



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Seroprevalencia a *Rickettsia* del grupo de las fiebres manchadas, en población humana de zona rural del municipio de Tolviejo, Colombia

Norma Arrieta-Hernández¹, Andrés Salgado-Mercado¹, Luis E. Paternina¹, Lily Martínez¹,
Melba Vertel-Morinson², Margaret Paternina-Gómez¹, Eduar E. Bejarano¹

¹Grupo de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia.

²Grupo de Investigación en Estadística y modelamiento matemático aplicado a calidad educativa, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia

Correspondencia: Margaret Paternina-Gómez, Centro de Diagnóstico Médico, Universidad de Sucre, Carrera 14 No. 16B-32, apartado aéreo 406, Sincelejo, Colombia. Teléfono: (575) 2820830; fax: (575) 2821240. margaretpaternina@gmail.com

Recibido: 31 de marzo de 2014. Aceptado: 16 de julio de 2014. Publicado: 1 de junio de 2015.

RESUMEN

Introducción. *Rickettsia* es un género constituido por bacterias intracelulares obligadas, que pueden causar enfermedades severas al humano, incluso la muerte. En el año 2008, se detectó en Tolviejo, Colombia, una persona seropositiva a *Rickettsia*, sin embargo existe poca información acerca de la seroprevalencia en este municipio.

Objetivos. Estudiar la seroprevalencia a *Rickettsia* del grupo de las fiebres manchadas y su relación con variables sociodemográficas, en habitantes de Tolviejo, Colombia

Materiales y métodos. Se escogieron dos corregimientos del municipio de Tolviejo: Cienaguita y Caracol. Los voluntarios firmaron un consentimiento informado, además de responder una encuesta. De cada voluntario se tomó una muestra de sangre de la que se obtuvo suero sanguíneo, el cual fue analizado posteriormente por Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), utilizando como antígeno células vero infectadas con *Rickettsia rickettsii*.

Resultados. Se obtuvo 55 muestras, 25 en el corregimiento de Cienaguita y 30 en Caracol. De éstas, un total de 9 (16,3%) fueron positivas, ocho en Cienaguita y una en Caracol. No se encontraron asociaciones entre la seropositividad y el sexo, los grupos de edad, la ocupación, el material de la vivienda y el contacto con garrapatas.

Conclusiones. La seroprevalencia a *Rickettsia* del grupo de las fiebres manchadas en zona rural de Tolviejo es de 16,3%, por lo que se deberían realizar más estudios que permitan establecer la posible circulación de las bacterias y la presencia de vectores.

Palabras clave: *Rickettsia*, seroprevalencia, fiebres manchadas, Sucre, Colombia.

ABSTRACT

Seroprevalence of *Rickettsia*, Spotted Fever Group in human people from rural area of municipality of Tolviejo, Colombia

Introduction. *Rickettsia* is a genus consisting of obligate intracellular bacteria; the main vectors are arthropod ectoparasites, especially ticks. In 2008, was detected in Tolviejo, Colombia, a seropositive person to *Rickettsia*, however, there is little information about the prevalence in this municipality.

Objectives. To study the seroprevalence of *Rickettsia* of the spotted fever group and its relation with socio-demographic factors in

a human population in Toluviéjo, Colombia.

Materials and methods. Cienaguita and Caracol, two districts of the Municipality of Toluviéjo were chosen. The volunteers signed an informed consent, plus answer a survey. A blood sample of each volunteer was obtained, which was then analyzed by Immunofluorescence Assay (IFA) using Vero cells infected with *Rickettsia rickettsii* as antigen.

Results. 55 samples were obtained, 25 in the village of Cienaguita and 30 in Caracol. Of these, a total of 9 (16,3%) were positive, 8 in Cienaguita and 1 in Caracol. No associations between seropositivity and sex, age group, occupation, housing material and contact with ticks were found.

Conclusions. The seroprevalence of *Rickettsia* spotted fever group in rural Toluviéjo is 16,3%, so to perform more studies to establish the possible circulation of bacteria in human and tick vectors.

Keywords: *Rickettsia*, seroprevalence, spotted fever, Sucre, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Las α -proteobacterias Gram-negativas del género *Rickettsia* son pequeños ($0.3\text{--}0.5 \times 0.8\text{--}1.0 \mu\text{m}$) organismos intracelulares obligados (Chan et al. 2010), pertenecientes a la familia Rickettsiaceae del orden Rickettsiales (Quintero et al. 2013). Estas bacterias pueden clasificarse en cuatro grupos: Fiebres manchadas, Tifo, *Rickettsia bellii* y *Rickettsia canadensis* (Parola et al. 2013).

