

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SITUACIÓN DE LAS RICKETTSIOSIS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE
DURANTE LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Soly Gabriela Chinchilla Aquino

Alba María del Rosario Cifuentes Navarajo

Maya Luz Alvarado Avila

Flor de María Romero Marroquín

Médico y Cirujano

Guatemala, 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las estudiantes:

- | | | | |
|----|---|-----------|---------------|
| 1. | SOLY GABRIELA CHINCHILLA AQUINO | 201310094 | 2314260700101 |
| 2. | ALBA MARÍA DEL ROSARIO CIFUENTES NAVARIJO | 201310138 | 3488433050101 |
| 3. | MAYA LUZ ALVARADO AVILA | 201310385 | 2944412040801 |
| 4. | FLOR DE MARÍA ROMERO MARROQUÍN | 201310389 | 2725975970101 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:


**SITUACIÓN DE LAS RICKETTSIOSIS EN AMÉRICA LATINA
Y EL CARIBE DURANTE LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS**

Trabajo asesorado por la Dra. Sindy Vanessa Suchini Leytan y revisado por el Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de septiembre del dos mil veinte




Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador


Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1.	SOLY GABRIELA CHINCHILLA AQUINO	201310094	2314260700101
2.	ALBA MARÍA DEL ROSARIO CIFUENTES NAVARIJO	201310138	3488433050101
3.	MAYA LUZ ALVARADO AVILA	201310385	2944412040801
4.	FLOR DE MARÍA ROMERO MARROQUÍN	201310389	2725975970101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

SITUACIÓN DE LAS RICKETTTSIOSIS EN AMÉRICA LATINA
Y EL CARIBE DURANTE LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS

El cual ha sido revisado y aprobado como profesora de esta Coordinación: **Dra. Mónica Ninet Rodas González** y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintinueve de septiembre del año dos mil veinte.



"DID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

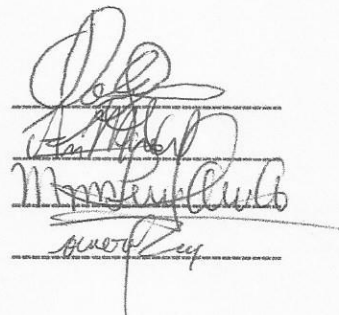
Guatemala, 28 de septiembre del 2020

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

1. SOLY GABRIELA CHINCHILLA AQUINO
2. ALBA MARÍA DEL ROSARIO CIFUENTES NAVARIJO
3. MAYA LUZ ALVARADO AVILA
4. FLOR DE MARÍA ROMERO MARROQUÍN



Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

SITUACIÓN DE LAS RICKETTSIOSIS EN AMÉRICA LATINA
Y EL CARIBE DURANTE LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS

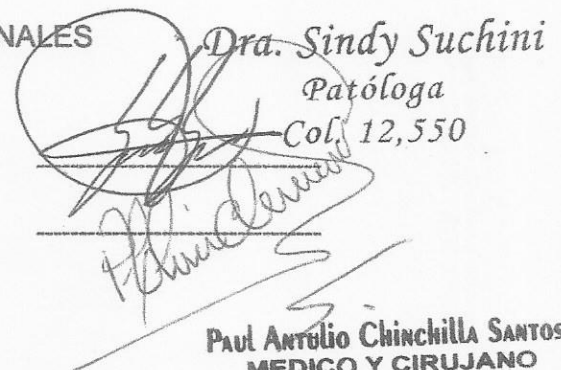
Del cual la asesora y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora: Dra. Sindy Vanessa Suchini Leytán

Revisor: Dr. Paúl Antulio Chinchilla Santos

Reg. de personal 20100161



Dra. Sindy Suchini
Patóloga
Col. 12,550

Paul Antulio Chinchilla Santos
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

DEDICATORIA

A Dios: Por iluminarnos, guiarnos y darnos la sabiduría en cada paso dado, permitiéndonos llegar a la culminación de la carrera con satisfacción y éxito. **A nuestros padres:** Sin ustedes esta meta no se hubiera cumplido, siempre estuvieron junto a nosotras y nos apoyaron para hacer de este camino un poco menos complicado. **A nuestras familias:** Por confiar en nosotras, por estar en cada obstáculo, tropiezo y ayudar a levantarnos en cada caída. Por jamás dudar de nuestras capacidades y estar en cada paso de la carrera en los días buenos y malos, por comprender nuestras ausencias y sobre todo por el amor incondicional y el apoyo en cada decisión tomada desde el primer día hasta el último de la carrera. **A nuestros docentes:** Por su dedicación y esfuerzo en cada clase recibida en la Facultad y en los hospitales. **A nuestros amigos y amigas:** A los que conocimos antes de iniciar la carrera, gracias por su apoyo. A los que hicimos en la Facultad y en los diferentes hospitales donde rotamos; sin su complicidad en cada clase, rotación o turno no lo hubiéramos logrado. **A nuestros pacientes:** Por ser un pilar importante en nuestra formación y permitir que aprendiéramos de ustedes, siendo los mejores profesores y evaluadores que pudimos tener.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala: Por formarnos dentro de las aulas y darnos la oportunidad de servir a la población guatemalteca. **A nuestros padres:** Por acompañarnos en todo este proceso, por sus noches de desvelo y todas las palabras de aliento en cada fase de la carrera. Por sus sabios consejos, por siempre admirarnos y sentirse orgullosos de nosotras a pesar de los momentos difíciles. **A nuestra asesora Dra. Sindy Suchini:** Por su apoyo, entrega, disciplina y por confiar en nosotras, motivándonos y retándonos siempre a alcanzar la excelencia. **A nuestro revisor Dr. Paul Chinchilla:** Por su dedicación, sugerencias, apoyo y dinamismo que siempre nos brindó cuando lo necesitamos. **A los expertos entrevistados Dra. Marina Eremeeva, Dr. Aarón Medina y MSc. Gabriela Abdallá:** Por su tiempo, accesibilidad y sobre todo por brindarnos información valiosa y enriquecedora para nuestro trabajo. **A la Dra. Mónica Rodas:** Por su tiempo, comentarios, recomendaciones, por ser objetiva, atenta y darnos las herramientas para mejorar nuestra investigación.



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

ÍNDICE

Introducción.....	i
Planteamiento del problema.....	iii
Objetivos.....	v
Métodos y técnicas.....	vii
Contenido temático	
Capítulo 1. Historia de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.....	1
Capítulo 2. Protocolos de Vigilancia Epidemiológica para el manejo de <i>Rickettsia</i> en América Latina y el Caribe.....	31
Capítulo 3. Impacto social de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.....	49
Capítulo 4. Análisis.....	69
Conclusiones.....	77
Recomendaciones.....	79
Referencias bibliográficas.....	81
Anexos.....	91
Apéndices.....	105
Referencias bibliográficas complementarias.....	113
Índices accesorios.....	115

PRÓLOGO

En América Latina y el Caribe, las enfermedades vectoriales en la salud pública son de importancia para la vigilancia epidemiológica, pero no todas son de reporte obligatorio. Entre éstas, se menciona las rickettsiosis, transmitidas por múltiples vectores que transmiten una bacteria intracelular conocida como *Rickettsia*. Las manifestaciones clínicas de esta entidad clínica son muy parecidas a las producidas por virus, como el dengue, zika y chikungunya; pero a diferencia de las rickettsiosis, estas últimas si son de reporte obligatorio en Guatemala y otros países de América Latina y del Caribe, careciendo de información en relación con su incidencia y prevalencia. Sin embargo, algunas investigaciones en el transcurso de éstos últimos 30 años, han sido recopiladas en esta monografía, documentando la presencia del vector, la bacteria, el ambiente propicio y una condición socioeconómica que favorece la presencia de la enfermedad en la población.

Esta monografía exploratoria describe en forma cronológica, clara y concisa, lo más relevante y actualizado en relación con la rickettsiosis; sin olvidar el propósito de este proyecto, que es documentar el precedente teórico para futuras investigaciones. Encontrará cuatro capítulos en los que se discuten la situación de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe, recopiladas en artículos científicos, libros y documentos que se publicaron durante el período de 2010 – 2020, y que recopila información durante los últimos 30 años. En el primer capítulo contiene la historia de las rickettsiosis, así como características generales de la bacteria y el vector. En el segundo capítulo se detalla los protocolos de vigilancia epidemiológica implementados en los países, donde esta enfermedad metaxénica es de reporte obligatorio. Por último, se describe el impacto social de la enfermedad, lo que hace contextualizarlo para el análisis final, que se encuentra en el cuarto capítulo.

Dra. Sindy Vanessa Suchini Leytán

INTRODUCCIÓN

Las rickettsiosis son enfermedades que se han presentado a lo largo de toda la historia; son producidas por diferentes especies de la bacteria intracelular llamada *Rickettsia* y su distribución es mundial. La forma de transmisión es por medio de artrópodos vectores como las garrapatas, pulgas, piojos y ácaros. A través de los años, la enfermedad ha sido estudiada en el reservorio, vector y humano, considerando contextos distintos de cada uno.¹

La presencia de *Rickettsia* en el continente data desde el año 1906 en Estados Unidos; y en América Latina y el Caribe, se ha presentado especialmente en países como México y Brasil. En los últimos años los casos de rickettsiosis han aumentado y ha sido identificadas nuevas especies de *Rickettsia*, gracias al conocimiento del personal de salud sobre la enfermedad, con la consecuente sospecha clínica y a los avances en los métodos diagnósticos disponibles en los países de la región.¹ El aumento de casos y la mejora de las condiciones para el diagnóstico, además de las condiciones sociales, económicas y geográficas hacen que América Latina y el Caribe sea una región susceptible a rickettsiosis.

Las rickettsiosis constituyen un problema de salud pública y su impacto a nivel social es importante, ya que existen factores de riesgo relacionados a la presencia de la enfermedad y el conocimiento de ellos conlleva a medidas de prevención de esta, así como disminución de la mortalidad, importancia de la detección y búsqueda de casos en áreas endémicas y predispuestas a la exposición de los vectores y hospederos.

La presente monografía es de compilación, con diseño exploratorio y tiene como objetivo describir la situación de la rickettsiosis en América Latina durante los últimos 30 años; para alcanzar este objetivo se recopila información utilizando los descriptores que se mencionan en el apartado de Métodos y Técnicas, a través de buscadores de internet que contengan artículos científicos. Además, se utilizan repositorios de universidades y páginas oficiales de los diferentes ministerios de salud para la búsqueda de tesis y protocolos de vigilancia, específicamente.

La información recopilada ayuda a crear el contenido temático de la monografía, la cual se divide en cuatro capítulos. El primer capítulo, define la historia de las *Rickettsiosis*; el segundo, describe los protocolos de vigilancia epidemiológica para el manejo de *Rickettsia*; el tercero, describe el impacto social de las rickettsiosis; y en el último capítulo se analiza la información de los tres anteriores, siendo un precedente para las conclusiones y recomendaciones. También se encuentra una sección de anexos en la cual se describen los buscadores y descriptores utilizados, e información adicional sobre vectores. Por último, en apéndices se adjunta el instrumento utilizado para las entrevistas a expertos.

La elaboración de esta monografía pretende dar inicio a futuras investigaciones acerca del tema por parte de las entidades de salud, tanto públicas como privadas, así como universidades; por tanto, conocer más acerca de las rickettsiosis a futuro que permita la implementación de medidas de protección sanitaria para el adecuado manejo en el contexto de la salud pública.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción del problema

Las rickettsiosis son enfermedades zoonóticas transmitidas por vectores como garrapatas, pulgas, piojos y ácaros, que han causado gran impacto a la salud pública en América Latina y el Caribe desde la época de la Conquista, cuando se reportaron los primeros brotes de tifus epidémico en México.² Desde esa época a la actualidad, se les considera como enfermedades emergentes y reemergentes.

A través de la literatura se ha encontrado casos confirmados y brotes de rickettsiosis en América Latina y el Caribe, y se ha reportado nuevas especies circulantes en la región. El primer reporte de brote de Fiebre de las Montañas Rocosas (FMMR) en la región fue en México en 1918, luego Brasil en 1929 y Colombia en 1938.³ En los últimos 30 años, los casos han aumentado al igual que investigaciones en la región, que han ayudado a identificar nuevas especies, vectores y áreas más afectadas; y toman relevancia por el constante contacto entre humanos y animales.

A pesar de los avances en investigación, las rickettsiosis son enfermedades olvidadas y desatendidas a las cuales no se les da el reconocimiento eficaz. La sintomatología muchas veces es inespecífica y similar a otras patologías febriles y metaxénicas, lo que puede representar un reto para el médico que se enfrenta a este cuadro. Además, la presencia de estas enfermedades se asocia a factores ambientales y sociales que cambian de acuerdo con la localidad de estudio.

Las rickettsiosis son enfermedades que se encuentran distribuidas en la mayoría de los países de América Latina y el Caribe, pero se desconoce de manera exacta su incidencia y prevalencia en la región, debido a que son limitados los estudios realizados sobre la enfermedad y es poca la vigilancia en salud pública. En consecuencia, estas enfermedades son subdiagnosticadas y los pacientes no reciben el tratamiento adecuado; lo que es peligroso para la población porque ciertas especies de *Rickettsia* spp. tienen altas tasas de letalidad si no son tratadas de manera oportuna.⁴

Delimitación del problema

Los países de América Latina y el Caribe tienen áreas tropicales y endémicas para enfermedades que producen síndrome febril de origen infeccioso transmitido por vectores como malaria y dengue; estas enfermedades, en la mayoría de los países son de reporte obligatorio y cuentan con protocolos de vigilancia epidemiológica establecidos. Sin embargo, las rickettsiosis no son de reporte obligatorio en todos los países, como es el caso de Guatemala; y en otras regiones, si están dentro del sistema de vigilancia, como en Brasil.

Las condiciones sociodemográficas de los países de América Latina y del Caribe son propicios para la transmisión de *Rickettsia*, debido a la alta tasa de pobreza, pobreza extrema, hacinamiento, constante contacto con animales de granja y domésticos, y por ser la mayoría de los países agrícolas, la población está expuesta al contacto frecuente con vectores. Además, el acceso a pruebas diagnósticas en países de América Latina es limitado, dificultando el proceso de completar los protocolos internacionales. En consecuencia, el diagnóstico es incompleto por la poca disponibilidad y accesibilidad a pruebas, y desconocimiento del personal de salud.⁵

Por tanto, surge la idea de esta investigación documental para búsqueda, recopilación y análisis de información sobre *Rickettsia* en países de América Latina y el Caribe (Antigua y Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belice, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, Dominica, Ecuador, El Salvador, Granada, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras, Jamaica, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana, San Cristóbal y Nieves, San Vicente y las Granadinas, Santa Lucía, Surinam, Trinidad y Tobago, Uruguay y Venezuela).

Las investigaciones científicas que se analizarán serán las publicadas durante 2010 a 2020, que incluyan información de los últimos 30 años. Se tomará en cuenta este período porque durante las últimas tres décadas, se ha incrementado el reporte de casos y el interés de especialistas sobre el tema.³ El objetivo es establecer un precedente teórico para que futuros investigadores realicen búsqueda de activa de casos y sea de interés para sectores de salud.

Pregunta principal de investigación

- ¿Cuál es la situación de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe durante los últimos 30 años?

OBJETIVOS

Objetivo general

- Describir la situación de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe durante los últimos 30 años.

Objetivos específicos

1. Definir la historia de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.
2. Describir los protocolos de vigilancia epidemiológica para el manejo de *Rickettsia* en América Latina y el Caribe.
3. Describir el impacto social de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio: Monografía de compilación.

Diseño: Exploratorio.

Descriptores: Rickettsia, América Latina, Vectores Artrópodos, Historia, Diagnóstico.

Selección de fuentes de información: PubMed, Google Scholar, Scielo, Hinari, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Elsevier.

Selección del material utilizado: Para la búsqueda de información se tomaron en cuenta estudios con validez científica, como artículos de revista, protocolos de vigilancia, tesis, libros en español, inglés y portugués que hayan sido publicados en los últimos 10 años. Entre la selección de material se tomaron en cuenta ensayos, metaanálisis, estudios de cohorte, reportes de casos y artículos de revisión (que tomen en cuenta como unidad de estudio historia, diagnóstico y evolución de las *Rickettsias*) en inglés, español y portugués del 2010 a 2020, con diseño transversal y longitudinal retrospectivo.

Como parte de la metodología de investigación, se realizaron entrevistas virtuales a una química bióloga, una rickettsióloga y un entomólogo, quienes son expertos en enfermedades infecciosas endémicas, particularmente en *Rickettsia*. La matriz de descriptores, tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia, tipo de estudio, y literatura gris se detallan en el Anexo 1, 2 y 3.

Criterios de selección: Tipos de estudios utilizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas, reportes de casos, artículos de historia, informes técnicos, tesis y libros de texto. Participantes, humanos (adultos, embarazadas y niños), animales y/o vectores artrópodos de países de América Latina y el Caribe. Exposición, rickettsiosis. Resultados, situación respecto a historia, protocolos de vigilancia epidemiológica e impacto social.

Procesamiento y análisis: Con el uso de los descriptores, se realizó la búsqueda en las fuentes de información y luego se creó la base de datos en el gestor de referencias Mendeley. Para la selección del material, se excluyeron aquellas referencias cuyo título y resumen no brindaban la información necesaria que el objetivo principal requería; por ejemplo, los artículos y demás referencias cuyo contenido era sobre *Ehrlichia*, *Anaplasma* u *Orientia*.

Las opiniones personales no se tomaron en cuenta, ni los estudios realizados en países que no pertenezcan a América Latina y el Caribe, salvo aquellos cuya información era relevante en términos generales del contexto de las *Rickettsias*. Por otro lado, se priorizó la selección del material reciente, de los últimos 10 años para ser incluidos en la realización de la investigación. La monografía se llevó a cabo por capítulos, en los cuales se desarrolló el contenido temático para cada uno de los tres objetivos planteados con la información obtenida, y posteriormente se realizó el cuarto capítulo que pertenece al análisis de lo investigado.

CAPÍTULO 1. HISTORIA DE LAS RICKETTSIOSIS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

SUMARIO

- Conceptos generales
- Principio de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe
- Especies de *Rickettsia* presentes en América Latina y el Caribe
- Vectores presentes en América Latina y el Caribe
- Diagnóstico

Las rickettsiosis son enfermedades transmitidas por artrópodos vectores (garrapatas, pulgas, piojos y algunas especies de ácaros) y son consideradas infecciones emergentes y reemergentes en América Latina y el Caribe, con reporte de casos que datan del siglo XX. En este período se reportaron únicamente tres enfermedades: Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR), tifus epidémico y tifus endémico. A partir del año 2000, se ha reportado más de diez especies nuevas, tanto en vectores como humanos.^{1,5}

La evolución clínica de los casos depende de la especie de *Rickettsia* y del vector implicado; por lo que es importante comprender cómo se transmite la enfermedad, sus potenciales vectores y reservorios, manifestaciones clínicas y su evolución en los últimos 30 años a través de reportes de casos en América Latina y el Caribe.

1.1. Conceptos generales

Las *Rickettsias* o género *Rickettsia* pertenecen al orden *Rickettsiales* y familia *Rickettsiaceae*; son bacterias intracelulares obligadas, cocobacilos Gram negativas aeróbicas, su tamaño es de 0.2 – 0.5 μm de diámetro por 0.3 – 2.0 μm de longitud. Presentan dos envolturas de membrana citoplásmica interna y la pared celular en la cual se identifican dos capas: una interior electrodensa de peptidoglicano, ácido murámico y ácido diaminopimérico y otro más externa de lipopolisacárido (con baja actividad de endotoxina), separadas por un espacio periplásmico. Estas bacterias están rodeadas por una biopelícula poco adherente y no poseen flagelos.^{4,6}

Estas bacterias presentan alrededor de 834 genes y el tamaño de su genoma es de aproximadamente 1.1 Mpb. La forma de reproducción de *Rickettsia* es por fisión binaria en el citoplasma y en ocasiones en el núcleo de las células que infectan, sobre todo endoteliales y linfocitos circulantes. Al ser bacterias intracelulares obligadas, aprovechan al máximo el entorno del citosol de las células hospederas.⁶ El ciclo de vida de estas bacterias incluye hospederos vertebrados como invertebrados, los cuales cumplen el papel de vector o reservorio primario; el humano al igual que otros mamíferos son huéspedes accidentales.^{7,8}

Las *Rickettsias* se pueden dividir de acuerdo a las manifestaciones clínicas en dos grupos; el Grupo del Tifus (GT) que incluye las especies *R. prowazekii* y *R. typhi*, y el Grupo de las Fiebres Manchadas (GFM) el cual incluye más de 20 especies.⁴ De acuerdo a características filogenéticas se pueden dividir en cuatro grupos; GFM, GT, Grupo Transicional que incluye a las especies *Rickettsia akari*, *Rickettsia australis* y *Rickettsia felis*, y Grupo Ancestral que incluye a *Rickettsia belli* y *Rickettsia canadensis*.⁹ La clasificación de *Rickettsia* utilizada en la monografía fue la que divide al género en GT y GFM.

1.1.1. Patogénesis e inmunología

Las rickettsiosis son enfermedades febriles sistémicas que afectan a individuos de cualquier edad, independientemente de su estado de inmunidad. La patogenia es semejante en todas las rickettsiosis; sin embargo, la severidad de la enfermedad depende de la virulencia de la especie y del vector.⁸ La inoculación del patógeno se produce de manera distinta, de acuerdo con cada vector. La transmisión es directa desde las glándulas salivares por medio de la picadura, cuando se trata de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas (especies del GFM) y ácaros (*R. akari*); o por la inoculación accidental de heces contaminadas tanto de piojos (*R. prowazekii*) como de pulgas (*R. typhi* y *R. felis*), cuando se entra en contacto con lesiones cutáneas o conjuntivas.⁷

La entrada de *Rickettsia* a la célula es un proceso activo que requiere energía tanto del hospedero como de la bacteria. Las proteínas como los antígenos de superficie celular 0 y 1 (Sca) y la proteína rickettsial de membrana externa A (rOmpA), actúan como mecanismos de adhesión y autotransportadores para la bacteria. Al realizar la adhesión a la célula del hospedero, la proteína rickettsial de membrana externa B (rOmpB) cumple un papel importante al unirse de forma activa y específica a la célula huésped, mediante el ligando celular Ku70, con el propósito de que inicie el proceso de internalización por endocitosis.^{7,8}

Las proteínas rOmpA y OmpA son porinas genéticamente relacionadas que se modifican con el calor y están expuestas en la superficie. Durante la evolución de la bacteria, el gen que codifica la proteína rOmpA se ha conservado en las *Rickettsias* del GFM y el gen codificador de rOmpB se encuentra en ambos grupos del género *Rickettsia*. En el caso de *R. rickettsii*, la proteína rOmpA, se expresa sobre la membrana externa de la bacteria y es responsable de la adhesión a las células endoteliales.¹⁰

Las *Rickettsias* después de un período corto de endocitosis, escapan al citosol; dentro del citoplasma escapan al fagosoma, este proceso requiere múltiples sustratos metabólicos del citoplasma del hospedero.⁸ En el caso de las especies de GFM pueden multiplicarse e invadir al citoplasma y núcleo; y desarrollar un movimiento intracelular y de dispersión intercelular. Luego de ingresar a la célula adyacente se replica por fisión binaria, a través de proteínas polimerizantes de actina como la RickA y Sca2.^{7,10}

Por otro lado, las especies que pertenecen al GT carecen de la proteína rOmpA y no tienen la capacidad de polimerizar actina, por lo que solo se multiplican en el citoplasma. El paso intercelular a través de las células endoteliales del GFM y la multiplicación excesiva intracitoplasmática del GT, que provoca la explosión de la célula del hospedero, trae como consecuencia la disrupción y daño endotelial, lo cual ocasiona vasculitis de pequeños y medianos vasos.^{7,8}

Las células endoteliales son el blanco principal de *Rickettsia*, a excepción de *R. akari*, que tiene tropismo por los macrófagos. Estas células cumplen con funciones importantes como, angiogénesis, homeostasis, permeabilidad, intercambio de solutos, tono vascular e inflamación; al ser el blanco de las *Rickettsias*, se explican los signos clínicos como daño sistémico y extravasación de líquidos. Cuando estas células se infectan provocan daño celular y separación, y al ingresar las células infectadas al torrente sanguíneo, forman un nuevo foco de infección en capilares distales. En consecuencia, otras células pueden verse afectadas como las perivasculares, monocitos y hepatocitos.^{7,8}

El daño endotelial está mediado por la respuesta inmune, a través de la producción de citoquinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral α (FNT- α) y el interferón γ (INF- γ), de forma importante por la generación de especies reactivas de oxígeno y producción de sustancias vasoactivas, con el consecuente estrés oxidativo y cambios en la permeabilidad vascular. Estas reacciones presentan alteración de la homeostasis del endotelio, extravasación de líquidos, edema y exantema; en casos severos por *R. rickettsii*, *R. prowazekii* o *R. conorii* se manifiesta como edema pulmonar no cardiogénico, neumonía intersticial, síndrome de distrés respiratorio, meningoencefalitis, convulsiones, y coma.^{7,8}

Los receptores TLR-4 cumplen la función de reconocer el lipopolisacárido rickettsial (LPS) con la consecuente activación de las células dendríticas, para impulsar el reclutamiento de células natural killer (NK) y la producción de óxido nítrico (ON) a través del INF- γ , que tiene una importante actividad anti rickettsial; todo esto se ve relacionado con una apropiada inmunidad protectora, disminución o erradicación de desenlaces severos. El balance de tipo TH1 (FNT- α , IL-6, IL-12) y TH2 (IL-10), favorece el aclaramiento rickettsial, reducción del daño tisular, activación de linfocitos T CD8, que son el mecanismo principal para la eliminación de las células infectadas por *Rickettsia*, y diferenciación de las células con la subsiguiente producción de anticuerpos altamente protectores, evitando que se produzca una infección a futuro.^{7,11}

En la fase aguda de la enfermedad se puede evidenciar una elevación de INF- γ , FNT- α , interleucina 10 (IL-10) e IL-6. En la segunda semana, los niveles de INF- γ disminuyen rápidamente, mientras que los otros marcadores declinan progresivamente, hasta llegar a valores normales en la etapa de convalecencia. El FNT- α ha demostrado ser un buen marcador para detectar la resolución de la infección.¹¹

1.1.2. Transmisión

Las rickettsiosis tienen distintos hospedadores y vectores que las transmiten. La mayoría de las especies del GFM es transmitida por garrapatas duras, presentes en perros, capibaras, aves y bovinos. La bacteria se transmite transováricamente entre generaciones de la garrapata; este mecanismo también es utilizado por los ácaros de la rata, implicados en la infección por *R. akari*. La picadura de la garrapata se considera de baja transmisión cuando lleva menos de 20 de horas haber sido infectada.^{12,13}

R. prowazekii se transmite por piojos y pocas veces se ha encontrado en las garrapatas *Amblyomma*. El piojo corporal (*Pediculus humanus corporis*) infectado multiplica a la rickettsia en el intestino y en un período de 5 a 7 días lo excreta por medio de las heces, donde permanece *R. prowazekii* por semanas y contamina al ser humano por la autoinoculación al rascarse. Esta bacteria puede estar de manera inactiva en pacientes recuperados y reaparecer en situaciones de estrés.^{12,13}

El vector de *R. typhi* es la pulga de la rata peridoméstica. Al igual que las otras rickettsiosis, *R. typhi* se multiplica en las células intestinales de su reservorio (la pulga *Xenopsylla cheopis*) y es eliminada en las heces, por lo que transmite al ser humano a través de la picadura o por autoinoculación en la piel, conjuntiva o mucosas al rascarse. Además, la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*) es un potencial vector, esta pulga es la responsable de la transmisión de *R. felis*, lo cual aún no está completamente definido por considerarse una enfermedad de reciente estudio.¹³

1.2. Principio de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe

El origen del tifus epidémico se cree fue en Europa, incluso se reportan casos de brotes de la enfermedad en la antigua Grecia. Esta enfermedad se ha presentado en época de guerras causando millones de pérdidas humanas, como en las batallas napoleónicas contra el imperio ruso. La aparición de la enfermedad estaba relacionada con pobreza, hacinamiento o falta de higiene.^{2,14}

El inicio de las rickettsiosis en América Latina es incierto aún, se cree fueron introducidas por los españoles en el siglo XV, aunque otros sustentan que estaban presentes en América Latina (antes conocido como Nuevo Mundo). La alta mortalidad de las plagas en Europa y América Latina, se han asociado a *Rickettsia prowazekii*, transmitida por piojos corporales. Por ejemplo, en 1813, en la Nueva España, inició con una extraña enfermedad epidémica que fue nombrada como fiebre misteriosa o peste, que provocó cientos de muertes en la mayoría de los pueblos de la Intendencia de México, ciudades de México y Puebla.^{14,15}

En 1909, Charles Nicole dio a conocer los resultados de su investigación, concluyendo que el vector de esta infección era el piojo; con medidas higiénicas adecuadas como cambio y lavado frecuente de la ropa, y desinfección de los hogares se podía controlar la enfermedad.¹⁴ Posteriormente, en 1910 Howard Taylor Ricketts, y tres años más tarde el bacteriólogo y zoólogo, Stanislaus Von Prowazek, mueren a causa del tifus epidémico mientras intentaban aislar el agente etiológico durante sus investigaciones en México y Serbia. El microbiólogo brasileño Henrique da Rocha-Lima en 1916, luego de aislar el microorganismo causante del tifus transmitido por piojos, nombra a la bacteria responsable *Rickettsia prowazekii* en honor a estos investigadores.⁷

En América Latina y el Caribe, a pesar de que hay información relevante de casos en la primera mitad del siglo pasado, existió un período en el cual no se dio importancia al tema. El interés inició nuevamente hace algunos años debido al aumento de reporte de casos de *Rickettsia rickettsii*, notificación de nuevas especies y mejores métodos para la detección de *Rickettsia* spp. en América Latina y el Caribe.¹

Sin embargo, aún existen países de América Latina que debido a sus condiciones de pobreza y marginalización en sus pobladores no cuentan con estudios especializados sobre el tema.² Las condiciones de cada país son determinantes para el diagnóstico de estas enfermedades, y en algunos países, continúan siendo subdiagnosticadas debido a una pobre sospecha clínica por el desconocimiento de las enfermedades, confusión con otras enfermedades febriles, limitado acceso a métodos diagnósticos e instalaciones de alto nivel, para procesar pruebas especializadas.⁵

1.3. Especies de *Rickettsia* presentes en América Latina y El Caribe

La presencia de las *Rickettsias* varía de acuerdo con la distribución geográfica de los vectores. La mayoría de los vectores presentan una distribución universal en América Latina y el Caribe, por lo tanto, se ha documentado brotes y reportes de casos en humanos. Los casos de tifus epidémico y endémico se han reportado casi en todos los países de la región, mientras que casos asociados al GFM dependen de la presencia del vector.³

De la especies del GFM presentes en América Latina y el Caribe, en su mayoría transmitida por garrapatas, se encuentran: *R. rickettsii* (Brasil, Colombia, México, Panamá, Costa Rica y Argentina), *R. parkeri* (Uruguay, Argentina, Brasil), *R. felis* (México, Brasil, entre otros), *R. massiliae* (Argentina), *R. africae* (Islas del Caribe).⁵ A continuación, se describe cómo ha sido el comportamiento de las especies de *Rickettsia* presentes en América Latina y el Caribe, se presentan casos clínicos reportados y manifestaciones clínicas más frecuentes de cada especie.

1.3.1. Grupo de las fiebres manchadas

Los principales vectores responsables de la transmisión de este grupo de *Rickettsia* son las garrapatas. En el continente existen tres géneros de garrapatas que se relacionan principalmente con la enfermedad, *Dermacentor*, *Rhiphicephalus* y *Amblyomma*, aunque se han documentado otras especies infectadas que pueden transmitir la enfermedad, estos géneros de garrapatas están altamente relacionados con la transmisión de *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. massiliae* y *R. africae*.¹

1.3.1.1. Infección por *Rickettsia rickettsii*

La especie *R. rickettsii*, produce la enfermedad comúnmente conocida como Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR).¹⁶ La enfermedad se presentó inicialmente en Montana, Estados Unidos, descrita por el patólogo Howard Taylor Ricketts en 1906, que documentaba que la FMMR era causada por organismos circulantes en la especie de garrapatas *Dermacentor andersoni*, y era transmitida a los humanos por la picadura de estos.⁵ Desde esa fecha a la actualidad, se han documentado casos en países de América Latina y el Caribe, sobre todo en Brasil, México, Panamá, Costa Rica, Colombia y Argentina.

