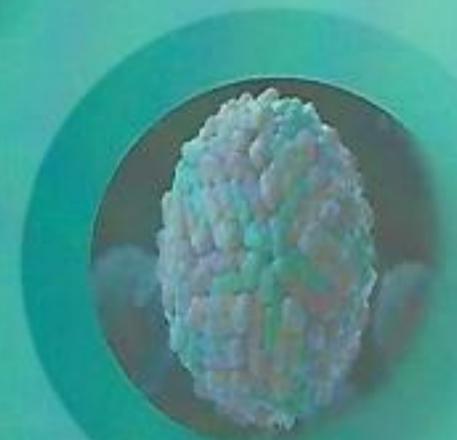
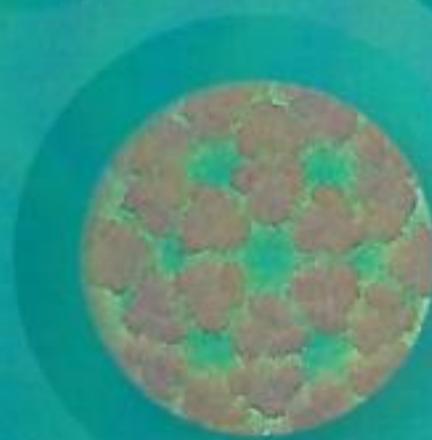
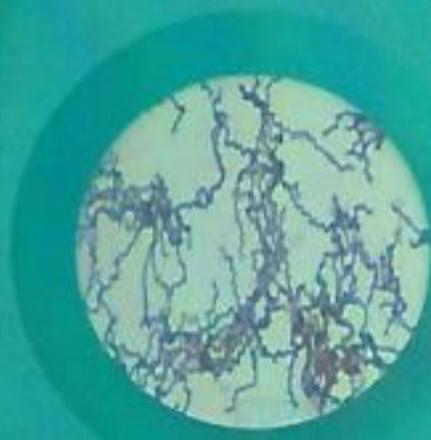


# Algunas enfermedades infecciosas en México: Morbilidad y mortalidad



Armando Ulloa García *[Editor]*

Armando Ulloa García  
Francisco Javier Ramírez Aguilar  
Sergio Domínguez Arrevillaga  
Teresa López Ordóñez

Consuelo Chang Rueda  
Humberto O. Barrientos Becerra  
Marisol Espinoza Ruíz  
Luis Miguel Canseco Ávila

*Coordinadores*

ALGUNAS ENFERMEDADES  
INFECCIOSAS EN MÉXICO:  
MORBILIDAD Y MORTALIDAD

ARMANDO ULLOA GARCÍA  
*Editor*



*Publicación auspiciada por:*

Universidad Autónoma de Chiapas  
Secretaría de Educación Pública: Programa de Fortalecimiento a la Calidad  
Educativa (PFCE), 2018-07msu0001h-10-02

*Coordinadores*

Doctor Armando Ulloa García  
Maestro en Ciencias Francisco Javier Aguilar Ramírez  
Doctor Sergio Domínguez-Arrebillaga  
Doctora Teresa López-Ordoñez  
Doctora Consuelo Chang Rueda  
Maestro en Ciencias Humberto O. Barrientos Becerra  
Doctora Marisol Espinoza Ruiz  
Doctor Luis Miguel Canseco-Ávila

Primera edición 2019

D.R. © 2019, Universidad Autónoma de Chiapas  
Carretera a Puerto Madero  
Km 1.5, C.P. 30700  
Tapachula, Chiapas  
Tels. (962) 62 5 15 55 y 62 6 24 61

Correo electrónico: [dfcq@live.com.mx](mailto:dfcq@live.com.mx)  
[www.quimicas.unach.mx](http://www.quimicas.unach.mx)

ISBN: 978-84-17523-23-7

Impreso y hecho en México  
*Printed and made in México*

# CONTENIDO

PRESENTACIÓN .....	11	
Ángel René Estrada Arévalo		
PRÓLOGO .....	13	
Celso Ramos		
CAPÍTULO I		
RICKETTSIOSIS EN MÉXICO, REVISIÓN Y ESTADO		
ACTUAL DEL GÉNERO <i>RICKETSIA</i> EN EL PAÍS .....		19
Armando Ulloa García, Sergio E. Bermúdez C., Rodrigo Rosario Cruz,		
Julian García Rejon, Carlos Baak Baak y Noe López López		
CAPÍTULO II		
ALGUNOS ASPECTOS SOBRE EL DENGUE .....		41
Francisco J. Ramírez Aguilar, Miguel A. Mazariego Arana y Sara Vázquez Corzo		
CAPÍTULO III		
CHIKUNGUNYA: ARBOVIRUS EMERGENTE EN CHIAPAS .....		65
Sergio Domínguez Arrevillaga, Ma Guadalupe Trujillo Vizuet		
y Jesús Sepúlveda Delgado		
CAPÍTULO IV		
INFECCIÓN POR EL VIRUS ZIKA EN EMBARAZADAS DEL NORESTE		
DE MÉXICO Y SU ASOCIACIÓN CON DEFECTOS AL NACIMIENTO. . .		85
Teresa Lopez Ordoñez, Gabriel Guadalupe García Becerra,		
Diana Minerva Escalera Camarillo, Salvador Gómez García		
y Guillermo Lorencez Toto		
CAPÍTULO V		
SÍFILIS .....		113
Consuelo Chang Rueda, Ana Olivia Cañas Urbina, Ángel Lugo Trampe,		
Karina del Carmen Trujillo Murillo, Marisol Espinoza Ruiz		
y Alejandro Ruíz Sánchez		

<b>CAPÍTULO VI</b>	
<b>VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CACU .....</b>	<b>139</b>
Humberto O. Barrientos Becerra, Crispín Herrera Portugal, Miguel A. Hernández Balboa, Guadalupe Franco Sánchez, Velia Vela Árevalo y Daniel Marcos Mina	
<b>CAPÍTULO VII</b>	
<b>TUBERCULOSIS .....</b>	<b>161</b>
Marisol Espinoza Ruiz, Consuelo Chang Rueda, Karina del Carmen Trujillo Murillo y Ángel Lugo Trampe	
<b>CAPÍTULO VIII</b>	
<b>ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA.....</b>	<b>187</b>
Luis Miguel Canseco Ávila, Eleazar Serrano Guzmán y Alexander López Roblero	

CAPÍTULO I  
RICKETTSIOSIS EN MÉXICO, REVISIÓN  
Y ESTADO ACTUAL DEL GÉNERO  
*RICKETTSIA* EN EL PAÍS

ARMANDO ULLOA GARCÍA<sup>1</sup>

SERGIO E. BERMÚDEZ C.<sup>2</sup>

RODRIGO ROSARIO CRUZ<sup>3</sup>

JULIAN GARCÍA REJON<sup>4</sup>

CARLOS BAAK BAAK<sup>4</sup>

NOE LÓPEZ LÓPEZ<sup>5</sup>

RESUMEN

Las rickettsiosis son zoonosis causadas por bacterias del género *Rickettsia*, las cuales se dividen en los grupos tifus y fiebres manchadas. *Rickettsia rickettsii* es el agente causal de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, y la especie más patógena del género *Rickettsia*, la cual ha provocado una alta mortalidad en los últimos años, en especial en