En condiciones naturales, las rickettsias del grupo de las fiebres manchadas suelen utilizar a las garrapatas como vectores y reservorios, aunque se ha sugerido que algunas especies de mamíferos pueden actuar como hospederos amplificadores (Labruna 2009). Los casos de infecciones por *Rickettsia* del grupo de fiebres manchadas (GFM) suelen ser eventos accidentales, en los cuales la bacteria es inoculada a través de la picadura de garrapatas, siendo una de las enfermedades transmitidas por artrópodos más prevalentes a nivel global (Hidalgo et al. 2013, Parola et al. 2005).

Las rickettsiosis por GFM son cuadros febriles que van desde curso leve hasta severo, por ejemplo, la rickettsiosis por *R. parkeri* puede provocar un cuadro clínico en el que no se presentan manifestaciones sistémicas, mientras que las infecciones por *R. rickettsii* pueden llegar a ser graves, causando edema pulmonar y cerebral, hemorragia e incluso la muerte (Parola et al. 2013). Estos agentes se encuentran en todo el mundo y son transmitidos por muchas especies de garrapatas, así, la epidemiología de las distintas rickettsiosis del GFM es determinada por la distribución geográfica y ecología del vector en cada caso (Szabó et al. 2013).

En Colombia, las enfermedades causadas por *Rickettsia* del GFM fueron descritas por primera vez en 1937, cuando se presentó un brote epidémico de un síndrome febril severo, el cual tuvo una letalidad del 95 % en el municipio de Tobia, Cundinamarca. En ese entonces, se identificaron bacterias compatibles con *Rickettsia rickettsii* como el agente causal del síndrome, y a la forma clínica observada se le llamó fiebre de Tobia (Patiño et al. 2006). A pesar de los estudios que demuestran la circulación de los agentes causantes de rickettsiosis del GFM, ésta ha sido considerada una enfermedad desatendida (Hidalgo, 2011). Sólo un estudio de seroprevalencia a *Rickettsia* ha sido realizado en el departamento de Sucre, éste involucró a individuos que practicaban actividades agropecuarias y reportó una tasa del 7,8% (Ríos et al. 2008), por lo que nuevos estudios con un enfoque más amplio son necesarios para una

aproximación a la dinámica de la infección, y a su vez proporcionar información que permita orientar las estrategias de vigilancia de las entidades de salud pública en el departamento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

El estudio se realizó en los corregimientos Cienaguita y Caracol, zona rural del municipio de Toluviéjo, el cual se encuentra ubicado al norte del departamento de Sucre, Colombia (Figura 1). Este municipio cuenta con una extensión territorial de 276,49 Km², que se divide en área urbana con una extensión de 1.6 Km² y área rural con una extensión de 274,89 Km², con una población en esta última zona de 21.711 habitantes aproximadamente (Alcaldía del Municipio de Toluviéjo, comunicación personal). Este municipio fue seleccionado como zona de estudio, debido a que Ríos et al. (2008) reportaron a una persona seropositiva para *Rickettsia* del GFM en este municipio.

Toma de muestras

Con previo consentimiento informado, se tomaron 6ml de una muestra sanguínea usando tubos sin anticoagulante a 55 personas de las zonas de estudio, entre los meses de febrero y septiembre de 2012. Los participantes fueron encuestados para obtener información demográfica y epidemiológica como edad, sexo, ocupación, episodios febriles, contacto con animales domésticos, animales de granja y garrapatas.

Detección de anticuerpos a *Rickettsia*.

Para la evaluación de la exposición a GFM, se detectaron anticuerpos IgG mediante el ensayo serológico IFI, utilizando una prueba comercial (*Rickettsia rickettsii* IFA IgG antibody kit, Fuller Laboratories) que emplea como antígeno células Vero infectadas con *Rickettsia rickettsii* cepa Bitterroot, fijadas con acetona. Los ensayos se realizaron de acuerdo a las instrucciones descritas por el fabricante. Todas las muestras fueron evaluadas a una dilución de 1:64, y examinadas en un microscopio Primo Star iLED con un módulo de 470 nm, marca Carl Zeiss.

