

Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en niños. Informe de 18 casos

(Rocky Mountain spotted fever in children. Report of 18 cases)

Norberto Gómez Rivera,* Gerardo Álvarez Hernández,** María Guadalupe García Zárate,* Ignacio Fonseca Chon,*** Manuel Alberto Cano Rangel,**** Luis Villalobos García,* Elba Vázquez Pizaña,***** Giuseppe Doménico Pérez Moya*****

RESUMEN

Objetivo. Describir los hechos clínicos y de laboratorio que confirmaron el diagnóstico de niños con fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR).

Material y métodos. Se revisaron los expedientes clínicos de 18 niños con FMMR y se obtuvo información acerca de sus manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio, inicio del tratamiento, las complicaciones, su seguimiento clínico y letalidad. Se estimó la sobrevivencia según el tiempo de inicio del tratamiento mediante regresión logística, en dos grupos: el grupo uno (G1) con 12 casos que sobrevivieron, y el grupo dos (G2) con los seis que fallecieron.

Resultados. La letalidad fue del 33.3% (6/18); ambos grupos (1 y 2) tuvieron inicialmente manifestaciones clínicas similares. Los del grupo 2 tuvieron dolor abdominal, encefalitis, vasculitis y neumonitis con asistencia ventilatoria (intubados), además de hepatomegalia, shock séptico y falla orgánica múltiple. El análisis de regresión logística mostró una relación significativa ($p = 0.0023$) entre el tiempo transcurrido para el inicio de tratamiento y la sobrevivencia de los pacientes ($R^2 = 0.45$).

Conclusiones. Tal parece que la garrapata común del perro como vector de la bacteria *Rickettsia rickettsii* en la infección en humanos es ya motivo de preocupación. Esta investigación resalta la importancia del diagnóstico temprano de la FMMR (antes de nueve días) dada su alta letalidad.

Palabras clave: Fiebre manchada Montañas Rocosas, rickettsiosis, *Rickettsia rickettsii*, garrapatas.

SUMMARY

Objectives. To describe the clinical and laboratory findings of children with RMSF.

Material and methods. The clinical files of 18 children were revised to obtain data about the clinical findings and laboratory results, time of treatment onset, complications, clinical follow-up and the risk of mortality. To establish a relationship between treatment onset time and survival rates, by statistic logistic regression analysis, selecting two groups: group one (G1) with 12 cases who survived and group two (G2) with six in the group two (G2) with those who died.

Results. The lethality rate was of 33.3% (6/18). In both groups (1 and 2) the clinical characteristics at the start of the disease were similar. Group 2 patients, all of them presented; abdominal pain, encephalitis, vasculitis, pneumonitis that required mechanical ventilation (via orotracheal cannulation), hepatomegaly, septic shock and multiple organ failure. The logistic regression analysis showed that there is a significant relationship ($p = 0.0023$) between the time of treatment onset and patient survival rate ($R^2 = 0.45$).

Conclusions. It seems that the common dog ticks as a vector in the transmission of *Rickettsia rickettsii* to humans is now very concerning. This research shows the importance of early clinical suspect of RMSF because after there is a high fatality rate, specifically beyond 9 days after the start of symptoms; so if treatment onset is before 9 days of clinical symptoms becomes highly favorable showing greater survival rates.

Key words: Rocky Mountain Spotted Fever, RMSF, tick related diseases, ticks.

* Servicio de Urgencias.
** Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria.
*** MC Universidad de Sonora.
**** Servicio de Infectología.
***** Servicio de Adolescentes.
***** Residente en Pediatría.

Hospital Infantil del Estado de Sonora.

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad causada por la *Rickettsia rickettsii*, bacteria que se caracteriza por ser gramnegativa e intracelular obligada que se transmite a los seres humanos por mordedura de garrapatas infectadas (1-2%). En el estado de Sonora el vector implicado es la especie de garrapata llamada *Ryphicephalus sanguineus*, común en los perros.^{1,2}