- 
- 1 Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Autónoma de Chiapas.
  - 2 Departamento de Investigación en Entomología Médica, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Ciudad de Panamá, Panamá.
  - 3 Unidad de investigación en Biotecnología Salud y Ambiente de la Universidad Autónoma de Guerrero. Campus el Shalako, Ciencias Naturales, Las Petaquillas, Guerrero, México.
  - 4 Centro Regional Hideyo Noguchi. Universidad Autónoma de Yucatán.
  - 5 Doctorante del Colegio de la Frontera Sur, unidad Tapachula.

países como México. Además de esta enfermedad, en México se han registrado casos provocados por otras cuatro especies de *Rickettsia*: *Rickettsia prowazekii*, las cuales están entre las zoonosis más antiguamente conocidas; *Rickettsia typhi* (ambas del grupo de los tifus), *Rickettsia felis* y *Rickettsia akari* (grupo de las fiebres manchadas). Además de estas especies, en garrapatas de México se han encontrado otras especies de *Rickettsia*: *Rickettsia amblyommatis*, *Rickettsia belli*, *Rickettsia lusitanae*, *Rickettsia parkeri*, y dos especies no identificadas de *Rickettsia* spp. Estos datos revelan que las rickettsiosis ameritan un mayor esfuerzo de investigación y atención en los sistemas de salud pública en nuestro país.

#### ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LAS RICKETTSIOSIS

Los estudios pioneros que sirvieron como base para el reconocimiento de la entidad patológica conocida como fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) se remontan al año 1899, cuando Maxey, en Norteamérica, reconoce por primera vez esta enfermedad (Telford, 2004). Aunque el descubrimiento del agente causal de esta enfermedad se deba a Maxey, fueron los patólogos Wilson y Chowning (1902) quienes estudiaron la enfermedad y la describieron como una falla en los capilares sanguíneos que asociaron con una infección producida por un parásito intraeritrocítico, identificado como *Pyroplasma hominis* (Wilson y Chowning, 1902; Ormsbee, 1979; Heyneman, 2001). En 1906, Howard Ricketts demostró que la FMMR se transmite por sangre infectada en un modelo de cobayos, además de que el vector de esta enfermedad es la garrapata *Dermacentor andersoni*, y que la bacteria se transmite a la prole por un mecanismo de transmisión transovárico (Ricketts, 1909). Sin embargo, la descripción clínica de la enfermedad sucedió en 1925, a partir del caso de un niño de Indiana, Estados Unidos, que padeció la enfermedad y esta se confirmó posteriormente mediante pruebas de laboratorio (LaBier, 1925; Parker, 1933).

La Secretaría de Salud en México registró durante 2010 la presencia de rickettsiosis en los estados de Baja California Norte, Baja California Sur, Sinaloa y Sonora, con una tasa de mortalidad de hasta 35% en

pacientes no tratados. Durante el período 2007–2009 se confirmó un brote con 278 casos importantes en Mexicali y Baja California. Durante 2011 en Mexicali y Baja California se encontró un incremento de *R. rickettsii* en garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* s.l. Hasta la semana epidemiológica 31 del año 2016 se registraron 63 casos de fiebre manchada y 65 casos de otras rickettsiosis en el territorio mexicano.

## GENERALIDADES DE LAS RICKETTSIOSIS

Las enfermedades rickettsiales son un grupo de zoonosis producidas por bacterias del orden Rickettsiales, las cuales incluyen a las rickettsiosis (causadas por bacterias del género *Rickettsia*), ehrlichiosis (*Ehrlichia*), anaplasmosis (*Anaplasma*), tifus de las malezas (*Orientia tsutsugamuchi*) y otras afecciones provocadas por *Neorickettsia* y *Candidatus Neohrlichia mikurensis* (Silaghi *et al.*, 2016). Estas bacterias infectan células sanguíneas y endoteliales, y se transmiten por varios grupos de invertebrados, en especial ectoparásitos, como ácaros parasíticos, garrapatas, pulgas y piojos.

Dentro de las rickettsiosis se definen dos grupos, los tifus (GT) y las fiebres manchadas (GFM), además de la producida por *Rickettsia akari* (rickettsiosis varificiforme) (Fang *et al.*, 2017). Dentro de las RGT se incluye a *Rickettsia prowazekii*, agente que causa el tifus epidémico o exantemático y que se transmite por las heces infectadas del piojo del cuerpo humano (*Pediculus humanos*), y *Rickettsia typhi*, que provoca el llamado tifus endémico o murino, y está asociada a pulgas (Houmhandi y Raoult, 2007; Fournier y Raoult 2007; Peniche-Lara, 2015). Ambas enfermedades se han registrado en todo el mundo, lo que se explica al considerar la amplia distribución de sus vectores. Los casos de tifus epidémico están asociados principalmente a áreas rurales y pobres de regiones de clima frío o templado.

Las RGT provocan signos no específicos en los pacientes, los cuales van desde dolor de cabeza, fiebre (acentuados más en el tifus epidémico), síntomas respiratorios, mialgias, artralgias y alteraciones gastrointestinales como náuseas y vómitos; sarpullido o exantema (mode-

rado en el tifus murino, grave en tifus epidémico), escalofríos, disminución de la presión arterial, estupor, fotosensibilidad, delirio. La muerte puede ocurrir en casos no tratados de tifus epidémico (10-60%); sin embargo, la probabilidad de muerte disminuye si se administra terapia antimicrobiana adecuada dentro de los primeros días de la infección (Mercado, 2010; Del Campo *et al.*, 2010).

Dentro de las RGFM se han descrito más de veinticinco especies, las cuales tienen una distribución limitada al rango de sus principales vectores (garrapatas), con excepción de las especies asociadas a pulgas (por ejemplo, *Rickettsia felis*, *Rickettsia asemboensis*). En la actualidad, quince especies de RGFM se reconocen como patógenas para humanos, además de otras que se consideran potenciales patógenos humanos (por ejemplo, *Rickettsia amblyommatis*), sin que exista evidencia clínica concluyente (Parola *et al.*, 2013; Fang *et al.*, 2017).

De modo similar al RGT, los pacientes infectados con RGFM presentan fiebre, cefalea y exantema, los cuales a menudo comienzan súbitamente. Esta tríada rara vez aparece en las primeras fases de la infección, incluso puede no ocurrir. La proporción de pacientes con la tríada aumenta de menos de 5% en los primeros tres días a 60-70% en la segunda semana de la exposición. La fiebre y la cefalea casi siempre están presentes (García *et al.*, 2007; Díaz y Cataño, 2010; Quintero *et al.*, 2012).

Como la base fisiopatológica de la erupción es la vasculitis de pequeños vasos, a medida que esta empeora, el brote cutáneo también lo hace. En las primeras fases la erupción es macular no pruriginosa; más tarde se vuelve papular y en raras ocasiones aparecen hemorragias, e incluso áreas de necrosis o gangrena cutánea. La progresión centripeta desde muñecas y tobillos hacia el tronco se produce en una minoría de casos. La afectación palmo-plantar es característica, pero puede estar ausente o aparecer en las últimas fases de la enfermedad. Puede haber daño genital. En el 10% de los casos no hay exantema, lo que dificulta el diagnóstico (García *et al.* 2007; Quintero *et al.* 2012).