Los síntomas suelen aparecer dentro de 5 a 10 días, después de la picadura de la garrapata; aunque sólo el 40 % de los pacientes recuerda este evento. El cuadro clínico incluye fiebre elevada, la cual aparece de manera súbita en los pacientes que presentan la triada clásica (fiebre, exantema y picadura de garrapata). El exantema puede ser maculopapular, muy a menudo petequial, su afectación es en extremidades, palmas, plantas y luego se extiende al tronco; raramente aparece equimosis múltiples con signo de vasculitis grave. Las manifestaciones gastrointestinales son más comunes en niños, y consisten en dolor abdominal, náuseas y vómitos.¹

Se ha documentado escara y linfadenopatía regional en el área de la picadura. Los síntomas de gravedad se presentan en el 25 % de los casos, los cuales son: insuficiencia respiratoria, ictericia, derrame pericárdico y pleural, insuficiencia renal, puede presentarse necrosis en artejos de la mano, pabellón auricular; neurológicamente, puede presentarse convulsiones, alteración de la conciencia, parestesias, debilidad muscular, rigidez de extremidades. La causa de deceso es ocasionada por insuficiencia respiratoria o falla multiorgánica. Al realizar exámenes de laboratorio se evidencia en la hematología leucocitosis o leucopenia con desviación a la izquierda y trombocitopenia; en la química se evidencia hiponatremia, hipoalbuminemia, elevación de las transaminasas y creatinina.¹

Se ha demostrado que en la población infantil existe un predominio en la gravedad y afectación de la infección, se ha detectado que en niños es más frecuente la aparición de daño neurológico (convulsiones) y en ellos se concentran las muertes, según investigaciones, esto debido a que en ninguno de los casos se sospechó de rickettsiosis por lo que no recibieron la terapia adecuada.¹

A inicios de la década de 1990, se empezaron a reportar casos en el noroeste de Argentina, específicamente en San Salvador de Jujuy. Existieron seis casos desde noviembre 1993 a marzo 1994 en pacientes pediátricos, uno de ellos falleció. Se inició con búsqueda de casos en familias alrededor de la zona afectada, demostrando presencia de anticuerpos contra *Rickettsia* o *Erlchia*, en el 18 % de los evaluados.⁵

En 1994, en la misma ciudad, ingresó un niño de 11 años con historia de fiebre, mialgias y antecedente de picadura de garrapatas. A su ingreso se evidenció hepatoesplenomegalia leve, sensibilidad muscular generalizada, dos días después inició con erupción petequeial en tronco, palmas y plantas de los pies asociado a cefalea. El niño posteriormente desarrolló meningismo, es el único caso reportado en América Latina con edema periorbitario y coriorretinitis. La condición del paciente deterioró 14 días después de su ingreso. Falleció por falla orgánica múltiple. Cabe destacar que dos días previos a su ingreso, la hermana de siete años había fallecido por la misma causa.¹

La especie más letal y grave de estas infecciones febriles es *R. rickettsii*, debido a la falla multisistémica secundaria a la vasculitis generalizada. La tasa de letalidad oscila entre el 20 al 40 %, hasta el 95 % en países de América Latina; con un tratamiento y diagnóstico eficaz puede disminuir a un 5 %.¹ Se ha presentado reporte de casos en países con vigilancia activa y sin ella. México y algunos países de América del Sur, presentan mayor interés sobre esta enfermedad, pero se ha documentado casos aislados en la mayoría de los países con la presencia del vector.

En 1937, en Colombia se comunicaron 62 muertes en el primer brote de 65 pacientes. Entre 1975 a 1995 en Brasil murieron ocho de 17 pacientes reportados y cuatro de seis pacientes. En enero de 1987, en Costa Rica se registró la muerte de dos de nueve pacientes, y en marzo de ese mismo año de tres pacientes en dos meses en dos localidades rurales. Entre noviembre de 1993 y marzo de 1994 en Argentina, se reportó la muerte de dos niños de un brote de seis.¹

Los casos mortales por *R. rickettsii* también se han reportado en Sonora, México entre septiembre de 2003 y septiembre de 2005, en esta ciudad se estudiaron nueve pacientes de los cuales se reportó la muerte de dos; de los siete sobrevivientes, cuatro no presentaron ninguna secuela y tres cursaron con daños neurológicos como, déficit motor con dificultad para la marcha, el habla, deglución e indiferencia a los estímulos externos.¹

Durante el año 2007, en Córdoba, Colombia se reportaron cuatro muertes en un brote que afectó a 15 personas y cuatro fallecimientos de 20 pacientes durante febrero a marzo.¹ Además, durante marzo a mayo del mismo año reportaron 17 casos en una finca periurbana de Moyuta del departamento de Jutiapa, Guatemala; se identificó la presencia significativa de títulos altos de anticuerpos de Inmunoglobulina G e M (IgG e IgM, respectivamente) de *R. Rickettsii*, reportando el primer brote confirmado del GFM en el país.¹⁷

En junio de 2012 se reportó por última vez un caso de *Rickettsia* en Panamá. El caso se trata de una paciente femenina de 28 años, quien consultó a urgencias, con historia de cefalea, mialgias, fatiga y malestar general; refirió ser bióloga y laborar como asistente de investigaciones, en los últimos días había estado en contacto con garrapatas. Durante su hospitalización presentó un exantema nodular eritematoso en miembros inferiores que se extiende a brazos y tronco. La Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) evidenció títulos IgM de 1:32 para *R. amblyommii* y 1:64 para *R. rickettsii*, además títulos de IgG de 1:128 y 1:512 para *R. amblyommii* y *R. rickettsii*.¹⁸

En el año 2019, en Urabá Antioqueño, Colombia, se estudió la frecuencia de infección por *Rickettsia* spp. del GFM, en pacientes febriles que asistieron a centros hospitalarios de la región. A los pacientes que participaron se les tomó una muestra en la fase aguda y otra en la fase convaleciente. Entre los hallazgos se determinó que el 40.4 % (36/89) de los pacientes presentaba, en al menos una muestra IgG entre 1:64 y 1:512 en IFI. El 16.6 % de los pacientes presentó seroconversión porque cuadruplicaron los títulos entre las muestras, lo que significa que ellos tuvieron la enfermedad.¹⁹

1.3.1.2. Infección por *Rickettsia parkeri*

La infección causada por *R. parkeri* fue inicialmente denominada como “Maculatum agent”, al ser aislada en la garrapata *Amblyomma maculatum*. Después de varias investigaciones en animales, el entomólogo y rickettsiólogo R.R. Parker, logró identificar el curso de la infección provocada por *R. parkeri* y sus diferencias con las demás especies del GFM. Esta rickettsiosis fue considerada patógena hasta el año 2004, cuando se reportaron los primeros casos en humanos. En América Latina se ha reportado casos en Uruguay, Brasil y Argentina, siendo el vector implicado *Amblyomma triste*.⁵

En 1990, en Uruguay los primeros casos de rickettsiosis tras la picadura de garrapata fueron diagnosticados como *R. conorii*. Estos casos presentaron fiebre, lesión maculopapular y en algunos casos escara en el área de la picadura asociado a linfadenopatía regional dolorosa y ocasionalmente exantema. Luego, estos casos fueron atribuidos a *R. parkeri* al identificar su presencia en la especie de garrapata *A. triste*.¹

Posterior a los casos presentados en Uruguay, en octubre del 2005, se evidenció el primer caso probable de infección por *R. parkeri* en Argentina. Este caso fue un hombre que presentaba picadura por garrapata en la cual se evidenció lesión papuloerosiva asociada a linfadenopatía local, síntomas de fiebre, mialgias y exantema. Luego de la notificación de este caso, se evidenció mediante PCR la presencia de *R. parkeri* en garrapatas *A. triste* recolectada en la localidad.¹

Entre los años 2004 y 2009 se presentaron nueve casos sospechosos de los cuales se pudo confirmar mediante PCR de la escara, la presencia de *R. parkeri*, y todos los pacientes tenían antecedente de picadura de garrapata. Entre las manifestaciones clínicas que presentaron estos pacientes fueron fiebre de seis días de duración, cefalea, mialgias, artralgias, escara de inoculación indolora de 1 a 1.5 cm de diámetro, exantema maculopapular no prurítico en extremidades y tronco, asociado a pústulas o vesículas y a veces a petequias. Los síntomas poco comunes fueron odinofagia, diarrea y fotofobia.¹

Las infecciones causadas por el GFM muchas veces presentan sintomatología similar, pero hay ciertos signos que ayudan a sospechar más de una especie. El principal signo clínico que distingue la infección por *R. parkeri* de la infección por *R. rickettsii*, es que frecuentemente se presenta una escara en el sitio de la picadura de garrapata en la primera. Además, el curso de la enfermedad es benigno, sin complicaciones o compromiso sistémico. Actualmente no hay casos mortales reportados.¹

En mayo de 2009 en Brasil, en el estado de São Paulo, se reporta el primer caso el cual fue un paciente que presentaba una picadura de garrapata en la espalda, quien a los 10 días inició con fiebre, exantema macular, mialgias, artralgias y una escara en el sitio de la picadura, el paciente procedía del Bosque Atlántico de Brasil. El segundo caso, también presentaba picadura de garrapata y a los nueve días inició con fiebre, mialgias, edema y dolor en el sitio de picadura que luego evolucionó a escara y adenopatía regional dolorosa, exantema maculopapular generalizado y lesiones ulceradas dolorosas en mucosa oral.¹

En el año 2016 se evidenciaron casos positivos para *R. rickettsii* y *R. parkeri* en dos municipios de São Paulo, Brasil (Atibaia y Bragança Paulista). Por medio de IFI se determinaron anticuerpos IgM e IgG contra la enfermedad, en pacientes con serología negativa para dengue, leptospirosis y meningococo. La seroprevalencia en el municipio de Atibaia fue de 1.3 % (2/155) y en Bragança Paulista fue del 1.6 % (4/258).²⁰

1.3.1.3. Infección por *Rickettsia felis*

La fiebre manchada transmitida por pulgas o también conocida como tifus de la pulga de gato, es la infección causada por *R. felis*. El vector y reservorio implicado en la transmisión de la enfermedad es la pulga del gato (*Ctenocephalides felis*), con una prevalencia del 4 al 90 %; además, se ha encontrado al patógeno en garrapatas. El vector y sus hospederos, perros y gatos, tienen una distribución cosmopolita en el continente, por este motivo ha tomado importancia en los últimos años.²¹

En América Latina y el Caribe, tiene amplia distribución, sobre todo en México y Brasil. Los síntomas que han referido los pacientes incluyen; fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, síntomas respiratorios y abdominales. El exantema se presenta en menos de 50 % de los casos, como macular o maculopapular pero no petequiral. Sin presentación de escara de inoculación. La sintomatología presentada en reportes de casos en América Latina, además de síntomas característicos, ha manifestado del sistema nervioso central en algunos pacientes, consistentes en pérdida auditiva, meningismo y coma; hasta el momento no se ha reportado muertes por *R. felis*.¹

En el año 2013 se reportó un caso en el área urbana del municipio de Útica, Cundinamarca, Colombia. Se trataba de un paciente de 16 años con historia de fiebre, astenia, mialgias de tres días de evolución, el paciente recibió tratamiento con acetaminofén y amoxicilina, sin presentar mejoría. Durante el interrogatorio de factores de riesgo, el paciente refirió presencia de caballos, perros y gatos en la zona de potrero ubicado en el peridomicilio. A su nuevo ingreso al centro asistencial, el paciente se encontraba estable, sin exantema en piel ni déficit neurológico.²²

Los exámenes serológicos evidenciaron en la hematología leucopenia y trombocitopenia, por lo que se sospechó dengue. Al quinto día se le realizó prueba de IgM ELISA para descartar dengue e IFI contra *R. rickettsii*, *R. felis*, *R. akarii*, *R. parkeri*, *R. typhi*, considerándose una dilución de 1:64 o mayor como positivo. En los días siguientes ya no presentó síntomas por lo que se le es dado de alta; 15 días después, se le toma nueva muestra de suero, dando como resultado IgM negativo para dengue y elevación significativa de títulos contra *R. felis*.²²

En ese mismo año, en el norte de la Provincia de Caldas, Colombia, se evaluó la prevalencia de *R. felis* y *R. typhi* en siete ciudades de la provincia. Se evaluaron 682 muestras de voluntarios a través de IFI, 122 (17.8%) de las muestras tuvieron anticuerpos exclusivamente para *R. felis*, con títulos de IgG \geq 1:64. Además, hubo 196 (28.7 %) muestras que tuvieron reacción cruzada de IgG contra ambos patógenos.²¹

1.3.1.4. Infección por *Rickettsia massiliae*

Rickettsia massiliae fue aislada por primera vez en Francia, en la especie de garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* en 1992. En América Latina, se aisló por primera vez en 2004, en la misma especie de garrapata en Buenos Aires, Argentina; pero, no se reportaron casos en humanos.⁵

El único caso reportado en América Latina y el Caribe, corresponde a una mujer, que en julio de 2005, fue diagnosticada en España; pero, adquirió la infección en Buenos Aires, donde había extraído garrapatas a su perro. Los síntomas que presentaba fueron fiebre, exantema maculopapular purpúrico generalizado que estaba presente en palmas y planta, derrame pleural y una escara en la pierna en la que se identificó *R. massiliae* por medio de PCR.¹

1.3.1.5. Infección por *Rickettsia africae*

La infección de este patógeno en la región se limita a las islas del Caribe y se le conoce como fiebre africana por picadura de garrapatas. El ingreso de *R. africae* a las Américas fue durante el siglo XIX, en barcos procedentes de Senegal, rumbo a la isla de Guadalupe, que transportaban ganado con *A. variegatum*.⁵ La presencia del patógeno en garrapatas como en humanos, se ha reportado desde 1997. En este año, en la isla de Guadalupe se realizó un estudio donde el 49 % de los participantes presentaba títulos de anticuerpos en IFI \geq 1:50 para *R. africae*.²³

Los síntomas inician aproximadamente cinco a siete días después de la picadura de la garrapata. El cuadro clínico incluye inicio súbito de fiebre, fatiga, cefalea y mialgia. Al igual que las otras especies del GFM, presentan escaras de inoculación, únicas o múltiples; las escaras se identifican en un 50 – 100 % de los casos. También es común identificar linfadenopatía regional, rash maculopapular generalizado, y en menor frecuencia estomatitis aftosa.²⁴

El primer caso fue reportado en 1998, en una paciente de origen francés que se contagió después de la picadura de una garrapata en la isla de Guadalupe.⁵ Posterior a este caso, se ha detectado la bacteria en garrapatas del género *A. variegatum* de ocho territorios y países del Caribe, estos son: La Martinica, Dominica, Monserrat, Nieves, San Cristóbal, Santa Lucía, Antigua y las Islas Vírgenes.²⁴

Desde 2002, se ha demostrado que las islas del Caribe son áreas endémicas para *R. africae*, y ha presentado elevada prevalencia en la especie de garrapatas *A. variegatum* y en animales de granja; la prevalencia documentada en las islas son el 84 % en Antigua, 41 % en San Cristóbal y las Nieves, 56 % en Martinica, 50 % en Islas Vírgenes, 30 % en Dominica, 40 % en la isla de Monserrat y 7 % en Santa Lucía.⁵

Los últimos estudios realizados fueron publicados en 2014, en el cual durante 2009 a 2011, se tomaron muestras en mujeres embarazadas para estudiar siete enfermedades zoonóticas prevalentes, en el que se incluía *Rickettsia*, en ocho países de las islas del Caribe (Antigua-Barbuda, Granada, Jamaica, San Cristóbal y Nieves, Santa Lucía, Dominica, San Vicente y Granadinas), dos colonias británicas (Montserrat y Bermuda) y Belice. El estudio demostró una seroprevalencia del 33.5 % de anticuerpos IgG en IFI contra GFM, lo que demuestra la alta exposición de la población a la enfermedad y a vectores infectados.²³

No se ha reportado casos fatales de esta especie; pero si complicaciones más severas como miocarditis y neuropatía. Un dato interesante, es que la mayoría de los casos reportados han sido en turistas que visitan las islas, y no de habitantes de la región.^{5,23} Lo que podría representar que los países no tienen las condiciones para diagnosticar la enfermedad y que hay baja sospecha clínica, a pesar de tener una gran prevalencia de vectores infectados.

1.3.1.6. Infección por *Rickettsia akari*

La distribución de *R. akari* es cosmopolita y se transmite por ácaros infectados. Este microorganismo es responsable de la viruela por *Rickettsias* o rickettsiosis pustulosa. La ocurrencia de casos está relacionada al contacto con roedores, a través de la picadura del ácaro del ratón, siendo el humano un hospedero accidental.²⁵ En América Latina y el Caribe no se ha encontrado casos activos de *R. akari* en los últimos 30 años, los casos encontrados fueron a mitad del siglo pasado.

A finales de 1960 se realizó un estudio retrospectivo en América Central, en el cual se demostró la presencia de anticuerpos del GFM en el territorio. Durante este estudio se encontraron anticuerpos contra *R. akari* en Costa Rica.³ Posterior a esos hallazgos no se había evidenciado más registros de casos, hasta que, en 2007, Eremeeva et al.¹⁷ documentaron por medio de IFI la presencia de anticuerpos y en Western Blot antígenos contra *R. akari* en Guatemala.

La infección clínica por *R. akari* es bifásica. En la primera fase se desarrolla una pápula en el lugar de la picadura del ácaro y aparece alrededor de una semana, progresando rápidamente a ulceración y forma una escara. Al terminar el período de incubación, siete a 24 días, inicia la segunda fase con fiebre elevada, cefalea, escalofríos, sudoración, mialgias, fotofobia y exantema papulovesicular generalizado en el día dos o tres. El exantema progresa en forma de erupción, en la que aparecen vesículas y luego costras. La infección suele ser leve y los pacientes se recuperan completamente entre dos o tres semanas, sin tratamiento.²⁵

1.3.2. Grupo tifus

El tifus epidémico y el tifus murino se han documentado en América Latina y el Caribe. Los brotes reportados de tifus epidémico han sido en países de América Central y América del Sur, generalmente en poblaciones en condición de pobreza que viven en regiones frías. Por otro lado, el tifus murino se ha documentado en áreas tropicales y subtropicales, con pocas medidas higiénicas y en contacto con roedores.³

1.3.2.1. Infección por *Rickettsia prowazekii*

La infección causada por este patógeno se conoce como tifus epidémico, y es una de las enfermedades más antiguas e infecciosas en la historia de la humanidad. La enfermedad es transmitida por el piojo corporal, *Pediculus humanus corporis*; el control del vector continúa siendo un problema para la salud pública, ya que, a pesar de la eficacia del tratamiento, las condiciones sanitarias son imprescindibles para controlar su reproducción.²⁶

El período de incubación del tifus epidémico es entre 10 y 14 días. La inoculación de la bacteria no se produce por la picadura del piojo corporal, sino por la contaminación del sitio de la de picadura, mucosa o conjuntiva con heces del piojo o por contacto con un piojo contaminado. La transmisión de *R. prowazekii* se ve afectada por la muerte del piojo, pues dependiendo de la cantidad de bacterias inoculadas, el piojo infectado puede vivir una semana, y depende de un vertebrado para continuar con el ciclo de transmisión.²⁶

Las manifestaciones clínicas son inicio súbito de fiebre y rash, que se desarrolla en tronco y extremidades; también se reporta malestar general, cefalea y mialgias, raramente vómitos y náusea. Además, la mayoría de los pacientes presenta manifestaciones neurológicas, como irritación meníngea, focal o generalizada, convulsiones, confusión o pérdida de la conciencia. La mortalidad es de 13 % a 30 %, sin tratamiento específico.²⁶

Los casos de tifus epidémico se han reportado en Argentina, Bolivia, Chile, Ecuador, Guatemala, México y Perú; los casos han sido brotes aislados en zonas montañosas. De acuerdo con Ramos²⁷ en Guatemala durante 1991, en el municipio de San Martín Sacatepéquez, Quetzaltenango, se identificaron 22 (49 %) casos de *R. prowazekii* por IFI en pacientes con probable exposición a un brote ocurrido en 1976. También identificó anticuerpos de *R. prowazekii*, en cuatro estudiantes de una escuela pública de la cabecera de Escuintla, que estaban infestados de *Pediculus capitis*; esta población no tenía antecedente de exposición a *Rickettsias*.

En el año 2000, *R.typhi*, *R. prowazekii* y *R. rickettsii*, eran las únicas que se habían documentado en el territorio, con el avance de técnicas de diagnóstico se ha podido identificar más especies.²⁸ Los casos de tifus epidémico han disminuido, documentándose los últimos brotes a inicios del siglo en Guatemala y Perú, esta disminución se asocia al control del vector y al estudio de nuevas rickettsiosis.

1.3.2.2. Infección por *Rickettsia typhi*

La enfermedad producida por *R. typhi* es conocida como tifus endémico o murino, es transmitida por la pulga *Xenopsylla cheopis*, la pulga de la rata; aunque la pulga del gato, pulga del ratón, piojos y ácaros son potenciales vectores. Los casos se reportan más en climas templados y tropicales, durante el verano y principio del otoño. La propagación de la enfermedad se relaciona con desastres naturales, pobreza, hacinamiento, y se asocia a ciertos trabajos, como recolector de basura, y con viajeros.⁹

El vector *Xenopsylla cheopis* se encuentra distribuido en todo el continente; pero la búsqueda activa de casos en América Latina y el Caribe es un tema descuidado, y los reportes de casos se han limitado a ciertos países con alta prevalencia. Los primeros casos en América Latina y el Caribe se reportaron en México en 1928; a partir de esa fecha, se ha reportado casos emergentes y reemergentes en Argentina, Brasil, Colombia, Guatemala, México, Panamá y Puerto Rico.²⁸

Las manifestaciones clínicas inician del día 7 al 14 posterior a la picadura de la pulga. De la misma manera que el tifus epidémico, el tifus murino se transmite por la inoculación a través del rascado de las heces de la pulga, en el sitio de la picadura. Los síntomas más comunes son fiebre, dolor musculoesquelético, cefalea y rash, que tiene una apariencia maculopapular y afecta principalmente tronco y extremidades, respetando palmas y plantas.²⁹

En Panamá, se reportaron los primeros casos de tifus murino en América Central durante el brote de los años de 1932 a 1947, en el que se reportan más de 50 casos en la Ciudad de Panamá. La asociación de los casos al patógeno fue mediante las manifestaciones clínicas y el antecedente de estar en contacto con ratas.³ Colombia registró en la década de los noventa altas tasas de tifus murino en los departamentos de Amazonas, Risaralda y Caldas.³⁰ En México hay evidencia de casos de tifus murino desde los años 20, pero no fue hasta 1996 cuando se realizó el primer estudio que documentó los primeros casos en los estados de Yucatán y Jalisco.³¹

Durante 2005 a 2007 se diagnosticaron casos por IFI en el norte de Caldas y en el municipio del Cairo, Colombia.³⁰ En Brasil, durante 2005, se reportó la presencia de anticuerpos de *R. typhi* y otras especies del GFM en una comunidad rural. En Argentina, se realizó un estudio similar encontrando anticuerpos en una población sana de una comunidad rural.²⁹ Durante 2007, en Guatemala se documentaron antígenos a través de Western Blot contra *R. typhi*, *R. rickettsii* y *R. akari*, además de documentar altos niveles de anticuerpos contra *R. typhi* en IFI en uno de los pacientes que falleció durante este brote.¹⁷

Uno de los países que reporta más casos de tifus murino es México. Entre 2010 a 2014 se reportaron más de 300 casos según los datos reportados por la Dirección General de Epidemiología de México. Los estados con mayor incidencia han sido Sinaloa, Baja California, Nuevo León y Sonora.⁹ La mayoría de las investigaciones de casos se ha realizado en el sur del país.

En la provincia de Caldas, Colombia, Hidalgo et al.²¹ reportaron en el 2013 una seroprevalencia para *R. typhi* del 25.2 % en la población estudiada, esta prevalencia ha sido la más alta reportada en la región. Dillon et al.²³ en 2014, además de reportar una alta prevalencia del GFM en diez países del Caribe, detectaron anticuerpos contra *R. typhi* en seis países (Dominica, Granada, Jamaica, San Cristóbal y Nieves, Santa Lucía y San Vicente y Granadinas); la seroprevalencia fue de 1.2 a 1.6 % en la mujeres embarazadas participantes, considerablemente más baja que la documentada para el GFM (33.5 %).

Los reportes de casos recientemente encontrados fueron publicados en 2019 y se presentaron en México. El primero fue en Campeche en 2017, en un paciente de 34 años, que fue diagnosticado por la reacción de Proteus OX-19 y confirmado por medio de PCR, identificando una secuencia idéntica a *R. typhi*. También se le realizó IFI, con títulos para IgM e IgG de 1:256. Este fue el primer caso reportado en Campeche.³¹

El segundo caso sucedió en 2018; fue una paciente de 47 años, residente de Ciudad de México, con antecedente de haber viajado al estado de Veracruz y Chihuahua (área endémica), negando haber visitado el desierto o contacto con animales. A las 48 horas, inicia con rash maculopapular sugestivo de infección por *Rickettsia*. El diagnóstico se confirmó por ácido desoxirribonucleico (ADN) en sangre, coincidiendo en un 99.8 % con *R. typhi*, previamente documentado en humanos y ratas del sur de México y Estados Unidos.³²

La mortalidad por tifus murino es baja (0 – 1 %). De los casos reportados, únicamente el 10 % de los pacientes presenta complicaciones como, neumonitis, hepatitis, meningoencefalitis o falla renal; y en casos severos se reportan entre el 2 al 4 %, pudiendo presentar choque refractario, distrés respiratorio, fallo multiorgánico, coagulopatía de consumo o compromiso neurológico severo.²⁹

Recientemente en 2016, se reportó el caso de una adolescente de 13 años en el departamento del Valle del Cauca, Cali, Colombia. La paciente consultó por fiebre de seis días de evolución que se asociaba a tos seca. A las 24 horas, reconsultó por persistencia de síntomas, deciden hospitalizarla por riesgo de falla hepática y dificultad respiratoria. Al día siguiente fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátrico y se evidenció la presencia de rash maculopapular, no pruriginoso, presente en tronco y extremidades, que respetaba palmas y plantas. La paciente presentó deterioro clínico rápido, requirió ventilación mecánica no invasiva.³⁰

La familia refirió que la paciente estuvo en contacto con un perro rescatado de un refugio animal y caballos con garrapatas. Se inició tratamiento con doxiciclina, con mejora de síntomas. Al noveno día de tratamiento fue dada de alta. A los 15 días del egreso se determinaron anticuerpos IgG contra el GFM y el GT; los resultados para esta prueba, y la obtenida un día después del inicio del tratamiento, fueron títulos de 1:256 frente al GFM y de 1:512 para GT, confirmando el diagnóstico probable un caso severo de tifus murino.³⁰

1.4. Vectores presentes en América Latina y el Caribe

La *Rickettsia* spp. además de contar con diversidad de especies, también tiene distintos vectores, que tienen un papel importante en la historia de la enfermedad, lo cual permite que esta bacteria pueda ser encontrada tanto en áreas de urbanización como en áreas de vegetación, en áreas montañosas con climas fríos, climas húmedos o climas cálidos. La identificación y búsqueda de *Rickettsia* en vectores y entender su ecosistema, son piezas fundamentales para implementar medidas de prevención y evitar la infección en humanos. Para ampliar información acerca de la ecología y clasificación de los vectores, consultar el Anexo 4 (Taxonomía de los vectores de *Rickettsia* y características ecológicas generales).

1.4.1. Garrapatas

Las garrapatas son artrópodos que pertenecen al orden *Parasitiformes*, suborden *Ixodida*. Se subdividen en tres familias, siendo la *Ixodidae* (garrapatas de cuerpo duro) las implicadas como vectores y amplificadores de *Rickettsia*. En América Latina, los géneros *Dermacentor*, *Rhipicephalus* y *Amblyomma* son los más relacionados como vectores artrópodos. Por lo general, las garrapatas precisan seis a 24 horas de hematofagia constante en el humano para poder transmitir la bacteria.⁵

En Jutiapa, Guatemala se colectaron garrapatas *Amblyomma cajennense* y *Rhipicephalus microplus* durante el año 2007, debido a un brote de casos de fiebre aguda de origen desconocido; a través de inmunofluorescencia indirecta, se identificaron altos niveles de anticuerpos IgG e IgM para *R. typhi*, *R. rickettsii* y/o *R. akari*. Dicho brote ocurrió en el municipio de Moyuta, que cuenta con un clima cálido, con mínimos cambios estacionales durante el año.¹⁷

De los casos reportados en Guatemala, las personas reportaron contacto con vacas, cerdos, perros y gallinas. Las garrapatas fueron únicamente colectadas de caballos y vacas, posteriormente se les realizó prueba de PCR para rickettsiosis a los 86 ectopárasitos colectados (13 *A. cajennense* y 85 *R. microplus*), resultando una *A. cajennense* para *Rickettsia* sp. con secuenciación genética similar a *R. africae* y *R. sibirica cluster*.¹⁷

Durante los años 2008 al 2009 en Coclé, Panamá, se realizó un estudio en el que se colectaron garrapatas *Dermacentor nitens* y *Amblyomma cajennense* en caballos, y *Rhipicephalus sanguineus* en perros. El clima correspondiente a los lugares en donde se recolectaron estos ectoparásitos es lluvioso, con una temperatura promedio de 21 °C; la población del lugar se dedica principalmente a la agricultura. Este estudio tuvo el alcance de identificar por primera vez la presencia de *Rickettsia amblyommi*, siendo su vector *A. cajennense*. Un año después, en Costa Rica se identificó por primera vez *R. amblyommi* en las garrapatas *A. cajennense*.³³

En Costa Rica también se encuentran otras garrapatas consideradas vectores de *Rickettsias*, las cuales pertenecen a las especies *Rhipicephalus sanguineus* e *Ixodes boliviensis*. Durante los años 2008 al 2013, se recolectaron garrapatas en 5 localidades del área norte y este de Costa Rica, la temperatura promedio de las localidades se encuentran entre 20 a 30 °C. Se encontraron las garrapatas *Amblyomma mixtum*, *Amblyomma ovale*, *Dermacentor nitens* y *Rhipicephalus sanguineus*, en las que se aisló *Candidatus Rickettsia amblyommi*; y *Amblyomma sabanerae*, en la que se aisló *Rickettsia belli*.^{34,35}

Los animales que se encuentran expuestos a las garrapatas *A. mixtum*, *A. ovale*, *D. nitens* y *R. sanguineus* son: bovinos, caballos, perros domésticos, gatos, ratas, tortugas de madera, serpientes, sapos y mapaches. Durante la investigación de Costa Rica, anteriormente mencionada, también se detectó por primera vez *R. rickettsii* en la garrapata *Haemaphysalis leporispalustris* obtenida del conejo.³⁵

En el departamento de Piura, Perú, durante el año 2008 se aislaron *Candidatus R. andeanae* y *R. parkeri* en las garrapatas *Amblyomma maculatum* provenientes de perros, caballos y cerdos. Cabe mencionar que, años antes ya se había aislado *Candidatus R. andeanae* en el país; y no fue hasta el 2008 que se detectó por primera vez *R. parkeri*, así como se consideró la garrapata *R. sanguineus* asociarse a *Candidatus R. andeanae* además de *A. maculatum*.³⁶

En Córdoba, Colombia, durante el año 2009 se detectaron garrapatas *A. cajennense* de capibaras infectados por *R. rickettsii*. Paralelamente, durante ese mismo año, se detectó *Rickettsia belli* y *Rickettsia* sp. *Strain Colombianensi*, una variante del grupo de las fiebres manchadas que se identificó por primera vez, de la cual aún no se ha confirmado sea patógena en humanos.³⁷

En México y América Central, se ha relacionado la transmisión de *R. rickettsii* por las garrapatas *A. cajennense*, *H. leporispalustris* and *R. sanguineus*. Sin embargo, en México se ha aislado con mayor frecuencia *R. sanguineus*.^{17,38} Medina³⁹, en su investigación recolectó ectoparásitos de *Rickettsia* sp. en los estados de Nuevo León y Veracruz, México, identificándose las garrapatas *A. cajennense* y *A. ovale*. Durante su búsqueda, en el estado de Nuevo León, México, se aisló por primera vez la especie *R. prowazekii* en la garrapata *Amblyomma imitator*; vector distinto al piojo, al que históricamente se había relacionado la transmisión de tifus epidémico.

Durante 2010 – 2015 se recolectaron 84 garrapatas de bosques del centro y sur de Belice, provenientes de ocho distintos hospederos mamíferos: tres tepezcuintles, dos jaguares, coatí de nariz blanca, hurón mayor y puma. Las garrapatas detectadas eran pertenecientes a *Amblyomma ovale*, *Amblyomma coelebs*, *Amblyomma pacaе*, *Amblyomma cf. oblongoguttatum* e *Ixodes affinis*.⁴⁰

Durante este estudio se realizó la primera detección, a través de pruebas de PCR, de *R. amblyommi* en *A. pacaе*. También resultaron positivas *A. ovale* para *Rickettsia del Bosque Atlántico*. *A. pacaе* infesta normalmente al tepezcuintle, mientras que *A. ovale* infestan normalmente a hospederos carnívoros de la región neotropical de Belice. Tras la detección de *Rickettsia del Bosque Atlántico* en *A. ovale* se consideró como factor de riesgo para Belice, la aparición de la FMMR; enfermedad previamente conocida en América del Sur, en Brasil, Argentina y Colombia. Esta especie de *Rickettsia* está filogenéticamente relacionada a *R. parkeri* y *R. africae*.⁴⁰

Las garrapatas del género *Amblyomma* se han encontrado en Honduras, Costa Rica, Panamá, Paraguay, Argentina y Brasil.⁴⁰ En el Cono de Sur de América del Sur, cuyos países comprenden Argentina, Chile, Uruguay y la mitad meridional de Brasil se ha encontrado garrapatas que transmiten *R. Rickettsii*, *R. Parkeri* y *R. Massiliae*, asociado a reportes de casos durante la primera década del siglo XXI. Se ha considerado *A. cajennense* como el principal vector asociado a *R. Rickettsii* en América del Sur, aunque haya estudios realizados en Brasil que revelan a *R. sanguineus* y *Amblyomma aureolatum* como potenciales vectores.³⁸

En Brasil se ha encontrado que las garrapatas del género *Amblyomma* infestan al capibara, caballo o perros; y las del género *Rhipicephalus* a los perros domésticos. Además, por la diversidad de ecosistemas de este país, tales como bosques, llanuras de inundación, sabana, selvas, áreas semiáridas; permite la presencia de distintos géneros y especies de garrapatas que son considerados principales vectores de algunas rickettsiosis, así como la periurbanización existente da lugar a la expansión de las garrapatas hacia áreas verdes del área urbana. La enfermedad reportada por esta bacteria ha sido la fiebre maculosa brasileña (BSF, por sus siglas en inglés) causada por *R. rickettsii* y *Rickettsia del Bosque Atlántico*.^{41,42}

La *Rickettsia del Bosque Atlántico* se ha encontrado en las garrapatas *A. ovale* de Brasil, que infestan a los perros de todas las áreas del país, especialmente a los que tuvieron acceso a áreas boscosas. Esta *Rickettsia* sp. es muy prevalente en América del Sur y se asocia filogenéticamente a *R. africae*, *R. parkeri* y *R. sibirica*. Por otro lado, las garrapatas *A. ovale* se caracterizan por ser encontradas en bosques montanos, usualmente ubicados en altitudes más bajas de 700 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.), es decir, tienen una preferencia por climas cálidos, y también está fuertemente asociada con la transmisión de *R. parkeri*.^{41,42}

Las especies *A. cajennense* infestan más al capibara que al caballo, y lo hacen durante su etapa adulta. Su ecosistema pertenece más al neotrópico, desde Texas, Estados Unidos hasta el sur de América del Sur con una latitud de 29 °C. Tienen un ciclo de vida alrededor de un año; la eclosión de los huevos ocurre durante el verano, la larva busca a su hospedero en otoño. Hay más prevalencia de garrapatas adultas durante primavera y verano, de larvas en otoño e invierno y de ninfas durante invierno y primavera. Los reportes de casos de BSF ocurren más durante la temporada de las ninfas, es decir durante invierno o primavera.⁴¹

Szabó et al.⁴² estableció que las garrapatas *Amblyomma dubitatum* y *Amblyomma sculptum* pueden transmitir *R. rickettsii*. Sin embargo, la transmisión de BSF está más asociado a *A. sculptum* porque *A. dubitatum* es menos agresiva en humanos. Ambas especies se encontraron en territorios cercanos o propensos a inundaciones, donde habitan usualmente en los capibaras. *A. sculptum* se encontró también en perros, caballos y cerdos.