En cuanto a la transmisión en los EUA, Dalton et al³ registran un pico estacional entre los meses de abril a septiembre, en el que ocurren; usualmente se le asocia a circunstancias ambientales como: humedad $\geq 85\%$, temperatura $> 7^\circ\text{C}$ y a deficiencias sanitarias y el contacto con animales parasitados, lo que favorece la infección de aquellos huéspedes susceptibles.⁴ Esta enfermedad es un problema sanitario de gran impacto en la población de diversas regiones del mundo y a pesar de tener una prevalencia relativamente baja, tiene una tasa de letalidad entre el 25 y 62.5%,⁵ particularmente en las personas infectadas sin tratamiento o cuando éste se inicia tardíamente. Cabe mencionar que esta letalidad era aún más alta (70-80%) antes de que existiesen los antibióticos, aunque actualmente se estima que la letalidad es de 2 y 15% y depende de la edad de los pacientes, la oportunidad con la que se inicia el tratamiento y otros factores.⁶

Las lesiones dérmicas observadas en pacientes con este padecimiento, cuando se trata de la *Rickettsia rickettsii*, corresponden a endotelios de pequeños vasos sanguíneos, por lo que ocurre un incremento en la permeabilidad capilar, que frecuentemente se manifiesta por edema periférico y pulmonar; presentan además de la fiebre, el exantema y vasculitis extensas que confluyen y por su apariencia se le llamó fiebre manchada (Figura 1): con necrosis celular, trombosis de vasos y finalmente la disfunción de órganos.⁷

Se desconoce la incidencia real de FMRR, pues hay una proporción desconocida de casos con *R. rickettsii* que pueden cursar sin síntomas o que no son diagnosticados.⁸ Por otro lado, la mayor frecuencia de casos con diagnóstico es en niños entre 5 a 9 años, en quienes se es-

tima que ocurre el 70% de los casos.⁹ Su distribución geográfica es amplia, ya que se reportan en países como Estados Unidos, Canadá, México, el área de Centroamérica, Colombia y Brasil.

En los Estados Unidos se registran anualmente 2.2 casos por cada millón de personas y en México, entre 2003-2004 hubo 17 casos en todo el país, pero ninguno de éstos fue reportado por los servicios de salud de Sonora, donde en estudio reciente se informa de nueve casos en niños y se estimó una incidencia de 124 casos por millón de habitantes, todos residentes de localidades ubicadas en el sur del estado de Sonora.¹⁰ En este trabajo se describen las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio de 18 niños con FMRR atendidos entre 2003-2008 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora y se estima el riesgo de morir según la oportunidad con la que se inicia el tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 18 pacientes, entre 4 y 16 años, con diagnóstico de FMRR, de los cuales 12 fueron del sexo masculino y 6 del femenino; todos fueron atendidos entre el 1 de enero de 2003 al 30 de octubre de 2008 y se obtuvo de ellos, para análisis, la información sociodemográfica y clínica de los casos.

Se definió como caso de FMRR a los que manifestaron fiebre, cefalea, mialgias, y artralgias, y residían en alguna localidad del sur del estado de Sonora, y que tuviesen una prueba positiva de anticuerpos específicos para *R. rickettsii* con inmunofluorescencia indirecta [IFI] IgM $\geq 1:64$ o IgG $\geq 1:256$; en tal situación estuvieron 15 de los niños y en los otros tres el diagnóstico se hizo por asociación clínico-epidemiológica y una reacción positiva a *Proteus* OX-19 $\geq 1:160$. La severidad de los síntomas fue valorada de acuerdo a los criterios actuales (International Sepsis Definitions Conference).¹¹

Para examinar el efecto del «inicio del tratamiento» se usaron como «casos» a los pacientes que fallecieron y como «controles» a los que sobrevivieron. Así, el riesgo de muerte fue modelado mediante regresión logística, usando como predictor «inicio del tratamiento» (inicio tratamiento antes de 9 días del comienzo de signos y síntomas/inicio tratamiento posterior a 9 días del comienzo de signos y síntomas). Se controló el efecto de las variables de estudio por los días de evolución clínica previa al diagnóstico, la edad y sexo. Las medidas de resumen y la presentación de los datos se hizo mediante la estadística descriptiva y como pruebas de hipótesis se emplearon la prueba exacta de Fisher y la ji cuadrada con un nivel de significación de $p \leq 0.05$. Para evaluar la significancia estadística de los estimado-



Figura 1. Las lesiones dérmicas observadas en pacientes, el exantema y la vasculitis confluyen y por su apariencia se le llamó «fiebre manchada».

res se utilizó una prueba de χ^2 y valores de $p \leq 0.05$ fueron considerados significativos.