*Rickettsia rickettsii* es el agente causal de la FMMR, la cual también es llamada fiebre maculosa brasileña y fiebre de Tobia. Aunque con baja frecuencia, los casos provocados por este patógeno se han registrado en casi toda América, pues se documenta en Canadá, Estados Unidos,

México, Costa Rica, Panamá, Colombia, Brasil y Argentina (Hun, 2008; Labruna *et al.*, 2011; Bermúdez y Troyo, 2018). Esta especie causa las formas más graves de todas las rickettsiosis, y puede presentar una alta mortalidad en casos no tratados (80-90%), en especial entre niños, adolescentes y personas inmunológicamente comprometidas (Álvarez-Hernández *et al.*, 2015, 2017; Castillo-Martínez *et al.*, 2017). Esta bacteria se puede diseminar por vía linfática o sanguínea; en el caso de la primera, se cree que la respuesta inmune permitiría un mejor control de la enfermedad, en comparación con la propagación por la sangre, debido a que las bacterias se diseminan más rápido hacia los órganos. El daño en las células endoteliales afecta todas las funciones fisiológicas, incluida la hemostasis, la permeabilidad celular, el tono vascular y la angiogénesis, entre otras (Valbuena, 2010).

## RICKETTSIOSIS EN MÉXICO

México posee una importante historia de rickettsiosis, ya que se tienen registros de tifus epidémico, tifus murino, fiebre manchada por *R. rickettsii*, fiebre manchada por *R. felis* y rickettsiosis variciforme.

**Tifus epidémico (*Rickettsia prowazekii*):** Los primeros registros de rickettsiosis en México fueron brotes de tifus epidémico durante la colonia española. Algunos autores sostienen que los españoles introdujeron esta enfermedad en el continente a principios del siglo xv, y que esta se dispersó al resto de América desde la meseta mexicana (Hume, 1934; Gaitán *et al.*, 1940). No obstante, el origen de esta enfermedad no está claramente definido, ya que no se ha establecido si se originó en Europa y posteriormente se introdujo en América, o si siguió la ruta contraria (Raoult *et al.*, 2004). Con independencia del origen, esta enfermedad fue llamada “tabardillo” en México, aunque también se conocía con los nombres indígenas *cocolixtle* o *matlazahuatl* y se consideraba una entidad distinta del tifus europeo (Mooser y Tabardillo, 1929; Stafford, 1934; Somolino, 1982).

Según Fernández del Castillo *et al.* (1982), cerca de dos millones de personas murieron de tifus epidémico en México en 1576, además

de que hay registradas más de 7,300 muertes por esa enfermedad entre 1983 y 1907. Por su parte, Burns *et al.* (2014) estiman que entre 1655 y 1918 se produjeron veintidós brotes de tifus epidémico en México, los cuales estuvieron principalmente asociados a sequías y hambrunas. A lo largo del siglo se registraron importantes brotes de esta enfermedad en diferentes estados del país; no obstante, el número de casos mortales disminuyó cuando se iniciaron las campañas de eliminación de piojos y con el uso de antibióticos (Alcántara, 2006; Burns *et al.*, 2014).

A pesar de lo anterior, estudios de seroprevalencia han demostrado la presencia de personas expuestas a *R. prowazekii* (Cortes-González y Gámez-Moreno, 2008). Según el Sistema Nacional de Investigación Epidemiológica, en los años 1983-1993 se registraron brotes de tipo epidémico en Chiapas (SINAVE, 2010). Otro registro, de un estudio retrospectivo realizado en Baja California Norte, encontró tres por *R. prowazekii*, con un 50% del total de defunciones en zonas con marginación de Mexicali (Field-Cortazares y Seijo-Moreno, 2011).

**Fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii*:** Durante la década de los 40 se confirmaron en México los casos de fiebre manchadas por *R. rickettsii* (Bustamante y Varela, 1943, 1947; Mariotte *et al.*, 1944). A pesar de lo anterior, Álvarez-Hernández *et al.* (2017) sostienen que existe la posibilidad de que casos de esta enfermedad se produjeran a principios del siglo xx en los estados de Sinaloa y Sonora, con una alta mortalidad. Desde entonces, esta enfermedad se ha confirmado en al menos ocho estados de México, siguiendo un patrón similar a otros países del continente, donde se ha dado una considerable reemergencia de casos luego de décadas de no presentarse personas enfermas. En este sentido, de 2003 a 2016, más de 1,300 casos de esta enfermedad se registraron en Sonora; de ellos, 250 fueron defunciones (Álvarez-Hernández *et al.*, 2017).

Un estudio serológico demostró anticuerpos contra *R. rickettsii* en México en pacientes sospechosos de dengue (Zavala-Velázquez *et al.*, 1996). Un estudio retrospectivo realizado en Baja California Norte descubrió 275 casos positivos de *R. rickettsii*, con un 50% del total de defunciones en zonas con marginación de Mexicali (Field-Cortazares y Seijo-Moreno, 2011).

La importancia de las garrapatas como vectores de patógenos en México se demostró en 1944, con el hallazgo de garrapatas del complejo *R. sanguineus* infectado de manera natural, y en 1946, cuando se llevó a cabo el aislamiento de *Rickettsia sp.* en garrapatas del complejo *Amblyomma cajennense* (Bustamante y Varella, 1946b).

**Tifus murino (*Rickettsia typhi*):** En el año 2000 se registró una prevalencia del 14% de anticuerpos reactivos a *R. typhi* en adultos donadores de sangre (Acuna-Soto *et al.*, 2000). Además, en 2009 se registraron más casos de rickettsiosis en Yucatán debidos a *R. typhi* en niñas de tres años de edad con cuadro febril de tres días de duración (Zavala Castro *et al.*, 2009a).

**Fiebre manchada por *Rickettsia felis*:** esta especie se transmite principalmente por pulgas (Gargili *et al.*, 2012) y se han encontrado infecciones en humanos en varios países de Europa, África, Australia y Nueva Zelanda (Pérez-Osorio, 2008). Los síntomas incluyen fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, síntomas respiratorios y abdominales. El exantema se presenta en menos del 50% de los casos, como macular o maculopapular, pero no petequial. No se cuenta con registros de muertes por *R. felis*. En México, los primeros diagnósticos correspondieron a nueve casos ocurridos en Yucatán entre 2000 y 2006 (Zavala-Velázquez *et al.*, 2000, 2006; Zavala-Castro *et al.*, 2009b). Los pacientes presentaron fiebre (95%), mialgia (75%) e implicación respiratoria superior (25%), además de otros signos y síntomas como dolor de cabeza, sarpullido, diarrea, lesiones cutáneas, náuseas y vómito y dolor abdominal. De acuerdo con el SINAVE, los estados de Sinaloa y Morelos registran la cifra más elevada, con diecinueve y veintidós casos, mientras que en Quintana Roo se registra el primer caso. Además de México, en Brasil se registran casos de rickettsiosis por pulgas (Galvão *et al.*, 2004, 2006).

**Rickettsiosis variciforme por *Rickettsia akari*:** Los casos de infección por *R. akari* en México se registraron en Yucatán para el año 2008, y consistieron en una niña de nueve años y una mujer de 32 (Zavala-Castro *et al.*, 2009b).