Por lo general, los capibaras se encuentran tanto en áreas boscosas, como lugares cercanos a cuerpos de agua. Dicha variedad de su ecosistema se ha logrado por el crecimiento poblacional de este animal, tanto en áreas rurales, urbanas y semiurbanas.⁴¹ En Brasil, las garrapatas *Ixodes schulzei* y *Haemaphysalis leporispalustris* también pueden transmitir infecciones por *R. rickettsii*. *I. schulzei* se ha recolectado en tierras boscosas, cuyo hábitat son los lugares con alta vegetación; y su hospedero usual es la rata *Nectomy squamipes*, mientras que *H. leporispalustris* su hospedero habitual es el conejo.⁴²

Cabe mencionar, que las garrapatas *A. cajennense* y *A. aureolatum*, son consideradas como principales vectores de BSF y *R. sanguineus* se sospecha que también lo sea. Además, estas últimas especies de garrapatas también son el principal vector de *R. conorii*, causante de la fiebre botonosa del mediterráneo y son conocidas como las garrapatas del perro doméstico; y aún no está asociado a algún clima o hábitat en específico. *R. sanguineus* es la única especie que puede llevar su ciclo de vida completo mientras está infectado por *R. rickettsii*, pues la letalidad de esta rickettsiosis no le afecta; sin embargo, no suele picar al ser humano, a menos que este tenga contacto muy frecuente con los perros.⁴¹

Por otro lado, la garrapata *Amblyomma triste* se ha encontrado en la provincia de Buenos Aires, Argentina; así como en Brasil y el sur de Uruguay asociado a reportes de casos de *R. parkeri* en humanos. La transmisión fue por garrapatas adultas, cuyo pico de transmisión se dio durante la primavera durante los meses de agosto a febrero. Además, en Buenos Aires, Argentina se ha encontrado *R. massiliae* en *R. sanguineus*, según estudios de prevalencia.³⁸

En los países del Caribe se dio el primer reporte de *Rickettsia* sp durante el año 2014, en el municipio de Artemisa, Cuba. A través de la recolección de garrapatas *A. mixtum* provenientes de caballos y perros de la Sierra del Rosario, cuya temperatura media anual es de 24 °C, se detectó la presencia de *R. amblyommii*. *R. amblyommi* se encuentra filogenéticamente relacionada al grupo de *R. massilliae*.⁴³

Según Noden et al.⁴⁴ las garrapatas se pueden encontrar tanto en áreas de vegetación como en áreas de urbanización, aunque tienen mayor tendencia a las áreas con mayor vegetación. El hospedero principal de las garrapatas en las áreas de urbanización, tales como *Amblyomma americanum*, *Dermacentor variabilis* e *Ixodes scapularis*, es el perro, especialmente el que está en contacto o frecuenta parques.⁴⁴

Se ha considerado a las aves como causantes de esparcir las garrapatas en distintos territorios. A través de un metaanálisis, se identificaron 111 aves pertenecientes a 10 distintas especies, infestadas por garrapatas *A. americanum*, *A. maculatum* y *H. leporispalustris*. El cardenal norteño, cucarachero de carolina y el gorrión azul fueron las más afectadas, siendo infestadas principalmente en las piernas, axila (debajo del ala) y cuello. Estas aves además de habitar en Estados Unidos, también lo hacen en México, América Central, norte de América del Sur y algunos países del Caribe.⁴⁵

Dicha adherencia de las garrapatas hacia las áreas de vegetación ha trascendido, a pesar de la existencia de los incendios forestales y ulterior afectación a la vegetación y población mamífera, se reflejan los cambios de densidad poblacional de las garrapatas, incluidas las especies que transmiten rickettsiosis. Sin embargo, estos artrópodos aún sobreviven en áreas de baja vegetación, tal se demostró en los bosques de Texas, en donde se observó mayor prevalencia en áreas afectadas por incendios, siendo predominantes las *A. americanum* e *I. scapularis*, aisladas en roedores especialmente en el estadio de larva y ninfa.⁴⁶

1.4.2. Pulgas

Rickettsia felis es una de las rickettsiosis más recientes y poco estudiadas en la actualidad. En el mismo estudio realizado en Piura, Perú, durante el año 2008, también se aisló *R. felis* en las pulgas *Ctenocephalides felis*; aunque se creía eran exclusivas del gato, fueron recolectadas de perros. Dos años después se encontró por primera vez en pulgas de perros y gatos de Guatemala y Costa Rica.^{36,47}

En América Central, entre los años 2009 y 2010, se evidenció *R. felis* en los departamentos de Santa Rosa y Jutiapa, con una frecuencia total del 65 % en Guatemala; en Costa Rica se encontraron en el 58 % de las pulgas colectadas, siendo las ciudades estudiadas: Cahuita, Guápiles, Jiménez, Guácimo, La Virgen, Limón, Turrialba y San José. Un año después se volvió a identificar la pulga *C. felis* en un perro en el área urbana de San José, Costa Rica, en el cual también se aisló *R. felis*. En la actualidad, no se ha reportado casos de *R. felis* en humanos en Centroamérica.^{33,47}

1.4.3. Piojos

La especie de *Rickettsia* sp. asociada al piojo ha sido *R. prowazekii*. Sin embargo, durante los últimos 30 años no se encuentran investigaciones en las que se hayan aislado piojos que estén infectados por *R. prowazekii*. Por ejemplo, durante la búsqueda de rickettsiosis realizada durante el año 2008 en Piura, Perú, también se habían recolectado piojos del cerdo, pero en ellos no se aisló la bacteria.³⁶

1.5. Diagnóstico

El diagnóstico de rickettsiosis se realiza por medio de la recopilación completa de la historia clínica del paciente. En la misma el paciente indica alguna exposición probable a una fuente de la enfermedad junto a pruebas de laboratorio específicas. El diagnóstico representa un reto para el médico tratante, por lo cual es importante que tenga los conocimientos generales para guiar la ruta diagnóstica en pacientes sintomáticos. También es necesario la recolección de potenciales artrópodos causantes de la picadura o escara para el estudio de *Rickettsias*. El médico debe considerar esta enfermedad como diagnóstico diferencial en lugares endémicos de la misma.⁴⁸

Los países desarrollados poseen laboratorios de salud pública y de referencia médica para realizar pruebas iniciales para el diagnóstico de rickettsiosis, principalmente por serología; sin embargo, para realizar el estudio más amplio de la enfermedad se requiere de ensayos moleculares y serológicos especializados, cultivo celular de muestra, así como secuenciación de patógenos. Para estas pruebas existen laboratorios al servicio de médicos de todo el mundo en países como Estados Unidos, Australia y Francia.⁴⁸

Los laboratorios disponibles en América Latina y el Caribe, en su mayoría, no cumplen con los protocolos de bioseguridad y el personal capacitado para realizar pruebas más especializadas, debido a que no se invierte en la infraestructura de los laboratorios, en la adquisición de pruebas o en investigaciones para la gestión del conocimiento y detección de la enfermedad.

El diagnóstico de rickettsiosis dependerá de la disponibilidad y accesibilidad a diferentes pruebas diagnósticas y laboratorios especializados en cada país; unido a la sospecha clínica del personal médico tratante para la toma de muestras y posterior procesamiento. Puede realizarse a nivel de serología, por medio del sistema inmunológico. Las muestras de sangre y lesiones, como escaras, se utilizan para cultivo celular o pruebas moleculares como PCR, para la secuenciación de la bacteria e identificación de la especie. También puede analizarse a los vectores, como las garrapatas, con pruebas de PCR y cultivo celular.¹⁴

1.5.1. Diagnóstico por serología

Los métodos de detección temprana como las pruebas serológicas son las más utilizadas por su simplicidad y accesibilidad para realizarse, por lo cual se llevan a cabo en laboratorios de todo el mundo por la poca preparación de la muestra y su rápida respuesta. La prueba de Weil-Felix es una de ellas, fue la primera prueba que se utilizó para la identificación de rickettsiosis en el año de 1916.^{39,48}

La prueba consiste en la detección de anticuerpos de diferentes especies de *Proteus* que poseen antígenos, que realizan una reacción cruzada con epítomos de antígenos del género *Rickettsia*, exceptuando a *R. akari*. El suero de personas infectadas con *Rickettsias* del GFM, reacciona con la cepa de *Proteus vulgaris* OX-2, con excepción de *R. rickettsii*. Los pacientes infectados con *Rickettsias* del GT y FMRR reaccionan de manera cruzada con la cepa de *Proteus vulgaris* OX-19. Otra cepa, la *Proteus mirabilis* reacciona con el suero de pacientes con *Rickettsia* por la similitud en los epítomos de los polisacáridos que reaccionan con IgM e IgG del grupo de las fiebres manchadas.³⁹

La prueba de Weil-Felix detecta la aglutinación de anticuerpos de *Rickettsia* en un período de 5 a 10 días después del inicio de la sintomatología, detectando principalmente Inmunoglobulinas M. Sin embargo, se ha descrito que la prueba serológica posee baja especificidad (73 %) y sensibilidad (33 %) debido a reportes de casos con resultado positivo para Weil-Felix con ausencia de IgM y por la probabilidad de presentar reacciones cruzadas. Por lo cual, la prueba debe utilizarse en casos de diagnóstico presuntivo de rickettsiosis en hospitales rudimentarios y correlacionar el resultado con otras pruebas como IFI.^{39,49-52}

La prueba de IFI es considerada el estándar de oro para el diagnóstico de rickettsiosis, asimismo es la más utilizada. La prueba consiste en la detección de inmunoglobulinas en el suero del paciente, lo cual indica una exposición previa a la bacteria; por medio de una anti-globulina humana marcada con fluoresceína, al obtenerse una respuesta positiva, se realiza la observación de *Rickettsia* en el microscopio de fluorescencia.^{14,39,53}

La IFI es utilizada para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra diferentes especies del género *Rickettsia* en la fase aguda; es decir, en el inicio de los síntomas de la enfermedad, de 7 a 10 días y en la fase de convalecencia, dos a tres semanas después del comienzo de síntomas. Para el diagnóstico de rickettsiosis se requieren títulos con valor de corte para IgG \geq 1:64 y para IgM \geq 1:32. La prevalencia de anticuerpos positivos en la población sana se desconoce, por lo que un título elevado no debe considerarse como infección activa. Asimismo, el paciente al finalizar la enfermedad le confiere un estado inmunológico de protección de por vida.^{14,49,53}

Para realizar la confirmación de pacientes con rickettsiosis se requiere de seroconversión o un seroreforzo. La seroconversión se refiere a pasar de una etapa sin anticuerpos detectados a la detección de estos. Un seroreforzo significa realizar el aumento de por lo menos cuatro veces el título del anticuerpo entre la fase aguda a la de convalecencia, lo cual también se conoce como realizar el análisis de dos muestras pareadas con 15 días de diferencia. En casos con sintomatología compatible con rickettsiosis, la presencia de anticuerpos IgM es sugestiva de la enfermedad; sin embargo, puede significar un falso positivo por la presencia de factores reumatoideos de IgM y por otras reacciones cruzadas.^{5,14,39,53}

La interpretación correcta de los resultados de la prueba debe correlacionarse con la historia clínica del paciente, la exposición con determinado artrópodo, examen físico completo, así como datos de la enfermedad en zonas endémicas y establecer un umbral de positividad en las pruebas. Para el abordaje de los pacientes existen varios kits comerciales con antígenos para diferentes especies de *Rickettsias*. Los más utilizados en el laboratorio contienen *R. rickettsii*, *R. typhi* y *R. conorii*; y en algunos centros diagnósticos poseen otras especies de la bacteria.^{14,39,53}

Algunos inconvenientes de la inmunofluorescencia son la dificultad para la identificación de las *Rickettsias* causante de la reacción; también pueden existir reacciones cruzadas entre las distintas especies de rickettsiosis y con otros tipos de bacterias. Se necesita realizar dos pruebas serológicas en diferentes momentos de la enfermedad con el aumento significativo de los títulos. La utilización de diferentes antígenos de la bacteria implica la elevación de los costos.^{14,53}

Otra prueba serológica utilizada en el diagnóstico de rickettsiosis es Western Blot asociado a inmunoabsorción cruzada, con la finalidad de identificar la especie específica de *Rickettsia*, que esté causando la enfermedad en el paciente, evitando falsos positivos por las reacciones cruzadas de anticuerpos de otras especies de *Rickettsias*. Cabe mencionar que es utilizado para confirmar resultados positivos de pruebas convencionales como Weil-Felix e IFI.^{5,39,54}

La prueba de Western Blot es altamente específica, consiste en la absorción de antígenos homólogos y heterólogos presentes en el suero de los pacientes, el siguiente paso es la verificación por medio del Western Blot, al unirse o no hacerlo a las proteínas de los antígenos de las distintas especies de *Rickettsias* con los anticuerpos presentes separadas en un gel de poliacramida. Para los resultados se identifica como el agente etiológico cuando se presente la absorción de ambos anticuerpos la especie utilizada en la mezcla con el suero. En el caso en que se remuevan solamente los anticuerpos heterólogos, se identifica a la especie de la muestra como el responsable de la reacción cruzada.^{5,55}

Las ventajas principales de la prueba son: la posibilidad de identificar los anticuerpos de *Rickettsias* precozmente, ausencia de las reacciones cruzadas de anticuerpos con las diferentes especies, utilizarla en el diagnóstico seroepidemiológico de forma efectiva y como método confirmatorio. Sin embargo, presenta algunos inconvenientes como la necesidad de requerir cantidades considerablemente grandes de antígeno purificado, estos no son comercializados por lo que sólo se encuentran en laboratorios especializados; por consiguiente, es considerado como un método de alto costo y trabajo por parte del equipo para la conservación y viabilidad de muchas especies para realizar las pruebas.^{5,39,54,55}

Es utilizado en laboratorios de referencia en países europeos para la identificación del agente etiológico en el diagnóstico retrospectivo de pacientes con sintomatología sugerente de rickettsiosis. En contraste, en el continente americano no es empleado en el abordaje de rutina y son pocos los casos publicados en el área donde detectan la especie de *Rickettsia* causante de la enfermedad en los humanos por medio de Western Blot asociado a reacción cruzada.^{5,55}

1.5.2. Cultivo

El cultivo de *Rickettsias* es el método diagnóstico más específico, por lo cual es considerada como la prueba de referencia. Fue descrita hace más de 60 años y en la actualidad es utilizada en el aislamiento de muestras de laboratorio sospechosas de rickettsiosis. Con la finalidad de determinar las especies patógenas de *Rickettsia* endémicas del área de estudio y también obtener nuevas especies. Sin embargo, el realizar el aislamiento de la bacteria por medio del cultivo implica un procedimiento muy laborioso, ya que las muestras deben manejarse en laboratorios especializados con un nivel 3 de bioseguridad y como potencialmente patógenas.^{14,39,48,53,54}

Las *Rickettsias* pueden ser aisladas en cultivo de muestras, como sangre, biopsias de piel, líquidos estériles (líquido cefalorraquídeo, LCR) y artrópodos (garrapata). En el cultivo se utiliza la sangre tratada con heparina o citrato como la muestra más adecuada, se recoge en tubos estériles y se mantiene refrigerada sin congelar. En el caso que la muestra no se utilice en el mismo día, se debe congelar a -80 °C hasta que se procese. Algunas especies de *Rickettsia* como *R. rickettsi* y *R. parkeri* son fáciles de cultivar mientras que otras representan gran dificultad para cultivarse o no se aíslan.^{14,53}

A través de la historia, se ha utilizado diferentes métodos para el aislamiento e identificación de especies de *Rickettsia* en el laboratorio, como el uso de animales o huevos embrionarios; también se realizaron cultivos en sangre de monocitos primarios y actualmente se emplean líneas celulares. Las más utilizadas son las células VERO, los fibroblastos L929 de ratones, estas son consideradas como las más sensibles para aislar la bacteria. También puede utilizarse las líneas MRC5 de fibroblastos embrionarios pulmonares humanos y líneas celulares de artrópodos.^{14,49,54}

Existe otra forma de cultivo para *Rickettsias* utilizada en los últimos años, llamada cultivo celular rápido en tubo cerrado o centrifugación en shell-vial. La técnica consiste en la inoculación de la muestra sobre una monocapa celular susceptible y posteriormente se realiza la centrifugación para facilitar que el material infectado de *Rickettsia* se una a las células en períodos cortos de incubación de tres a cinco días. Por medio de esta técnica se logra aumentar la sensibilidad del cultivo ya que se utiliza la misma cantidad de muestra, pero en un espacio más pequeño, se disminuye el período de incubación, se facilita la entrada a la célula, y se evita la contaminación de personal y las muestras.^{14,49,55}

Al finalizar el aislamiento del cultivo en un plazo de cinco a siete días se procede a la identificación de la especie de *Rickettsia* por medio de la tinción de Giménez, ya que retiene la fuscina básica y se visualiza la bacteria. También se utiliza la IFI y técnicas moleculares como la secuenciación y la PCR. La detección de la especie por medio del cultivo es fundamental para la investigación de enfermedades producidas por *Rickettsias*.^{14,53,54}

Esta técnica se utiliza de rutina en laboratorios de Europa para el aislamiento de *Rickettsia* de muestras en humanos o en los artrópodos. El cultivo presenta una baja sensibilidad por lo que no se recomienda realizarlo en pacientes que han iniciado el tratamiento con antimicrobianos. Por tratarse de un procedimiento lento con un plazo de semanas para obtener el resultado, así como laborioso con el uso de laboratorio y personal especializado, no se utiliza habitualmente en el ámbito clínico y se reserva con fines de investigación.^{14,39,53,55}

1.5.3. Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR)

La detección e identificación de *Rickettsia* por medio de técnicas de biología molecular se han convertido en una herramienta rápida, sensible y específica para el diagnóstico de la enfermedad, en diferentes tipos de muestras como sangre, exudados, biopsias cutáneas, LCR, raspado de escaras y garrapatas. La técnica de la PCR es utilizada en la detección de microorganismos, cuando al utilizar otros métodos de identificación resulta difícil, requiere mucho tiempo o es imposible. Esta técnica consiste en la síntesis de una hebra complementaria de ADN, utilizando como molde, una cadena simple por medio de la sucesión de ciclos de diferente temperatura.^{14,55}

La PCR utiliza dos iniciadores (primers) de polaridad opuesta y son complementarios a los extremos 3' de la región que se requiere amplificar. El proceso se realiza en tres pasos; separación o desnaturalización de las hebras de ADN, unión o apareamiento de los iniciadores a sus hebras complementarias y extensión de la hebra complementaria comenzando en el iniciador respectivo. Este proceso se repite un número específico de veces, obteniendo un aumento exponencial de la región diana a amplificar.⁵⁵

Las muestras más utilizadas para el estudio de *Rickettsias* son la sangre total, biopsias de las lesiones cutáneas y el suero. La sangre es utilizada con citrato o con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), la heparina no se utiliza porque inhibe la PCR. Se obtienen mejores resultados de lesiones cutáneas como exantema y piel, ya que contienen mayor concentración de microorganismos.⁵⁵

Otras técnicas de biología molecular pueden utilizarse en conjunto con la PCR, como la restricción enzimática o la secuenciación de los ácidos nucleicos. Estos métodos son considerados como sensibles y específicos; sin embargo, su sensibilidad disminuye cuando la muestra es obtenida posterior al inicio del tratamiento antibiótico. Hoy en día es conocida la secuencia completa del genoma de 14 especies de *Rickettsias*. Lo cual ha permitido ampliar la información sobre los mecanismos patógenos de la bacteria, así como proporcionar dianas más sensibles y específicas para realizar el diagnóstico molecular.⁵⁵

Los genes más utilizados en la identificación y caracterización de rickettsiosis son los que codifican la síntesis de: ARNr 15S, proteína PS120 (gen D), enzima citrato sintasa (gltA) y proteínas de superficie 190kDa (rOmpA), 120 kDa (rOmpB) y 17 kDa. ARNr 16S, gltA, gen D, proteína de superficie 17kDa y rOmpB se encuentran en todas las especies de *Rickettsias* y rOmpA únicamente se presenta en el GFM. Para realizar el diagnóstico de rickettsiosis por medio de PCR se requiere de la detección de al menos dos fragmentos de estos genes.^{14,55}

Al obtenerse un resultado positivo se realiza la secuenciación. Para encontrar la especie específica, es necesario utilizar más de una diana, especialmente en los casos en los que se emplean dianas poco específicas o fragmentos cortos. Es recomendable, realizar un tamizaje con las dianas más sensibles, al iniciar el diagnóstico, es decir, *gltA* y *rOmpB*. Sin embargo, para obtener secuencias más específicas debe utilizarse *rOmpA*.^{14,55}

Según Santibáñez et al.⁵⁶ la detección en muestras clínicas y artrópodos para ADN de *Rickettsias* está basada en la amplificación de los genes 16S rDNA, *htrA*, *gltA*, *OmpA* y *OmpB* por medio de PCR convencional. También menciona algunos inconvenientes de la prueba como el período corto de la enfermedad en humanos, la rápida eliminación después de la infección y los bajos títulos de *Rickettsia* en sangre, por lo cual es una prueba que debe realizarse en la fase aguda de la enfermedad. El gen más importante para la identificación de especies es el *OmpA* y es utilizado en la identificación de nuevas especies de *Rickettsia*, mientras que 16S rDNA y *htrA* identifican el género *Rickettsia*, pero no proporcionan información sobre la especie.

Diferentes aspectos deben ser considerados para el diagnóstico de rickettsiosis como, los síntomas clínicos, el vector implicado y la epidemiología de la enfermedad, junto a una ruta diagnóstica mediante el uso de PCR; para ello se inicia con ensayos de amplificación de los genes *gltA* y *OmpB*, este último detecta un alto porcentaje de pruebas positivas; lo siguiente es analizar en las pruebas positivas el gen *OmpA*, más preciso en el diagnóstico y secuencia de nucleótidos. El uso de los diferentes genes representa una herramienta importante y útil en el diagnóstico molecular de las *Rickettsias*.⁵⁶

Para el análisis de la secuencia de nucleótidos obtenida, se edita por medio de un software específico, posteriormente se compara con las secuencias de referencia o de bases de datos, algunas públicas y con acceso libre por medio de internet, como GenBank, NCBI, RIDOM (Ribosomal Differentiation of Medical Microorganisms), EMBL (European Molecular Biology Laboratory) y otras privadas.^{14,55}

Posterior al análisis de la información, la prueba más utilizada para la detección de casos en América Latina y el Caribe es IFI. El cultivo y PCR se han utilizado para la confirmación de la especie de *Rickettsia* implicada, pero estas pruebas se procesan en países con laboratorios especializados, como Estados Unidos. Acerca de Western Blot, no se ha documentado estudios que lo utilicen, únicamente aparece descrita como método diagnóstico.

Después de la presentación del contexto histórico de las rickettsiosis, con base a las especies de *Rickettsia*, principales artrópodos y métodos diagnósticos en América Latina y el Caribe, se discutirá a continuación el manejo de la enfermedad en los protocolos de vigilancia epidemiológica de los países de la región.

CAPÍTULO 2. PROTOCOLOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA PARA EL MANEJO DE *RICKETTSIA* EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

SUMARIO

- Conceptos de vigilancia epidemiológica
- Propósito de vigilancia epidemiológica
- Definición de caso
- Tipos y modalidades de vigilancia epidemiológica
- Notificación de casos
- Diseminación y comunicación de la información
- Análisis de la información

La vigilancia epidemiológica es una herramienta que facilita y ayuda a llevar un control del comportamiento de las enfermedades en la población, en particular de aquellas enfermedades que tienen un potencial epidémico, presentando factores de riesgo que pueden ser fácilmente intervenidos, para su prevención e incluso eliminación, dado su impacto a la salud pública.⁵⁷

Las rickettsiosis fueron reconocidas en la Consulta de Expertos sobre rickettsiosis en las Américas, llevada a cabo en 2004, como enfermedades con alto impacto social, económico, y como un problema de salud pública para las Américas. En esta reunión de expertos se recomendó a los distintos países de la región implementar sistemas de vigilancia epidemiológicos específicos para rickettsiosis, que se adaptaran a las condiciones de cada país, y al grupo o grupos de *Rickettsia* reportado con mayor frecuencia.⁵⁸

La implementación de estos sistemas de vigilancia requería: contar con medios de diagnóstico suficientes, incluir a las *Rickettsias* dentro del diagnóstico diferencial de síndrome febril, realizar investigación de *Rickettsia* en humanos, vectores y reservorios vertebrados, enfocar la vigilancia en especies menos conocidas y cambiar de una vigilancia pasiva a una activa. Además, se recomendó a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y Organización Mundial de la Salud (OMS) que coordinaran y promovieran la investigación del tema en los países de la región.⁵⁸

Esta reunión marcó un precedente importante para que los países de las Américas dirigieran esfuerzos para el control de *Rickettsia*. Dada la importancia de la vigilancia epidemiológica de estas enfermedades emergentes y reemergentes, en el siguiente capítulo se describe la estructura de vigilancia epidemiológica de los países de América Latina y el Caribe relacionados a rickettsiosis, tomando en cuenta principalmente protocolos de vigilancia epidemiológica y de los países que no cuentan con un protocolo, hacer una mención de boletines epidemiológicos y manuales de procedimiento donde las rickettsiosis estén como diagnóstico diferencial de síndrome febril.

2.1. Conceptos de vigilancia epidemiológica

La vigilancia epidemiológica tiene como objetivo recolectar datos de un problema de salud en forma sistemática y continua; además, tiene como función planificar acciones preventivas, estableciendo las actividades y medidas a realizar. Su deber es evaluar las medidas preventivas, que estas sean eficaces, detecten y alerten ante un posible brote y aplicar los métodos que sean de beneficio a la población.⁵⁹

Los países de América Latina y El Caribe con una vigilancia epidemiológica organizada para *Rickettsia* spp. presentan distintos conceptos; por ejemplo, Panamá reconoce a las rickettsiosis como un conjunto de enfermedades zoonóticas, las cuales constituyen un problema de salud pública, causando gran impacto en el diagnóstico y desenlace fatal si no se llevan a cabo las medidas preventivas establecidas.⁶⁰

En México, las rickettsiosis también son identificadas como un grupo de infecciones bacterianas. La Secretaría de Salud (SSA), a partir del 2009, realizó una guía de práctica clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento de FMMR, debido al aumento de casos y defunciones. La finalidad de dicha guía es promover junto a los trabajadores de salud las acciones de prevención, el control del ambiente y sus reservorios para contribuir a la disminución de contagio; así como el adecuado manejo de los casos registrados.⁶¹

A pesar de que México es uno de los países de América Latina que cuenta con un protocolo de vigilancia epidemiológica para el manejo de rickettsiosis; en la entrevista con (Medina A. Bayer de México, comunicación personal 17 de julio 2020) doctor en entomología, ex jefe del Departamento de Vectores y Zoonosis de Jalisco asegura que hay limitantes tanto en la prevención como el manejo de casos, debido a que no se considera enfermedad prioritaria.

El tífus epidémico forma parte de las enfermedades de notificación obligatoria en Argentina y se encuentra dentro del manual de vigilancia difundido por el Ministerio de Salud del país. El manual indica que no se ha detectado casos desde principios del siglo pasado, pero existen zonas donde está presente el vector y poblaciones que no adoptan medidas de higiene adecuadas, estando en riesgo de contraer la enfermedad.⁶²

En Brasil, la infección causada por *R. rickettsii* es conocida como fiebre maculosa brasileña, es la rickettsiosis con mayor impacto en el país. Esta enfermedad es de notificación obligatoria y está bajo vigilancia epidemiológica desde 2001. También se utiliza el término fiebre maculosa, que se asocia con enfermedades causadas por *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlántica, transmitidas por garrapatas.^{5,63}

Dentro de la guía de vigilancia realizada por la Secretaría de Vigilancia en Salud del Ministerio de Salud (SVS/MS), indica que la fiebre maculosa es una enfermedad infecciosa febril aguda, transmitida por garrapatas con gravedad variable, que puede ir de formas leves y atípicas a severas con alta tasa de letalidad. La vigilancia epidemiológica de la fiebre maculosa, abarca una vigilancia epidemiológica y ambiental. En la guía se presentan los objetivos, definición de caso, notificación e investigación.⁶⁴

En países como Costa Rica, Chile, Colombia, Honduras, República Dominicana y Perú no incluyen a las rickettsiosis dentro del protocolo de vigilancia epidemiológica, a pesar de ser enfermedades reemergentes, las consideran como diagnóstico diferencial de síndrome febril o como un diagnóstico de exclusión. La mayoría de los países del Caribe no disponen de protocolos de vigilancia epidemiológica ni toman en cuenta a las rickettsiosis como diagnóstico diferencial, por lo que no se encontraron reportes o boletines de información publicados por las entidades de salud de los países.

En Guatemala no se cuenta con un protocolo de vigilancia para *Rickettsia*. (Abdallá G. Universidad Mariano Gálvez, comunicación personal, 23 de julio de 2020) química bióloga guatemalteca con experiencia en el manejo de rickettsiosis comentó en la entrevista realizada que una de las causas principales de la falta de vigilancia en el país es el desinterés de las autoridades de salud, tanto para la investigación de la enfermedad, como la falta de apoyo económico para la realización del diagnóstico. Ella indica que se ha solicitado invertir y darle importancia al estudio de las rickettsiosis; sin embargo, no han sido enfermedades prioritarias porque no se reportan casos en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) y no es una enfermedad considerada como emergencia en el país.

2.2. Propósito de vigilancia epidemiológico

En el protocolo de vigilancia epidemiológica de Panamá⁶⁰ incluye los siguientes objetivos:

- Proveer a los profesionales del sistema panameño un instrumento para prevención, vigilancia, control, diagnóstico, tratamiento y monitoreo.
- Sensibilizar a los profesionales de la salud, acerca de las rickettsiosis como problema de salud pública.
- Fortalecer las medidas de prevención de la enfermedad y promoción de la salud en relación con las rickettsiosis en Panamá.
- Capacitar al profesional de la salud en los métodos y procedimientos para el diagnóstico clínico-epidemiológico y de laboratorio para el manejo adecuado.
- Presentar los esquemas terapéuticos específicos, basados en evidencia científica.

En el protocolo de vigilancia de México⁶¹ se propusieron una serie de objetivos, que se incluyeron entre el año 2013 al 2018, los cuales son:

- Fomentar la notificación oportuna de los casos atendidos en las unidades de salud de primer y segundo nivel, para que se realicen las actividades de control oportunas.
- Promover que las entidades federativas realicen actividades de prevención y control del vector de acuerdo con la normatividad vigente, así como el registro de dichas actividades en los sistemas de información oficiales.
- Promover la implementación y validación de técnicas diagnósticas para identificación de *Rickettsias* en pacientes, reservorios y vectores, en los Laboratorios Estatales de Salud Pública.
- Disponer de recursos necesarios para llevar a cabo los operativos de prevención y control de ectoparásitos en áreas identificadas con riesgo.
- Involucrar la participación de los tres niveles de gobierno en la ejecución de las actividades de prevención y control del vector.

La Guía de Vigilancia en Salud de Brasil⁶⁴ indica que la vigilancia de la fiebre maculosa presenta cinco objetivos:

- Detectar y tratar los casos sospechosos de manera temprana, con el objetivo de reducir la mortalidad.
- Investigar y controlar brotes, a través de la adopción de medidas de control.
- Conocer la distribución de la enfermedad, tiempo y persona.
- Identificar e investigar sitios probables de infección.
- Recomendar y adoptar medidas de control y prevención.