RESULTADOS

De los 12 niños que sobrevivieron a la infección, tres tuvieron secuelas neurológicas y 6 que fallecieron por complicaciones propias de la FMMR. La edad y la media de los que sobrevivieron fue de 8.1 años (DE 2.9), mientras que en los que fallecieron fue de 9.0 (DE = 2.1); cabe señalar que 13 de los niños tenían entre 5 y 9 años de edad.

En cuanto a la procedencia de los casos, todos residían en poblaciones de varios municipios localizados en el sur del estado, pero de éstos, una tercera parte procedía de Huatabampo (con seis) y cinco eran de Navojoa. Por otra parte, todos los casos ocurrieron durante la estación primavera-verano, particularmente entre abril y agosto pero con un discreto predominio (27.7%) en el mes de julio.

Por lo que se refiere a las características clínicas, se observó en ellos la tríada: fiebre de inicio brusco y difícil control, cefalea y mioartralgias, que estuvo presente en todos los casos. Otros datos clínicos frecuentes fueron: edema de tobillos y muñecas, exantema centrípeto y el dolor abdominal; no hubo diferencias clínicas entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron. De hecho, sólo en un caso con complicaciones (encefalitis, vasculitis, choque séptico y coagulación intravascular diseminada) se observaron diferencias clínicas entre los dos grupos.

Todos los que fallecieron cursaron con trombocitopenia ($< 100,000 \text{ mm}^3$), tiempos alargados de protrombina/tromboplastina y elevación de las transaminasas glutámica-oxaloacética (TGO) y glutámica-pirúvica (TGP) que difirió ($p = 0.044$) entre los que sobrevivieron. La

procalcitonina sérica se encontró elevada ($> 0.5 \text{ u/mL}$) en 83% de las defunciones, mientras que únicamente en 17% de los controles (Cuadro 1).

Por lo que respecta al líquido cefalorraquídeo (LCR), hubo alteraciones en 6 casos; celularidad 20 ± 5 , glucosa $\text{mg/dL } 45 \pm 7$, proteínas $\text{mg/dL } 31 \pm 8$, no hubo positividad en la tinción de Gram ni en la coaglutinación, tampoco en el cultivo. De estos seis pacientes, tres desarrollaron secuelas neuromotoras.

Por otro lado, 15 de los 18 (83%) sujetos estudiados tuvieron una prueba positiva de IFI para *R. rickettsii*, sin diferencia entre los que sobrevivieron y murieron; además, 15 (83%) mostraron titulaciones $\geq 1:160$ para la reacción de *Proteus* OX:19, tal como se detalla en el cuadro 2.

Respecto al tratamiento con doxiciclina, por vía oral, se inició, en promedio, a los 6.3 días en los pacientes que sobrevivieron (DE = 1.8) al comienzo de los signos y síntomas, en tanto que en los que fallecieron el tratamiento comenzó a los 10.3 días, por lo cual, dadas las condiciones de gravedad en este grupo, el tratamiento consistió en ceftriaxona y cloramfenicol intravenoso (IV); pero es importante mencionar que el cloramfenicol se considera como segunda opción en el tratamiento de FMMR, pero en ese momento no se contaba con doxiciclina IV. La diferencia fue estadísticamente significativa ($p < .0001$).

En los que fallecieron, el tratamiento se comenzó al menos 9 días después de iniciado el cuadro clínico, oscilando entre 9 y 14 días, lo que fue muy diferente a lo observado en los que sobrevivieron, pues en más de la mitad (58%) de éstos se inició tratamiento entre los días 6 y 7 del comienzo de los síntomas, mientras que en los restantes se administró doxiciclina oral, ceftriaxona y cloramfenicol IV, antes del noveno día de haber comenzado los síntomas de la enfermedad.

Cuadro 1. Características de laboratorio seleccionadas en niños con fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Hospital Infantil del Estado de Sonora, 2003-2008.

Datos de laboratorio	Sobrevivieron (n = 12)	%	Fallecieron (n = 6)	%	p*
<i>Proteus</i> O x 19 $\geq 1:160$	10	83	5	83	NS
Inmunofluorescencia indirecta [§]	10	83	5	83	NS
Leucocitosis	10	83	4	67	NS
Anemia	10	83	6	100	NS
Trombocitopenia $< 100,000 \text{ mm}^3$	6	50	6	100	NS
TP/TPT alargado	5	42	6	100	0.044
Elevación de TGO/TGP	5	42	6	100	0.044
Alteraciones en el LCR	4	33	6	100	0.029
Procalcitonina sérica $\geq 10 \text{ ng/mL}$	2	17	5	83	0.027
Leucopenia	2	17	2	33	NS