## POTENCIALES VECTORES DE RICKETTSIOSIS EN MÉXICO

De forma general, los vectores de las rickettsiosis son insectos (RGT) y garrapatas (RGFM). Por otro lado, algunas especies de artrópodos suelen estar naturalmente infectadas con ciertas especies de *Rickettsia*, sin que sean considerados vectores competentes. Por ejemplo, en Nuevo León, México, se identificó a *R. prowazekii* (naturalmente transmitido por los piojos *Pediculus humanus corporis*) en garrapatas del género *Amblyomma* colectadas en campo (Medina-Sanchez *et al.*, 2005). En el caso de los vectores de las RGT, los piojos son parásitos permanentes, por lo que exhiben una alta especificidad hacia sus hospederos. Por el contrario, las pulgas son hematófagas temporales, por lo que su grado de afinidad es oportunista en algunas especies. Ambos grupos han sido implicados en la transmisión de patógenos, en particular enfermedades bacterianas como peste o bartonelosis (Ford *et al.*, 2004). *Rickettsia prowazekii* mantiene como único vector confirmado a piojos *P. humanus corporis*, parásitos de humanos. Por otra parte, se ha aislado una cepa de *R. prowazekii* del piojo de ardillas voladoras *Neohaematopinus scuiropteri*, sin que se tenga establecido su potencial zoonótico. En el caso del *R. typhi*, los principales hallazgos se han registrado en las pulgas *Xenopsylla cheopis* y *Ctenocephalides felis*, y en el piojo *Polyplax spinulosa* (Acha y Szyfres, 2003).

En México se han relacionado 342 especies de piojos chupadores (Insecta: Phthiraptera: Amblycera e Ischnocera) y 44 especies de piojos picadores (Insecta: Phthiraptera: Anoplura), además de 172 especies de pulgas (Siphonaptera: Pulicidae) (Sanchez-Montes *et al.*, 2013, 2018a; Acosta-Gutiérrez, 2014). La alta riqueza de especies de artrópodos hematófagos en México aumenta la probabilidad de interacciones parásitos-hospederos. En México, la importancia de estos grupos es poco conocida, lo cual plantea la necesidad de establecer más investigaciones que enfatizan la importancia de los artrópodos hematófagos en la salud pública mexicana.

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos obligados. Taxonómicamente, son animales invertebrados clasificados en el Phylum Arthropoda, subphylum Chelicerata, clase Arachnida y orden Ixodida. A escala mundial, este orden está compuesto por 896 especies de garra-

patas agrupadas en las familias Nuttalliellidae, Argasidae (garrapatas blandas o suaves) e Ixodidae (garrapatas duras) (Guglielmone *et al.*, 2014). Las garrapatas constituyen el segundo grupo de artrópodos más importantes en salud pública, a pesar de que no aparentan mantener una alta especificidad hacia humanos. Su importancia deriva de los daños que provocan a sus hospederos, que varían desde los directos, como irritación, alergias o parálisis, hasta la transmisión de patógenos (Labuda y Nuttall, 2008). En el caso de esto último, varias especies de garrapatas son capaces de transmitir diferentes grupos de microorganismos, y es esta su mayor relevancia en salud pública. A pesar de lo anterior, la biología de las cerca de 900 especies descritas sigue siendo poco conocida, ya que los estudios se centran principalmente en especies que parasitan humanos o animales domésticos.

En México se conocen al menos 100 especies de garrapatas de las familias *Argasidae* e *Ixodidae*. Los argásidos están representados por 32 especies en cinco géneros, mientras que los ixodidos lo están por 68 especies en cinco géneros. Actualmente los géneros con mayor riqueza son *Amblyomma* e *Ixodes*, dentro de la familia Ixodidae, con 26 especies cada una (Guzmán-Cornejo y Robbins, 2010; Guzmán-Cornejo *et al.*, 2011; Pérez *et al.*, 2014). En adición a la riqueza de especies de piojos y pulgas, las garrapatas constituyen un taxón diverso con potencial de transmitir patógenos en los humanos y los animales domésticos. Como se ha expresado anteriormente, la importancia de las garrapatas en salud pública para México se ve evidenciada con los registros de rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas en humanos, además de otras enfermedades (Silva-Goytia y Elizondo, 1952; Sosa-Gutierrez *et al.* 2016).

A lo largo de América, *R. rickettsii* se ha encontrado en una amplia variedad de vectores, en especial en los géneros *Amblyomma* (complejo *A. cajennense*, *A. americanum*, *A. aureolatum*, *A. tenellum*, *A. parvum*, *A. varium*), *Dermacentor* (*D. andersonii*, *D. variabilis*, *D. nitens*, *D. occidentalis*), *Haemaphysalis* (*H. leporispalustris*), y en el complejo *Rhipicephalus sanguineus* (Labruna *et al.*, 2011; Levin *et al.*, 2017; Bermúdez y Troyo, 2018). A pesar de lo anterior, solo se ha demostrado capacidad vectorial en *D. andersonii* y *D. variabilis* (América del Norte), en el complejo *A. cajennense* (América Central y del Sur), y en el complejo *R. sanguineus*

s.l. (Demma *et al.*, 2005; Cunha *et al.*, 2009; Labruna *et al.*, 2011; Levin *et al.*, 2017).

En las garrapatas mexicanas, las infecciones naturales de *R. rickettsii* se han registrado en los Argasidae: *Ornithodoros nicollei* y *Otobios lagophilus* (Silva-Goytia y Elizondo 1952), y en los Ixodidae: *A. americanum*, *A. maculatum*, *A. mixtum* (cit. como *A. cajennense*), *A. parvum*, *A. tenellum* (cit. como *A. imitator*), *D. nitens*, *D. variabilis* y *R. sanguineus* s.l. (Oliveira *et al.*, 2010; Sosa-Gutierrez *et al.*, 2016; Guzmán-Cornejo *et al.*, 2017).

### ÁREAS DE RIESGO EN MÉXICO: *RICKETTSIA RICKETTSII*

La aparición de casos de RGFM y otras enfermedades transmitidas por garrapatas es dependiente de las condiciones ecológicas y demográficas que permiten el mantenimiento de los ciclos de garrapatas y hospederos infectados en el ambiente. Además, factores como el cambio antropogénico, movimientos de humanos o el comercio de animales incrementan el riesgo de infección.

La Secretaría de Salud a través del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de México, registró la presencia de rickettsiosis en los estados de Baja California Norte, Baja California Sur, Sinaloa y Sonora, con una tasa de mortalidad de hasta el 35% en pacientes no tratados (SINAVE, 2010). Durante el periodo 2007–2009 se confirmaron brotes importantes en Mexicali y Baja California (278 casos). Durante 2011 en Mexicali y Baja California se encontró un incremento de *R. rickettsii* en garrapatas *R. sanguineus* s.l. Hasta la semana epidemiológica 31 del año 2016 se registró un total de 63 casos de fiebre manchada y 65 casos de otras rickettsiosis en el territorio mexicano (SINAVE, 2016).

En Yucatán se registró la muerte de una niña de cuatro años por *R. rickettsii* (Zavala-Castro *et al.*, 2006); igualmente, Del Campo *et al.* (2010) registraron el primer caso de FMMR en Guadalajara, Jalisco. Hasta el momento, en el estado de Sonora también se han registrado brotes importantes de rickettsiosis en diferentes periodos (Martinez-Medina *et al.*, 2007; Gómez-Rivera *et al.*, 2009). La presencia de los patógenos en

el vector y los reservorios es un indicador de riesgo de exposición de la población humana, por lo que estas enfermedades están relacionadas con las características ecológicas de cada región (Tinoco-Gracia *et al.*, 2009).

En los últimos tres años en México se registraron oficialmente 616 casos de FMMR y 541 casos de otras rickettsiosis, con un promedio anual de 205 y 180, respectivamente (SINAVE, 2014–2016). Los registros indican que estos casos humanos fueron provocados por *R. rickettsii*, la cual se considera la especie más patógena del grupo, pues mantiene una mortalidad que varía entre el 20% y el 80% en casos no tratados (SINAVE, 2016).