Argentina, en su Manual de normas y procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria, incluye el propósito de la vigilancia epidemiológica de manera general, el cual se basa en identificar hechos que afecten el estado de salud de la población, con el objetivo de intervenir precozmente en el control de problemas de salud y brindar conocimiento para la planificación, ejecución y evaluación de las acciones de salud.⁶²

2.3. Definición de caso

Los países que tienen una vigilancia epidemiológica más estructurada tienen definiciones de caso de acuerdo con los datos epidemiológicos documentados, los conceptos varían de acuerdo con el grupo de *Rickettsia* más prevalente en el país; por ejemplo, Argentina da una definición para casos de tifus endémico, pero Brasil se enfoca en fiebre maculosa causada por garrapatas, mientras que Panamá tiene una definición para cada grupo.

En la Tabla 2.1. se sintetizan las diferentes definiciones de caso encontradas en los protocolos de vigilancia de Argentina, Brasil, México y Panamá. La definición de caso sospechoso para Colombia se tomó de la “Propuesta de abordaje sindrómico de zoonosis con potencial epidémico” desarrollada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia y la OPS. Esta es una definición propuesta para que fuera adoptada en el país, desde un abordaje sindrómico, sin embargo, no ha sido incluida en la vigilancia epidemiológica.

Tabla 2.1. Definición de caso de *Rickettsia* en América Latina y el Caribe

País	Sospechoso	Confirmado		Descartado
		Criterio de laboratorio	Criterio clínico epidemiológico	
Panamá	<p>Fiebre maculosa de las montañas rocosas Paciente que presenta fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, ocasionalmente diarrea y vómitos; síntomas neurológicos, exantema maculopapular o petequeial purpúreo, que aparece en tobillos, muñecas y de forma típica en palma de manos y pies. Antecedente de haber sido expuesto o picado por una garrapata una semana previa a la aparición de síntomas, puede presentarse escaras en el sitio de la picadura. Posesión de mascotas.</p> <p>Tifus endémico Paciente con cuadro febril de inicio agudo que se caracteriza por cefalea intensa (incluye dolor retro ocular y/o exoftalmia), escalofríos y astenia. En el 5to o 6to día, aparición de erupción macular que comienza en la parte superior del tronco y se irradia a todo el cuerpo, el exantema puede o no estar presente. Otras manifestaciones: artralgias, mialgias, hepatomegalia, esplenomegalia, tos, náusea, vómito, dolor abdominal, signos de meningoencefalitis.</p>	<p>Fiebre maculosa de las montañas rocosas Serología IFI: seroconversión de anticuerpos IgM a IgG a partir de dos muestreos del paciente (el de ingreso y posterior a 12 – 14 días de contagio).</p> <p>Tifus endémico IgM positivo por IFI de muestra tomada 5 a 10 días luego del inicio de síntomas e incremento por lo menos cuatro veces en los títulos de anticuerpos en muestra pareada (con 15 días de diferencia) y PCR.</p> <p>Tifus epidémico De igual manera que el tifus endémico, IgM positivo por IFI muestra tomada 5 a 10 días luego del inicio de los síntomas.</p>	<p>Ante el fallecimiento del paciente si se requiere una confirmación de caso, ya sea de FMMR, tifus epidémico y endémico. Se debe tomar muestras preferiblemente en cerebro, hígado, bazo y corazón.</p> <p>Si se encontraron garrapatas adheridas en el paciente, no se desechan y se recomienda enviarlas en menos de 24 horas al Departamento de Investigación en Entomología Médica del ICGES, para identificación y procesamiento molecular.</p>	-----

	Antecedentes de infestación de pulgas (ratas).			
	Tifus epidémico El mismo cuadro clínico del tifus endémico, con antecedentes de infestación de piojos.			
México	Paciente que presente fiebre, cefaleas, mialgias, exantema, náusea, hiperemia faríngea, vómito, dolor abdominal y diarrea. Presencia de vectores en residencia o áreas visitadas dos semanas previas al inicio de los síntomas, antecedente de visita a residencias con casos confirmados de rickettsiosis, picadura de vector o contacto con mascotas.	Paciente con serología IFI: seroconversión de anticuerpos IgG título mayor o igual a 1:64, si da negativo se realiza a los 12 – 15 días en fase convaleciente. IFI IgG, si es cuatro veces al título de la primera muestra es caso positivo.	Si el paciente tuvo sintomatología severa y/o defunción: se toma muestra de sangre, raspado con hisopo de las escaras, vesículas o lesiones maculopapulares. Biopsia cutánea de lesiones maculopapulares, vesículas, escaras o LCR. Se le realiza PCR a la muestra, si diera negativo se le realiza IFI IgG en suero.	-----
Argentina	Cuadro febril grave de inicio agudo, con cefalea intensa, dolores osteomusculares generalizados y erupción macular violácea en todo el cuerpo, exceptuando cara, palma y plantas; procedencia de áreas endémicas con presencia de piojos.	Caso probable de tifus, en el que se demuestra la presencia indirecta de <i>R. prowazekii</i> por pruebas de laboratorio.		-----
Brasil	Individuo que presente fiebre de inicio súbito, cefalea, mialgia y con historia de picadura de garrapatas y/o contacto con animales domésticos y/o silvestres y/o visitado un área con detección de fiebre maculosa en los últimos 15 días. Individuo que presente fiebre de inicio súbito, cefalea y mialgia, con aparición de exantema	Individuo cuyos signos, síntomas y antecedentes epidemiológicos cumplan con la definición de caso sospechoso y en el que la infección por <i>Rickettsias</i> del GFM se ha confirmado por laboratorio en una de las pruebas diagnósticas específicas para <i>Rickettsia</i> (IFI, inmunohistoquímica, biología molecular o aislamiento en cultivo).	Este criterio se utiliza para el cierre de casos que han fallecido y que presentaron signos y síntomas compatibles con la enfermedad, tuvieron antecedentes epidemiológicos, y presentaron hallazgos de picaduras de garrapatas y/o contacto con animales domésticos y/o salvajes y/o contacto con casos confirmados por laboratorio, sin	Caso sospechoso con diagnóstico confirmado para otra patología. Caso sospechoso sin datos suficientes para confirmar el

maculopapular, entre el segundo y quinto día de evolución, y/o con manifestaciones hemorrágicas.	haber sido posible la recolección de muestra para exámenes.	diagnóstico de fiebre maculosa.
Colombia Paciente procedente de área de riesgo con fiebre igual o mayor que 38 °C, que se acompaña de cefalea, escalofrío, malestar general, mialgias, artralgias, mareo, astenia, anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea o dificultad respiratoria; inicia con fiebre, mialgia y cefalea. El exantema maculopapular constituye un signo diagnóstico, el cual se manifiesta principalmente alrededor de las muñecas y tobillos, o puede iniciarse en el tronco. Sin embargo, se presenta solamente en el 50 % de los casos. Los sistemas renal y respiratorio, así como el sistema nervioso central, suelen estar involucrados.	-----	-----

Fuente: Elaboración propia con base a ^{60-62,64,65}

2.4. Tipos y modalidades de vigilancia epidemiológica

En Panamá el tipo de vigilancia utilizada es la activa. La notificación es individual, se notifica caso a caso en el formulario de Notificación Obligatoria Individual de Eventos de Salud Pública. La periodicidad de la notificación se realiza siempre en casos sospechosos o confirmados, de manera inmediata y semanal.⁶⁰

México utiliza la vigilancia pasiva, ya que a lo largo de los últimos años ha recopilado y analizado información con respecto a los casos reportados en el país y con base a ellos ha realizado sus protocolos, teniendo como objetivo implementar medidas preventivas y control de las rickettsiosis. Esta iniciativa se desarrolló por brotes detectados, principalmente de *R. rickettsii*, en varios estados de México, los cuales no fueron manejados correctamente y causaron varios decesos. Esto motivó a que la Secretaría de Salud de cada estado estableciera sus medidas y protocolos. Así mismo, hace uso de la vigilancia activa para tener un control de casos sospechosos, y que sean manejados por personal capacitado.⁶¹

En Argentina, la estrategia de vigilancia es clínica y de laboratorio, ya que se inicia con la sospecha de casos y se confirma a través de fijación del complemento o IFI. La modalidad de vigilancia es individual, de periodicidad inmediata y los datos se recolectan a través de una ficha especial, donde se pone como diagnóstico diferencial a *Rickettsia* en pacientes con síndrome febril agudo inespecífico.⁶²

La vigilancia que se realiza para rickettsiosis en Brasil es tipo centinela, porque se buscan poblaciones en riesgo de contraer la enfermedad y se generan acciones para prevenir el contacto entre humanos y garrapatas; esto se realiza a través de la eliminación de estos ectoparásitos en animales, como gatos, perros, y animales de granja. La modalidad es individual, de periodicidad inmediata y los datos se recolectan en la ficha de vigilancia destinada para la investigación de casos de fiebre maculosa.⁶⁴

El tipo de vigilancia propuesto para rickettsiosis en Colombia es centinela y/o sindrómica, con el objetivo de dirigir la planificación de la vigilancia en salud pública e implementar medidas de prevención. Se propone este tipo de vigilancia porque las *Rickettsias*, junto a otras enfermedades zoonóticas, son enfermedades emergentes y reemergentes que tienen potencial epidémico.⁶⁵

2.5. Notificación de casos

En Panamá, se estableció a través del Decreto ejecutivo no. 1617 de 21 de octubre de 2014, la determinación y categorización de los eventos de salud pública de notificación e investigación obligatoria. Por medio de los artículos 31 y 39, exige que tanto los establecimientos públicos como privados deben comunicar y notificar los casos ya sea por escrito, vía telefónica o medio electrónico establecido, al coordinador local, regional o central de epidemiología del Ministerio de Salud.⁶⁰

En el Formulario Genérico de Investigación Individual de Eventos de Notificación Obligatoria se registran los datos generales del paciente, descripción resumida del evento, antecedentes vacunales relacionados con el diagnóstico, antecedentes obstétricos, antecedentes de tratamiento relacionado con el diagnóstico, tratamiento administrado, muestras tomadas y resultados de laboratorio, exposición y factores de riesgo, acciones de prevención y control realizados, información de contactos, diagnóstico final, datos del que realiza la investigación.⁶⁰

El MSPAS de Guatemala no considera a las *Rickettsias* como enfermedades de notificación obligatoria ni se encuentra incluida dentro de la vigilancia epidemiológica, pero mediante el Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) se reportan casos de rickettsiosis clasificadas por el CIE 10, en todos los departamentos del país; se solicitó información a la Unidad de Información Pública sobre datos de prevalencia, departamentos con más casos y especies de *Rickettsia* en el país del 2009 al 2020. El SIGSA no genera datos de prevalencia, por lo que se detallan los casos documentados durante el período solicitado, exceptuando 2009 y 2020, porque no hubo registro de casos y se mencionan únicamente los relacionados al género *Rickettsia* spp.

Entre el año 2010 a 2019, se reportaron cuatro casos de *R. prowazekii* en los departamentos de Baja Verapaz (1) y El Progreso (3); cinco casos de *R. conorii* en los departamentos de Baja Verapaz (1), Guatemala (1), Huehuetenango (1) y Santa Rosa (2); tres casos *R. akari* en los departamentos de Baja Verapaz (1) y Guatemala (2); también se reportaron seis casos como otras fiebres maculosas, en los departamentos de Guatemala (1), Santa Rosa (1), Sololá (1), Suchitepéquez (1) y Huehuetenango (2); como rickettsiosis no especificadas fueron 15 casos, que se presentaron en Guatemala (14) y Sacatepéquez (1). Otras rickettsiosis especificadas, fueron dos casos en Guatemala; como fiebre maculosa no especificada se reportaron 319 casos, y 24 casos de tifus no especificado.*

* Datos obtenidos a través del SIGSA y enviados de forma digital por la Unidad de Información Pública (UNIP-SV-313-2020). MSPAS a Alvarado M, Cifuentes A, Chinchilla S, Romero F. Comunicación personal. 03 de abril 2020.

Costa Rica, a pesar de ser uno de los países de América Central con mejores avances en salud, contando con protocolos bien estructurados, no posee una vigilancia directamente para rickettsiosis. Sin embargo, la Dirección de Vigilancia de Salud, por medio de la Unidad de Seguimiento de Indicadores de Salud, realiza un boletín estadístico de enfermedades de declaración obligatoria, entre ellas incluye a las rickettsiosis. El último reporte de casos fue en el año 2015, en la que se realizó una tabla de incidencia de la enfermedad según provincia y cantón, con el número de casos y su tasa. En 2015, se reportaron en el país un total de 15 casos, siendo una tasa de 0.31. La provincia que más casos tuvo fue San José, con un total de 7 casos y una tasa de 0.44, siguiendo Cartago con 4 casos y una tasa de 0.77.⁶⁶

En México, el registro de casos por asociación clínico-epidemiológico se notifica en el Sistema de Notificación Semanal de casos nuevos de enfermedades sujetas a vigilancia epidemiológica, conocida por el acrónimo de su herramienta de captura, llamado Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE).⁶¹ En la ficha se registran los datos de identificación del paciente, datos de la unidad notificante y datos epidemiológicos.⁶⁷

En Argentina se utiliza la ficha de recolección de datos para la notificación desarrollada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. En el caso de las rickettsiosis se utilizan dos fichas de notificación, dependiendo de la procedencia del paciente; una de ellas notifica el Síndrome febril agudo inespecífico en área no endémica de Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA), mientras que en la otra se notifican casos en área endémica de FHA. En las dos fichas se recolectan datos generales del paciente, clínicos, de laboratorio, de la muestra para estudio y epidemiológicos. A su vez recolectan antecedentes, sospecha clínica, evolución del caso y datos del establecimiento y médico que reporta.⁶⁸

Los datos recolectados en las fichas son procesados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), a través de la herramienta tecnológica llamada Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS). El SINAVE es el ente encargado de la recolección, procesamiento, análisis, interpretación y difusión de la información.⁶²

La notificación de casos sospechosos de fiebre maculosa en Brasil se realiza a través de la ficha de investigación de fiebre maculosa, creado por el Sistema de Información y Notificación del Ministerio de Salud brasileño. La ficha de recolección tiene 63 apartados y se divide en dos secciones. En la primera sección se solicitan datos generales, individuales y de la residencia del paciente. En la segunda sección, llamada datos complementarios de caso, se solicitan datos clínicos, epidemiológicos, datos de laboratorio específicos, la resolución del caso; y en la última parte, se solicitan los datos del investigador.⁶⁹ A través de este sistema de notificación, desde el 2000 al 2019, se ha reportado 2127 casos confirmados de fiebre maculosa en Brasil.⁶³

2.5.1. Estrategia para la intervención de casos reportados

En Panamá, todos los casos de rickettsiosis deben de ser investigados de forma inmediata (menos de 48 horas), en los cuales deben realizarse intervenciones, como búsqueda activa de casos similares para su manejo clínico y epidemiológico, fuentes de infección, identificar factores de riesgo e implementar intervenciones de prevención y control. Para ello, se debe utilizar el Formulario Genérico de Investigación Individual de Eventos de Notificación Obligatoria, ya descrito. En el caso de brote, se vigilan a las personas expuestas al mismo riesgo y se utiliza la guía de investigación de brote dentro de las 48 horas siguientes a la notificación y se utiliza el Formulario Caracterización del Brote.⁶⁰

México ha creado programas con el fin de controlar el pico de casos y defunciones en la población más vulnerable sobre todo en el norte del país. El enfoque es priorizar el control del vector transmisor, tanto en el ambiente como en el reservorio, mediante acciones a nivel estatal como federal. Asimismo, se busca la atención y tratamiento mediante el diagnóstico oportuno. La estrategia de México es principalmente promover la prevención, para tener un control de casos y evitar la propagación de estos.⁶¹ Sin embargo, (Medina A. Bayer de México, comunicación personal 17 de julio 2020) refiere que solo se toman medidas en los estados que ya han sido afectados por casos, de lo contrario no llevan un monitoreo en áreas de riesgo para evitar brotes futuros.

En Argentina, si se sospecha de un caso de tifus epidémico, se debe notificar de manera inmediata, y debe ser reportado dentro de las 24 horas de haber ocurrido el caso, por medio del sistema nacional de vigilancia. El paciente, su ropa, vivienda y contactos deben ser despiojados y desinfectados. En caso de que se produzca un brote se debe aplicar insecticida de acción residual en la comunidad afectada.⁶²

En Brasil, de acuerdo con la Guía de Vigilancia en Salud, se debe empezar inmediatamente la investigación posterior a la notificación de un paciente sospechoso de fiebre maculosa, con el objetivo de controlar y prevenir nuevos casos, y que se puedan adoptar medidas de manera oportuna. Se debe conformar un equipo de investigación, que confirme la existencia de muestras, se recolecten nuevas y verifique que sean procesadas de acuerdo con los estándares establecidos.⁶⁴

La investigación inicia con la identificación del paciente y llenado del formulario de investigación de fiebre maculosa del Ministerio de Salud brasileño, que está estandarizada para todo el país. En este formulario se deben anotar los datos del paciente y todos los campos deben estar llenos, aunque la información sea negativa. El formulario ayuda a identificar al paciente y datos relevantes para el seguimiento como: lugar de atención, residencia, datos clínicos, epidemiológicos, y datos de la familia.⁶⁴

Además, es importante entrevistar al personal de salud que tuvo el primer contacto con el paciente para completar información clínica y definir si se trata de un caso compatible con la enfermedad. La vigilancia de la fiebre maculosa es epidemiológica y ambiental, como parte de este último aspecto se identifica el área de transmisión; esto incluye identificar si la vivienda, lugar de trabajo u ocio son áreas endémicas, y verificar si hay infestación de garrapatas en el área o presencia de animales que puedan ser hospederos de los ectoparásitos, como perros, caballos, capibaras, zarigüeyas, entre otros.⁶⁴

La investigación también incluye determinar el área de extensión de la transmisión, si hay un mayor número de casos. En esta situación, se debe llevar a cabo una investigación epidemiológica, para tratar de determinar el mecanismo de transmisión y extensión del área; si fuera relevante, se debe recolectar garrapatas en humanos, perros y caballos para caracterizar a la especie de garrapata, y de ser posible, detectar el género de *Rickettsia* circulante.⁶⁴

El caso de fiebre maculosa debe cerrarse dentro de los 60 días posteriores a la notificación y la clasificación del caso debe ser de acuerdo con los criterios de definición de caso. Al finalizar la investigación, la consolidación de datos debe estar relacionada con el tiempo, la persona y el área geográfica estudiada.⁶⁴

En Colombia, aunque hay evidencia de casos aislados de *Rickettsia* en algunos departamentos y se han identificado en trabajos de investigación realizados por las Direcciones Territoriales de Salud (DTS), organizaciones de investigación y universidades, no existen líneas de base para el reporte de casos de rickettsiosis ni información oficial del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia sobre la prevalencia de estas enfermedades.⁶⁵

En el análisis de la situación de las zoonosis, se reconoce como una enfermedad prioritaria de notificación. La notificación de casos sospechosos se realiza mediante las DTS, la información es procesada por las DTS, el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), y son enfermedades de priorización media.⁶⁵

2.5.2. Líneas de acción

En Panamá⁶⁰ se investigan los determinantes de riesgo, de manera que se puedan aplicar medidas que ayuden a la prevención y control de casos. En resumen, las medidas preventivas consisten en:

- Se estudia la dinámica de los vectores del agente etiológico de la zona.
- Todos los contactos de los casos que estuvieron expuestos a ectoparásitos (garrapatas) deben someterse a un seguimiento por 15 días para detectar síntomas y signos, e iniciar tratamiento, con tiempo, si fuera necesario.
- Aplicación de insecticidas residuales tanto en prendas, pertenencias y casa de personas susceptibles o en áreas de riesgo, se hace necesario el uso de repelentes en áreas endémicas.

En México⁶¹ se cuenta con las siguientes líneas de acción:

- La realización de operativos de prevención y control de la enfermedad en zonas de mayor incidencia de casos.
- Administrar el tratamiento adecuado a pacientes sospechosos de la enfermedad.
- Supervisar que las entidades federativas apliquen la normatividad vigente.
- Coordinar el registro de rickettsiosis en el sistema de información oficial.

En 2010, México inicia los trabajos para el control de ectoparásitos, principalmente de las densidades vectoriales, haciendo uso de insecticidas de acción residual en viviendas intra y peridomociliar, así como la eliminación de ectoparásitos en perros a través de aplicación de ivermectina subcutánea y colocación de collares de amitraz. Se llevan a cabo trabajos, los cuales incluyen una vigilancia entomológica específica con un diseño que consta de un plan de acción, así como la evaluación del comportamiento de la enfermedad mediante el uso de indicadores específicos.⁶¹

Las actividades preventivas que realiza el Ministerio de Salud brasileño⁶⁴ para el control de la fiebre maculosa están enfocadas a acciones educativas, dirigidas a la población e informan sobre características clínicas, unidades de salud y servicios de atención, áreas de riesgo, ciclo de vectores y pautas técnicas, que buscan evitar el contacto con vectores potenciales. Entre las actividades que realizan están:

- Promoción de la capacitación a profesionales de la salud involucrados en diagnóstico, tratamiento y vigilancia.
- Formulación e implementación de leyes destinadas a controlar animales en áreas urbanas.
- Orientación técnica de veterinarios, profesionales del turismo y la agricultura en general sobre control y/o contacto con vectores en áreas rurales y urbanas.

2.6. Diseminación y comunicación de la información

En Panamá cada nivel administrativo se encarga de difundir la información, ya sea el comportamiento del suceso, así como las campañas de control y prevención, esto se realiza por medio de boletines epidemiológicos, informes, resúmenes circulares y notas.⁶⁰ En México, para la diseminación y comunicación, se realizan actividades de prevención, capacitando al personal operativo de los estados, haciendo campañas de control del vector, tanto en las viviendas como en el huésped primario. Para luego evaluar cómo fue el impacto después de toda la intervención.⁶¹

En Argentina, al igual que en Panamá, con la información recolectada se crean boletines, circulares, alertas y documentos nacionales para que se conozcan los resultados.⁶² Desde el inicio de este siglo no se han documentado casos de tifus epidémico en Argentina, por lo que en la búsqueda de información no se encontraron documentos que aborden sobre el tema. En Brasil se encuentran boletines de información sobre el control de la población del capibara, uno de los principales reservorios del vector en el país. Además, se encuentran informes sobre mortalidad y morbilidad de fiebre maculosa, que está dividida por regiones, y videos informativos sobre el control del vector y el tipo de vigilancia que se desarrolla en el país.⁶³

2.7. Análisis de información

Panamá presenta un sistema de análisis y evaluación interna de la información recaudada, la cual cada nivel administrativo se encarga de divulgar, notificando el comportamiento del evento. La información recolectada se evalúa con los siguientes indicadores y se describen en la Tabla 2.2.

Tabla 2.2. Indicadores para el análisis de casos de rickettsiosis en Panamá

Nombre del indicador	Fórmula del indicador	Meta
Porcentaje de casos con investigación de campo oportuna	$\frac{\text{Número de casos sospechosos}}{\text{Total de casos notificados}} * 100$	100 % casos sospechosos investigados
Porcentaje de casos sospechosos estudiados por el laboratorio	$\frac{\text{Número de casos sospechosos estudiados por laboratorio}}{\text{Total de casos investigados}} * 100$	100 % casos sospechosos estudiados por el laboratorio
Incidencia	$\frac{\text{Número de casos nuevos}}{\text{Población total}} * 100,000 \text{ habitantes}$	Conocer el riesgo de enfermar de la población general
Letalidad	$\frac{\text{Número de casos fallecidos}}{\text{Población expuesta}} * 100$	Conocer el riesgo de morir entre la población expuesta

Fuente: tomado de Gaceta Oficial Digital. Guía para el abordaje clínico y epidemiológico de las Rickettsiosis en Panamá.⁶⁰

Para México, una de las estrategias es fortalecer la coordinación interinstitucional para el control de las rickettsiosis; por lo que cuenta con indicadores y metas que evalúan y analizan internamente en un determinado período, la efectividad de las acciones de su programa. Las acciones que realizan se describen en la Tabla 2.3., se describe el nombre del indicador, su fórmula y meta a cumplir.

Tabla 2.3. Indicadores para el análisis de casos de rickettsiosis en México

Nombre del indicador	Fórmula del indicador	Meta entre los años 2014 a 2018
Porcentajes de pacientes sospechosos de rickettsiosis que reciben tratamiento	$\frac{\text{Pacientes sospechosos de rickettsiosis tratados}}{\text{Total de casos sospechosos}} * 100$	100 % casos sospechosos tratados
Porcentaje de perros ectoparasitados	$\frac{\text{Número de perros ectoparasitados}}{\text{Número de perros censados}} * 100$	90 % de perros ectoparasitados
Casas rociadas con insecticida residual	$\frac{\text{Número de casas rociadas con insecticida}}{\text{Número de casas visitadas}} * 100$	80 % de casas rociadas con insecticida residual

Fuente: tomado del Programa Sectorial de Salud. Prevención y Control de las Rickettsiosis.⁶¹

En el “Documento de análisis de la situación en salud del componente de zoonosis”, desarrollado en Colombia durante 2016, se definió que los casos de *Rickettsias* y otras zoonosis se deberían conocer en totalidad por su efecto sobre la salud humana; además, al reconocer la totalidad de casos se podrían crear los protocolos de vigilancia epidemiológica, fichas de notificación y guías de manejo clínico para estas enfermedades, tal como está establecido en el Plan Decenal de Salud Pública y en los Lineamientos de Vigilancia en Salud Pública de Colombia.⁷⁰ Por lo que se definieron los siguientes indicadores, descritos en la Tabla 2.4.

Tabla 2.4. Indicadores para el análisis de casos de rickettsiosis en Colombia

Necesidad	Indicador	Objetivo
<p>Conocer el total de casos de otras zoonosis, como rickettsiosis, carbunco, influencias aviar y porcina, toxoplasmosis, cisticercosis, hantavirus, zoonosis transmitidas por alimentos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Incidencia de eventos de origen zoonótico en humanos, tales como rickettsiosis, carbunco, influenza aviar y porcina, toxoplasmosis, cisticercosis, hantavirus y zoonosis transmitidas por alimentos. • Tasa de mortalidad por otros eventos de origen zoonótico confirmados en animales. • Letalidad por otros eventos de origen zoonótico confirmados en humanos. 	<p>Crear protocolos de vigilancia epidemiológica, fichas de notificación y guías de manejo clínico.</p>

Fuente: tomado del Documento de análisis de la situación en salud ambiental del componente de zoonosis.⁷⁰

2.8. Monitoreo y evaluación de protocolos de vigilancia epidemiológica

Entre los protocolos revisados, únicamente México describía las acciones de monitoreo y evaluación de los programas. De acuerdo con el programa, México se caracteriza por el monitoreo y evaluación externa de sus programas, esto se realiza con el fin de fortalecer la rendición de cuentas y demostrar la transparencia de sus gestiones. Impulsa el buen desarrollo en cuanto a la administración pública, con la capacidad de una amplia formulación de políticas, así como la eficacia en la toma de decisiones presupuestarias.⁶¹

Según estas evaluaciones, México ha tenido un avance progresivo y transicional a lo largo de las últimas décadas, notando una respuesta de la sociedad civil, siendo estos agentes de cambio, participando y contribuyendo a las intervenciones adecuadas. Sin embargo, aceptan que aún faltan retos por resolver. La Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de Salud y otras entidades, han creado diversas fuentes de información de libre acceso para que la sociedad civil, tenga la oportunidad de enterarse de todas las metas que se han logrado a lo largo del tiempo.⁶¹

Posterior a la presentación de los protocolos de vigilancia epidemiológica en el manejo de la rickettsiosis, importancia, definición y notificación de casos, así como análisis de la información en los diferentes países de la región; se discutirá el impacto social de la enfermedad en América Latina y el Caribe en Capítulo 3.

CAPÍTULO 3. IMPACTO SOCIAL DE LAS RICKETTSIOSIS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

SUMARIO

- Factores de riesgo
- Mortalidad
- Prevención
- Importancia en la detección

El estudio de las *Rickettsias* ha evolucionado en los últimos 30 años, lo cual ha permitido recabar más información epidemiológica, como factores de riesgo, mortalidad e implementación de medidas preventivas. Estos estudios aún son escasos en América Latina y el Caribe, debido a la falta de acceso a pruebas diagnósticas y de conocimiento de la enfermedad que guíen a la sospecha clínica; limitando la toma de medidas de vigilancia y detección temprana de casos o brotes que puedan existir. Por tanto, se ha considerado cuatro componentes que permiten describir a la rickettsiosis en el marco social de América Latina y el Caribe: factores de riesgo, mortalidad, prevención e importancia de la detección.

3.1. Factores de riesgo

Las enfermedades transmitidas por las diferentes especies de *Rickettsia* se han presentado a lo largo de toda América Latina y el Caribe, con especial importancia en la salud pública las pertenecientes a los grupos de las fiebres manchadas y tíficas como *R. rickettsii*, *R. prowazekii* y *R. typhi*. Los casos de rickettsiosis en humanos se han asociado a factores de riesgo relacionados a características sociales, económicas y demográficas de la población, así como a la presencia del vector y su parasitación a distintos animales vertebrados endémicos de la región.⁷¹

Algunos factores sociales han sido relacionados al incremento de brotes epidémicos en países de América Latina, como la pobreza, limitada educación y deterioro del ambiente. Ciertas poblaciones han sido especialmente afectadas, como los indígenas y los niños; estos últimos suelen convivir y jugar en ambientes infestados con garrapatas. El poco acceso de la población a atención médica oportuna, la falta de interés en la exposición y convivencia con animales parasitados por garrapatas también están asociados como factores de riesgo.⁷²

En Perú fueron recolectadas muestras de pacientes provenientes de cuatro ciudades, durante los años 2011 y 2012. Se consideraron características ecológicas y geográficas diferentes, en lugares de costa central, costa tropical, área boscosa y montañosa. El objetivo del estudio fue determinar la seroprevalencia y factores de riesgo para infecciones de *Rickettsia*. El estudio incluyó a 2000 muestras de pacientes de cada ciudad y se realizó en dos fases; la primera consistió en el análisis de la seroprevalencia de anticuerpos para *Rickettsia* de GFM y GT de 630 muestras de cada ciudad. En las muestras con anticuerpos positivos se evaluaron reservorios y ectoparásitos como pulgas, garrapatas, piojos y ácaros; en las viviendas de los pacientes.⁷³

Entre los factores de riesgo se consideraron el género y la agricultura. El género masculino fue más prevalente que el femenino (con porcentajes de 14.6 % y 7.7 %, respectivamente) para anticuerpos del GFM; y las actividades de agricultura en más del 40 % de los participantes. En el GT se relacionó con ocupaciones tales como la agricultura, ama de casa, obreros y estudiantes. Ambos grupos mostraron tendencia en el aumento de casos, en relación con mayor edad en los pacientes.⁷³ Asimismo, el contacto de las personas y animales con zonas boscosas y con hierba alta poseen mayor riesgo de ser parasitados por los vectores.⁵⁰

Aunque la seroprevalencia para el GFM y GT en Perú no tuvo relación significativa ante el contacto con animales, se determinó asociación con el contacto de aves en el GFM. Los investigadores consideraron que esto se debe a la preferencia de los artrópodos vectores a hospederos no humanos como las aves. Al realizar la evaluación de diferentes variables en el mismo estudio, se consideraron como factores de riesgo para el GFM al género masculino, la edad avanzada, el contacto con aves y trabajar en la agricultura o con ganado.⁷³

Los casos de FMMR se asocian a ciertas actividades y conductas humanas, como el incremento en las prácticas recreativas que incluyen el excursionismo y campismo, así como la rápida urbanización que favorece la presencia de vecindarios humanos cercanos a áreas silvestres; estas acciones conllevan al contacto con garrapatas transmisoras de la enfermedad. También se relaciona el incremento de los humanos con la tenencia de animales de compañía, como perros; y cercanía de otros hospederos de garrapatas, como capibaras y zarigüeyas.⁷²

Buitrago et al.⁵⁰ también indica que la FMMR se asocia a diferentes factores que predisponen a la adquisición y transmisión de la enfermedad, como el aumento de la exposición a ectoparásitos por medio de actividades de recreación en el exterior, convirtiendo al ser humano en un potencial hospedador del vector y sus patógenos. Algunas actividades incluyen jardinería, excursiones, caza y pesca. También se ha reportado mayor número de casos en la prevalencia de anticuerpos para el GFM en el género masculino, este aumento en la presencia de la enfermedad se ha atribuido a que los hombres realizan más actividades al aire libre y al ámbito ocupacional, incrementando la posibilidad de la exposición a las garrapatas.