* Prueba exacta de Fisher para diferencia de proporciones. NS = No significativo

[§] Anticuerpos específicos para *R. rickettsii*: IgM $\geq 1:64$ o IgG $\geq 1:256$

DISCUSIÓN

Los casos motivo de este reporte confirman que Sonora es un área endémica de FMRR; es preciso señalar que durante varias décadas no se registraron o identificaron casos con esta enfermedad, aunque ya durante la década de los años 40 se reportaba que el agente causal circulaba en algunos municipios.¹² Así pues, tal parece que la procedencia de los niños con FMRR, motivo de este trabajo, indica que hay un foco endémico en municipios ubicados al sur del estado, probablemente como consecuencia del rezago social y sanitario y los riesgos ambientales, que favorecen la presencia de la garrapata común que parasita a los perros.¹³

A este respecto es pertinente mencionar que en 16 de los 18 niños se confirmó el posible contacto con garrapatas o la mordedura por estos artrópodos (en dos casos), lo que es el punto de partida de la infección por FMRR, consistentemente reportado por otros autores.¹⁴⁻¹⁷

Otros hacen notar el incremento de casos en los meses de verano; la razón de tal temporalidad no es del todo conocida, pero como en otras enfermedades con variaciones estacionales bien definidas, se debe a factores que facilitan el incremento de la población de vectores y el mayor acercamiento del hombre al mismo, por lo que se ha venido especulando acerca de los efectos del cambio climático (debido al calentamiento global) con la resurgencia de enfermedades, así como de actividades humanas que alteran la vegetación y la fauna, por la utilización de insecticidas o simplemente el aumento del número de perros parasitados, como podría ser en esta enfermedad.^{18,19}

Algunos autores mencionan un mejor pronóstico para estos pacientes, cuando el tratamiento se inicia antes del quinto día de haber iniciado la sintomatología,²⁰⁻²² pero en los casos que sobrevivieron, el tratamiento en este estudio fue alrededor de los 6-7 días, y en los casos que fallecieron el inicio del tratamiento fue posterior a 9 días. La importancia de iniciar el tratamiento tempranamente es informado por otros investigadores; a este respecto Boza²⁰ en una revisión de 16 casos tuvo 10 fallecimientos, reportando así una letalidad del 62.5%, lo que relaciona la letalidad con el diagnóstico y tratamiento tardío en estos enfermos. Dejando a un lado que no se recomienda emplear porcentajes en pequeños números, el hecho de que la letalidad observada en este informe fue de 33.3%, aún es alta y no deja de ser motivo de preocupación. Por esto mismo, se analizó la letalidad con el tiempo de inicio del tratamiento, mediante un análisis de regresión logística. Al contrastar ambos grupos, en cuanto al tiempo de diagnóstico y el inicio del tratamiento, se observó que en los primeros 9 días la probabilidad de sobrevivencia fue mayor; por el contrario, el diagnóstico y tratamiento después de los 9-10 días fue totalmente adverso.

En cuanto a los datos clínicos, fueron similares a los reportados por otros autores^{21,22} y una de las características observadas en el presente estudio concuerda con lo informado por Rahman:²³ que el exantema petequial fue de inicio centripeto, de las extremidades hacia el centro, acompañándose de edema simultáneo en el dorso de muñecas y pies.

En lo que respecta a los estudios de laboratorio, la prueba confirmatoria de elección es la inmunofluorescen-

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas (seleccionadas) en niños con fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Hospital Infantil del Estado de Sonora, 2003-2008.

Signo/síntoma	Sobrevivieron (n = 12)	%	Fallecieron (n = 6)	%	p*
Fiebre súbita	12	100	6	100	NS
Cefalea	12	100	6	100	NS
Mialgias/artralgias	12	100	6	100	NS
Edema de tobillos/muñecas	9	75	6	100	NS
Exantema petequial	8	67	6	100	NS
Dolor abdominal	8	67	6	100	NS
Vasculitis	6	50	6	100	NS
Encefalitis	6	50	6	100	NS
Choque séptico	5	42	6	100	0.044
Neumonitis	3	25	6	100	0.009
Hepatomegalia/ictericia	3	25	6	100	0.009
Falla orgánica	3	0	6	100	0.002
Coagulación intravascular diseminada	0	0	5	83	0.009
Necrosis distal	0	0	1	17	NS