### OTRAS RICKETTSIAS REGISTRADAS EN MÉXICO

Además de *R. rickettsii*, *R. akari*, *R. felis*, *R. prowazekii* y *R. typhi*, en México se tienen registros de *Rickettsia amblyommatis* (cit. como *R. amblyommii*), *R. belli*, *R. lusitanae*, *R. parkeri* y dos especies no identificadas de *Rickettsia* spp. (Coluga-Salas *et al.*, 2017; Zapata-Marín *et al.*, 2017; Sánchez-Montes *et al.*, 2016 a, b, 2018b).

*Rickettsia parkeri* es una especie que provoca cuadros febriles benignos y se ha registrado con cuadros clínicos en Estados Unidos, Argentina y Uruguay, mientras que la cepa “Atlantic rainforest”, que se ha registrado en Brasil y Colombia, es posiblemente una variación de *R. parkeri* (Spolidorio *et al.*, 2010). Esta *Rickettsia* se ha registrado en varias especies de *Amblyomma* (*A. americanum*, *A. aureolatum*, *A. dubitatum*, *A. longirostre*, *A. maculatum*, *A. nodosum*, *A. ovale*, *A. parkeri*, *A. triste* y *A. trigrinum*), en *Dermacentor variabilis*, *Ixodes scapularis* y *R. sanguineus* s.l. (Paddock *et al.*, 2004; Parola *et al.*, 2013). En México fue recientemente registrada en *Dermacentor parumapertus* extraídas de conejos silvestres del estado de Chiapas (Sánchez-Montes *et al.*, 2018b).

*Rickettsia amblyommatis* fue recientemente registrada para México en *Amblyomma mixtum*, del estado de Jalisco (Sánchez-Montes *et al.*, 2016a). Esta especie ha sido ampliamente registrada en América, donde se tienen registros de infección natural en varias especies de garrapatas (Bermúdez y Troyo, 2018). La información actual señala que esta especie puede provocar cuadros febriles leves; sin embargo, no se ha

caracterizado hasta el momento un caso agudo que permita confirmar esta suposición (Apperson *et al.*, 2008; Jiang *et al.*, 2010).

*Rickettsia bellii* se registró en garrapatas *Amblyomma dissimile* colectadas en Veracruz (Coluga-Salas *et al.*, 2017). Esta especie pertenece al grupo ancestral del género, y fue aislada por primera vez en *D. variabilis*; desde entonces se ha encontrado en  $\approx 28$  especies del Neártico y del Neotrópico (Philip *et al.*, 1983; Costa *et al.*, 2017; Ogrzewalska *et al.*, 2018). Hasta el momento se considera un agente de patogenicidad desconocida para humanos, y no existe evidencia concreta de que provoque casos clínicos, aunque sí hay datos de exposición en mamíferos (Pacheco *et al.*, 2007; Parola *et al.*, 2013).

Finalmente, ADN de una especie cercana a *R. lusitanae* fue encontrado en *Ornithodoros yumatensis* colectadas en una cueva del estado de Yucatán (Sánchez-Montes *et al.*, 2016b); mientras que ADN de una especie no determinada de *Rickettsia* se halló en *A. dissimile* (Colunga-Salas *et al.*, 2017). Por otro lado, ADN de una especie no determinada de *Rickettsia* se encontró molecularmente del ácaro *Androlaelaps fahrenheitzi* (Zapata-Marín *et al.*, 2017). Estas especies están ubicadas dentro del RGFm y su reciente hallazgo refuerza la necesidad de mantener investigaciones de campo que ayuden a comprender las relaciones naturales entre estas bacterias, sus hospederos y su potencial importancia patógena.

## CONSIDERACIONES FINALES

El objetivo de esta revisión es dar a conocer e integrar el estado del arte de la biología y la epidemiología de una enfermedad letal emergente y reemergente, pero olvidada en nuestro medio, la rickettsiosis.

La presencia de la garrapata como vector de patógenos en México se demostró en 1944, con el hallazgo de *R. sanguineus* s.l., infectado de manera natural, y en 1946, cuando se llevó a cabo el aislamiento de *Rickettsia* sp. en el complejo *A. cajennense* (Bustamante y Varela, 1947).

Las evidencias históricas destacan el comportamiento cíclico y los patrones dramáticos de las RMSF en intervalos de cada 30 o 40 años, y se reconoce que sus causas son multifactoriales; por ejemplo, al incremento

del número de casos en la década de los 70 y los 80 siguió un decremento en la década de los 80 y los 90.

El SINAVE ha registrado la presencia de rickettsiosis en los estados de Baja California Norte, Baja California Sur, Sinaloa y Sonora, con una tasa de mortalidad de hasta 35% en pacientes no tratados. Durante el periodo 2007–2009 se confirmó un brote con 278 casos importantes en Mexicali y Baja California. Durante 2011, se encontró en Mexicali y Baja California un incremento de *R. rickettsii* en garrapatas *R. sanguineus* s.l. Hasta la semana epidemiológica 31 del año 2016 se registraron 63 casos de fiebre manchada y 65 casos de otras rickettsiosis en el territorio mexicano.

Existe en México el interés y la capacidad científica de diferentes grupos de investigación, para hacer planteamientos de diferentes inquietudes de investigación que nos permitan un mejor entendimiento sobre la epidemiología de esta enfermedad, potencialmente endémica en algunas zonas del país.

## REFERENCIAS

- Acuna-Soto, R.; Calderón-Romero, L.; Romero-López, D. y A. Bravo-Lindoro (2000), "Murine Typhus in México City", *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 94:45.
- Acha P. y B. Szyfres (2003), *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*, 3ª ed. vol. II, *Clamidiosis, rickettsiosis y virosis*, Organización Panamericana de la Salud.
- Acosta-Gutiérrez, R. (2014), "Biodiversity of Siphonaptera in México", *Revista Mexicana de Biodiversidad*, supl. 85:S345-S352.
- Apperson, C. S.; Engber, B.; Nicholson, W. L.; Mead, D. G.; Engel, J.; Ybsley, M. J. *et al.* (2008), Tick-borne Diseases in North Carolina: Is 'Rickettsia amblyommii' a Possible Cause of Rickettsiosis Reported as Rocky Mountain Spotted Fever?", *Vector Borne Zoonotic Dis*, 8:597-606. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2007.027>.
- Alcántara, V. (2006), "El riesgo de reemergencia del tifo epidémico", *Epidemiología*, 13(23).
- Álvarez-Hernández, G.; Murillo-Benítez, C.; Candia-Plata, M. del C.; Moro M., Manuel *et al.* (2015), "Clinical Profile & Predictors of Fatal Rocky Mountain Spotted Fever in Children from Sonora, México", *J Pediatric Infect Dis*, 34:125-130.
- Álvarez-Hernández, G.; Roldán, J. F. G.; Milan, N. S. H.; Lash, R. R.; Behravesh, C. B. y C. D. Paddock (2017), "Rocky Mountain Spotted Fever in México: Past, Present, & Future", *Lancet Infect Dis*, p.e:189–196.
- Bermúdez, S. y A. Troyo (2018), "A Review of the Genus Rickettsia in Central America", *Research & Reports in Tropical Medicine*, 9:103-112.
- Bustamante, M. E. y G. Varela (1943), "Una nueva rickettsiosis en México. Resistencia de la fiebre manchada en los estados de Sinaloa y Sonora", *Rev Inst Saud Enf Trop*, 4:189-211.
- ; —— (1947), "Distribución de las rickettsias en México", *Rev Inst Salub Enfs Trop*, 8:3-14.
- ; —— y O. C. Mariotte (1946b), "Estudios de fiebre manchada en México. Fiebre manchada en La Laguna", *Rev Inst Salub Enfs Trop*, 7: 39-48.
- Burns, J. N.; Acuna-Soto, Rodolfo y W. S. David (2014), "Drought & Epidemic Typhus, Central México, 1655–1918", *Emerg Infect Dis*, vol. 20, núm. 3.
- Castillo-Martínez, A.; Cueto-Medina, S. M.; Valdés-Peregasga, M.; Sánchez-Ramos, F. J.; López Hernández, J.; Hernández-Rodríguez, S. y A. I. Ortega-Morales (2017), Detección de *Rickettsia rickettsii* Brumpt (Rickettsiales: Rickettsiaceae) en la garrapata café del perro *Rhipicephalus sanguineus* Latreille