Análisis Estadístico

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Excel

2007, en el cual se tabuló la información del participante que donó la muestra. A partir de los datos categóricos obtenidos, se realizó la estimación de proporciones para la seroprevalencia a *Rickettsia* GFM e intervalos de confianza al 95%, estratificado con cada uno de los factores demográficos (Sexo, Grupos de Edad, Ocupación, Material de la Vivienda, Contacto con el vector y Episodios febriles en los últimos seis meses), mediante la prueba Chi-cuadrado (Proporciones, diferencia de proporciones y/o prueba de independencia). Además, se realizó un análisis descriptivo multivariado de datos para relacionar la seroprevalencia a *Rickettsia* GFM con las variables socio-demográficas, utilizando Análisis de Correspondencias Múltiples (Greenacre, 2007). Los datos y variables de los individuos analizados se exportaron al programa estadístico INFOSTAT v. 2011e (Di Rienzo et al. 2013) para su descripción y análisis. Para la ejecución de la técnica multivariada se utilizó el software R (R Development Core Team. 2012) y los paquetes ade4 (Chessel & Dufour 2007) y FactoClass (Pardo & Del Campo 2007).

Aspectos éticos

Todos los procedimientos llevados a cabo durante la investigación fueron aprobados por el Comité de Bioética de la Universidad de Sucre.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 55 sueros sanguíneos, 25 de los cuales fueron de residentes en el corregimiento de Cienaguita y 30 de Caracol (Tabla 1). Se encontró que nueve (16,3%) de las muestras procesadas presentaron anticuerpos IgG a *Rickettsia*, ocho de éstas procedentes de Cienaguita y la restante de Caracol.

Un resumen de las variables analizadas en el estudio se muestra en la Tabla 1. La edad media fue de 41,4 años (rango, 16-67 años). Ocho de los sueros positivos por IFI fueron de varones, aunque la diferencia entre varones y mujeres no arrojó significancia estadística (p=0,085). No se encontró dependencia entre la seropositividad y la edad (p=0,448), la ocupación (p=0,133), el material de construcción de la vivienda (p=0,373), el contacto con garrapatas (p=0,947), y los episodios febriles en los últimos seis meses (p=0,547), contacto con animales de granja (0,134) o domésticos (p=0,28) (Tabla 1).

Sin embargo, el análisis de correspondencia múltiple (Figura 2) sugiere que existen asociaciones entre la seropositividad y los individuos de sexo masculino, que se encuentran en la categoría de edad adulto (> 60 años), con ocupación agraria, y en contacto con animales de granja.

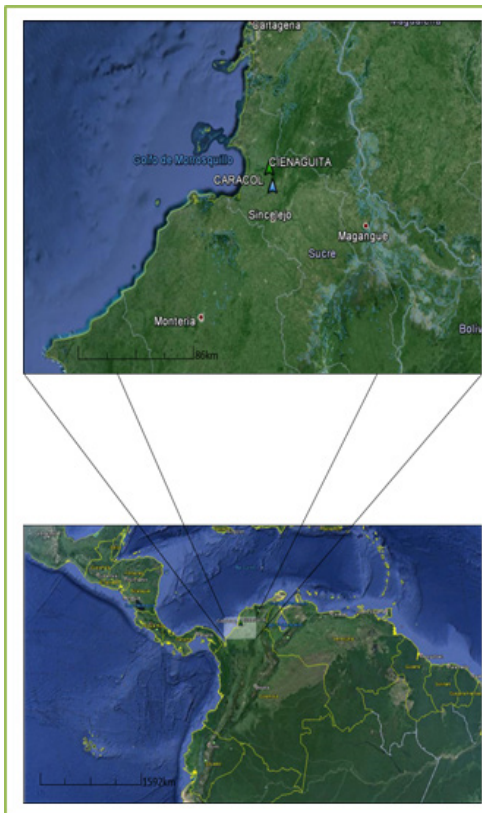


Figura 1. Mapa de Colombia en el que se resalta la ubicación del departamento de Sucre, así como los corregimientos Cienaguita y Caracol. Fuente: Google Earth versión 7.1.2.2041.

Tabla 1. Distribución de los participantes, seroprevalencia y valores p para cada variable. Los intervalos en años para cada una de las categorías de edad son mostrados entre paréntesis: Adolescente (12 – 17); Joven (18 – 25); Adulto joven (26 – 35); Adulto (36 -59); Adulto mayor (> 60).