En relación con la edad, se ha observado que los niños tienen más probabilidad de contagio de la infección, seis años fue el promedio de edad considerado en mayor contacto con perros infestados. Otros estudios indican que la mayor incidencia de casos se presenta en infantes menores de diez años. En el otro extremo de la vida también se incrementa el riesgo de contraer la enfermedad, sobre todo los casos fatales en adultos mayores de 60 años.⁵⁰

La historia previa de picadura por garrapata también se asocia a infecciones por rickettsiosis, en un período de dos semanas antes de la consulta al personal de salud. Además, la ausencia del antecedente de la picadura del vector se asocia como factor de riesgo para la presencia de cuadros severos de la enfermedad por no relacionarlos a FMMR, lo cual implica un tratamiento tardío e inadecuado para el caso.⁵⁰

En países de América Latina y el Caribe, la infección producida por *R. felis* ha sido la más reportada en la región y es considerada como causante importante de síndrome febril agudo. En 2013, se estudió el caso de un adolescente de 16 años en Cundinamarca, Bogotá, con diagnóstico diferencial de rickettsiosis; posteriormente, se le realizaron pruebas con distintas especies de *Rickettsia*, dando como resultado la elevación de títulos de anticuerpos para *R. felis*. Durante la investigación fue identificada la presencia de animales domésticos, como factor de riesgo para el contacto con pulgas del gato y el perro; así como otras especies, como garrapatas y ácaros infectados con la bacteria. La evolución de la enfermedad fue benigna por lo que fue atribuida a *R. felis*, a diferencia de casos más severos causados por *R. rickettsii*.²²

En Uruguay, algunas zonas rurales y suburbanas son consideradas endémicas para la rickettsiosis. La enfermedad fue atribuida inicialmente a *R. conorii*; pero, posteriormente fue confirmada por *R. parkeri*, y asociada a la garrapata *A. triste* como principal vector. En América del Sur, sus principales hospederos eran el ciervo de los pantanos y el capibara; sin embargo, han disminuido por la caza y la extinción del cuervo en el país. En los últimos años la garrapata ha parasitado a perros, equinos, bovinos y roedores por la falta de sus hospederos naturales, la creciente urbanización y la creación de asentamientos en áreas con *A. triste*; convirtiendo al perro en el principal reservorio y dando como resultado el aumento de casos por las picaduras de garrapatas en las poblaciones.⁷¹

La FMMR por *R. rickettsii* en el sureste de Brasil es causada por diferentes especies de garrapatas, quienes también pueden parasitar al humano. Entre ellas, *A. cajennense* utiliza hospederos como los equinos y capibaras, este último ha sido favorecido con leyes de protección del hábitat y se ha realizado cultivos como la caña de azúcar en cercanías de la especie, lo que contribuye al contacto con los humanos y presencia de casos de la enfermedad.⁷¹ Otras condiciones probables de exposición han sido atribuidas a la cercanía de las viviendas a zonas boscosas, presencia de parques y crecimiento de la población de capibaras por la ausencia de depredadores.⁷⁴

La BSF es considerada de alta mortalidad a causa de dificultades en el diagnóstico y tratamiento. En el 2009, fue realizado un estudio en áreas rurales de Brasil, las cuales fueron: Japira, Jaboti, Pinhalão y Tomazina; con el objetivo de investigar la probabilidad de ocurrencia de la enfermedad en la región. Durante el estudio fueron analizados los sueros de 592 perros y 230 equinos por medio de IFI para el GFM; la presencia de anticuerpos positivos para *R. rickettsii* y *R. parkeri* fue de 43 (5.3 %) y en equinos fue de 18 (31.5 %) muestras positivas. El estudio mostró una distribución de la seropositividad homogénea del 6 % para GFM en ambas especies.⁷⁵

Las zonas de la investigación se ubican en cercanía a los arroyos de los ríos Iguape y Patrimonio, presentan áreas de cultivos de caña de azúcar, maíz, yuca y frijol. Se ha asociado la relación de ambientes con cultivos, bosque y ríos con la presencia de la BSF; dando como resultado que estas zonas favorezcan el desarrollo de los capibaras, considerado como importante amplificador de las especies de *Rickettsias* y hospederos de garrapatas.⁷⁵

En la municipalidad de Valinhos, situada al sureste de Sao Paulo, fueron registrados 49 casos de BSF durante 2001 a 2012; la mayoría de los casos coincide con la presencia de la garrapata *A. cajennense* en etapa de ninfa. La población más afectada fue el género masculino en 79.6 % de los casos y el grupo de edad entre 20 y 49 años. La enfermedad fue más prevalente en sitios con presencia de capibaras, cercanía a ríos o lagos, así como en lugares urbanos y periurbanos. La investigación mostró el aumento de casos en zonas urbanas no consideradas como de riesgo para la enfermedad; asociado al crecimiento poblacional del principal hospedador de la garrapata y la proximidad a fuentes hídricas.⁷⁴

Las rickettsiosis en Argentina están principalmente relacionadas a dos especies, una de ellas es *R. rickettsii* presente en zonas rurales de Salta y Jujuy, ocasionando FMMR de alta mortalidad. Sus principales vectores son las garrapatas pertenecientes al complejo de *A. cajennense*. En Argentina, toda la región norte con distribución de estos ectoparásitos es considerada de riesgo para la transmisión de la enfermedad.⁵³

La FMMR también es provocada por *R. parkeri* en Argentina; sin embargo, posee una evolución clínica benigna en comparación con casos de *R. rickettsii*. La enfermedad está presente en provincias del área central como Buenos Aires, Córdoba y La Rioja; los vectores responsables de la transmisión son *A. triste* y *A. Tigrinum*. Sin embargo, el país no considera a la enfermedad de notificación obligatoria; por lo tanto, es poca la información epidemiológica en el área acerca de las características de la enfermedad, del vector, su distribución, comportamiento y factores o actividades de riesgo.⁵³

El conocimiento de algunas características de distribución, hábitat y ciclo biológico de *A. triste* se consideran como probable factor de riesgo para el contagio de rickettsiosis en Argentina. La garrapata se restringe a áreas hidrográficas del río de la Plata, como humedales y márgenes de ríos y arroyos, también se asocia a ambientes rurales, periurbanos y silvestres; especialmente las especies adultas del vector, ya que son ellas las que parasitan al humano en las temporadas finales de invierno a principios del verano.⁵³

En el año 2011 fue investigada la seroprevalencia de anticuerpos positivos para *Rickettsia* del GFM y su relación con variables sociodemográficas en la población de Toluviejo, Colombia, en la cual fue detectado un paciente positivo con rickettsiosis en el año 2008. Se analizaron un total de 55 muestras por medio de IFI para *R. rickettsii* y se obtuvieron nueve pruebas IgG positivas, dando una seroprevalencia de 16.3 % en la zona.⁶

Los pacientes positivos fueron ocho pertenecientes al sexo masculino y comprendidos entre las edades de 16 y 67 años. A pesar de estos resultados, no se demostró asociación entre la seropositividad, sexo y edad; tampoco con otras variables como contacto con garrapatas, ocupación, contacto con animales de granja o domésticos, material de construcción de la casa y presencia de síndrome febril en los últimos seis meses.⁶

Los resultados demostraron una prevalencia mayor a otros estudios realizados en América Latina, como en Pedreira, Brasil con anticuerpos positivos para *Rickettsia* en el 4.2 % de las muestras; en Jujuy, Argentina se obtuvo 4 % de positividad y en Yucatán, México 5 % de prevalencia. Los datos elevados en Toluviéjo, Colombia demostraron la presencia de *Rickettsias* y la necesidad de más investigaciones para establecer prevalencias en humanos y vectores, así como la identificación de especies circulantes y factores asociados para la transmisión de la enfermedad.⁶

La presencia de situaciones favorables para la transmisión de rickettsiosis del GFM, como la susceptibilidad de la infección en las garrapatas, por determinada especie de *Rickettsia*, así como la posibilidad de mantenimiento por parte de distintos hospederos vertebrados para los ectoparásitos predisponen a la presencia de la enfermedad en las poblaciones. Los humanos y los perros se mantienen en estrecho contacto y estos últimos poseen factores de riesgo para adquirir enfermedades provocadas por *Rickettsia* del GFM, los más relevantes son la abundancia de las garrapatas, la prevalencia en la zona y el lapso en contacto con los vectores. La parasitación en humanos y otras especies requiere de una gran cantidad de perros infestados con garrapatas.⁷⁶

La exposición a perros es considerada como factor de riesgo; en perros de Arizona se demostró que tenían el triple de probabilidad de presentar anticuerpos para *Rickettsia*, aquellos con al menos una garrapata adherida. También se ha asociado el mayor número de perros callejeros con la permanencia de la enfermedad; y en áreas rurales el uso de los perros en actividades al aire libre aumentando su contacto con garrapatas y roedores.⁷⁶

El aumento de la población canina callejera implica factores negativos asociados al desarrollo, mantenimiento y permanencia de la rickettsiosis del GFM en estos mamíferos y los vectores. Los perros funcionan como hospedadores principales para la especie *R. sanguineus*, predisponiendo que se alimenten de los perros o humanos. Y adquiriendo la enfermedad por medio de la picadura o contaminación de mucosas al remover los ectoparásitos.⁵⁰

En Brasil fueron identificados algunos factores de riesgo asociados al perro, incluyendo ser utilizado en actividades de caza, vivir en áreas rurales y estar parasitado con la garrapata *A. cajennense*. Otras situaciones como el crecimiento de las poblaciones, modificaciones en el ecosistema y usos distintos de los animales contribuyen a la exposición de diferentes hospederos a las garrapatas y consecuente infección por *Rickettsias*.⁷⁶

Durante el año 2012 en Córdoba, Colombia, se investigó a la población indígena de Tuchín, con el objetivo de establecer la seroprevalencia de *Rickettsia* del GFM y otros virus. El estudio consistió en la recolección de 190 muestras de sangre para analizarlas por medio de IFI para *R. rickettsii*, se identificaron 10 resultados seropositivos, lo cual permitió catalogar a Tuchín como una zona endémica para *Rickettsia* con una prevalencia de 5.2 %. Además, otros estudios de seroprevalencia realizados en Colombia demuestran resultados entre 7.8 % y el 40.2 %, demostrando la importancia de implementar vigilancia epidemiológica en el país.⁷⁷

Los resultados se asociaron a ciertos factores de riesgo en los pacientes seropositivos, los cuales fueron el contacto con animales domésticos (perros, gatos, equinos, bovinos y asnos) en 84.4 %, presencia de roedores en las viviendas en 65.3 % y en 18.4 % viajes fuera del municipio en los últimos 15 días. Otros factores estudiados fueron el sexo, edad y actividad laboral, en estos no se encontró asociación significativa con la presencia de anticuerpos, a pesar de que el 85 % de ellos fueron mujeres y artesanos. Estos datos aportan información epidemiológica de la rickettsiosis en una región sin antecedente de exposición al vector.⁷⁷

Algunas condiciones socioeconómicas como la pobreza y el hacinamiento han sido consideradas como factor de riesgo para la presencia de pediculosis en los humanos; a pesar de ello, puede afectar a cualquier persona en todos los estratos sociales. En América Latina, la infestación por *Pediculus humanus* representa un problema de salud pública; sin embargo, no es de interés en la región y existen pocas investigaciones epidemiológicas sobre el tema. Esto conlleva a la presencia de diferentes enfermedades transmitidas por sus vectores, como el tifus epidémico, provocada por la especie *R. prowazekii*.⁷⁸

Los principales factores de riesgo asociados a la presencia de tifus epidémico se relacionan especialmente a condiciones epidemiológicas que benefician la propagación de los piojos, principal vector de *R. prowazekii*. Algunas de ellas, son las condiciones higiénicas, porque facilitan la proliferación del ectoparásito en ambientes con inadecuada higiene y aseo, así como en situaciones de pobreza y personas sin hogar por la falta de saneamiento y lugares de hospedaje con condiciones sanitarias precarias o inexistentes.⁵⁰ En América Latina, la enfermedad se ha presentado en regiones con los mismos problemas sociales antes mencionados, como se ha observado en México y Perú.⁷⁹

El hacinamiento favorece el contacto directo con el vector, mecanismo de contagio del piojo. En esta situación puede mencionarse a las personas sin hogar, ya que habitan en lugares con gran cantidad de personas, aumentando el riesgo de la población a diferentes enfermedades como rickettsiosis. El hacinamiento también prevalece en situaciones originadas por desastres, guerras, migraciones, inundaciones y conflictos sociopolíticos.^{50,78} Otras condiciones que favorecen la transmisión de las rickettsiosis es la densidad del vector presente en la población. La infestación del vector se mantiene en comportamientos sexuales como la promiscuidad debido al contacto humano estrecho. Así como, en condiciones como el uso de ropa pesada y abundantes permitiendo temperatura y humedad adecuada para el piojo.⁵⁰

El tifus epidémico es asociado a condiciones climáticas, como el frío, ya que, de acuerdo con la biología del vector, estas temperaturas son adecuadas para la proliferación de este. También se benefician en la velocidad de reproducción a mayores temperaturas. Los meses del año con menor número de casos son enero y diciembre, mientras que el mes con mayor reporte de casos es septiembre. Respecto a condiciones demográficas, se presenta mayor incidencia de la enfermedad en personas del género masculino; y principalmente, en la edad de poblaciones mayores de 70 años y menor frecuencia de casos en pacientes de 11 a 20 años. Se ha observado mayor mortalidad en personas mayores de 60 años.⁵⁰

Los niños en edad escolar son los más afectados por pediculosis, especialmente las niñas, ya que se asocian factores, como higiene corporal deficiente, largo del cabello y hacinamiento. Por lo que es importante evitar la presencia del ectoparásito, así como el apoyo de programas de entidades de salud para la prevención y detección de las enfermedades transmitidas por piojos, ya que muchos países de América Latina poseen todos estos factores de riesgo.⁷⁸

Los factores de riesgo asociados a la transmisión de tifus endémico o murino implican condiciones que favorezcan la presencia de hospederos y vectores para *R. typhi*. En las zonas tropicales y ambientes urbanizadas se relaciona un mayor riesgo de exposición a padecer la enfermedad debido a la gran cantidad de ratas en el área. La distribución del vector provocada por cambios en la ecología del ambiente y modificaciones en las conductas humanas, desencadenan la relación de animales (perros, gatos y zarigüeyas) con pulgas en áreas no endémicas de las mismas.⁵⁰

La infección por *R. typhi* se relaciona con la historia de picadura de pulga en el ser humano es un dato importante para la sospecha clínica de la enfermedad y el retraso en el diagnóstico es asociado a mayores desenlaces fatales, ya que solo es recordado por un pequeño grupo de los pacientes. Respecto al género, se presenta en mayor proporción en los hombres, debido a la mayor exposición y contacto con los animales; y en actividades como las agrícolas, senderismo y visita de granjas. Las poblaciones mayormente afectadas fueron los adultos jóvenes y adultos mayores.⁵⁰

La susceptibilidad del contagio de la infección por rickettsiosis en los humanos aumenta con el contacto con los animales y frecuencia de estos. Debido a que se asocia a una mayor exposición con las pulgas. La cercanía del gato implica un mayor número de casos de la enfermedad. También es importante mencionar la presencia de roedores en los alrededores de la casa, porque funcionan como hospederos favoreciendo la viabilidad de la *Rickettsia* y la transmisión a otras pulgas que se alimentan de las ratas.⁵⁰

3.2. Mortalidad

La infección por rickettsiosis ha sido reportada a lo largo de toda América Latina y el Caribe, sin embargo existe subregistro de casos en el área, a causa de factores como la limitada sospecha de casos por parte del personal de salud, la falta de disponibilidad de métodos diagnósticos para la identificación etiológica de la enfermedad y la dificultad en el acceso a la atención médica en poblaciones marginales; dando como resultado la ausencia de datos reales de morbilidad y mortalidad de la bacteria.⁵³

La mayor mortalidad de casos por rickettsiosis es asociada al GFM por *R. rickettsii*, a pesar de considerarse prevenible y tratable. En Estados Unidos la infección se presenta en dos tercios de personas menores de 15 años con predominio de niños de cinco a nueve años, con mortalidad del 3 %, debido a mayor riesgo de complicaciones; sin embargo, puede afectar a personas de todas las edades.⁷²

En contraste con poblaciones de América Latina, como es el caso de Sonora, México; se ha reportado en los últimos cinco años alrededor de 100 casos por año, con 8 a 17.8 % de letalidad en la población en general. Durante los años de 2004 a 2012 fueron registrados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, 121 casos de fiebre de las montañas rocosas y de ellos 35 niños fallecieron, presentando mortalidad del 0 al 63 % por año.⁸⁰

La distribución geográfica de las infecciones por *R. Rickettsii*, perteneciente al GFM ha sido reportada por toda América, desde países como Canadá, hasta Brasil y Argentina, representando un problema de salud pública. La enfermedad toma relevancia en la región por la mortalidad que presenta, esto se debe a dos situaciones importantes, como la falta de sospecha en el diagnóstico y el retraso e inadecuado tratamiento de esta.^{72,80}

El aumento de riesgo en la mortalidad de rickettsiosis por *R. rickettsii* se ha asociado a factores como la inoculación y virulencia de la cepa de *Rickettsia*, condiciones de alimentación de las garrapatas, variaciones geográficas, y especialmente al retraso en el tratamiento oportuno de la enfermedad por la falta de sospecha clínica, se ha relacionado a desenlaces fatales; también el uso de cloranfenicol como único tratamiento, en lugar de doxiciclina y el retraso de al menos cinco días en el inicio del mismo.^{72,80}

En el continente americano, tres países presentan la mayor incidencia de casos por GFM, estos son Estados Unidos, Brasil y México, dos de ellos pertenecen a América Latina, asimismo se han reportado casos aislados en diferentes países de la región. Las cifras de los datos relacionados a la enfermedad no son precisas debido a factores en los sistemas de registro epidemiológico, dando como resultado el subregistro de casos y mortalidad real de la rickettsiosis.⁷²

La enfermedad producida por *R. rickettsii* es considerada la más frecuente del GFM en Brasil, especialmente en los sitios de Sao Paulo, Rio de Janeiro y Minas Gerais. El país ha realizado diferentes estudios en los que se reportan casos en diferentes áreas geográficas y temporalidades. En los años 1997 a 2009 fueron notificados 808 casos en Brasil, con la mayor presencia de pacientes en Sao Paulo (45.2 %). La letalidad de ese período fue de 20 a 30 %. Sin embargo, series de casos de otros lugares de Brasil oscilaron entre 29.7 % y 40.2 %.⁷² Por ejemplo, en Valinhos se reportó una letalidad del 42 % entre 2001 a 2012, siendo mayor a la reportada en Sao Paulo (38 %) de 1985 a 2001. Demostrando la necesidad de la implementación de estrategias en educación para el manejo de la enfermedad, notificación y control de vectores.⁷⁴

En México, la FMMR fue reportada desde 1940, posteriormente no fueron registrados casos por muchos años, hasta el año 2000 en estados como Sonora, Baja California, Coahuila y Yucatán, presentando entre 4 y 12.6 casos por 100,000 habitantes. En el período de 2007 a 2014 fueron documentadas en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica 3979 casos de rickettsiosis por *R. Rickettsii*, y una mortalidad del 2.9 %. En investigaciones realizadas en niños se reportaron letalidades entre el 20 % y 32 %.⁷² En relación con el tifus epidémico se menciona que el índice de fatalidad de los casos no tratados puede llegar a un 30 %, representando los adultos mayores el 60 % de los afectados en países como México y Perú.⁷⁹

Algunos países de América Latina como Argentina, Colombia, Perú, Costa Rica y Panamá han presentado en los últimos años reportes de casos; sin embargo, estos han sido fatales y en pequeñas poblaciones por lo que no existen datos a nivel poblacional de la incidencia de la enfermedad, tanto en morbilidad como mortalidad; lo que conlleva a que la ocurrencia de la misma sea mayor a la reportada en sistemas de vigilancia, principalmente en sitios con enfermedades endémicas con manifestaciones clínicas similares como dengue, malaria y leptospirosis.⁷²

Finalmente, puede concluirse que, el incremento de casos de rickettsiosis del GFM en América Latina es consecuencia de la relación de diferentes factores biológicos, sociales y ambientales, unido a la sospecha de la enfermedad por parte de más médicos, mayor número de métodos diagnósticos en la región y medios de notificación, así como el apoyo político para el reconocimiento de casos clínicos.⁷²

3.3. Prevención

Se debe considerar que las rickettsiosis poseen múltiples determinantes desde el enfoque social y ecológico, entre las que se encuentran el sexo, edad, nivel educativo, prácticas culturales y actividad laboral; que aumentan el riesgo de contacto con el vector hospedero. En conjunto, estos factores conforman un desafío para la sociedad, autoridades y sistemas sanitarios para intervenir multidisciplinariamente al prevenir y controlar los impactos de las *Rickettsias*, especialmente de *R. rickettsii*, por las altas tasas de mortalidad y letalidad que posee.⁷²

En América Latina se han identificado garrapatas, pulgas, piojos y ácaros como vectores de *Rickettsia*. Los procesos fisiológicos y ecológicos del vector influyen en la magnitud de transmisión de esta zoonosis. Los factores extrínsecos pueden estar comprendidos por la densidad poblacional de los vectores, susceptibilidad a ser potencial hospedero de *Rickettsias*, inmunidad del hospedero, variación genética y relación del entorno. Los factores intrínsecos se relacionan al ciclo de vida del vector: fisiología, transformación transestadial y transovárica, interacciones con sustancias farmacológicas activas y la estancia en el hospedero.⁷⁹

Las medidas preventivas a nivel primario consisten en evitar el contacto directo con el vector. Es necesario estar lejos de perros u otros animales que se sospechen estén parasitados, o lugares en que exista infestación por garrapatas. Se sugiere el uso de repelentes de Dietil Metatoluamida al 10 – 25 %, cuando se acudan a lugares en donde exista o se sospeche estén infestados por garrapatas. También es importante la limpieza del entorno, que favorezca la infestación por garrapatas, tales como quitar la maleza, evitar almacenamiento de muebles que no se utilizan, evitar agujeros en paredes y/o techos.⁷²

La desparasitación propiamente de los animales domésticos también es importante, porque ellos guardan mayor cercanía con las personas. Además, las campañas de esterilización contribuyen de manera indirecta, al controlar la densidad poblacional de perros callejeros y a su vez, el de los vectores. Sin embargo, lo más importante será educar a la población, por parte del personal de salud, acerca de la enfermedad y la importancia que brinda la toma de medidas de prevención para estar alerta e impedir la exposición a los vectores artrópodos, y a su vez disminuir significativamente la transmisión de la enfermedad. Por ejemplo, la eliminación de pulgas infectadas por *R. typhi*, a través del uso de insecticidas, ha disminuido la incidencia de tifus murino en humanos; esto en conjunto con un índice de fatalidad menor del 5 % ha reducido su importancia en la salud pública.^{72,79}

Como prevención secundaria, especialmente para la FMRR, se considera el diagnóstico temprano para brindar tratamiento oportuno; es decir, en los primeros cinco días de haber iniciado los síntomas, para reducir la mortalidad y complicaciones clínicas. Debido a la falta de acceso a un método diagnóstico adecuado durante la fase aguda, se recomienda brindar el tratamiento bajo sospecha clínica en conjunto con los datos epidemiológicos. Actualmente, los datos geográficos y estacionales no indican estrecha relación a la ocurrencia o no de rickettsiosis, así como el exantema no ocurre en todos los casos. Los pacientes pueden o no referir antecedente por picadura del vector.⁷²

El tratamiento de elección para todas las rickettsiosis es doxiciclina. Se administra por vía oral o intravenosa, siendo la dosis de 200mg/día, dividido en 100 mg cada 12 horas; si los síntomas son muy graves, el primer día de tratamiento se puede administrar 200 mg en dosis única. El tratamiento recomendado es de al menos siete días o hasta que la fiebre ceda por al menos 48 horas y se observe mejoría clínica. La mayoría de los pacientes tratados con doxiciclina tienen una mejoría notable en las primeras 48 horas posteriores al inicio de la terapia antibiótica. Es importante dar tratamiento de soporte como fluidos, vasopresores, oxígeno y en casos graves, hemodiálisis y ventilación mecánica.^{25,81,82}

El cloranfenicol ha sido tradicionalmente usado en mujeres embarazadas y ha sido efectivo para esta población. Las tetraciclinas se asocian a riesgo de hepatotoxicidad en la mamá, así como efectos adversos en los huesos y dientes fetales. La evidencia demuestra que la doxiciclina rara vez provoca estos efectos, siendo seguro para la madre y el feto. El cloranfenicol debe usarse antes del tercer trimestre, de ser necesario se utiliza doxiciclina en la fase tardía del embarazo. También puede ser usado como segunda línea de tratamiento en pacientes alérgicos a la doxiciclina y que presenten FMMR, aunque la efectividad es menor y se asocia a alta incidencia de recaídas y reacciones adversas, como anemia aplásica. La dosis de cloranfenicol es 500mg por vía oral o intravenosa, cuatro veces al día por siete días.⁸²⁻⁸⁴

La azitromicina ha demostrado actividad contra *R. prowazekii* y *R. typhi*; sin embargo, se ha documentado fracaso terapéutico, que se define como fiebre >37.5 °C después de 72 horas de tratamiento, sin mejoría clínica o desarrollo de síntomas más severos. Para *R. rickettsii*, se ha demostrado que los antibióticos β -lactámicos, eritromicina y aminoglucósidos carecen de actividad contra la bacteria, y el tratamiento con sulfonamidas se asocia cuadros más severos. Se ha estudiado el uso de ciprofloxacina en el tratamiento de rickettsiosis; sin embargo, las fluoroquinolonas se deben usar como último recurso debido a la falta de evidencia clínica para recomendar la dosis óptima y la duración del tratamiento.⁸¹⁻⁸³

Para los casos graves de FMMR con afección del sistema nervioso central, se prefiere el uso de rifampicina como tratamiento de elección, debido a que atraviesa la barrera hematoencefálica. Sin embargo, no todas las *Rickettsias* del GFM son sensibles al tratamiento, siendo las pertenecientes al subgrupo de *R. massiliae* (*R. massiliae*, *R. rhipicephali*, y otras que no se han encontrado en América Latina).^{8,12}

Debido a la severidad del cuadro clínico que generan algunas *Rickettsias* (especialmente *R. rickettsii*), existen ciertas medidas para el convaleciente de esta infección, denominadas como prevención terciaria. Dichas medidas abarcan tratamiento de rehabilitación por complicaciones vasculares que requieren amputación de algún miembro; secuelas neurológicas que lleven algún deterioro motor como dificultad del habla, deglución o en la marcha.⁷²

Aunque en la actualidad no exista una vacuna para las *Rickettsias*, que se use como estrategia para el control de la enfermedad, existen propuestas para su desarrollo desde hace 30 años. Es decir, para la prevención de las rickettsiosis se ha considerado la implementación de vacunas a través del uso de proteínas recombinantes, que estimulan la respuesta inmunológica y tienen capacidad antigénica. Esto representaría una alternativa de bajo costo y de fácil reproducción para la salud pública.¹⁰

Las proteínas de membrana externa A y B (OmpA y OmpB) tienen la capacidad de estimular inmunidad humoral que ayudan a eliminar la bacteria. Estas proteínas son factores de virulencia que desencadenan endocitosis de la *Rickettsia* cuando está en las células endoteliales, después de unirse a su ligando receptor. A lo largo de la evolución de esta bacteria intracelular, el gen codificador de OmpA se ha conservado en el grupo de las fiebres manchadas, mientras que el gen que codifica para la proteína OmpB ha evolucionado y es distinta para cada especie.^{8,10}

Es muy importante considerar a la respuesta inmune humoral para el desarrollo de una vacuna; que debe ser de alto título de anticuerpos para detectar la proteína OmpB de *Rickettsia*. La proteína OmpB es la que más se ha utilizado para el desarrollo de las vacunas. Recientemente un estudio realizado en ratones demostró que la respuesta inmune humoral pudo reconocer a esta proteína en la membrana externa de *R. rickettsii* tras ser vacunados por la proteína recombinante OmpB de *R. conorii*; sin embargo, no indujo inmunidad protectora efectiva debido a que la inmunización utilizada no fue suficiente, porque se detectó únicamente a la proteína OmpB nativa. Al contrario, los animales que fueron vacunados con un correspondiente dominio de OmpB dominante derivado de *R. rickettsii* fueron protegidos de resultados fatales.¹⁰

Además, se ha utilizado como modelo la vacuna de la fiebre amarilla para predecir la respuesta adaptativa de la vacuna de *Rickettsia*. Esto debido a la dificultad de obtener suficientes muestras humanas de rickettsiosis que permitan determinar el desarrollo de la respuesta inmunitaria. Por tanto, se propone llevar a cabo su desarrollo con el conocimiento de la patogenicidad y virulencia de las *Rickettsias* como base para el avance de la vacuna de *Rickettsia*.⁸

3.4. Importancia de la detección

El conocimiento de las rickettsiosis en América Latina había estado limitado únicamente a tres especies de este género antes del siglo XXI, las cuales eran: FMRR, tifus epidémico y tifus endémico. Después de la implementación de pruebas diagnósticas, a inicios de este siglo, se ha encontrado la presencia de alrededor de 10 especies que antes eran desconocidas en el continente, tanto en vectores, animales y humanos. Esto permite comprender la forma en que se distribuye geográficamente esta bacteria, asociado a la presencia del vector; y a su vez sugiere clasificarlas como enfermedades emergentes y reemergentes.^{5,79}

R. rickettsii sigue siendo la especie más letal del género *Rickettsia*, por complicaciones como meningitis o meningoencefalitis, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, falla renal aguda, disfunción hepática, choque hipovolémico y, en algunas ocasiones, compromiso cardíaco. También considerada la más trascendental, por las altas tasas de mortalidad que ha causado desde que se descubrió en 1906 en Estados Unidos, en las garrapatas *D. andersoni*. Gracias a los avances diagnósticos, un siglo después de su descubrimiento, se asoció *R. sanguineus* como potencial vector y las garrapatas *A. americanum* y *A. maculatum*. Tras el descubrimiento de otras especies de garrapatas, se ha dirigido estudios del vector que permitan conocer datos ecológicos como ciclo de vida, habitat y animales hospederos; que a su vez aportan datos epidemiológicos de la enfermedad.⁵

Por otro lado, en Brasil la enfermedad por *R. rickettsii* se conoce como fiebre maculosa brasilera, cuyo primer reporte fue en 1929 en la ciudad de São Paulo. Debido a que la tasa de letalidad es alta (20 a 30 %), mayor que en Estados Unidos, además de dificultades en el diagnóstico, que limita a brindar un tratamiento oportuno; el Ministerio de Salud brasileño decide considerar esta enfermedad como notificación obligatoria a partir del 2001. Además, se ha demostrado que la cepa de *R. rickettsii* en Brasil es más virulenta que la de otras regiones de América, incluyendo de Estados Unidos.⁵

Según datos del Ministerio de Salud de brasileño, el vector principal de *R. rickettsii* en este país es *A. cajennense* y su hospedador habitual es el capibara, permitiendo la amplificación de la enfermedad cuya mayor incidencia se determinó durante 1997 – 2010, entre junio y octubre, período con mayor actividad de formas inmaduras de la garrapata. También se ha detectado que otras especies de garrapatas se encuentran implicadas en la transmisión de *R. rickettsii*, tales como *A. aureolatum* y *R. sanguineus*, especialmente en el área metropolitana de São Paulo, siendo el hospedador el perro doméstico. Esto causa impacto en el riesgo de ocurrencia de la enfermedad, debido a la cercanía que tienen estos animales con el ser humano.⁵

Antes del siglo XXI, la FMMR ya se conocía en el resto de América del Sur y América Central; pero ha presentado un patrón reemergente en la última década en México, Costa Rica, Panamá, Colombia y Argentina. En México se considera a *R. Sanguineus* y *A. cajennense* como vectores principales desde el siglo pasado; y desde el 2010 se ha considerado un nuevo vector potencial a *A. imitator*. En Costa Rica se ha detectado en las garrapatas *Haemaphysalis leporispalustris*.⁵

Rickettsia parkeri se describió por primera vez en 1926 como una infección probable por una especie distinta a *R. rickettsii*, tras observar que el curso de la enfermedad era diferente. Luego, se logró aislar en 1937 en garrapatas *A. maculatum* en Texas, Estados Unidos. Tras la afirmación que esta rickettsiosis era benigna comparada a *R. rickettsii*, se asociaron los casos sospechosos y no confirmados de FMMR en Estados Unidos como subdiagnosticados de *R. parkeri*.⁵

En Uruguay, se observó a inicios de los años 2000 que *R. parkeri* podía confundirse con otras *Rickettsias* del GFM, al utilizar a las pruebas serológicas. Esto debido a reacciones cruzadas de especies del mismo grupo. Por tanto, *R. parkeri* fue confundida por *R. conorii* desde 1990 hasta 2003 en este país, en pacientes con síndrome febril y presencia de escara de inoculación tras la picadura de garrapatas *A. triste*, que se les había realizado pruebas serológicas con IFI.⁵

En Argentina se documentó el primer caso probable por *R. parkeri* en el año 2007, dado a que no contaban con métodos diagnósticos para confirmarlo. En cambio, durante ese mismo año, en Bolivia se logró detectar por medio de IFI y confirmar con PCR, la presencia de esta rickettsiosis en garrapatas de perros domésticos; pero sin presencia de casos en humanos.⁵

En Brasil también se evidenció una reacción cruzada por las pruebas serológicas, que a su vez permitió descubrir otra especie perteneciente al grupo de las fiebres manchadas. Durante el 2010, tres años después de aislarse por primera vez *R. parkeri* en el país, se aisló el ADN de una rickettsiosis muy relacionado con *R. parkeri* y *R. africae*. Se propuso nombrar a esta rickettsiosis como cepa "Atlantic rainforest" de *R. parkeri*. Luego en el estado de Bahia, en el año 2011, se amplificó el ADN de la escara de inoculación de un caso con características clínicas sugestivas por *R. parkeri*, que permitió descubrir a la cepa Bahia de *R. parkeri*.⁵

R. massiliae se reportó por primera vez en 1985 en Europa, con una seroconversión para *R. conorii* por medio de IFI. Luego de veinte años se extrajo y amplificó el ADN, de la muestra obtenida del caso reportado en ese entonces, evidenciando material genético de *R. massiliae*. Dos décadas después se detectó en Buenos Aires, Argentina, esta misma especie en garrapatas *R. sanguineus*, siendo detectada por primera vez en América Latina. Un año después, se presentó un caso en el que se pudo amplificar el ADN, tomado de la biopsia de una escara de inoculación, ubicada en el muslo derecho, resultando indicativo de *R. massiliae*.⁵

Sin las pruebas diagnósticas, los casos se registran únicamente como casos probables o sospechosos de rickettsiosis. Aunque no se hayan reportado casos, existe la posibilidad de evidenciar la presencia de la bacteria, en humanos expuestos con anterioridad y que han creado inmunidad. Tal fue el caso en Veracruz, México, en el cual fueron detectados anticuerpos reactivos para *R. amblyommii* en personas que no tenían sintomatología, pero afirmaron antecedentes de picaduras frecuentes de garrapatas.⁸⁵