- (Ixodida: Ixodidae) en la Comarca Lagunera, zona reemergente de Fiebre Manchada en México”, *Acta Zoológica Mexicana* (n.s.), 33(29):339-344.
- Cunha N. C.; Fonseca, A. H.; Rezende, J.; Rozental, T.; Favacho, A. R. M.; Barreira, J. D.; Massard, C. L. y E. R. S. Lemos (2009), “First Identification of Natural Infection of *Rickettsia Rickettsii* in the *Rhipicephalus sanguineus* Tick, in the State of Rio de Janeiro”, *Pesqui Vet Bras*, 29:105–108.
- Coluga-Salas, P.; Sánchez-Montes, D. y E. Grostieta-Rojas (2017), “Nuevos registros de *Borrelia*, *Rickettsia* y *Wolbachia* en *Amblyomma dissimile* (Acari: Ixodidae), ectoparásito de *Rhinella marina* (Anura: Bufonidae) en México”, *Rev Colomb Cienc Pecu*, 30:323.
- Cortes-Gonzalez, M. y R. Gamez-Moreno (2008), “Tifus epidémico en Nuevo León: presentación de primer caso clínico pediátrico”, *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, vol. xxii, Núm. 86.
- Demma, L. J.; Traeger, M. S.; Nicholson, W. L.; Paddock, C. D.; Blau, D. M.; Eremeeva, M. E.; Dasch, G. A.; Levin, M. L.; Singleton, J. Jr.; Zaki, S. R.; Cheek, J. E.; Swerdlow, D. L. y J. H. McQuiston (2005), “Rocky Mountain Spotted Fever from an Unexpected Tick Vector in Arizona”, *N. Engl. J. Med.*, 353:587–594.
- Del-Campo, L. A. M.; Magdaleno, A. A.; Moreno, P. P. y H. J. R. Rodríguez (2010), “Primer reporte de infección por *Rickettsia rickettsii* en Guadalajara, México”, *Medicina Interna de México*, 26(2):184.
- Díaz, Cataño (2010), “Fiebre manchada de las montañas rocosas: ni tan manchada ni tan montañosa como pensábamos”, *Infectio*, 34:264-276.
- Fang, R.; Blanton, L. S. y D. H. Walker (2017), “Rickettsiae as Emerging Infectious Agents”, *Clin Lab Med*, 37(2):383–400.
- Field-Cortazares, J. y J. L. Seijo-Moreno (2011), “Rickettsiosis en Baja California”, *Bol Clin Hosp Infant Edo Son*, 28(2):44-50.
- Fernández del Castillo, F. (1982), “El tifus en México antes de Zinsser”, en E. Florescano y E. Malvido (ed.), *Ensayos sobre la historia de las epidemias en México*, vol. 1., 127–135, Ciudad de México, Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Ford P. L.; Fagerlun, R. A.; Duszynski, D. W. y P. J. Polechla (2004), “Fleas & Lice of Mammals in New México”, *Gen Tech Rep RMRS-GTR-123*, Fort Collins, CO, u.s. Department of Agriculture, Forest Service, Rocky Mountain Research Station.
- Fournier P. E y D. Raoult (2007), “Bacteriology, Taxonomy, & Phylogeny of *Rickettsia*”, en D. Raoult y P. Parola (ed.), *Rickettsial Diseases*, New York, Informa Healthcare, 1–13.

- Gaitán, L.; Herrera, J. R.; Duran, C. M. y H. M. Sobral (1940), "Contribución al estudio del tifus exantemático en la República de Guatemala", *Guatemala Bol San*, 11:27-39.
- Galvão, M. A.; Mafra, C.; Chamone, C. B.; Calic, S. B.; Zavala-Velásquez, J. E. y Walker D.H. (2004), "Clinical & Laboratorial Evidence of *Rickettsia felis* Infections in Latin America", *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37:238-40.
- Galvão, M. A.; Zavala-Velásquez, J. E.; Zavala-Castro, J. E.; Mafra, C. L.; Calic, S. B. y D. H. Walker (2006), "*Rickettsia Felis* in the Americas", *Ann N Y Acad Sci*, 1078:156-8.
- Gargili, A.; Palomar, A. M.; Midilli, K.; Portillo, A.; Kar, S. y J. A. Oteo (2012), "Rickettsia Species in Ticks Removed from Humans in Istanbul, Turkey", *Vector-Borne Zoonotic Dis*, 12(11):938-41.
- García, G. J.; Garcidiego, F. P.; Mendoza, A. R. y A. L. Espinoza (2007), "Tifo murino en el estado de Oaxaca después del huracán Wilma", *An Med (Mex)*, 52:198-205.
- Gómez-Rivera, N.; Álvarez-Hernández, G.; García Zarate, M. G.; Fonseca-Chon, I.; Cano-Rangel, M. A.; Villalobos-García y cols. (2009), "Fiebre manchada de las 'Montañas Rocosas' en niños. Informe de 18 casos", *Rev Mex Pediatr*, 76(6):245-50.
- García-Acosta, J. et al. (2015), "Tifus murino o endémico", *Med Int Méx*, 31:485-490.
- Guglielmone, A. A.; Robbins, R. G.; Apanaskevich, D. A.; Petney, T. N.; Estrada-Peña, A.; Horak, I. G.; Shao, R. y S. C. Barker (2010), "The Argasidae, Ixodidae & Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the World: A List of Valid Species Names", *Zootaxa*, 2528:1-28.
- Guzmán-Cornejo C. y R. G. Robbins (2010), *The Genus Ixodes (Acari: Ixodidae) in México: Adult Identification Keys, Diagnoses, Hosts, y Distribution (El género Ixodes (Acari: Ixodidae) en México: claves de identificación para adultos, diagnosis, huéspedes y distribución)*, Washington DC, Armed Forces Pest Management Board.
- Guzman-Cornejo, C.; Robbins, R. G.; Guglielmone, A. A.; Montiel-Parra, G. y T. M. Pérez (2011), "The Amblyomma (Acari: Ixodida: Ixodidae) of México: Identification Keys, Distribution y Hosts", *Zootaxa*, 2998:16-38.
- Guzmán-Cornejo, C.; Sánchez-Montes, S.; Caso, A.; Rendón-Franco, E. y C. Muñoz-García (2017), "Detección molecular de *Rickettsia rickettsii* en garrapatas de lince (*Lynx rufus*) de Tamaulipas, México", *Rev Colomb Cienc Pecu*, 30:306.