Variable	N° muestras (%)	Seroprevalencia (%)	CI 95%	X² (p-value)
Sexo				2.97 (0.085)
Femenino (SEXO.F)	20 (36.6)	5.0	0.002-0.269	
Masculino (SEXO.M)	35 (63.6)	22.9	0.110-0.405	
Edad				3.70 (0.448)
Adolescente (EDAD.adol)	1 (1.8)	0.0	-	
Joven (EDAD.jov)	6 (10.9)	16.6	0.008-0.635	
Adulto Joven (EDAD.Ajov)	14 (25.5)	7.1	0.004-0.358	
Adulto (EDAD.adul)	26 (47.3)	15.4	0.050-0.357	
Adulto Mayor (EDAD.Amay)	8 (14.5)	37.5	0.102-0.741	
Ocupación				8.45 (0.133)
Agraria (OCUP.agra)	16 (29.1)	31.6	0.121-0.585	
Ama de casa (OCUP.amac)	17 (30.9)	0.0	-	
Oficios Varios (OCUP.ofvar)	15 (27.3)	26.7	0.089-0.552	
Estudiante (OCUP.est)	3 (5.5)	0.0	-	
Minero (OCUP.miner)	2 (3.6)	0.0	-	
Operador de Maquinaria Pesada (OCUP.Amac)	2 (3.6)	0.0	-	
Material de la vivienda				1.97 (0.373)
Bahareque (MatVi.bah)	8 (14.6)	0.0	-	
Concreto (MatVi.con)	40 (72.7)	20.0	0.096-0.361	
Madera (MatVi.mad)	7 (12.7)	14.3	0.007-0.580	
Garrapatas en el Interior				0.004 (0.947)
No (Galnt.No)	25 (45.5)	16.0	0.052-0.369	
Si (Galnt.Si)	30 (54.5)	16.7	0.063-0.354	
Episodios febriles				0.36 (0.547)
No (EpiF.No)	45 (81.1)	17.7	0.085-0.325	
Si (EpiF.Si)	10 (18.1)	10.0	0.005-0.459	
Animales en Granja				2.25 (0.134)
No (Granj.No)	5 (9.1)	40.0	0.072-0.829	
Si (Granj.Si)	50 (90.9)	14.0	0.063-0.276	
Animales Domésticos				1.17 (0.28)
No (Domes.No)	14 (25.5)	7.1	0.004-0.358	
Si (Domes.Si)	41 (74.5)	19.5	0.093-0.354	