R. amblyommi había sido aislada únicamente en vectores artrópodos de Costa Rica y Panamá. Fue descrita por primera vez en 1974 en Estados Unidos, considerada no patógena para el ser humano en ese entonces. Sin embargo, en el año 1993 se determinó a través de Western Blot que algunos pacientes del brote febril ocurrido en personal militar ubicado en Arkansas y Virginia presentaron reacción contra proteínas antigénicas para esta especie. Por tanto, se cree pueda causar cuadros clínicos febriles considerados erróneamente como FMMR, dado a la reacción cruzada que se da por pertenecer a un mismo grupo. Cabe mencionar que su evolución clínica es benigna, en comparación con *R. rickettsii*. Asimismo, esto podría justificar las altas tasas de seroprevalencia para *R. rickettsii* en contraste con el número de casos esperados en algunas regiones.⁵

En algunos países siguen siendo subdiagnosticadas las rickettsiosis debido al desconocimiento clínico y epidemiológico que las descarta como causa probable de síndrome febril agudo. Cabe mencionar que el síndrome febril agudo puede ser causado tanto por virus u otras bacterias. Esto también sucede por la falta de disponibilidad de métodos diagnósticos estandarizados, uso de pruebas que puedan tener reacciones cruzadas entre grupos de *Rickettsia* o porque se deba a la falta de instalación de laboratorios de alta complejidad.⁵

En Colombia se considera que las fiebres hemorrágicas se presentan más frecuentemente en zonas de alta vulnerabilidad social. Aunque las *Rickettsias* forman parte como diagnóstico diferencial para síndrome febril en el país, no son de reporte obligatorio, tanto por bajo conocimiento epidemiológico y clínico; por lo que pueden ser subdiagnosticadas. Cabe mencionar que este país posee condiciones geoclimáticas que puedan ser favorables para la presencia de sus vectores y animales hospedadores susceptibles y, a su vez, permiten la diseminación de la enfermedad.⁷⁷

Por tanto, en un municipio del departamento de Córdoba se realizó el primer estudio de seroprevalencia de *Rickettsia* durante el año 2012. Gracias al uso de IFI, se identificaron anticuerpos IgG contra *Rickettsia* sp. en el 5.2 % de los sujetos estudiados. A través de su detección, se pudo determinar factores asociados que aportan información epidemiológica de la rickettsiosis. De tal manera, se puede educar al personal de salud para considerar a la enfermedad como un diagnóstico diferencial de síndrome febril agudo en áreas endémicas y factores de riesgo.⁷⁷

Por otro lado, *R. felis* es otra de las especies identificada a partir del siglo 2000, gracias a la secuenciación de genes conservados de regiones amplificadas por PCR. Este avance permitió ampliar la perspectiva de nuevas especies en la epidemiología de esta bacteria en América Latina; además también han dirigido la implementación de guías epidemiológicas en algunos países.⁷⁹

Se sugiere observar otros parámetros epidemiológicos para reconsiderar la magnitud y vulnerabilidad de las rickettsiosis en América Latina, más allá de la incidencia y ausencia de métodos de prevención como una vacuna efectiva, porque se ha demostrado la presencia de esta bacteria (que anteriormente no se pensaba que existía) a través de pruebas moleculares e incluirlo como un problema de salud pública.⁷⁹

Aunque el estudio de las rickettsiosis depende de las pruebas diagnósticas de laboratorio, porque ayuda a identificarla en países donde se desconoce su incidencia real, también es importante educar al personal de salud (especialmente del primer nivel de atención) acerca de la epidemiología de esta bacteria. Esto para considerar a las *Rickettsias* en pacientes con antecedente o riesgo de exposición a los vectores y síndromes febriles agudos indiferenciados.⁸⁵

Es importante mencionar que en la detección de rickettsiosis se encuentran métodos diagnósticos directos e indirectos, que permitan identificar el agente infeccioso en fase aguda (como PCR, inmunohistoquímica y cultivo celular) o de forma retrospectiva (métodos serológicos). Se sugiere utilizar los métodos serológicos para estudios epidemiológicos porque confirman si hay infección o no, aunque la disponibilidad de reactivos para antígenos rickettsiales es limitada, tomando en cuenta que son caros y deben importarse.⁵

Aunque las pruebas serológicas se siguen considerando como el gold estándar, su detección en fase aguda es deficiente para la toma de medidas terapéuticas tempranas, además que estas pruebas dan reacciones cruzadas entre especies del mismo grupo (por características antigénicas compartidas) tal como se mencionó que sucedió en algunos países de América Latina. Al contrario, Western Blot permite identificar la especie de *Rickettsia*, porque no se dan reacciones cruzadas; pero no se utiliza como diagnóstico de rutina, por ser de elevado costo y laborioso respecto al tiempo que requiere.^{5,85}

La amplificación por medio de PCR, la inmunohistoquímica y el cultivo celular permiten identificar la especie patógena de *Rickettsia* de una manera acertada en la fase aguda de la enfermedad. Sin embargo, estos métodos son útiles a través de biopsias de las lesiones dermatológicas (escara de inoculación), dado que la muestra serológica no contiene suficiente número de microorganismos que permitan una apropiada amplificación y caracterización.⁵

A pesar del descubrimiento de más de 10 especies de *Rickettsia* en América Latina, se requieren más estudios que permitan encontrar otras especies de la base de datos de NCBI, la cual guarda secuencias genéticas de 22 *Rickettsias*, que filogenéticamente se dividen en cuatro grupos: grupo ancestral no patogénico (*R. bellii* y *R. canadensis*), grupo tifus (*R. typhi* y *R. prowazekii*), grupo de las fiebres manchadas y grupo transicional (que a su vez se considera subgrupo de las fiebres manchadas).⁸

El grupo de las fiebres manchadas se divide en 4 subgrupos, según sus características filogenéticas: *R. rickettsii*, *R. massiliae*, *R. helvetica* y *R. akari*. En el subgrupo de *R. rickettsii* se encuentra *R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. africae*, *R. parkeri*, *R. heilongjiangensis*, entre otras. En el subgrupo de *R. massiliae* se encuentra *R. massiliae*, *R. rhipicephali*, y otras que no se han encontrado en América Latina. Del grupo de *R. akari* se encuentran *R. akari*, *R. felis* y *R. australis*. Ninguna de las *Rickettsias* del subgrupo *R. helvetica* se ha encontrado aún en América Latina o el Caribe.⁸

Sin embargo, clasificar las *Rickettsias* ha constituido un gran desafío, principalmente antes de la implementación de medidas terapéuticas, debido a que se debe manejar en laboratorios de nivel 3 de bioseguridad por su mortalidad significativa para los científicos y autoridades que trabajan *R. rickettsii* y *R. prowazekii*. Estas medidas han cedido paulatinamente con otras especies, por su baja virulencia: *R. bellii*, *R. montanensis*, *R. parkeri* y otras que no se han evidenciado sean fatales, manejándose en laboratorios de nivel 2 de bioseguridad.⁸⁵

Por otro lado, pocos laboratorios a nivel mundial cultivan *Rickettsia*, ya que se requiere de un medio libre de antibióticos o que se propague en huevos embrionados de pollos alimentados con pienso libre de antibióticos. Estos procedimientos demandan conocimientos especializados para llevarlos a cabo, además de la susceptibilidad de contaminarse por bacterias u hongos; es decir, se requiere capacitación adecuada por rickettsiólogos.⁸⁵

Un laboratorio BSL-2 aún requiere el uso equipo de protección, que incluye una capucha de bioseguridad efectiva, máscara N-95, bata y guantes para llevar a cabo la inoculación y recolección de *Rickettsias*. El uso apropiado de una cabina de bioseguridad, más las medidas de protección del personal y una instalación diseñada para prevenir el escape de las bacterias que se transmiten por aerosol, son las características de un laboratorio BSL-2, en el cual se recomienda manejar las *Rickettsias*. Además, es importante mantener medidas de vigilancia para el personal de laboratorio por enfermedades febriles.⁸⁵

Debido a la falta de un método diagnóstico preciso durante la fase aguda de rickettsiosis, que permita detectarla a tiempo, es frecuente el subregistro de esta enfermedad, quedando como etiología desconocida o como casos de etiología viral. Además, el tratamiento oportuno es primordial para las *Rickettsias* con alta virulencia, que pueden causar cuadros clínicos severos o terminar en fallecimientos; y a nivel de salud pública impactar con altas tasas de mortalidad. Por tanto, un reto en el diagnóstico es la búsqueda de nuevos métodos diagnósticos que sean sensibles y útiles durante la fase aguda de la enfermedad, para brindar un tratamiento antibiótico oportuno, después de haber confirmado a esta bacteria como agente etiológico de un síndrome febril agudo.^{5,8}

El impacto social de la rickettsiosis en el presente capítulo consistió en la discusión de áreas importantes como los factores de riesgo, mortalidad, prevención e importancia de la detección de la enfermedad en América Latina y el Caribe. A continuación, se analizará la información que se recopiló sobre la historia, protocolos de vigilancia y datos de impacto social de las rickettsiosis en la región.

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

Las rickettsiosis son enfermedades cosmopolitas. Estas enfermedades han tenido un impacto en la sociedad a lo largo de los años, sobre todo en países en vías de desarrollo. A pesar de ser enfermedades emergentes y reemergentes, que pueden provocar altas tasas de mortalidad, no son conocidas por el personal de salud ni son enfermedades prioritarias para la salud pública de los distintos países.

Se ha encontrado evidencia de *Rickettsia* en América Latina y el Caribe. Durante los últimos 30 años, la investigación de rickettsiosis ha tenido avances que ha permitido la notificación de casos y la identificación de nuevas especies en la región. A pesar de ello, (Abdallá G. Universidad Mariano Gálvez, comunicación personal, 23 de julio de 2020) asegura que la información en general es limitada en la mayor parte de lugares, menciona que en México y América del Sur son los sitios donde se ha encontrado más estudios.

Las *Rickettsias* generalmente se han dividido en dos grandes grupos, el GT que incluye las especies *R. prowazekii* y *R. typhi*, y el grupo de las fiebres manchadas GFM el cual incluye más de 20 especies.⁴ Sin embargo, ha surgido adelantos filogenéticos dividiendo el género *Rickettsia* en cuatro grupos, el grupo transicional (*R. akari*, *R. australis*, *R. felis*), grupo ancestral (*R. bellii*, *R. Canadensis*) y los dos antes mencionados.⁹

Al tener estas dos divisiones, surge la duda de cuál es la mejor categorización para el género *Rickettsia*. (Medina A. Bayer de México, comunicación personal 17 de julio 2020) indica que a medida que se continúe investigando, se irán acomodando los grupos; opina que la clasificación por taxonomía molecular no falla y se fundamenta solo en caracterización filogenética. Por el contrario, los grupos que se basan en manifestaciones clínicas están divididos por patrones clínicos, como es el caso de *R. felis* y *R. canadensis*, considerados imprecisos; ya que los signos y síntomas van a variar de un individuo a otro. En consecuencia, refiere que los dos grandes grupos GT y GFM es la categorización más utilizada y aceptada hasta el momento, a pesar de que ya existen otros grupos de *Rickettsias*, debido a avances filogenéticos.

El comportamiento de las rickettsiosis incluye incidencia, prevalencia, morbilidad y mortalidad; depende de cada especie de *Rickettsia* incluso puede variar de un país a otro. Las especies del GFM se distribuyen a lo largo de la región, pero los casos de *R. parkeri* y *R. massiliae* se han limitado a países de América del Sur, principalmente en Argentina, Colombia y Brasil.^{1,5} Los casos de fiebre africana por picadura de garrapata, producida por *R. africae*, únicamente se ha reportado en las islas del Caribe, donde la prevalencia de la enfermedad es de 33.5 %; a pesar de tener una prevalencia alta y una exposición frecuente a vectores infectados en las islas no se reportan casos comunitarios.²³

El bajo reporte de casos en países del Caribe podría ser a causa de la escasa vigilancia epidemiológica, ya que en la búsqueda de protocolos únicamente Cuba y República Dominicana incluyen a las rickettsiosis como diagnóstico diferencial de síndrome febril. El resto de los países caribeños enfocan su vigilancia epidemiológica en otras enfermedades metaxénicas, especialmente dengue. Esto podría provocar el subdiagnóstico de las rickettsiosis, porque sus casos se asocian más a etiología viral; esto a su vez impide ampliar el panel de pruebas diagnósticas de síndrome febril agudo. Además, el acceso a ellas es limitado, ya que los casos documentados han sido diagnosticados en Estados Unidos y Europa, regiones con disponibilidad de pruebas diagnósticas.

La infección por *R. rickettsii* es sin duda la especie con mayor trascendencia desde que se ha descubierto, con el reporte de casos más severos y fatales. Además, presenta la tasa de mortalidad más alta que cualquier otra especie de *Rickettsia* (20 – 95 %), esta tasa es más elevada comparada con reportes en Estados Unidos.^{1,5} Los factores que hacen a la infección por *R. rickettsii* más grave en América Latina y el Caribe, comparándola con otras regiones, son la falta de sospecha clínica por parte del personal de salud, el poco acceso a pruebas diagnósticas específicas y el retraso en el inicio del tratamiento.

(Eremeeva M. Universidad del Sur de Georgia, comunicación personal, 16 de julio de 2020) rickettsióloga rusa quién estuvo a cargo de la subdivisión de Zoonosis Virales y Rickettsiales de la CDC, actualmente profesora de la Universidad del Sur de Georgia y directora del Laboratorio Central de Salud Pública; enfatiza que otra razón para catalogarla como la especie con mayor impacto en la sociedad, es la amplia distribución de la enfermedad y del vector en el continente; ya que después de haberse descubierto en Montana, en la actualidad se distribuye en Canadá, Estados Unidos, México, América Central, Colombia hasta llegar a Brasil y Argentina. Esto se complementa a que las aves son consideradas como los animales hospederos responsables de esparcir a las garrapatas en distintos territorios.⁴⁵

A pesar de que *R. rickettsii* es la especie más patógena y mortal, (Abdallá G. Universidad Mariano Gálvez, comunicación personal, 23 de julio de 2020) comenta que según reportes *R. typhi* podría ser una de las más patógenas en Guatemala, asociándola al estrecho contacto con la pulga de rata; seguida de *R. felis*, una enfermedad emergente. También afirma que la rata es un potencial reservorio, a consecuencia que se desplazan de su hábitat por la creciente urbanización y alteración de los recursos naturales del país.

Del GT, *R. prowazekii* es una de las enfermedades más antiguas e infecciosas en la historia de la humanidad; si bien la prevalencia ha disminuido en los últimos años, se considera que se deba a la falta de búsqueda de la enfermedad en el vector, según mencionó (Abdallá G. Universidad Mariano Gálvez, comunicación personal, 23 de julio de 2020). Tal vez sea necesario enfocar la búsqueda en distintos vectores como garrapatas, ya que se ha identificado la especie en estos artrópodos, similar a lo documentado en Nuevo León y Veracruz, México.³⁹

Además, el control del piojo corporal sigue siendo un reto para el sistema de salud pública por la falta de recursos económicos en países de América Latina y el Caribe, que expone a las poblaciones a ambientes insalubres, desnutrición, hacinamiento y falta de educación contribuyendo a la aparición de brotes.

A pesar de ser un grupo de enfermedades que se transmiten rápidamente entre la población, el GT no presenta una mortalidad tan elevada como el GFM; por ejemplo, el tifus epidémico tiene una mortalidad entre 13 al 30 % y el tifus murino es del 0 al 1 %.^{26,29} La explicación de lo anterior podría atribuirse a la forma de transmisión de la enfermedad, ya que el piojo o la pulga no sobreviven cuando se infectan con *Rickettsia*, mientras que la garrapata, dependiendo de la colonización bacteriana, puede sobrevivir más tiempo. Además, las garrapatas infectadas por *Rickettsia* pueden transmitir la bacteria durante todo su ciclo de vida, incluyendo la reproducción y transmitirla a su descendencia.

La búsqueda de *Rickettsia* en vectores artrópodos es fundamental para la identificación de áreas con mayor prevalencia de la enfermedad en América Latina y el Caribe, y evitar que estas enfermedades se puedan transmitir al humano; entender el ciclo de vida y ecosistema de los vectores ayuda a crear medidas preventivas y de control. En este punto coinciden los tres expertos entrevistados; ya que investigar al vector es más fácil y requiere de menos recursos económicos y humanos.

Al desarrollar una investigación es importante pensar en el ecosistema del vector. (Eremeeva M. Universidad del Sur de Georgia, comunicación personal, 16 de julio de 2020) indica que la temperatura de los diferentes países de América Latina, sobre todo los de América Central es un factor determinante; ya que existen climas cálidos, templados y diferentes estaciones durante todo el año. Por tanto, la ocurrencia de rickettsiosis se debe a que diversos vectores habitan en estos climas. Además, se ha confirmado que las garrapatas pueden adaptarse a distintos entornos, al encontrarse en áreas de alta y baja vegetación; sobreviviendo a incendios forestales, como se estudió en los bosques de Texas.

El artrópodo principal que transmite las rickettsiosis en América Latina y el Caribe, es la garrapata, siendo la familia *Ixodidae* la involucrada con mayor frecuencia en la transmisión. La presencia de *Rickettsia* en vectores se asocia más a los géneros de garrapata *Dermacentor*, *Rhipicephalus* y *Amblyomma*.⁵ Estos géneros de garrapatas tienen una distribución amplia en cuanto a hospedero, desde mamíferos, hasta reptiles y aves; así como distintos territorios.

En México y Brasil lideran la investigación de rickettsiosis y la implementación de medidas para el control de la enfermedad. Esto se refleja en que la mayoría de las investigaciones documentadas hacen referencia a estos países, los casos no solo los reportan en humanos sino también han enfocado la investigación a vectores. En consecuencia, a la investigación se ha documentado que la cepa de *R. rickettsii* de Brasil es más virulenta que en otros países y también a cepas autóctonas del país como *R. parkeri* cepa del *Bosque Atlántico* y cepa *Bahia*.⁵

Brasil cuenta con una vigilancia centinela, enfocándose en poblaciones de riesgo e implementando medidas preventivas para la población. El enfoque del protocolo del país es global, al incluir medidas de prevención tanto para el personal de salud, al educar sobre el procedimiento correcto para la toma de muestras, transporte de la muestra y transporte del vector; también ha logrado determinar los animales hospederos principales de *Rickettsia*, siendo el capibara y el perro. Brasil es el único país cuyo protocolo incluye la definición de caso descartado, además de caso por confirmación clínica y confirmación epidemiológica.

Por otro lado, las guías de México hacen énfasis en medidas de prevención, desde educar al personal de salud, control de vectores y animales hospederos; principalmente en las áreas endémicas, tomando una vigilancia pasiva sobre todo en el norte del país; sin embargo (Medina A. Bayer de México, comunicación personal 17 de julio 2020) asegura que el Ministerio de Salud mexicano no se enfoca en las medidas preventivas, más bien dirige sus acciones a la identificación de casos y control de la enfermedad establecida.

Por otra parte, los datos que se tienen sobre *Rickettsias* en Colombia y Costa Rica son gracias a investigaciones de universidades e investigadores individuales, muchas de ellas llevadas a cabo con apoyo de organizaciones extranjeras. El Ministerio de Salud y Protección Social colombiano no contempla una vigilancia establecida para la enfermedad. Sin embargo, reconoce la necesidad de crear un protocolo de vigilancia, boletines epidemiológicos o rutas diagnósticas con el objetivo de tener datos de prevalencia en el país. En Costa Rica se reportan casos mediante boletines epidemiológicos por el Ministerio de Salud, y las investigaciones individuales se enfocan en la búsqueda de *Rickettsia* spp., sobre todo de la especie *R. felis*.

Argentina y Panamá incorporan a las rickettsiosis dentro de los protocolos de vigilancia epidemiológica. A diferencia de los demás países con protocolos, Panamá da una definición de caso para tifus murino, tifus epidémico y FMMR; sin embargo, la investigación fuera del Ministerio de Salud es baja en el país. Argentina enfoca su vigilancia en tifus epidémico y de acuerdo con el Ministerio de Salud no se ha reportado casos desde inicios del siglo pasado; únicamente se ha documentado serie de casos aislados, en los que se ha identificado otras especies de *Rickettsia*, pero no realizan búsqueda activa de la bacteria en humanos ni en vectores.

Guatemala, Belice, Perú y Uruguay realizan investigaciones de rickettsiosis ocasionalmente, siendo la mayoría en conjunto con entidades extranjeras. La característica que tienen en común estos países es la ausencia de vigilancia epidemiológica propia de la enfermedad o en boletines para el manejo de síndrome febril agudo. En Guatemala las investigaciones han sido retrospectivas, realizadas tras la aparición de brotes sin identificación de la especie; mientras que, en Belice, Perú y Uruguay, se ha investigado a los vectores, además de los humanos.

La situación de las *Rickettsias* en el Caribe se desconoce aún, dado a la carencia de investigaciones suficientes en sus países. Cuba y República Dominicana mencionan a la enfermedad dentro de los diagnósticos diferenciales de síndrome febril agudo, pero no ha existido reportes de casos probables de *Rickettsia*. En Cuba únicamente se identificó a *R. amblyommii* en los vectores, sin estudios de casos en humanos.⁴³ Paralelamente, en otros países del Caribe se identificó IgG contra *R. africae* en embarazadas, siendo provenientes de Antigua y Barbuda, Granada, Jamaica, San Cristóbal y Nieves, Santa Lucía, Dominica, San Vicente y las Granadinas.²³ Este hallazgo es importante debido a que las pacientes no recordaban haber estado en contacto con garrapatas, demostrando la necesidad de realizar más investigaciones en esta región.

Los países en que no se encontraron investigaciones propias de su territorio, para identificar la presencia de *Rickettsia* en humanos o vectores fueron: Honduras, Chile, Bolivia y Paraguay; únicamente fueron mencionados en otras investigaciones. Por otro lado, en El Salvador, Ecuador, Nicaragua y Venezuela no se encontró información de ningún tipo, ni reporte de casos o vigilancia por parte de sus ministerios.

En relación con el diagnóstico en general de las rickettsiosis, se puede llevar a cabo con un buen interrogatorio sobre factores de riesgo, sin excluir a pacientes que no recuerden haber sido picados por algún ectoparásito, ya que la mayoría no recuerda este evento. Si se presenta un paciente con sintomatología compatible con rickettsiosis, ya sea del GFM y GT siempre se debe preguntar si estuvo en contacto en áreas con presencia de hospederos; en las definiciones de caso de los protocolos se toma en cuenta la procedencia de la persona, antecedente de visita a áreas endémicas, contacto con hospederos o directamente con el vector. Además de la evaluación clínica, siempre se necesitan pruebas de laboratorio para la confirmación y diferenciación de la especie.

La evaluación clínica y las pruebas diagnósticas son dependientes entre sí, ya que sin la sospecha clínica no se solicitarían pruebas de laboratorio que puedan confirmar a las *Rickettsias* como agente etiológico de los casos sospechosos. La sintomatología de las rickettsiosis es similar y no es tan variable entre grupos, pero hay ciertos rasgos que pueden diferenciar un caso del GT y del GFM. Por ejemplo, la escara de inoculación se presenta principalmente en casos del GFM y el exantema es general; mientras que en el GT el exantema respeta palmas y plantas, y rara vez presentan escara.

Es fundamental que los trabajadores de salud tengan los conocimientos necesarios para diagnosticar la enfermedad. (Medina A. Bayer de México, comunicación personal 17 de julio 2020) menciona que las entidades de salud de muchos países de América Latina y el Caribe desconocen a las rickettsiosis, sus manifestaciones clínicas y epidemiológicas. Por tanto, él sugiere que todo personal de salud debe ser capacitado previamente a laborar en sus comunidades y se deben enfocar en enseñar las enfermedades prevalentes en las zonas donde ejercerán sus labores, para dar una mejor calidad de atención y un diagnóstico certero. También recomienda que sea una propuesta que englobe el abastecimiento de los laboratorios con las pruebas necesarias para su detección, así como el equipamiento de clínicas o centros de salud para un mejor manejo y control de la enfermedad.

Las rickettsiosis son enfermedades poco conocidas en la mayoría de los países y en consecuencia, no son prioritarias para el sistema de salud. Además, los pacientes no tienen un diagnóstico certero debido a la falta de investigación y sospecha clínica por parte del personal de salud. Por otra parte, el poco acceso a pruebas diagnósticas, más la falta de capacitación del personal de laboratorio influye en el desinterés de implementar algoritmos para la detección, que eviten subdiagnósticos. Además, muchos de los laboratorios de América Latina y el Caribe no cumplen con las condiciones necesarias para realizar pruebas más específicas, como cultivos.

La falta de pruebas más específicas también repercute en el diagnóstico de la especie implicada en la enfermedad, que ayuda a localizar áreas con mayor prevalencia y tipificar las especies circulantes en la región. El gold standard para el diagnóstico de *Rickettsia* sigue siendo IFI, aunque esta prueba no es tan sensible en fase aguda al realizarse antes del quinto día; además, no especifica la especie debido a la reacción cruzada que presentan al ser del mismo grupo.¹⁴ Otro aspecto por considerar, mencionado por (Abdallá G. Universidad Mariano Gálvez, comunicación personal, 23 de julio de 2020), es que el resultado de IFI es operador dependiente y subjetivo de quien evalúa la muestra, por lo que es importante realizar pruebas moleculares para confirmar.

No obstante, IFI es la única prueba que se puede utilizar en fase aguda, que sirva para confirmar la sospecha clínica de rickettsiosis y no tener un retraso en el inicio del tratamiento. Es importante realizar a las dos semanas otra titulación de anticuerpos por IFI para evidenciar la cuadruplicación de estos y otras pruebas que permitan determinar la especie como cultivo, Western Blot y de preferencia PCR, que se realizan en la fase de convalecencia, aunque estén disponibles en pocos laboratorios de la región.

El test de Weil-Felix puede ser un método diagnóstico para la fase aguda de la enfermedad; pero, debe realizarse antes de los cinco días de inicio de síntomas para evitar falsos negativos. La utilidad de este test se basa en detectar en menor tiempo un caso probable de *Rickettsia* spp. en países donde no esté disponible otra prueba diagnóstica. Por tanto, la prueba puede ser empleada; pero, es necesario confirmar la infección a través de otro método porque el test no determina la especie implicada y de manera individual no se recomienda, por las reacciones cruzadas con otras bacterias.

Por las condiciones de los países de América Latina y el Caribe, se debe iniciar tratamiento ante la sospecha clínica y no depender de las pruebas confirmatorias, porque muchos pacientes no cuentan con los medios necesarios para ir a consulta y regresar nuevamente a realizar las pruebas. Además, el inicio de tratamiento no debe depender de un resultado positivo, ya que no en todos los países hay disponibilidad de pruebas.

Las medidas de prevención también son importantes para considerar la situación de las *Rickettsias*. Más allá de la adquisición de pruebas diagnósticas, capacitación de personal (tanto de salud como de laboratorio), la población conforma un pilar importante para el buen manejo de la enfermedad. Esto se considera ya que las personas deben conocer los riesgos que conlleva al estar expuestos a enfermedades transmitidas por vectores y la magnitud que representa en la salud. De tal manera, ellos se podrían involucrar en la implementación de la prevención, ante la interacción entre humanos con animales y actividades recreativas en el exterior. Además, se interesarían en conocer los síntomas de la enfermedad para una consulta oportuna.

Otra medida de prevención que se propone para las *Rickettsias* es la implementación de la vacuna. A pesar de que se ha demostrado su eficacia *in vitro* y en roedores, no hay interés y avances de implementarla en la salud pública porque no se ha podido fundamentar aún su importancia, por escasos datos sobre la prevalencia en la región; esto a consecuencia del subregistro que existe por la falta de métodos diagnósticos y desconocimiento de la enfermedad.

La situación en América Latina y el Caribe, en cuanto a *Rickettsia*, depende en conjunto de varios actores, entre ellos el interés de investigación de las autoridades de salud, de la población y de una participación multidisciplinaria para la búsqueda e identificación de casos y vectores, que sean potenciales transmisores de la enfermedad. Además, que esta enfermedad ha trascendido a través del tiempo, se considera que las condiciones actuales como urbanización, contribuye a la deforestación y alteración del hábitat natural de los hospederos y vectores; y a su vez a la propagación y presencia de nuevos casos.

Por lo tanto, aún falta por conocer más sobre este género de bacterias, para reducir la aparición de casos y la mortalidad en poblaciones vulnerables de América Latina y el Caribe. Además, la evaluación de pacientes post infección es importante para determinar el alcance de la enfermedad, así como los efectos en la calidad de vida del paciente y su entorno social, ya que no existen estudios que evalúen estas condiciones.

CONCLUSIONES

Las investigaciones realizadas en América Latina y el Caribe han identificado que las especies de *Rickettsia* circulantes en humanos son: *R. parkeri*, *R. felis*, *R. africae*, *R. massiliae*, *R. akari*, *R. prowazekii*, *R. typhi* y *R. rickettsii*, siendo esta última la más letal. Las especies de *Rickettsia* identificadas en los vectores son similares a las documentadas en humanos; las especies *R. conorii* y *R. amblyommi* en América Latina y el Caribe se han identificado únicamente en vectores, y otras especies como *R. sibirica*, *R. belli* y *Rickettsia* sp. Strain Colombianensi también se han documentado en vectores, se consideran como patógenas potenciales para el humano, por lo que deben ser vigiladas.

Los vectores más investigados han sido las garrapatas, siendo las más comunes para el humano los géneros *Amblyomma*, *Rhiphicephalus* y *Dermacentor*. Por otro lado, la pulga *C.felis* se asocia al aumento de casos y estudio de *R. felis*, una especie emergente de *Rickettsia*, la cual se encuentra en animales domésticos. Los estudios en piojos han disminuido en comparación al siglo pasado, esto puede ser dado al aumento de medidas sanitarias de este artrópodo; sin embargo, no se debe descartar su búsqueda.

Los países que tienen protocolos de vigilancia enfocados propiamente en *Rickettsia*, tomando en cuenta especialmente las altas tasas de mortalidad y están bien estructurados para el manejo de casos de la enfermedad son Brasil, Panamá y México. Por otro lado, los países del Caribe no tienen una vigilancia epidemiológica exclusiva para rickettsiosis, sólo se identificó que en República Dominicana y Cuba, las rickettsiosis son tomadas en cuenta como diagnóstico diferencial de síndrome febril.

Las condiciones sociales y económicas de la población son factores determinantes para la aparición de la enfermedad. En las últimas décadas la deforestación y urbanización han aumentado, en consecuencia, el hábitat de los hospederos vertebrados se ha modificado y reducido provocando mayor contacto con los humanos. La población de América Latina y el Caribe se caracteriza por ser agrícola, exponiéndose al contacto con vectores y hospederos vertebrados; siendo el sexo masculino, niños y adulto quienes tienen más riesgo.

El impacto social de las rickettsiosis en las poblaciones afectadas incluye mortalidad elevada sin un diagnóstico y tratamiento oportuno; reducción de casos y secuelas al tomar las medidas de prevención como desparasitación de animales hospederos, uso de equipo adecuado al hacer actividades al aire libre, educar a la población sobre la enfermedad y sobre todo al personal de salud; y la investigación continua ayuda a identificar áreas afectadas para crear protocolos, identificar casos y prevenir casos mortales.

RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, valorar la implementación de protocolos de vigilancia epidemiológica de rickettsiosis, para llevar un control de la enfermedad sobre todo en poblaciones vulnerables de contagio; y considerar la capacitación del personal de salud para el mayor conocimiento de la enfermedad.

Al personal y autoridades de laboratorios públicos y privados, evaluar la confiabilidad, especificidad, sensibilidad y valores predictivos de las pruebas diagnósticas para su implementación, así como las gestiones para el abastecimiento de las mismas.

A los investigadores de la salud, considerar la realización de más estudios en humanos y vectores con potencial endémico para la transmisión de la rickettsiosis y así implementar medidas de prevención que eviten la propagación de la misma.

