiende el presente

RECONOCIMIENTO

por haber participado en las prácticas de laboratorio de la asignatura de Microbiología dictando la conferencia :

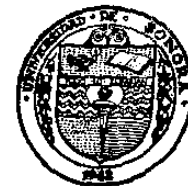
**PRUEBAS PARA DIAGNOSTICO DE DENGUE, SARAMPION,
RUBEOLA Y RICKETTTSIAS**

a alumnos del III Semestre de la carrera.

ATENTAMENTE:

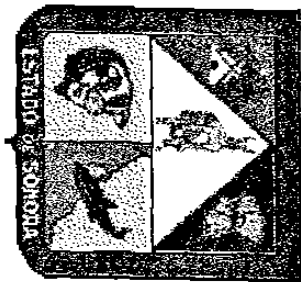
El Saber de mis Hijos hará mi Grandeza

DR. ABRAHAM KATASE TANAKA
Coordinador de Programa



**EL SABER DE MIS HIJOS
HARÁ MI GRANDEZA
COORDINACIÓN DE LA
CARRERA DE MEDICINA**

c.c.p Dr. Samuel Galaviz Moreno. Dir. Div. Cs. Biol. y Salud. Uni-Son.
c.c.p Dr. Jesús Gerardo Mada Velez. Dir. Ofal. Lab. Estatal de Salud.



EL LABORATORIO ESTATAL DE SALUD PÚBLICA

OTORGA LA PRESENTE

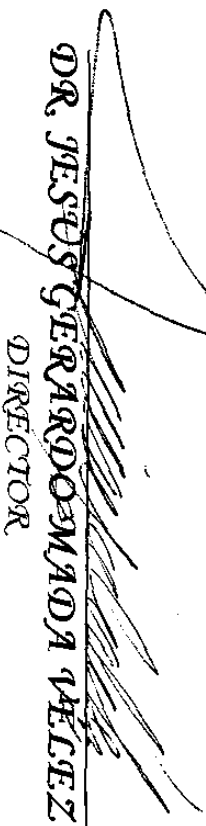
Constancia

A: M en C Román Escobar López

Por su destacada participación como conferencista con el tema:

“Seroprevalencia de anticuerpos Rickettsiales y su relación con los vectores transmisores de las mismas en el estado de Sonora”

Como parte de la jornada académica para celebrar el XI aniversario de esta institución.
Realizado en Hermosillo, Sonora. El 12 de marzo del 2002, con una duración de 2 horas.

Firma manuscrita del Dr. Jesús Gerardo Mada Velázquez.
DR. JESÚS GERARDO MADA VELÁZQUEZ
DIRECTOR

RADIO UNIVERSIDAD DE SONORA
Departamento de Ciencias Químico-Biológicas

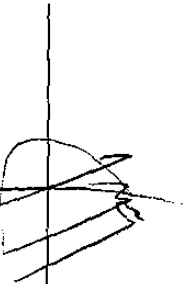
Otorga la presente

CONSTANCIA

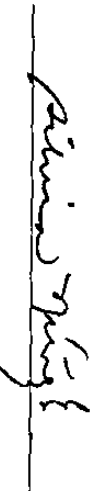
a: Q.B. ROMÁN ESCOBAR LÓPEZ

Por su participación en el programa radiofónico "A Tiempo con la Ciencia" con el tema: "IMPORTANCIA CLÍNICA DE RICKETTSIAS", realizado en Hermosillo, Sonora, el día 25 de Abril de 2002.

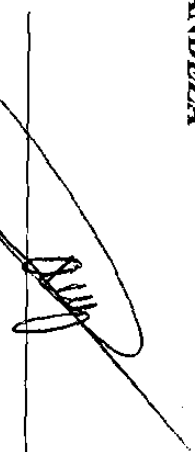
"EL SABER DE MIS HIJOS HARÁ MI GRANDEZA"



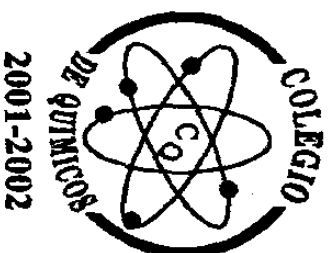
M. en C. José Manuel Aguilar García
Jefe del Depto. de Ciencias Químico-Biológicas



Lic Silvia Núñez Esquer
Coordinadora General de Radio Universidad



MC Rosalina Ramírez Olivas
Responsable del Programa de Radio



El Colegio de Químicos de Hermosillo A.C.

REGISTRO D.G.P.: F-175

Afiliado al Colegio Mexicano de Químicos Clínicos, A.C. y a la Asociación de Colegios de Químicos Clínicos del Estado de Sonora, A.C.

Otorga el presente

RECONOCIMIENTO

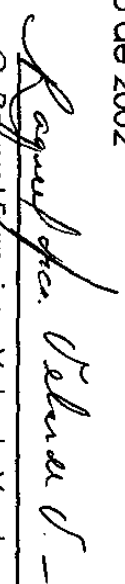
a:

M. E. Ramón Escobar

Por su participación como ponente con la Conferencia:
**"SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS RICKETSIALES Y SU RELACION
CON LOS VECTORES DE LAS MISMAS EN EL EDO. DE SONORA".**

Hermosillo, Sonora, Mayo de 2002


Q. Juan Vicente Delgado Aguilar
Presidente


Q. Raquel Francisca Velarde Verdugo
Secretaria