- Heyneman, D. (2001), “The Blight of the Bitterroot, the Mysterious Rocky Mountain Spotted Fever, / the Significant Role of Wilson y Chowning —a Commentary”, *Wilderness & Environmental Medicine*, 12 (2):118-120.
- Houmhandi, L. y D. Raoult (2007), “Louse-borne Epidemic Typhus”, en D. Raoult y P. Parola (ed.), *Rickettsial Diseases*, New York, Informa Healthcare, 51–61.
- Hume, E. (1934), “Spanish Colonial Medicine”, *Bull Johns Hopkins Hosp* (4):215–230.
- Hun, L. (2008), “Las fiebres manchadas y su importancia en Costa Rica”, *Ac Med Cos*, 77-86.
- Jiang, J.; Yarina, T.; Miller, M.; Stromdahl, E. y A Richards (2010), “Molecular Detection of *Rickettsia Amblyommii* in *Amblyomma Americanum* Parasitizing Humans”, *Vector Borne Zoonotic Dis*, 10(4):329-340.
- LaBier, C. R. (1925), “Rocky Mountain Spotted Fever in Indiana”, *Journal of the Indiana State Medical Association*, 18:418–419.
- Labuda, M. y P. Nuttall (2008), “Viruses Transmitted by Ticks”, en: A. Bowman y P. Nuttall (ed.), *Ticks: Biology, Diseases y Control*, Cambridge Univ. Press, 253-280.
- Labruna, M.; Mattar, S.; Nava, S.; Bermúdez, S.; Venzal, J.; Dolz, G.; Abarca, K.; Romero L.; Sousa, R.; Oteo, J. y J. Zavala-Castro (2011), “Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain y Portugal”, *Medicina Veterinaria y Zoonosis* 16(2):2435-2457.
- Levin, M.; Zemtsova, G.; Killmaster, L.; Snellgrove, A. y L. Schumacher (2017), “Vector Competence of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) for *Rickettsia rickettsii*”, *Ticks y Tick-borne Diseases*, 8:615–622,
- Mariotte, C. O.; Bustamante, M. E. y G. Varela (1944), “Hallazgos del *Rhipicephalus sanguineus* Latreile infectado naturalmente con fiebre manchada de las Montañas Rocosas en Sonora (México) 1944”, *Rev Inst Salub Enferm Trop*, 5:297-300.
- Martinez-Medina, M. A.; Alvarez-Hernandez, G.; Padilla-Zamudio, J. G. y M. G. Rojas-Guerra (2006), “Rocky Mountain Spotted Fever in Children: Clinical y Epidemiological Features”, *Gaceta Médica de México*, 143(2), 137-140.
- Medina-Sánchez, A.; Bouyer D. H.; Alcantara-Rodriguez, V.; Mafra, C.; Zavala-Castro, J.; Whitworth, T.; Popov, V. L.; Fernández-Salas, I. y D. H. Walker (2005), “Detection of a Typhus Group *Rickettsia* in *Amblyomma Ticks* in the State of Nuevo León”, *México Ann N Y Acad Sci*, 1063:327-332.
- Mercado, U. M. C. (2010), “Rickettsiosis. Historia y actualidades”, *Inf Microbiol*, 30:25-31.

- Mooser, H. (1929), "Tabardillo, an American Variety of Typhus", *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 44, Issue 3, 1, marzo, 186-193. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/infdis/44.3.186>.
- Ormsbee, R. A. (1979), "Studies in *Pyroplasmosis hominis* ('Spotted Fever' or 'Tick Fever' of the Rocky Mountains)", a review by Louis B. Wilson y William M. Chowning, published in *The Journal of Infectious Diseases*, 1:31-57, 1904, *Reviews of Infectious Diseases*, 1(3):559-562.
- Oliveira K. A.; Pinter, A.; Medina-Sanchez, A.; Boppana, V. D., Wikel, S. K.; Saito, T. B.; Shelite, T.; Blanton, L.; Popov, V.; Teel, P. D.; Walker, D. H.; Galvão Marcio, A. M; Mafra, C. y D. H. Bouyer (), "*Amblyomma imitator* Ticks as Vectors of *Rickettsia rickettsii*", *México Emerg Infec Dis*, 16(8):1282-1284.
- Ogrzewalska, M.; Machado, M. C.; Rozental, T.; Forneas, D.; Cunha, L. E. y E. R. S. de Lemos (2018), "Microorganisms in Ticks *Amblyomma dissimile* Koch 1844 & *Amblyomma rotundatum* Koch 1844 (Acari: Ixodidae) Collected on Snakes (Reptilia: Squamata: Serpentes) in Brazil", *Medical & Veterinary Entomology* (in press).
- Parker, R. R. (1933), "Certain Phases of the Problem of Rocky Mountain Spotted Fever: A Summary", *Archives of Pathology*, 15:398-429.
- Pérez-Osorio, C. E.; Zavala-Velázquez, J. E.; Arias, J. J. y J. E. Zavala-Castro (2008), "*Rickettsia Felis* as Emergent Global Threat for Humans", *Emerg Infect Dis*, 14: 1019-1023.
- Philip, R.; Casper, E.; Anacker, R.; Cory, J.; Hayes, J. y W. Burgdorfer (1983), "*Rickettsia Bellii* sp. nov: A Tick-Borne *Rickettsia*, Widely Distributed in the United States, that is Distinct from the Spotted Fever y Typhus Biogroups", *International Journal of Systematic & Evolutionary Microbiology*, 33: 94-106.
- Paddock, C.; Sumner, J.; Comer, J. et al. (2004), "*Rickettsia parkeri*: A Newly Recognized Cause of Spotted Fever Rickettsiosis in the United States", *Clin Infect Dis*, 38:805-11.
- Pacheco, R.; Horta, M. C.; Moraes-Filho, J.; Ataliba, A. C.; Pinter, A. y M.B. Labruna (2007), "Rickettsial Infection in Capybaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) from São Paulo, Brazil: Serological Evidence for Infection by *Rickettsia bellii* y *Rickettsia Parkeri*", *Biomédica* 27(3):364-371.
- Parola, P.; Paddock, C. D.; Socolovschi, C.; Labruna, M. B.; Mediannikov, O.; Kernif, T.; Abdad, M. Y.; Stenos, J.; Bitam, I.; Fournier, P. E. y D. Raoult (2013), "Update on Tick-borne Rickettsioses around the World: A Geographic Approach", *Clin Microbiol Rev*, 26:657-702.
- Peniche-Lara, G.; Dzul-Rosado, K.; Pérez-Osorio, C. y J. Zavala-Castro (2015), "*Rickettsia Typhi* in Rodents y *R. felis* in Fleas in Yucatán as a Possible