* Basado en una prueba exacta de Fisher para diferencia de proporciones. NS = No significativo

cia indirecta [IFI] (anticuerpos específicos para *R. rickettsii*), pues por su sensibilidad (95%) y especificidad (90%),²⁴ es una prueba de alto valor diagnóstico. No obstante, se debe considerar cuidadosamente que la negatividad de la prueba no descarta totalmente la infección, pues su validez está estrechamente relacionada con el día en que se tome la muestra sanguínea (ya que debe realizarse entre los días 7 y 10 después del comienzo de los síntomas) y si el paciente ha comenzado ya su tratamiento con el antibiótico específico.

Es también importante considerar que no se descarte investigar el diagnóstico con base a los datos clínicos, al antecedente de contacto cercano con perros y eventualmente garrapatas, su lugar de residencia y la aglutinación del *Proteus* OX:19 \geq 1:160 en muestra única, o si los títulos se cuadriplican en muestras pareadas. Acerca de este último punto, 16 de los 18 pacientes de este estudio mostraron positividad a la prueba y aunque se le confiere una limitada validez,^{25,26} en condiciones epidémicas y las dificultades técnicas y accesibilidad para el diagnóstico mediante IFI, aún puede considerarse como una herramienta de diagnóstico útil, aunque es prudente ser cauteloso al interpretar los resultados, por lo que la solicitud de pruebas confirmatorias es obligada. Lo importante para el clínico, es que puede ayudarlo para justificar el tratamiento con el antibiótico de elección y reducir el riesgo de complicaciones usualmente asociadas a la FMMR.²⁷⁻³⁰

Un dato de laboratorio que parece importante vincular al comportamiento clínico de la enfermedad, es la procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) la cual es un marcador para infecciones bacterianas. Lo que observamos en este estudio coincide con lo publicado,³¹ pues en aquellos pacientes en los que se comenzó el tratamiento en una fase temprana, la PCT-Q no se elevó, excepto en dos; sin embargo, en cinco de los seis que murieron con complicaciones graves de choque séptico y falla orgánica múltiple, la concentración de PCT-Q (\geq 10 ng/mL) permaneció persistentemente elevada.

Como conclusión, tal parece que en Sonora la FMMR es un padecimiento en niños de carácter endémico, con un pico estacional que probablemente comprende primavera y verano, sobre todo en la población de un nivel socioeconómico pobre o muy pobre, sin seguridad social. Es una enfermedad potencialmente letal, principalmente cuando el tratamiento inicia tarde. Este estudio muestra que en niños el riesgo de muerte es mayor cuando el tratamiento se inicia después del noveno día de la manifestación de los síntomas. En el Sur de Sonora es conveniente que los médicos del primer nivel de atención estén alertas ante la tríada sintomatológica de fiebre repentina, cefalea-mioartralgias y exantema petequial, para sospechar la presencia de esta enfermedad en sus pacientes, y no se

descarta la posibilidad de que la diseminación de esa enfermedad se extienda del estado de Sonora a estados vecinos, por el traslado de familias enteras (incluyendo mascotas parasitadas) en busca de mejores formas de vida.