A los estudiantes de medicina y otras carreras afines, dar seguimiento a más investigaciones acerca de las rickettsiosis, desarrollando los criterios pertinentes para la detección, diagnóstico y adecuado manejo en áreas de riesgo para el contagio de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alcántara Rodríguez VE. Historia del tifus epidémico en México y una propuesta para su eliminación. En: Posada Arias S, Cabrera Jaramillo A, Monsalve Buriticá S, editores. Enfermedades Rickettsiales en Latinoamérica [en línea]. Medellín: Artes y Letras s.a.s; 2020 [citado 30 Jun 2020]; p.198-216. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/biogenesis/article/view/342134/20802559>
2. Bermúdez SE, Troyo A. A review of the genus *Rickettsia* in Central America. Res Rep Trop Med [en línea]. 2018 Jun [citado 23 Jun 2020]; 9: 103–112. doi: <https://doi.org/10.2147/RRTM.S160951>
3. Miranda J, Mattar S, González M. Rickettsiosis. Rev MVZ Córdoba [en línea]. 2017 Mayo [citado 22 Jun 2020]; 22 Suppl: 6118-6133. doi: <https://doi.org/10.21897/rmvz.1080>
4. Hidalgo M, Faccini-Martínez AA, Valbuena G. Rickettsiosis transmitidas por garrapatas en las Américas: avances clínicos y epidemiológicos, y retos en el diagnóstico. Biomédica (Bogotá) [en línea]. 2013 Ago [citado 23 Jun 2020]; 33 Suppl 1: 161–78. doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.1466>
5. Abarca K, Oteo JA. Aproximación clínica y principales rickettsiosis transmitidas por garrapatas presentes en Latinoamérica. Rev chil infectol [en línea]. 2014 Oct [citado 22 Jun 2020]; 31(5): 569-576. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000500009>
6. Arrieta-Hernández N, Salgado-Mercado A, Paternina LE, Martínez L, Vertel-Morinson M, Paternina-Gómez M, et al. Seroprevalencia a *Rickettsia* del grupo de las fiebres manchadas, en población humana de zona rural del municipio de Tolúviejo, Colombia. Rev Inv Med Trop (Colombia) [en línea]. 2015 Mayo [citado 9 Ago 2020]; 1: 8-13. doi: <10.13140/RG.2.1.4752.7129>
7. Faccini Martínez AA. Caracterización de especies de *Rickettsia* en garrapatas (*Ixodidae*) del municipio de Villeta, Cundinamarca y su relación con la epidemiología de la Rickettsiosis en el mismo municipio. [tesis Maestría en línea]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias; 2014. [citado 22 Jun 2020]. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/15448/FacciniMartinezalvaroAdolfo2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Valbuena G. Rickettsiosis: pathogenesis, immunity, and vaccine development. Acta méd costarric [en línea]. 2013 Jul [citado 10 Ago 2020]; 55 Suppl 1: 48-59. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v55s1/art11.pdf>
9. García-Acosta J, Aguilar-García CR, Aguilar-Arce IE. Tifus. Med interna Méx [en línea]. 2017 Mayo [citado 29 Jun 2020]; 33(3): 351–362. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n3/0186-4866-mim-33-03-00351.pdf>
10. Martínez-Miranda HA, Balam-Romero JB, Dzul-Rosado KR. Importancia de las proteínas OmpA y OmpB en el desarrollo de vacunas contra la rickettsiosis. Rev bioméd (México)

- [en línea]. 2019 Mayo [citado 10 Ago 2020]; 30 (2): 73 – 81. doi: <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v30i2.664>
11. Zavala J, Ruiz A, Zavala J. Las Rickettsias del grupo de las fiebres manchadas: respuesta inmune y sus proteínas inmunodominantes. Rev méd Chile [en línea]. 2004 Mar [citado 29 Ago 2020]; 132(3): 381–7. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000300015>
 12. Segura Porta F, Font Creus B. Fiebre botonosa mediterránea y otras infecciones causadas por *Rickettsias*. Fiebre Q. En: Rozman Borstnar C, Cardellach F, editores. Farreras Rozman medicina interna. 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2016: vol. 2 p. 2179-2187.
 13. Raoult D. Infecciones rickettsiósicas. En: Goldman L, Schafer AI, editores. Goldman-Cécil tratado de medicina interna. 25 ed. Barcelona: Elsevier; 2017: vol. 2 p. 2047-2056.
 14. Oteo JA, Nava S, Sousa R, Mattar S, Venzal JM, Abarca K, et al. Guías latinoamericanas de la RIICER para el diagnóstico de las rickettsiosis transmitidas por garrapatas. Rev chil infectol [en línea]. 2014 Feb [citado 23 Jun 2020]; 31(1): 54–65. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000100009>
 15. Netzahualcoyotzi Méndez M. Muertos y sobrevivientes de la epidemia de tifo de 1813 en la parroquia de San Pablo Apetatitlan, Tlaxcala. Fronteras de la historia (Colombia) [en línea]. 2018 Jul [citado 8 Jun 2020]; 23(2): 184-217. doi: <http://dx.doi.org/10.22380/20274688.451>
 16. Santamaría-Arza C, Reyes-Gómez U, Reyes-Hernández K, López-Cruz G, López-Días A, Quero-Hernández A, et al. Rickettsiosis conceptos básicos. Rev Sal Jal [en línea]. 2018 [citado 22 Jun 2020]; 5(2): 113-121. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2018/sj182g.pdf>
 17. Eremeeva ME, Berganza E, Suarez G, Gobern L, Dueger E, Castillo L, et al. Investigation of an outbreak of rickettsial febrile illness in Guatemala, 2007. Int J Infect Dis [en línea]. 2013 Mayo [citado 25 Jun 2020]; 17(5): e304-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.11.011>
 18. De Lucas J, García E, García G, Castro A, Lyons C, Bermúdez SE. Nuevo caso de rickettsiosis humana en Panamá, a partir de evidencia serológica y clínica. Rev méd Panamá [en línea]. 2013 Ene [citado 9 Jun 2020]; 34: 40-3. Disponible en: https://www.academia.edu/14712960/Nuevo_caso_de_rickettsiosis_humana_en_Panam%C3%A1_a_partir_de_evidencia_serol%C3%B3gica_y_cl%C3%ADnica
 19. Gil-Lora EJ, Patiño-Gallego JJ, Acevedo-Gutiérrez LY, Montoya-Ruiz C, Rodas-González JD. Infección y enfermedad por *Rickettsia* spp. del grupo de las fiebres manchadas en pacientes febriles del Urabá antioqueño, Colombia. Iatreia [en línea]. 2019 Jul [citado 08 Jul 2020]; 32(3): 167–176. doi: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.15>
 20. Prata JAC, Souza CE, Angerami RN, Barbosa TMC, Santos FCP, Colombo S, et al. Antibodies for *Rickettsia* spp. in patients with negative serology for dengue virus, leptospirosis, and meningococcal disease in municipalities of São Paulo State, Brazil. Rev

- Soc Bras Med Trop [en línea]. 2016 [citado 07 Jul 2020]; 49(5): 567–571. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0023-2016>
21. Hidalgo M, Montoya V, Martínez A, Mercado M, De la Ossa A, Vélez C, et al. Flea-Borne rickettsioses in the North of Caldas Province, Colombia. Vector Borne Zoonotic Dis [en línea]. 2013 Abr [citado 08 Jul 2020]; 13(5): 289–294. doi: <https://doi.org/10.1089/vbz.2012.117316>.
 22. Faccini-Martínez AA, Forero-Becerra EG, Cortés-Vecino JA, Polo-Teran LJ, Jácome JH, Vargas JJ, et al. Caso probable de fiebre manchada (*Rickettsia felis*) transmitida por pulgas. Biomédica (Bogotá) [en línea]. 2013 Ago [citado 06 Jul 2020]; 33 Suppl 1: 9-13. doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.723>
 23. Wood H, Drebot MA, Dewailly E, Dillon L, Dimitrova K, Forde M, et al. Seroprevalence of seven zoonotic pathogens in pregnant women from the Caribbean. Am J Trop Med Hyg [en línea]. 2014 Sep [citado 25 Jun 2020]; 91(3): 642–4. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0107>
 24. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. Clin Microbiol Rev [en línea]. 2013 Oct [citado 24 Jun 2020]; 26(4): 657–702. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-13>
 25. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología médica. 7 ed. Barcelona: Elsevier; 2014. Capítulo 41. *Rickettsia* y *Orientia*; p. 368-374.
 26. Angelakis E, Bechah Y, Raoult D. The history of epidemic typhus. Microbiol Spectr [en línea]. 2016 Ago [citado 25 Jun 2020]; 4(4): 1-9. Disponible en: <https://www.asmscience.org/docserver/fulltext/microbiolspec/4/4/PoH-0010-2015.pdf?expires=1598275130&id=id&accname=guest&checksum=6CA60A8DEA5BA12041E978AE4E350F6D>
 27. Ramos VE. Detección de anticuerpos a *Rickettsia* en personas que mantienen contacto con ectoparásitos vectores: Estudio prospectivo utilizando el método de inmunofluorescencia indirecta para la detección de anticuerpos rickettsiales en personas sospechosas de contacto con *Rickettsias*; efectuado en el municipio de San Martín Sacatepéquez, Quetzaltenango, durante los meses de junio y julio de 1991. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1991.
 28. Labruna MB, Mattar V S, Nava S, Bermudez S, Venzal JM, Dolz G, et al. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. Rev MVZ Córdoba [en línea]. 2011 [citado 27 Jun 2020]; 16(2): 2435–2457. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/mvz/v16n2/v16n2a02.pdf>
 29. Peniche Lara G, Dzul-Rosado KR, Zavala Velázquez JE, Zavala-Castro J. Murine typhus: clinical and epidemiological aspects. Colomb med [en línea]. 2012 [citado 06 Jul 2020]; 43(2): 175–80. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v43n2/v43n2a11.pdf>

30. Patiño-Niño JA, Pérez-Camacho PM, Aguirre-Recalde JA, Faccini-Martínez AA, Montenegro-Herrera CA, Hidalgo M. Caso probable de tifus murino con falla ventilatoria en una adolescente del área urbana de Cali, Colombia. *Infectio* [en línea]. 2016 [citado 07 Jul 2020]; 20(2): 97–100. doi: <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.04.006>
31. Blum-Domínguez S, Sánchez-Montes S, Núñez-Oreza LA, Mendoza-Zamudio J, Becker I, Berzunza-Cruz M, et al. First description of a clinical case of murine typhus in Campeche, Mexico. *Rev Soc Bras Med Trop* [en línea]. 2019 Jun [citado 08 Jul 2020]; 52: e20190009. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0009-2019>
32. Sánchez-Montes S, Colunga-Salas P, Fernández-Figueroa EA, Medel MLH, Benítez CR, Becker I. Murine typhus in Mexico City: report of an imported case. *Rev Inst Med Trop São Paulo* [en línea]. 2019 Mar [citado 08 Jul 2020]; 61: e16. doi: <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961016>
33. Hun L, Troyo A, Taylor L, Barbieri AM, Labruna MB. First report of the isolation and molecular characterization of *Rickettsia amblyommii* and *Rickettsia felis* in Central America. *Vector Borne Zoonotic Dis* [en línea]. 2011 Oct [citado 25 Jun 2020]; 11(10): 1395-7. doi: <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0641>
34. Moreira-Soto A, Carranza MV, Taylor L, Calderón-Arguedas O, Hun L, Troyo A. Exposure of dogs to spotted fever group rickettsiae in urban sites associated with human rickettsioses in Costa Rica. *Ticks Tick Borne Dis* [en línea]. 2016 Jul [citado 26 Jun 2020]; 7(5): 748-753. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.03.007>
35. Troyo A, Moreira-Soto RD, Calderon-Arguedas O, Mata-Sombarribas C, Ortiz-Tello J, Barbieri ARM, et al. Detection of rickettsiae in fleas and ticks from areas of Costa Rica with history of spotted fever group rickettsioses. *Ticks Tick Borne Dis* [en línea]. 2016 Oct [citado 30 Jun 2020]; 7(6):1128-1134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.08.009>
36. Flores-Mendoza C, Florin D, Felices V, Pozo EJ, Graf PCF, Burrus RG et al. Detection of *Rickettsia parkeri* from within Piura, Peru, and the first reported presence of *Candidatus Rickettsia andeanae* in the tick *Rhipicephalus sanguineus*. *Vector Borne Zoonotic Dis* [en línea]. 2013 Jul [citado 01 Jul 2020]; 13(7): 505-8. doi: <https://doi.org/10.1089/vbz.2012.1028>
37. Faccini-Martínez AA, Botero-García CA, Hidalgo M. Contributions to rickettsioses research in Colombia (1917-1943), Luis B. Patiño Camargo. *Rev Inst Med Trop São Paulo* [en línea]. 2016 [citado 01 Jul 2020]; 58 (33): 1-8. doi: <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201658033>
38. Venzal JM, Nava S. El género *Rickettsia* como agente de zoonosis en el Cono Sur de Sudamérica. *Rev Med Urug* [en línea]. 2011 Jun [citado 01 Jul 2020]; 27(2): 98–106. Disponible en: <http://www.rmu.org.uy/revista/2011v2/art7.pdf>
39. Medina Sánchez A. Identificación y caracterización de rickettsia sp. y sus posibles artrópodos vectores en el estado de Nuevo León y Veracruz, México. [tesis Doctorado en línea]. México: Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas; 2013. [citado 27 Jun 2020]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/3064>

40. Lopes MG, Junior JM, Foster RJ, Harmsen BJ, Sanchez E, Martins TF, et al. Ticks and rickettsiae from wildlife in Belize, Central America. *Parasit Vectors* [en línea]. 2016 Feb [citado 26 Jun 2020]; 9(1): 1–7. doi: [10.1186/s13071-016-1348-1](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1348-1)
41. Szabó MPJ, Pinter A, Labruna MB. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Front Cell Infect Microbiol* [en línea]. 2013 Jul [citado 23 Jun 2020]; 3 (27): 1-9. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2013.00027>
42. Szabó MPJ, Martins MM, de Castro MB, Pacheco RC, Tolesano-Pascoli GV, Dos Santos KT, et al. Ticks (*Acarí: Ixodidae*) in the Serra da Canastra National Park in Minas Gerais, Brazil: species, abundance, ecological and seasonal aspects with notes on rickettsial infection. *Exp Appl Acarol* [en línea]. 2018 Nov [citado 25 Jun 2020]; 76 (3): 381-397. doi: <https://doi.org/10.1007/s10493-018-0300-9>
43. Noda AA, Rodríguez I, Miranda J, Mattar S, Cabezas-Cruz A. First report of spotted fever group *Rickettsia* in Cuba. *Ticks Tick Borne Dis* [en línea]. 2016 Jul [citado 14 Jul 2020]; 7(5): 1057-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.06.004>
44. Noden BH, Loss SR, Maichak C, Williams F. Risk of encountering ticks and tick-borne pathogens in a rapidly growing metropolitan area in the U.S. Great Plains. *Ticks Tick Borne Dis* [en línea]. 2017 Ene [citado 25 Jun 2020]; 8(1): 119-124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.10.007>
45. Roselli MA, Cady SM, Lao S, Noden BH, Loss SR. Variation in tick load among bird body parts: implications for studying the role of birds in the ecology and epidemiology of tick-borne diseases. *J Med Entomol* [en línea]. 2020 Mayo [citado 01 Jul 2020]; 57(3): 845-851. doi: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz228>
46. Hodo CL, Forgacs D, Auckland LD, Bass K, Lindsay C, Bingaman M, et al. Presence of diverse *Rickettsia* spp. and absence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks in an East Texas forest with reduced tick density associated with controlled burns. *Ticks Tick Borne Dis* [en línea]. 2020 Ene [citado 23 Jun 2020]; 11(1): 101310. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101310>
47. Abdalla G, Taylor L, Álvarez D, Troyo A, Estévez A, Eremeeva ME, et al. *Rickettsia felis* in *Ctenocephalides felis* from Guatemala and Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg* [en línea]. 2012 Jun [citado 27 Jun 2020]; 86(6): 1054-6. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0742>
48. Abdad MY, Abou Abdallah R, Fournier PE, Stenos J, Vasoo S. A concise review of the epidemiology and diagnostics of rickettsioses: *Rickettsia* and *Orientia* spp. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2018 Jul [citado 26 Jun 2020]; 56(8) e01728-17. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.01728-17>
49. Hun-Opfer L. Las fiebres manchadas y su importancia en Costa Rica. *Acta méd costarric* [en línea]. 2008 Jun [citado 28 Jun 2020]; 50(2): 77-86. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v50n2/a03v50n2.pdf>

50. Buitrago Medina DA, Pachón Melo HE. Epidemiología de las rickettsiosis, una revisión narrativa. Aportes para la vigilancia epidemiológica. [tesis Epidemiólogo en línea]. Bogotá: Universidad de Antioquia, Facultad Nacional de Salud Pública Héctor Abad Gómez; 2008. [citado 28 Jun 2020]. Disponible en: http://200.24.17.10/bitstream/10495/430/1/AceroMyriam_2008_EpidemiologiaRickettsiosisRevision.pdf
51. Walker DH, Bouyer DH. *Rickettsia* and *Orientia*. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editores. Manual of clinical microbiology [en línea]. 9 ed. Washington, D.C.: ASM Press; 2007: vol. 1 [citado 29 Jul 2020]; p. 1036-1045. Disponible en: <https://www.slideshare.net/thangnguyen1800/manual-of-clinical-microbiology-2-volume-set-9-e-2007-pdf-unitedvrg>
52. López-Castillo DC, Vaquera-Aparicio D, González-Soto MA, Martínez-Ramírez R, Rodríguez-Muñoz L, Solórzano-Santos F. Fiebre manchada de montañas rocosas: experiencia en 5 años de vigilancia activa en un hospital pediátrico de segundo nivel en el noreste de México. Bol Med Hosp Infant Mex [en línea]. 2018 [citado 29 Jun 2020]; 75(5): 303-308. doi: <http://dx.doi.org/10.24875/bmhim.m18000034>
53. Angeletti V, Borrás PJ, Yantorno L, coordinadores. Guía de diagnóstico y tratamiento de la fiebre manchada por *Rickettsia parkeri* [en línea]. [Buenos Aires]: Ministerio de Salud de la Nación & CeNDIE & ANLIS; 2016 [citado 29 Jun 2020]. Disponible en: <http://sgc.anlis.gob.ar/bitstream/123456789/570/1/Manual%20final%20dic%202016.pdf>
54. Barreto Vargas CD. Estudio de seroprevalencia de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas en animales mamíferos, determinación de la incidencia en humanos y detección molecular de *Rickettsia* spp. en garrapatas del municipio de Villeta (Cundinamarca). [tesis Bacteriólogo en línea]. Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias; 2013. [citado 30 Jun 2020]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/73ec/ad33ec05f4d0027ff1900d3cdf8279bc90dc.pdf>
55. Santibáñez Sáenz S. Rendimiento de diferentes métodos de PCR en el diagnóstico molecular de las rickettsiosis humanas transmitidas por garrapatas. [tesis Doctoral en línea]. La Rioja: Universidad de la Rioja, Facultad de Ciencias, Estudios Agroalimentarios e Informática; 2012. [citado 01 Ago 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=40431>
56. Santibáñez S, Portillo A, Santibáñez P, Palomar AM, Oteo JA. Usefulness of rickettsial PCR assays for the molecular diagnosis of human rickettsioses. Enferm Infecc Microbiol Clin [en línea]. 2013 Mayo [citado 22 Jul 2020]; 31(5):283-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.08.001>
57. Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCESA) [en línea]. [Cartago]: INCESA [actualizado 06 Nov 2019; citado 21 Jul 2020]; Vigilancia epidemiológica; [aprox. 2 pant.]. Disponible: https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/index.aspx
58. Organización Panamericana de la Salud. Consulta OPS/OMS de expertos sobre rickettsiosis en las Américas: informe final [en línea]. Ouro Preto: OPS; 2004 [citado 02

- Ago 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=informes-reuniones-803&alias=75-reunion-rickettsiosis-5&Itemid=518
59. García Pérez C, Alfonso Aguilar P. Vigilancia epidemiológica en salud. Arch méd Camaguey [en línea]. 2013 [citado 21 Jul 2020]; 17 (6): [aprox. 17 pant.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000600013
 60. Panamá. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Programa Nacional de Salud de Personas Adultas y Adultas Mayores. Guía para el abordaje clínico y epidemiológico de las rickettsiosis en Panamá, 2019 [en línea]. Panamá: Ministerio de Salud; 2019 [citado 25 Jul 2020]. Disponible en: https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/28852/GacetaNo_28852_20190903.pdf
 61. México. Programa Sectorial de Salud. Programa de acción específico. Prevención y control de las rickettsiosis [en línea]. [México D.F.]: CENAPRECE; 2014 [citado 25 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlRickettsiosis_2013_2018.pdf
 62. Argentina. Ministerio de Salud. Manual de normas y procedimientos de vigilancia y control de enfermedades de notificación obligatoria [en línea]. [Buenos Aires]: Ministerio de Salud; 2007 [citado 29 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001290cnt-manual-normas-obligatorias.pdf>
 63. Brasil. Ministério da Saúde [en línea]. [São Paulo]: Ministério de Saúde [actualizado 2020; citado 04 Ago 2020]; Febre maculosa: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção; [aprox. 11 pant.]. Disponible en: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-maculosa>
 64. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de vigilância em saúde [en línea]. 4 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [citado 23 Jul 2020]. Disponible en: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf
 65. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Propuesta de abordaje sindrómico de zoonosis con potencial epidémico [en línea]. [Bogotá]: MSPS, OPS (Convenio Cooperación Técnica No. 485/10); 2012 [citado 02 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/Propuesta-abordaje-sindromico-zoonosis-potencial-epidemico.pdf>
 66. Costa Rica. Ministerio de Salud. Dirección Vigilancia de la Salud. Unidad de Seguimiento de Indicadores de Salud: Boletín estadístico de enfermedades de declaración obligatoria en Costa Rica del año 2015 [en línea]. [San José]: Ministerio de Salud Costa Rica; 2016 [citado 28 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/notificacion-individual/3167-boletin-de-morbilidad-enfermedades-de-declaracion-obligatoria-2015-2/file>

67. Navarro Angeles O. Clasificación de las rickettsiosis de interés en salud pública. [en línea, ppt]. En: taller de inducción al puesto para los responsables estatales de nuevo ingreso al Programa de Zoonosis; 2017 Feb 27 – Mar 3; México D.F.: CENAPRECE. [citado 30 Jul 2020] Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/Induccion_Atencionhumanorickett17.pdf.
68. Argentina. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Síndrome febril agudo inespecífico (SFAI): ficha de notificación y pedido de estudios de laboratorio [en línea]. [Buenos Aires]: Secretaría de Gobierno de Salud; 2016 [citado 29 Jul 2020]. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001527cnt-FichasFAI_endemica.pdf
69. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Febre maculosa: ficha de investigação [en línea]. [São Paulo]: SINAN; 2006 [citado 04 Ago 2020]. Disponible en: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Febre%20Maculosa/Febre_Maculosa_v5.pdf
70. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención. Subdirección de Salud Ambiental. Documento de análisis de la situación en salud ambiental del componente de zoonosis: desarrollo intersectorial de las fases de gestión de información [en línea]. Bogotá: MSPS; 2016 [citado 05 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/analisis-situacion-salud-ambiental-zoonosis.pdf>
71. Venzal J. Epidemiología de rickettsiosis por *Rickettsia parkeri* y otras especies emergentes o re-emergentes asociadas a la antropización en Latinoamérica. Acta méd costarric [en línea]. 2013 Jul [citado 8 Ago 2020]; 55 Suppl 1: 45-7. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v55s1/art10.pdf>
72. Álvarez-Hernández G, Candia-Plata MC, Bolado-Martínez E, Delgado-de la Mora J, Soto-Guzmán A, López-Soto LF. Fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en las Américas: un problema creciente de salud pública. Rev Univ Ind Santander, Salud [en línea]. 2015 [citado 09 Ago 2020]; 47 (3): 243-259. doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v47n3-2015001>
73. Salmon-Mulanovich G, Simons MP, Flores-Mendoza C, Loyola S, Silva M, Kasper M, et al. Seroprevalence and risk factors for *Rickettsia* and *Leptospira* infection in four ecologically distinct regions of Peru. Am J Trop Med Hyg [en línea]. 2019 Jun [citado 8 Ago 2020]; 100 (6): 1391-1400. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0029>
74. Nasser JT, Lana RC, Silva CM, Lourenço RW, da Cunha e Silva DC, Donalísio MR. Urbanization of Brazilian spotted fever in a municipality of the southeastern region: epidemiology and spatial distribution. Rev bras epidemiol [en línea]. 2015 [citado 13 Ago 2020]; 18(2): 299-312. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500020002>

75. Otomura FH, Truppel JH, Moraes Filho J, Labruna MB, Rossoni DF, Massafera R, et al. Probability of occurrence of the Brazilian spotted fever in northeast of Paraná state, Brazil. *Rev bras parasitol vet* [en línea]. 2016 [citado 11 Ago 2020]; 25 (4): 394-400. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612016060>
76. López Flores E. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a *Rickettsia rickettsii* en perros del municipio de Veracruz, México. [tesis Maestría en línea]. México: Universidad Veracruzana, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 2017. [citado 8 Ago 2020]. Disponible: <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/49904/LopezFloresEl%c3%ad.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
77. Barrera S, Martínez S, Tique-Salleg V, Miranda J, Guzmán C, Mattar S. Seroprevalencia de hantavirus, *Rickettsia* y chikungunya en población indígena del municipio de Tuchián, Córdoba. *Infectio* [en línea]. 2015 [citado 09 Ago 2020]; 19 (2): 75 – 82. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.02.001>
78. Devera R. Epidemiología de la pediculosis capitis en América Latina. SABER (Cumaná) [en línea]. 2012 [citado 2020 Ago 8]; 24 (1): 25-36. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4277/427739447012.pdf>
79. Moreira Galvão MA, de Freitas Padilha A. Rickettsial diseases: a public health problem in Latin America? *Acta méd costarric* [en línea]. 2013 Jul [citado 07 Ago 2020]; 55 Suppl 1: 7-10. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v55s1/art03.pdf>
80. Álvarez Hernández G, Contreras Soto JJ. Letalidad por fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en pacientes de un hospital pediátrico del estado de Sonora, 2004-2012. *Salud pública Méx* [en línea]. 2013 [citado 12 Ago 2020]; 55 (2): 151-2. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/spm/2013.v55n2/151-152/es>
81. Walker DH, Dumler JS, Marrie T. Rickettsiosis. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna*. 19 ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2016: vol. 2 p. 1154-1162.
82. Sexton DJ, McClain MT. Epidemic typhus. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com>
83. McAdam AJ, Onderdonk AB. Diagnóstico de laboratorio de enfermedades infecciosas. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna*. 19 ed. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2016: vol. 2 p. e150-1-8.
84. Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, et al. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: rocky mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States: a practical guide for health care and public health professionals. *MMWR Recomm Rep* [en línea]. 2016 Mayo [citado 11 Ago 2020]; 65 (2): 1-44. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/pdfs/rr6502.pdf>

85. Walker DH. The challenges of rickettsial diagnosis, research, and awareness in Latin America. *Acta méd costarric* [en línea]. 2013 Jul [citado 07 Ago 2020]; 55 Suppl 1: 4 -6. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/amc/v55s1/art02.pdf>
86. McGavin GC. Manuales de identificación: Insectos, arañas y otros artrópodos terrestres [en línea] Barcelona: Ediciones Omega; 2000 [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <https://bioraimondo.files.wordpress.com/2018/03/manual-de-identificacion-de-insectos-arac3b1as-y-otros-artropodos-terrestres-1.pdf>
87. Orellana Arévalo CV. Determinación taxonómica de piojos y pulgas (Insecta: *Phthiraptera* y *Siphonaptera*) colectados en perros y gatos atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala. [tesis Medicina Veterinaria en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 2017. [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/6376/1/Tesis%20Med%20Vet%20Carmen%20Orellana.pdf>
88. University of Florida. Institute of Food and Agricultural Sciences [en línea]. [Florida]: Seraydar KR, Kaufman PE; 2014 [revisado Abr 2020; citado 29 Ago 2020]; Dog flea: *Ctenocephalides canis* (Curtis); [aprox. 14 pant.]. Disponible en: <http://entnemdept.ufl.edu/creatures/URBAN/OCCAS/dogflea.htm>
89. Ramírez Vargas RA, Trujillo Gómez SA, Ramos Medina YS. Identificación taxonómica, mediante clave, de familia, géneros y especies de garrapatas, en animales domésticos de cuatro comarcas del municipio El Sauce departamento León, de enero a marzo 2016. [tesis Medicina Veterinaria en línea]. León, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinaria; 2016. [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5380/1/231827.pdf>
90. Navarrete Abarca LR, Rodríguez Romero EA, Valle Martínez CA, Vargas Artiga MJ, Romero Pérez LE. Principales especies de garrapatas (*Ixodidae*) en El Salvador [en línea]. [s.l.]: Universidad de El Salvador, Facultad de Ciencias Agronómicas & Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG), Red de Laboratorios Veterinarios; 2013 [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5989/2/CATALOGO%20DE%20GARRAPATAS%20.pdf>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz consolidativa de datos de buscadores, descriptores y operadores lógicos utilizados

Buscador	Términos utilizados y operadores lógicos	
	MeSH	DeCS
BVS	(tw:(dermacentor)) AND (tw:(ecology)) AND (tw:(rickettsia)) (tw:(rickettsia)) AND (tw:(central america)) (tw:(zoonoses)) AND (tw:(rickettsia)) AND (tw:(south america)) (tw:(tick)) AND (tw:(Tick-Borne Diseases)) AND (tw:(ecology))	
Google Scholar		rickettsia AND américa latina "vectores artrópodos" AND "rickettsia" "rickettsia" diagnóstico américa latina "rickettsia" "salud pública" "américa latina" "rickettsia" factores de riesgo américa latina
PubMed	MeSH terms: rickettsia, tick, ecology. All Fields: typhus, endemic flea-borne; Rickettsia; Americas MeSH terms: rickettsia infections, Americas MeSH terms: rickettsia, diagnosis, arthropod vector MeSH terms: tick, rickettsia, americas All Fields: rickettsia, Caribbean region NOT: ehrlichia, anaplasma, babesia Title/Abstract: rickettsia; public health MeSH Terms: rickettsia, risk factor, america All Fields: rickettsia	
Hinari	(rickettsia) AND (latin america)	(rickettsia) AND (américa latina) AND (historia)
Scielo	rickettsia AND latin america (rickettsia infections) AND (Americas) Rickettsia Typhi	diagnóstico AND rickettsia rickettsia AND factores de riesgo (rickettsia) AND (salud pública)

(rickettsia) AND (vaccine)

Servicios de vigilancia epidemiológica
AND estado de salud

Elsevier.es

rickettsia AND diagnóstico

Fuente: elaboración propia.

Anexo 2. Matriz consolidativa del tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Término utilizado	Localización	N.º de artículos utilizados	
---	Todos los artículos	---	7260	56	
---	Todos los artículos	---	BVS	452	6
			PubMed	2197	16
			Scielo	185	22
			Google Scholar	3530	7
			Hinari	529	4
			Elsevier.es	367	1
1	Metaanálisis	Tick AND Tick-Borne Diseases AND ecology	BVS	342	1
1b	Estudios de cohortes prospectivas con buen seguimiento	Rickettsia AND Latin America	Hinari	504	1
1c	Serie de casos	Rickettsia Infections AND Americas	PubMed	1184	2
2b	Estudios exploratorios	Rickettsia AND Latin America	Hinari	504	1
2b	Estudio de cohortes retrospectivas	Rickettsia Infections AND Americas	PubMed	1184	1
2b	Estudio cohorte retrospectiva	Rickettsia AND Diagnóstico	Elsevier.es	367	1
2b	Estudio de cohorte retrospectivo	Rickettsia AND Risk Factor AND America	PubMed	26	1
2c	Estudio ecológico	(Rickettsia) AND (Epidemiología)	Scielo	25	1
2c	Estudio ecológico	(Rickettsia) AND (Salud Pública)	Scielo	26	1
2c	Estudio ecológico	Dermacentor AND Ecology AND Rickettsia	BVS	27	3
2c	Estudio ecológico	Tick AND Rickettsia AND Americas	PubMed	463	3
2c	Investigación de resultados en salud	Rickettsia AND América Latina AND Historia	Hinari	25	1
3b	Artículo de revisión	Diagnóstico AND Rickettsia	Scielo	61	2
3b	Artículo de revisión	Rickettsia AND Diagnosis AND Arthropod Vector	PubMed	121	1
4	Estudio de casos	(Rickettsia) AND (Epidemiología)	Scielo	25	1
4	Estudio de casos	"Rickettsia" factores de riesgo América Latina	Google Scholar	689	1

4	Serie de caso	Rickettsia AND América Latina	Google Scholar	2240	2
4	Serie de casos	Tick AND Rickettsia AND Americas	PubMed	463	2
4	Serie de casos	Rickettsia AND Central America	BVS	75	1
4	Serie de casos	Rickettsia AND Caribbean region NOT Ehrlichia NOT Enaplasma NOT Babesia	PubMed	30	1
4	Serie de casos o estudio de cohortes y de casos y control de baja calidad	Rickettsia Infections and Americas	PubMed	1184	2
4	Serie de casos	Rickettsia Typhi	Scielo	20	3
4	Serie de casos	Rickettsia AND Latin America	Scielo	10	2
			Hinari	504	1
4	Artículo de revisión	Rickettsia AND Tick AND Ecology	PubMed	22	1
4	Artículo de revisión	Zoonoses AND Rickettsia AND South America	BVS	8	1
4	Artículo de revisión	Typhus, Endemic Flea-Borne AND Rickettsia AND Americas	PubMed	78	1
4	Artículo de revisión	Rickettsia Typhi	Scielo	20	2
4	Artículo de revisión	Servicios de vigilancia epidemiológica AND Estado de Salud	Scielo	26	1
4	Artículo de revisión	Rickettsia Infections AND Americas	Scielo	1	1
4	Artículo de revisión	"Vectores Artrópodos" AND "Rickettsia"	Google Scholar	116	2
4	Artículo de revisión	(Rickettsia) AND (Salud Pública)	Scielo	26	2
4	Artículo de revisión	Rickettsia AND Factores de Riesgo	Scielo	5	1
4	Artículo de revisión	(Rickettsia) AND (Vaccine)	Scielo	11	3
4	Artículo de revisión	(Rickettsial) AND (Public Health)	PubMed	273	1
4	Artículo de revisión	"Rickettsia" factores de riesgo América Latina	Google Scholar	689	1
5	Opinión de experto	"Rickettsia" "Salud pública" "América Latina"	Google Scholar	485	1
5	Opinión de experto	(Rickettsia) AND (Salud Pública)	Scielo	26	1
5	Opinión de experto	Rickettsia AND Latin America	Scielo	10	1

5

Opinión de experto

Entrevista

3

Fuente: elaboración propia con base al nivel de evidencia y tipo de estudio según Oxford.