- Causal Agent of Undefined Febrile Cases”, *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 57(2):129-32.
- Ricketts H. T. (1909), “Some Aspects of Rocky Mountain Spotted Fever as Shown by Recent Investigations”, *Med Rec*, 76:843–55.
- Raoult, D.; Woodward, T. y J. S. Dumler (2004), “The History of Epidemic Typhus”, *Infect Dis Clin North Am*, 18:127–40.
- Pérez T. M.; Guzmán-Cornejo, C.; Montiel-Parra, G.; Paredes-León, R. y G. Rivas (2014), “Biodiversidad de ácaros en México”, *Rev. Mex. Biodivers.*, 85:S399–S407.
- Quintero, V. J. C.; Hidalgo, M. y G. J. D. Rodas (2012), “Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y reemergente en Colombia”, *Universitas Scientiarum*, 17:82-99.
- Sánchez-Montes, S.; Guzmán-Cornejo, C.; León-Paniagua, L. y G. Rivas (2013), “A Checklist of Sucking Lice (Insecta: Phthiraptera: Anoplura) Associated with Mexican Wild Mammals, Including Geographical Records y a Host-parasite List”, *Zootaxa*, 3722:183–203.
- Sánchez-Montes, D.; Ríos-Muñoz, C.; Espinoza-Martínez, D. *et al.* (2016a), “First Report of “*Candidatus Rickettsia amblyommii*” in West Coast of México”, *Ticks y Tick-borne Diseases*, 7:1139–1145.
- Sánchez-Montes, S.; Ríos-Muñoz, C. A.; Espinosa-Martínez, D. V.; Guzmán-Cornejo, C.; Berzunza-Cruz, M. e I. Becker (2016b), “*Rickettsia lusitaniae* Associated with *Ornithodoros yumatensis* (Acari: Argasidae) from Two Caves in Yucatán, México”, *Ticks y Tick-Borne Diseases*, 7:1097–1101.
- Sánchez-Montes, S.; Colunga-Salas, P, Álvarez-Castillo, L.; Guzmán-Cornejo, C. y G. Montiel-Parra (2018a), “Chewing Lice (Insecta: Phthiraptera) Associated with Vertebrates in México”, *Zootaxa*, 4372:1–109.
- Sánchez-Montes, S.; López-Pérez, A. M.; Guzmán-Cornejo, C.; Colunga-Salas, P.; Becker, I.; Delgado-de la Mora, J.; Licona-Enríquez, J. D.; Delgado-de la Mora, D.; Karpathy, S. E.; Paddock, C. D. y Suzán G. (2018b), “*Rickettsia Parkeri* in Dermacentor Parumapertus Ticks, México”, *Emerg Infect Dis*, junio, 24(6):1108-1111.
- Silva-Goytia, R. y A. Elizondo (1952), “Estudios sobre fiebre manchada en México”, II. Parásitos hematófagos encontrados naturalmente infectados, *Rev Med*, 32:278–282.
- SINAVE (2010), “Una enfermedad presente pero olvidada”, vol. 27, núm. 46, semana 46, del 14 al 20 de noviembre.
- (2016), *Boletín Epidemiológico*, Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, Sistema Único de Información, Secretaría de Salud, México, 33:52.

- Silaghi, C.; Beck, R.; Oteo, J.; Pfeffer, M. y H. Sprong (2016), “Neoehrlichiosis: An Emerging Tick-borne Zoonosis Caused by *Candidatus Neoehrlichia Mikurensis*”, *Exp Appl Acarol*, 68(3):279-297.
- Sosa-Gutiérrez, C. G.; Vargas-Sandoval, M.; Torres J. y G. Gordillo-Pérez (2015), “Tick-borne Rickettsial Pathogens in Questing Ticks, Removed from Humans & Animals in México”, *J Vet Sci J Vet Sci*, 17(3):353-360.
- Somolinos d’Ardois, G. (1982), “La epidemia de cocolixlte de 1545 señalada en un códice”, en E. Florescano y E. Malvido (ed.), *Ensayos sobre la historia de las epidemias en México*, Ciudad de México, Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 1, 233.
- Spolidorio, M. G.; Labruna, M. B.; Mantovani, E.; Brandão, P. E.; Richtzenhain, L. J. y N. H. Yoshinari (2010), “Novel Spotted Fever Group Rickettsiosis, Brazil”, *Emerg Infect Dis*, 16:521–523.
- Stafford, J. (1934), “The Challenge of Tabardillo”, *Society for Science and the Public*, 26:692.
- Tinoco-Gracia, L.; Quiroz-Romero, H.; Quintero-Martínez, M. T.; Rentería Evangelista, T. B.; Barreras-Serrano, A.; Romano-Osuna, M.; García Prieto, B. J. y A. M. Escárcega-Ávila (2009), “Prevalencia de infestación de garrapatas (*Rhipicephalus sanguineus*) en perros y su asociación a factores de riesgo en la zona urbana de Mexicali, Baja California, México”, VIII Congreso Nacional de Parasitología Veterinaria, 26-28 de octubre de 2009, Mérida, Yucatán, México, trabajo 98:242. Disponible en: <http://ampave.org/archivosmemorias/MEMORIASyucatanCONAPAVET2009.pdf>.
- Telford, S. R. y G. H. Goether (2004), “Emerging Tick-borne Infections: Rediscovered & Better Characterized, or Truly ‘new’?”, *Parasitology*, 129:301–327.
- Valbuena, G. (2010), “Patogénesis de las rickettsiosis en las Américas”, *Rev MVZ*, 15(1):2004-2006.
- Wilson, L. B. y W. M. Chowning (1979), “Studies in *Pyroplasmoides hominis* (“Spotted Fever” or “Tick Fever” of the Rocky Mountains)”, *Journal of Infectious Diseases Rev Infect Dis*, mayo-junio, 1(3):540-558.
- Zapata-Marín, R.; Guzmán-Cornejo, C.; Acosta-Gutiérrez, R. et al. (2017), “Detección de bacterias asociadas con ectoparásitos de *Sigmodon toltecus* en la reserva de la biósfera Sierra del Abra Tanchipa, San Luis Potosí”, *Rev Colomb Cienc Pecu*, 30:303.
- Zavala-Castro, J. E.; Zavala-Velázquez, J. E.; Walker, D. H.; Arcila, E. E.; Laviada-Molina, H.; Olano, J. P. y K. R. Dzúl-Rosado (2006), “Fatal Human Infection with *Rickettsia rickettsii*, Yucatán, México”, *Emerging Infectious Diseases*, 12(4):672.

- Zavala-Castro, J. E.; Zavala-Velázquez, J.; Walker, D. H.; Pérez-Osorio, J. y G. Peniche-Lara (2009), “Severe Human Infection with *Rickettsia felis* Associated with Hepatitis in Yucatán, México”, *Int J Med Microbiol*, 299:529-33.
- Zavala-Castro, J. E.; Zavala-Velázquez, J. E. y J. E. Sulú Uicab (2009a), “Murine Typhus in Child, Yucatán, México”, *Emerg Infect Dis*, 15(6):972-974.
- Zavala-Castro, J. E.; Zavala-Velázquez, J. E.; Peniche-Lara, G. F. y J. E. Sulú Uicab (2009b), “Human Rickettsial Pox, Southeastern México”, *Emerg Infect Dis*, 15(10):1665-1667.
- Zavala-Velázquez, J. E.; Yu, X. J. y D. H. Walker (1996), “Unrecognized Spotted Fever Group Rickettsiosis Masquerading as Dengue Fever in México”, *The American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, vol. 55, Issue 2, 157–159.
- Zavala-Velázquez, J. E.; Ruiz-Sosa, J. A.; Sánchez-Elías, R. A.; Becerra-Carmona, G. y D. H. Walker (2000), “*Rickettsia Felis*, Rickettsiosis in Yucatán”, *Lancet*, 356:1079-80.
- Zavala-Velázquez, J.; Laviada-Molina, H.; Zavala-Castro J.; Pérez-Osorio, C.; Becerra Carmona, G.; Ruiz-Sosa, J. A. *et al.* (2006), “*Rickettsia Felis*, the Agent of an Emerging Infectious Disease: Report of a New Case in México”, *Arch Med Res*, 37:419-22.