Referencias

1. Fishbem DB, Frontini MG, Giles R Vernon LL. Fatal cases of Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1981-1988. *Ann NY Acad Sci* 1990; 590: 246-7.
2. McDonald JC, MacLean JD, McDade JE. Imported rickettsial disease: clinical and epidemiologic features. *Am J Med* 1988; 85: 799-805.
3. Dalton MJ, Clarke MJ, Holman RC et al. National surveillance for Rocky Mountain spotted fever, 1981-92: epidemiologic summary and evaluation of risk factors for fatal outcome. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52: 405-13.
4. Süss J, Klauss C, Gerstengarbe FW, Werner PC. What makes ticks tick? Climate change, ticks, and tick-borne diseases. *J Travel Med* 2008; 15(1): 39-45.
5. Parola P, Miller RS, McDaniel P, Telford III SR, Rolain JM, Wongsrichanalai C et al. Emerging rickettsioses of the Thai-Myanmar border. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 592-604.
6. McDade JE, Newhouse VF. Natural history of *Rickettsia rickettsii*. *Am Rev Microbiol* 1986; 40: 287-309.
7. Burgdorfer W, Brinton PL. Mechanisms of transovarial infection of spotted fever rickettsiae in ticks. *Am New York Acad Sci* 1990; 266: 61-72.
8. Hilton E, DeVoti J, Benach JL et al. Seroprevalence and seroconversion for tick-borne diseases in a high-risk population in the Northeast United States. *Am J Med* 1999; 106: 404-9.
9. Lacz LC, Schwartz RA, Kapila R. Rocky mountain spotted fever. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 411-7.
10. Martínez-Medina MA, Álvarez-Hernández G, Padilla-Zamudio JG, Rojas-Guerra MG. Fiebre manchada de las Montañas Rocosas en niños: consideraciones clínicas y epidemiológicas. *Gac Med Mex* 2007; 143(2): 137-40.
11. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-873.
12. Bustamante ME, Varela G. Una nueva rickettsiosis en México. Existencia de la fiebre manchada americana en los estados de Sinaloa y Sonora. *Rev Inst Salub Enf Trop* 1943; 4: 189-211.
13. Paddock CD, Brenner O, Vain C, Boyd DB, Berg JM, Joseph RJ et al. Short report: concurrent Rocky Mountain Spotted Fever in a dog and its owner. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66: 197-9.
14. Elchos BN, Goddard J. Implications of presumptive fatal Rocky Mountain spotted fever in two dogs and their owner. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 223: 1450-1460.
15. Mancini DAP. A ocorrência de rickettsioses do grupo *Rickettsia*. *Rev Salud Pub* 2000; 17: 493-9.
16. Walker DH. Editorial: *Rickettsia rickettsii*: as virulent as ever. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66: 448-9.
17. Holman RC, Paddock JH, Curns AT, Krebs JW, McQuiston JH, Childs JE. Analysis of risk factors for fatal Rocky Mountain spotted fever: evidence for superiority of tetracyclines for therapy. *J Inf Dis* 2001; 184: 1437-44.
18. Archibald LK, Sexton DJ. Long-term sequelae of Rocky Mountain spotted fever. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1122-5.

19. Sexton DJ, Kaye KS. Rocky Mountain spotted fever. *Med Clin North Am* 2002; 86: 351-60.
20. Boza-Cordero R. Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en Costa Rica, una alerta al personal de Salud. *Acta Médica Costarricense* 2008; 50: 75-7.
21. Reinauer KM, Jaschonek K, Kusch G, Heizmann WR, Doller PC, Jenss H. Rocky Mountain spotted fever. *Dtsch Med Wochenschr* 1990; 115: 53-60.
22. O'Brien D, Tobin S, Brown GV, Torresi J. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 603-9.
23. Rahman A, Tegnell A, Vene S, Giesecke J. Rickettsioses in Swedish Travelers, 1997-2001. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 247-50.
24. Helmick CG, Bemard KW, D'Angelo LJ. Rocky Mountain spotted fever: clinical, laboratory, and epidemiological features of 262 cases. *J Infect Dis* 1984; 150: 480-488.
25. Norma Oficial Mexicana NOM-EM001-SSA 2-1999, de emergencia para la vigilancia, prevención y control de enfermedades transmisibles por vector. Secretaría de Salud, 1999.
26. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clin Microbiol Rev* 2008; 10: 694-719.
27. Secretaría de Salud, Boletín epidemiológico SSA 1995-2004. Dirección General de Epidemiología. México: 2005.
28. Raoult D, Tissot DH, Caraco P, Brouqui P, Drancourt M, Charrel C. Mediterranean spotted fever in Marseille: descriptive epidemiology and the influence of climatic factors. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 192-7.
29. Raoult D, Weiller PJ, Chagnon A, Chaudet H, Gallais H, Casanova P. Mediterranean spotted fever: clinical, laboratory and epidemiological features of 199 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 845-50.
30. Gasser AM, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB. Canine Rocky Mountain spotted fever: A retrospective study of 30 cases. *J Am Animal Hospital Assoc* 2001; 37: 41-8.
31. Gómez-Rivera N, Molina-Moreno FA, García-Zárate MG et al. Procalcitonina semicuantitativa (PCT-Q) como prueba diagnóstica y marcador pronóstico en niños con sepsis bacteriana. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2006; 63: 8-17.

Correspondencia:
Dr. Norberto Gómez Rivera
Jefe de Servicio de Urgencias
Reforma Núm. 355 Norte,
Col. Ley 57, 83100
Hermosillo, Sonora, México.
Tel. (662) 289 0600 Ext. 238