Anexo 3. Matriz consolidativa de literatura gris utilizada

Tema	Tipo de fuente	Acceso en biblioteca	Localización	No. referencias en biblioteca	No. referencias utilizadas
---	Total de documentos		---	155	33
Historia del tífus epidémico en México y una propuesta para su eliminación	Libro de texto	Universidad de Antioquia de Medellín	https://revistas.ud ea.edu.co/index.php/biogenesis/article/view/342134/20802559	5	1
Manuales de identificación: Insectos, arañas y otros artrópodos terrestres	Manual	Bioraimondo. Biología y educación.	https://bioraimondo.files.wordpress.com/2018/03/manual-de-identificacion-de-insectos-arac3b1as-y-otros-artropodos-terrestres-1.pdf	1	1
Guía de diagnóstico y tratamiento de la Fiebre Manchada por <i>Rickettsia parkeri</i>	Guía de diagnóstico y tratamiento	Ministerio de Salud Argentina	http://sgc.anlis.gob.ar/bitstream/123456789/570/1/Manual%20final%20dic%202016.pdf	1	1
Principales especies de garrapatas (Ixodidae) en El Salvador	Guía de identificación	Repositorio Institucional de la Universidad de El Salvador	http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5989/2/CATALOGO%20DE%20GARRAPATAS%20.pdf	1	1
Identificación y caracterización de <i>Rickettsia</i> sp. y sus posibles artrópodos vectores en el Estado de Nuevo León y Veracruz, México.	Tesis doctoral	Universidad Autónoma de Nuevo León	http://eprints.uanl.mx/id/eprint/3064	23	1
Rendimiento de diferentes métodos de PCR en el diagnóstico molecular de rickettsiosis humanas transmitidas por garrapatas	Tesis doctoral	Universidad de la Rioja	https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=40431	5	1
Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a <i>Rickettsia rickettsii</i> en perros del municipio de Veracruz, México	Tesis de maestría	Universidad Veracruzana Repositorio Institucional	https://cdigital.uv.mx/handle/1944/49904	3	1
Caracterización de especies de <i>rickettsia</i> en garrapatas	Tesis de maestría	Pontificia Universidad	https://repository.javeriana.edu.co/h	11	1

(ixodidae) del municipio de Villeta, Cundinamarca y su relación con la epidemiología de la rickettsiosis en el mismo municipio.		Javeriana de Bogotá	andle/10554/15448		
Epidemiología de las Rickettsiosis, una revisión narrativa. Aportes para la vigilancia epidemiológica.	Tesis de maestría	Universidad de Antioquia	http://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/430/1/AceroMyriam_2008_EpidemiologiaRickettsiosisRevisión.pdf	7	1
Estudio de seroprevalencia de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas en animales mamíferos, determinación de la incidencia en humanos y detección molecular de Rickettsia spp. en garrapatas del municipio de Villeta (Cundinamarca).	Tesis de licenciatura	Pontificia Universidad Javeriana	https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/10395/BarretoVargasChristianDavid2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y	11	1
Determinación taxonómica de piojos y pulgas (<i>Insecta: Phthiraptera</i> y <i>Siphonaptera</i>) colectados en perros y gatos atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad de San Carlos de Guatemala	Tesis de licenciatura	Repositorio del Sistema Bibliotecario. Universidad de San Carlos de Guatemala.	http://www.repositorio.usac.edu.gt/6376/1/Tesis%20Med%20Vet%20Carmen%20Orellana.pdf	8	1
Identificación taxonómica, mediante clave, de familia, géneros y especies de garrapatas, en animales domésticos de cuatro comarcas del municipio El Sauce departamento León, de Enero a Marzo 2016	Tesis de licenciatura	Repositorio Universitario de Nicaragua	http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5380/1/231827.pdf	6	1
Tifus epidémico	Informe científico	UpToDate	https://www.uptodate.com/contents/epidemic-typhus	1	1
Vigilancia epidemiológica	Informe técnico	Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud	https://www.inciensa.sa.cr/inciensa/index.aspx	1	1

Manual de normas y procedimientos de Vigilancia y Control de Enfermedades de Notificación Obligatoria	Informe técnico	Ministerio de Salud de la República de Argentina	http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/000001290cnt-manual-normas-obligatorias.pdf	1	1
Documento de análisis de la situación en salud ambiental del componente de zoonosis. Desarrollo intersectorial de las fases de gestión de información	Informe técnico	Repositorio Institucional Digital del Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia	https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SA/analisis-situacion-salud-ambiental-zoonosis.pdf	51	1
Boletín Estadístico de Enfermedades de Declaración Obligatoria en Costa Rica del año 2015	Informe técnico	Ministerio de Salud de Costa Rica	https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/notificacion-individual/3167-boletin-de-morbilidad-enfermedades-de-declaracion-obligatoria-2015-2/file	1	1
Clasificación de las Rickettsiosis de interés en Salud Pública.	Informe técnico	Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades	http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/vectores/descargas/pdf/Induccion_Atencionhumanorickett17.pdf	1	1
Dog flea: <i>Ctenocephalides canis</i> (Curtis)	Informe técnico	University of Florida. Institute of Food and agricultural sciences: Academics	http://entnemdept.ufl.edu/creatures/URBAN/OCCAS/dogflea.htm	9	1
Guía para el abordaje clínico y epidemiológico de las rickettsiosis en Panamá, 2019	Protocolo	República de Panamá, Gobierno Nacional	https://www.gacetaooficial.gob.pa/pdf/Temp/28852/GacetaNo_28852_20190903.pdf	1	1
Prevención y control de las rickettsiosis	Protocolo	Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades	http://www.cenaprece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_PreencionControlRickettsiosis2013_2018.pdf	1	1
Propuesta de abordaje sindrómico de zoonosis con potencial epidémico	Protocolo	Repositorio Institucional Digital del Ministerio de	https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP	1	1

		Salud y Protección Social de la República de Colombia	P/SA/Propuesta-abordaje-sindromico-zoonosis-potencial-epidemico.pdf		
Guia de Vigilância em Saúde	Protocolo	Ministerio de Salud de Brasil	http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf	1	1
Consulta OPS/OMS de experto sobre rickettsiosis en las Américas	Informe final de congreso	Organización Panamericana de la Salud	https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=informes-reuniones-803&alias=75-reunion-rickettsiosis-5&Itemid=518	1	1
Síndrome febril agudo inespecífico (SFAI). Ficha de notificación y pedido de estudios de laboratorio	Ficha de notificación	Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina	https://docs.google.com/document/d/1tkmwJeRRtf4DinjCA3qQgftGtPkU46nHTuRoTYWilkM/edit	2	1
Ficha de investigação febre maculosa	Ficha de notificación	Ministerio de Salud de Brasil	http://portalsinan.saude.gov.br/imagens/documentos/Agravos/Febre%20Maculosa/Febre_Maculosa_v5.pdf	1	1
Febre Maculosa: causas, sintomas, tratamiento, diagnóstico e prevenção	Página Web	Ministerio de Salud de Brasil	http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-maculosa	1	1
Microbiología médica	Libro de texto	-----	-----	-----	2
Medicina Interna	Libro de texto	-----	-----	-----	3
Detección de anticuerpos a Rickettsia en personas que mantienen contacto con ectoparásitos vectores.	Tesis de licenciatura	-----	-----	-----	1

Fuente: elaboración propia.

Anexo 4. Taxonomía de los vectores de *Rickettsia* y características ecológicas generales

Los vectores de *Rickettsia* pertenecen al filo de artrópodos, que por lo general se caracterizan por tener exoesqueleto duro, cuerpo segmentado y patas articuladas. Las pulgas y piojos pertenecen a la clase de insectos. El término insecto proviene del latín *insectum* que significa “cortado”, en referencia a los tres segmentos de su cuerpo: cabeza, tórax y abdomen; la cabeza de los insectos lleva piezas bucales, antenas y ojos, mientras que en el tórax se encuentran tres pares de patas y a veces alas. Las garrapatas y los ácaros pertenecen a la clase de arácnidos, cuyo cuerpo está dividido en dos segmentos, cefalotórax y abdomen, poseen quelíceros que tienen forma de pinza para la alimentación y cuatro pares de patas.⁸⁶

4.1 Insectos (clase *Insecta*)

4.1.1. *Siphonaptera*

Las pulgas taxonómicamente son del orden de los sifonápteros, difieren del resto de insectos al no tener alas, pero se caracterizan por el mecanismo saltador que poseen sus patas posteriores.⁸⁶ Son poco específicas del huésped, por lo que también podrían afectar al humano.^{86,87} Se divide en cinco superfamilias: *Ceratophylloidea*, *Hystrihopsylloidea*, *Malacopsylloidea*, *Pulicoidea* y *Vermipsylloidea*. Orellana Arévalo CV⁸⁷ indica que superfamilia *Pulicoidea* está constituida por la familia *Pulicidae*, y esta a su vez por 6 subfamilias:

- *Archaeopsyllinae*: son las pulgas de los animales domésticos. Ahí se encuentra el género *Ctenocephalides* y esta a su vez está constituida por las especies *Ctenocephalides canis* (pulga del perro) y *Ctenocephalides felis* (pulga del gato).^{87,88} Sin embargo, estas pulgas no son exclusivas del perro o gato, ya que *C. canis* también se puede encontrar en gatos, conejos, ratas, zorros, marmotas y humanos.⁸⁸ La especie *C. felis* es la que actualmente ha sido estudiada y relacionada con *Rickettsias*.
- *Hectopsyllinae*: se pueden encontrar en roedores y mamíferos pequeños.
- *Pulicinae*: más comúnmente se encuentran en aves domésticas, mamíferos, aves silvestres, cerdo montés y humanos.
- *Spilopsyllinae*: en aves, conejos y liebres.
- *Tunginae*: en humanos, cerdos, perros y primates.
- *Xenopsyllinae*: en ratas y roedores pequeños.⁸⁷

4.1.2. Orden *Phthiraptera*

Los piojos corresponden al orden de los fitirápteros y también son insectos que no poseen alas. Sus piezas bucales se utilizan para morder la piel, plumas o el pelo de sus hospedadores, sus patas son cortas y adaptadas para agarrarse de las plumas o del pelo. Su metamorfosis es incompleta.⁸⁶ Se subdivide en cuatro subórdenes: *Rhynchophthirina*, *Amblycera*, *Ischnocera* y *Anoplura*; los del suborden *Anoplura* se conocen comúnmente como piojos picadores, mientras que los otros tres como piojos masticadores (*Mallophaga*) que en la actualidad no se ha evidenciado que afecten al ser humano.⁸⁷

En el suborden *Anoplura* se encuentran nueve familias, siendo dos las que infestan al ser humano; sin embargo, solo se ha estudiado al *Pediculus humanus corporis* como vector potencial de las *Rickettsias*⁸⁷:

- *Echinophthiriidae*: pueden infestar a la foca, leones marinos, morsas y nutrias de río.
- *Enderleinellidae*: infestan ardillas.
- *Haematopinidae*: relacionados a los animales del superorden *Ungulata*, cuyas patas terminan en pezuñas (cerdos, caballos, bovinos, venados, entre otros).
- *Hoplopleuridae*: infestan a roedores.
- *Linognathidae*: relacionados a los animales del orden *Artiodáctilos*, cuyas patas son unguladas y terminan en número par de dedos (ovejas, cabras, venados, bovinos); y en caninos (perros, coyotes y zorros).
- *Pecaroecidae*: afectan al cerdo montés (pecaríes).
- *Pediculidae*: constituida por el género *Pediculus*, el cual tiene dos especies, *Pediculus humanus* (*humano*) y *Pediculus schaeffi* (*simio*). La especie *P. humanus* tiene dos subespecies: *P. humanus corporis* (piojo del cuerpo) y *P. humanus capitis* (piojo de la cabeza).⁸⁶
- *Polyplacidae*: infestan a los roedores.
- *Pthiridae*: infestan al humano.

4.2 Arácnidos (clase *Arachnida*)

Las garrapatas y los ácaros corresponden al orden *Acari* dentro de la clase de arácnidos. Se considera alrededor de 300 familias y 30 000 especies dentro de este orden; sin embargo, las familias más relevantes y comunes son: *Acaridae*, *Argasidae*, *Dermanyssidae*, *Ixodidae*, *Laelapidea*, *Microtrombidiidae*, *Parasitidae*, *Sarcoptidae*, *Tetranychidae*, *Trombiculidae*, *Trombidiidae*, *Varroidae*. Todas en conjunto se caracterizan porque su cuerpo carece de divisiones y su abdomen no está segmentado; además, las piezas bucales se encuentran en una extensión, tienen pinzas con dos o tres segmentos.⁸⁶

Las garrapatas pertenecen al suborden *Ixodida* y se divide en tres familias: *Argasidae* (garrapata blanda), *Nuttalliellidae* (en la que solo pertenece una especie no patogénica al ser humano), *Ixodidae* (garrapatas duras). Todas poseen un idiosoma, que es el cuerpo con forma redondeada y no está segmentado.⁸⁹ De acuerdo con sus estadios, las larvas se diferencian por tener tres pares de patas, mientras que los adultos y las ninfas tienen cuatro pares de patas y están divididas en seis segmentos.⁸⁶

Las garras duras (*Ixodidae*) son las que están relacionadas a las enfermedades zoonóticas, incluyendo a las rickettsiosis. Infestan tanto a mamíferos, incluyendo al ser humano, como a reptiles y anfibios. Se dividen en 13 géneros, destacando los siguientes: *Ixodes*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*, *Haemophysalis* y *Amblyomma*.⁸⁹ Se sabe que las pertenecientes al género *Rhipicephalus*, están asociadas al perro y animales del ganado bovino.

Las garrapatas *Amblyomma* son las que tienen mayor distribución a nivel mundial y se conocen como garrapatas multicolores; habitan en climas cálidos y usualmente en áreas de abundante vegetación. Sus animales hospederos pueden ser de ganado bovino, ovino, equino, animales domésticos, aves y también infestan al ser humano. Por otro lado, las garrapatas *Dermacentor* se caracterizan por ser relativamente grandes, su tamaño puede llegar a ser de 1.5 a 2 cm y se caracterizan porque sus extremidades pueden ser de color rojo. Infestan tanto al hombre como a animales domésticos: bovinos, ovinos, equinos, caninos y felinos.⁹⁰

Se desconocen las familias y especies de los ácaros que se encuentran más íntimamente relacionadas a las rickettsias. Sin embargo, se sabe que la mayoría son de distribución cosmopolitas y las familias que potencialmente pueden afectar al ser humano son⁸⁶:

- *Acaridae*: o acáridos. Responsables de plagas de alimentos secos y almacenados. Pueden picar al ser humano y causar enfermedades cutáneas (alérgicas).
- *Laelapidae*: o lelápidos, más habitualmente se encuentran en gallineros, hormigueros, estiércol y algunos productos almacenados. Pueden transmitir enfermedades, como

Haemolaelaps Glasgowii que infesta a roedores y transmite la fiebre hemorrágica epidémica al ser humano.

- *Sarcoptidae*: o ácaros de la sarna. Su hábitat es la piel y folículos pilosos, alimentándose de la epidermis y la linfa del hospedero, y posteriormente dejan túneles en la piel y reproducirse dentro de ella.
- *Trombiculidae*: o trombicúlidos. Se encuentran en el suelo o en madrigueras. Pueden picar al ser humano causando dermatitis y reacciones alérgicas.

APÉNDICES

Apéndice A. Entrevista Dra. Marina Eremeeva

- **Experta:** Dra. Marina Eremeeva es profesora de Ciencias Ambientales en la Universidad del Sur de Georgia y directora del Laboratorio Central de Salud Pública; es microbióloga, especialista en *Rickettsia* y bioquímica. Estuvo a cargo de la subdivisión de Zoonosis Virales y Rickettsiales de la CDC. Durante su carrera, ha trabajado en diversos aspectos de la entomología médica, la biología de las garrapatas, enfermedades transmitidas por vectores, y la microbiología de la salud pública. Aporta más de 25 años de experiencia en diferentes aspectos de las enfermedades infecciosas zoonóticas y transmitidas por vectores.
- **Moderadoras de la entrevista:** Soly Gabriela Chinchilla Aquino, Alba María del Rosario Cifuentes Navarajo, Maya Luz Alvarado Avila, Flor de María Romero Marroquín. Estudiantes de la carrera de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

La entrevista fue realizada el día 16 de julio de 2020, de forma virtual por medio de la aplicación Zoom. A continuación, se presenta el cuestionario, dividido por los objetivos del trabajo de la investigación.

- **Objetivo 1: Definir la historia de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.**
 1. ¿Desde cuándo está trabajando con *Rickettsias*? y ¿Qué la motivó a investigarlas?
 2. ¿Cuántas investigaciones han realizado sobre el tema?, ¿Cuántas de estas han sido en América Latina? Y ¿Dónde se han desarrollado las investigaciones? (Fuera o dentro de su país)
 3. ¿Qué características geográficas tenían los lugares estudiados para la investigación?
 4. ¿Ha encontrado alguna característica geográfica en común de los lugares dónde ha investigado?
 5. ¿Ha encontrado alguna dificultad para realizar investigaciones fuera de Estados Unidos?
 6. ¿Qué tipo de investigaciones han desarrollado? (Experimental, retrospectiva, revisión sistemática, estudio de cohorte, etc.).

- **Objetivo 2: Describir los protocolos de vigilancia epidemiológica para el manejo de *Rickettsia* en América Latina y el Caribe.**

7. ¿Cuál sería la mejor ruta diagnóstica para las *Rickettsias* o un brote de éstas?
8. De acuerdo con los resultados de sus investigaciones, ¿han modificado su protocolo de vigilancia? (vigilancia del vector, tratamiento, prevención, diagnóstico, definición de caso)
 - 8.1. ¿Cuáles fueron los cambios?, ¿Cómo era antes? y ¿Qué gestiones hicieron para modificarlo?, Las investigaciones que ha realizado, ¿han permitido cambios en protocolos de vigilancia fuera de su país?
9. países de América Latina no cuentan con pruebas diagnósticas especializadas como IFI, ¿cuál consideraría como alternativa de método diagnóstico?
10. ¿Cuál considera que serían las pruebas que se podrían utilizar en países en desarrollo para un diagnóstico costo-efectivo?
11. En su artículo, "*Pilot survey of mosquitoes (Diptera: Culicidae) from southeastern Georgia, USA for Wolbachia and Rickettsia felis (Rickettsiales: Rickettsiaceae)*", publicado en la revista *Journal of Vector Borne Disease* en el año 2019.
 - 11.1. ¿Cuál fue el hallazgo que inició la búsqueda de *Rickettsia* en mosquitos?, ¿Considera importante que se replique la investigación en otras poblaciones?

- **Objetivo 3: Describir el impacto social de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.**

12. En los últimos 30 años, ¿Cuál considera que han sido las especies de *Rickettsia* con mayor trascendencia en salud pública? (Morbilidad, mortalidad, prevalencia, incidencia)
13. ¿Qué factores de riesgo son asociados para desarrollar la enfermedad?
14. ¿Qué factores sociodemográficos y ambientales son propicios para el inicio de brotes y/o epidemias de rickettsiosis?
15. ¿Cómo ha evolucionado la investigación de rickettsiosis en los últimos 30 años?
16. ¿Qué medidas preventivas son las más importantes para evitar el contagio de *Rickettsia*?
17. Hemos observado que el objeto de estudio más común de sus investigaciones en Estados Unidos son los vectores, mientras que en los países de América Latina han sido los humanos. ¿A qué se debe esto?
18. ¿Considera más importante estudiar al vector en estos lugares que al humano? Esto para la implementación de programas de prevención de las enfermedades en humanos.
19. ¿Qué beneficios traería la implementación de la vacuna contra *Rickettsia* en países de América Latina y el Caribe?

20. En investigaciones hemos encontrado que las rickettsiosis pueden ser utilizadas como arma de bioterrorismo, categoría B. ¿Cuál es su opinión respecto al tema?

Preguntas Extras

- Usted mencionó que hay resistencia con el tratamiento, ¿a qué se refiere con esto?
- Sobre la prevención de *Rickettsia*, usted mencionó que las personas y personal de salud deben ser capacitadas sobre el tema, ¿cuál sería la forma adecuada de hacer más investigaciones e interesar más al personal de salud sobre el tema?
- Usted mencionó la importancia que han tenido las pruebas genéticas, estas han sido una herramienta importante para la detección de nuevas especies. ¿Considera que estas especies ya existían o han mutado con el tiempo?

Apéndice B. Entrevista Dr. Aarón Medina Sánchez

- Experto: Dr. Aarón Medina Sánchez; Entomólogo Médico, egresado a nivel de pregrado por parte del Instituto Tecnológico de Sonora como Ingeniero en Biotecnología y egresado de la Universidad de Nuevo León, México como Doctor en Ciencias con Acentuación en Entomología Médica. Realizó una pasantía en la Universidad de Galveston, Texas en el departamento de patología realizando trabajo de investigación en microbiología médica con enfoque en enfermedades rickettsiales. Posee amplia experiencia en el diagnóstico molecular y estudios serológicos para la detección de rickettsiosis y certificado en el manejo de laboratorios de bioseguridad nivel 3.
- Moderadoras de la entrevista: Soly Gabriela Chinchilla Aquino, Alba María del Rosario Cifuentes Navarajo, Maya Luz Alvarado Avila, Flor de María Romero Marroquín. Estudiantes de la carrera de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

La entrevista fue realizada el día 17 de julio de 2020, de forma virtual por medio de la aplicación Skype. A continuación, se presenta el cuestionario, dividido por los objetivos del trabajo de investigación.

- **Objetivo 1: Definir la historia de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.**
 1. ¿Desde cuándo está trabajando con *Rickettsias*? y ¿Qué la motivó a investigarlas?
 2. ¿Cuántas investigaciones han realizado sobre el tema?
 3. ¿Cuáles son las condiciones propicias para la propagación del vector y que transmita la enfermedad?
 4. ¿Cuál ha sido el impacto del cambio climático sobre el hábitat y reproducción del vector?
 5. ¿Cuáles son las condiciones geográficas que le han interesado de Nuevo León para estudiar *Rickettsias*?
 6. ¿Cuál es la mejor categorización del género *Rickettsia*? (2, 3 o 4 grupos)
- **Objetivo 2: Describir los protocolos de vigilancia epidemiológica para el manejo de *Rickettsia* en América Latina y el Caribe.**
 7. ¿Cuál es el algoritmo para detectar brotes o casos de Rickettsiosis?
 8. De acuerdo con los resultados de sus investigaciones, ¿han modificado su protocolo de vigilancia? (vigilancia del vector, tratamiento, prevención, diagnóstico, definición de caso)
 - 8.1. ¿Cuáles fueron los cambios?, ¿Cómo era antes? y ¿Qué gestiones hicieron para modificarlo?

9. Muchos países de América Latina no cuentan con pruebas diagnósticas especializadas como, la IFI o PCR, ¿cuál consideraría como alternativa de método diagnóstico?
10. ¿Cuál considera que serían las pruebas que se podrían utilizar en países en desarrollo para un diagnóstico costo-efectivo?
11. ¿Qué tipo de vigilancia considera más efectiva para el control del vector?

- **Objetivo 3: Describir el impacto social de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.**

12. En los últimos 30 años, ¿Cuál considera que han sido las especies de *Rickettsia* con mayor trascendencia en salud pública? (Morbilidad, mortalidad, prevalencia, incidencia)
13. ¿Qué factores de riesgo son asociados para desarrollar la enfermedad?
14. ¿Cómo ha evolucionado la investigación de rickettsiosis en los últimos 30 años?
15. ¿Qué medidas preventivas son las más importantes para evitar el contagio de *Rickettsia*?
16. ¿Considera más importante estudiar al vector que al humano? Esto para la implementación de programas de prevención de las enfermedades en humanos.
17. En investigaciones hemos encontrado que las rickettsiosis pueden ser utilizadas como arma de bioterrorismo, categoría B. ¿Cuál es su opinión respecto al tema?
18. ¿Cuál es su opinión respecto a la evolución de las Rickettsiosis en América Latina? (+casos, +adquisición de métodos, control o no de vectores, nuevas especies, + investigación)

Preguntas Extras

- En relación con las vacunas, ¿Deben ser enfocadas al vector o al humano?
- ¿Por qué abandonó el estudio de las *Rickettsias*?

Apéndice C. Entrevista MSc. QB. María Gabriela Abdallá Mansilla

- Experta: MSc.QB. María Gabriela Abdallá Mansilla; Licenciada en Química Biológica egresada de la Universidad de San Carlos de Guatemala de la Facultad de Ciencias Químicas. MSc. en Salud Pública con énfasis en Epidemiología y Gerencia egresada de la Universidad Rafael Landívar. En el año 2009 inicia a laborar en el Instituto de Salud de la Universidad del Valle donde estudiaba *Rickettsias*, en el año 2018 se retira. Actualmente laborando en el Instituto de Investigación de la Universidad Mariano Gálvez.
- Moderadoras de la entrevista: Soly Gabriela Chinchilla Aquino, Alba María del Rosario Cifuentes Navarajo, Maya Luz Alvarado Avila, Flor de María Romero Marroquín. Estudiantes de la carrera de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

La entrevista fue realizada el día 23 de julio de 2020, de forma virtual por medio de la aplicación Google Meet. A continuación, se presenta el cuestionario, dividido por los objetivos del trabajo de la investigación.

- **Objetivo 1: Definir la historia de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.**
 1. ¿Desde cuándo está trabajando con *Rickettsias*?
 2. ¿Qué la motivó a investigarlas?
 3. ¿Cuántas investigaciones han realizado sobre el tema?
 4. ¿Cuáles considera son las condiciones propicias para la propagación del vector y que transmita la enfermedad?
 5. En su artículo de *R. felis* en *C. felis*, ¿por qué le interesaron esas ciudades y por qué escogieron estudiar a ese vector (pulgas)?
 6. ¿Cuál ha sido el impacto del cambio climático sobre el hábitat y reproducción del vector?
 7. ¿Basado en sus investigaciones, cuál es el vector más prevalente en Guatemala que se asocia a la transmisión de *Rickettsia*? (orden, género y especie; preguntar de la pulga).
 8. ¿Qué condiciones geográficas considera usted tiene Guatemala para la transmisión de *Rickettsias*?
 9. ¿Por qué considera que la prevalencia de *R. prowazekii* ha disminuido en los últimos años?
 10. ¿Cuál es la mejor categorización del género *Rickettsia*? (2, 3 o 4 grupos)
 11. En su investigación, Evidencia de Rickettsiosis en los departamentos de Quetzaltenango y Santa Rosa en Guatemala 2010-2015. Guatemala, 2017. ¿Qué método diagnóstico utilizó para confirmar el diagnóstico de rickettsiosis?

- **Objetivo 2: Describir los protocolos de vigilancia epidemiológica para el manejo de *Rickettsia* en América Latina y el Caribe.**

12. ¿Cuál es el algoritmo para detectar brotes o casos de Rickettsiosis?
13. ¿Qué opina de la ausencia de protocolos de vigilancia de *Rickettsias* en nuestro país, a pesar del reporte de casos?
14. ¿Cuál sería el manejo de un paciente con sospecha de rickettsiosis en Guatemala?
15. ¿Cómo incluir a las rickettsiosis en una enfermedad de notificación obligatoria?
16. Muchos países de América Latina, como Guatemala no cuentan con pruebas diagnósticas especializadas como, el IFI o PCR, ¿cuál consideraría como alternativa de método diagnóstico?
17. ¿Cuál considera que serían las pruebas que se podrían utilizar en países en desarrollo para un diagnóstico costo-efectivo?
18. ¿Qué tipo de vigilancia considera más efectiva para el control de rickettsiosis?

- **Objetivo 3: Describir el impacto social de las rickettsiosis en América Latina y el Caribe.**

19. En los últimos 30 años, ¿Cuál considera que han sido las especies de *Rickettsia* con mayor trascendencia en salud pública? (Morbilidad, mortalidad, prevalencia, incidencia).
20. ¿Qué factores de riesgo son asociados para desarrollar la enfermedad? (áreas marginales, poca desparasitación, etc)
21. ¿Cómo ha evolucionado la investigación de rickettsiosis en los últimos 30 años?
22. ¿Qué medidas preventivas son las más importantes para evitar el contagio de *Rickettsia*?
23. ¿Considera más importante estudiar al vector que al humano? Esto para la implementación de programas de prevención de las enfermedades en humanos.
24. En investigaciones hemos encontrado que las rickettsiosis pueden ser utilizadas como arma de bioterrorismo, categoría B. ¿Cuál es su opinión respecto al tema?
25. ¿Cuál es su opinión respecto a la evolución de las Rickettsiosis en América Latina?, ¿Cree que aumenten los casos, adquisición de protocolos? y ¿Cuál crea sea el panorama para realizar nuevas investigaciones?

Preguntas Extras

- ¿Considera que se puede volver a implementar diagnóstico a través de PCR en la UV, o es muy difícil?

- También hemos encontrado que la deforestación hace que aumenten más la presencia de garrapatas y vectores cerca del entorno del ser humano, ya que buscan más reservorios.
- ¿Por qué mencionó que es más fácil recolectar pulgas que garrapatas?
- En su artículo “Short Report: *Rickettsia felis* in *Ctenocephalides felis* from Guatemala and Costa Rica” encontraron a la pulga *C. felis* en el perro, cuando antes se consideraba ser del gato, ¿cree usted que haya mutado para que se haya encontrado en el perro?
- ¿Cree usted que Weil Felix sea una alternativa para utilizarse como diagnóstico y sea útil por las reacciones cruzadas que hace?
- ¿Cuál sería la ruta diagnóstica adecuada si un médico tuviera un paciente con factores de riesgo y datos clínicos de *Rickettsia*, si el único método diagnóstico que se encuentra en Guatemala es Weil-Felix? ¿Se quedaría como dato sugestivo por sospecha clínica?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMPLEMENTARIAS

1. Abdallá Mansilla MG. Evidencia de rickettsiosis en los departamentos de Quetzaltenango y Santa Rosa en Guatemala, 2010-2015. Guatemala 2017. [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2017. [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2017/09/11/Abdalla-Maria.pdf>
2. Contreras Ortega A. Fauna de garrapatas (*Acari: Ixodidae*) prevalentes en el departamento de Sucre, Caribe colombiano. [tesis Biólogo en línea]. Sucre, Colombia: Universidad de Sucre, Facultad de Educación y Ciencias; 2014. [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unisucra.edu.co/bitstream/001/528/1/T595.42%20C764.pdf>
3. Faccioli V. Garrapatas (*Acari: Ixodidae* y *Argasidae*) de la colección de invertebrados del Museo Provincial de Ciencias Naturales Florentino Ameghino [en línea]. Santa Fe, Argentina: Museo Provincial de Ciencias Naturales "Florentino Ameghino"; 2011 [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: http://www.museoameghino.gob.ar/archivos/repositorios/126_descarga_86_faccioli_van esa.pdf
4. Gutiérrez MM. Pediculosis: una problemática actual de salud pública: prevalencia del *Pediculus humanus capitis* (Phthiraptera: *Pediculidae*) en jardines de infantes de la ciudad de Bahía Blanca y el uso de aceites esenciales como potenciales agentes de control. [tesis Doctorado en línea]. Bahía Blanca, Argentina: Universidad Nacional del Sur, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia; 2014. [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <http://repositoriodigital.uns.edu.ar/bitstream/123456789/2723/1/Tesis%20Guti%C3%A9rr ez%2C%20M.%20M..pdf>
5. Hellenthal RA, Price RD. Phthiraptera: Chewing and Sucking Lice. En: Resh VH, Cardé RT. Encyclopedia of Insects [en línea]. 2 ed. [s.l.]: Academic Press; 2009 [citado 29 Ago 2020]; p. 777-780. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374144-8.00207-1>
6. Knolhoff L, Onstad DW. Resistance by ectoparasites. En: Onstad D, editor. Insect resistance management: biology, economics and prediction [en línea]. [s.l.]: Academic Press; 2008 [citado 29 Ago 2020]; p. 125 -151. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-012373858-5.50009-5>
7. Nava S, Mangold AJ, Simonato GE, Puntin E, Sproat MC. Guía para la identificación de las principales especies de garrapatas que parasitan a los bovinos en la provincia de Entre Ríos, Argentina [en línea]. Buenos Aires: Ediciones INTA; 2019 [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: https://inta.gob.ar/sites/default/files/inta_guia_identif_especies_garrapatas_entrerios.pdf
8. Pérez TM, Guzmán-Cornejo C, Montiel-Parra G, Paredes-León R, Rivas G. Biodiversidad de ácaros en México. Rev Mex Biodivers [en línea]. 2014 [citado 29 Ago 2020]; 85 Suppl: 399 – 407. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmbiodiv/v85sene/v85senea48.pdf>

9. Polanco-Echeverry DN, Ríos-Osorio LA. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. *Corpoica* (Colombia) [en línea]. 2016 [citado 29 Ago 2020]; 17 (1): 81-95. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/ccta/v17n1/v17n1a08.pdf>
10. Sociedad Entomológica Aragonesa (SEA) [en línea]. [España]: Melic A, Ribera I, Torralba A; 2015 [citado 29 Ago 2020]; *Ibero Diversidad Entomológica @ccesible*; [aprox. 11 pant.]. Disponible en: <http://sea-entomologia.org/IDE@/>
11. Zurita Carrasco A. Taxonomía, filogenia y papel vectorial de especies del orden *siphonaptera*. [tesis Doctoral en línea]. Sevilla: Universidad de Sevilla, Departamento de Microbiología y Parasitología; 2018 [citado 29 Ago 2020]. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/75547>

ÍNDICES ACCESORIOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1. Definición de caso de Rickettsia en América Latina y el Caribe	36
Tabla 2.2. Indicadores para el análisis de casos de rickettsiosis en Panamá	46
Tabla 2.3. Indicadores para el análisis de casos de rickettsiosis en México	46
Tabla 2.4. Indicadores para el análisis de casos de rickettsiosis en Colombia	47