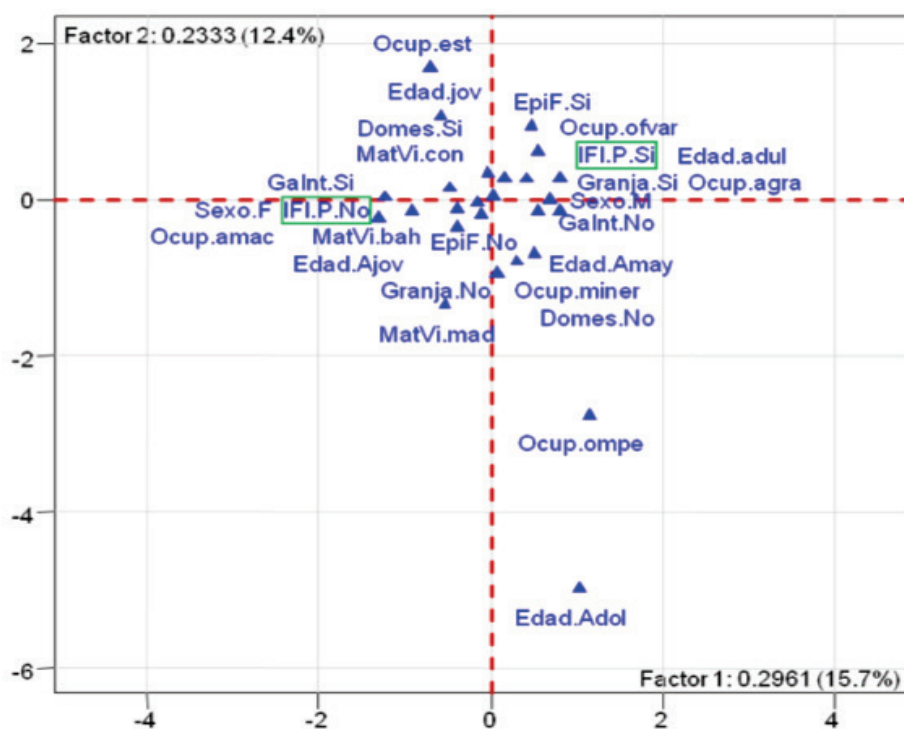


Figura 2. Análisis de Correspondencia Múltiple entre las variables estudiadas y la seropositividad a *Rickettsia* del grupo de las fiebres manchadas. Las categorías están definidas según la Tabla 1.

DISCUSIÓN

A partir de los datos obtenidos se identificaron nueve personas seropositivas a *Rickettsia* en zona rural de Toluviéjo. Esto indica la posible circulación de bacterias del género *Rickettsia* del GFM en la zona de estudio, sin embargo, es necesario hacer más investigaciones para confirmar si existen interacciones entre las poblaciones humanas y *Rickettsia* del GFM a través de las garrapatas. Cabe resaltar que la población evaluada estuvo compuesta por personas con riesgo de exposición laboral, amas de casa e individuos que desempeñaban oficios diferentes a los agropecuarios, por tanto, reflejan el comportamiento de la seropositividad en la población general.

En estudios previos en zonas de América Latina en las que la rickettsiosis del GFM es endémica, se han detectado tasas de seroprevalencia más bajas que la encontrada en Toluviéjo. Así por ejemplo, en Pedreira, Brasil, se encontró una seroprevalencia del 4,2% (Lemos et al. 2001); en Jujuy, Argentina, una encuesta serológica de sujetos asintomáticos reveló anticuerpos reactivos con *Rickettsia* del GFM en 4% de las muestras (Ripoll et al. 1999); y en Yucatán, México, la seroprevalencia fue del 5% (Zavala-Velazquez et al. 1999). Estos hallazgos resultan interesantes si se considera que la prevalencia detectada en Toluviéjo triplica las antes mencionadas, lo que sugiere que en esta zona es probable que ocurran casos de infección por *Rickettsia*, los cuales podrían ser causados por especies de patogenicidad leve por lo que habrían pasado desapercibidos.

En Colombia se han realizado estudios de seroprevalencia en

diferentes localidades. En 2001 se detectó una tasa del 49% en trabajadores de campo en Ciénaga de Oro, Córdoba (Miranda et al. 2002); también se determinó que cerca del 9% de los sueros provenientes del programa centinela de enfermedades febriles del Instituto Nacional de Salud, fueron seropositivos a *Rickettsia* del GFM. Estos sueros provenían de los departamentos de Santander, Guaviare y Caldas, y fueron obtenidos de pacientes con cuadros febriles de etiología desconocida (Hidalgo et al. 2007a). Un estudio realizado en el noreste de Antioquia reportó una seroprevalencia en humanos del 24% (Quintero et al. 2013). En el país se han presentado brotes de rickettsiosis ocasionados por *R. rickettsii* (Acosta et al. 2006; Hidalgo et al. 2007b; Pacheco et al. 2008).

Considerando el mimetismo sintomatológico de la rickettsiosis y que los vectores de los agentes infecciosos causantes de la enfermedad se hallan desde ambientes domésticos urbanos hasta zonas rurales, donde proliferan gracias a su gran capacidad de adaptación y dispersión espacial, los estudios sobre seroprevalencia en humanos e infección en garrapatas y reservorios son necesarios para establecer las especies de *Rickettsia* circulantes y por tanto el riesgo de infección, más aun si se considera que Toluviéjo corresponde a una zona de alerta de acuerdo a la clasificación propuesta por Pinter (2013), puesto que en esta área se reportó la presencia de la especie de garrapata *Amblyomma cajennense s.l.* (Paternina-Gómez et al. 2012) y *Rhipicephalus sanguineus* (datos no publicados), las cuales han sido implicadas en el ciclo de transmisión de *Rickettsia* del GFM en varios países de América (Hidalgo et al. 2013, Parola et al. 2013).

La determinación de los factores demográficos de las zoonosis es primordial para entender los mecanismos de exposición de las personas a la infección por *Rickettsia* (Padmanabha et al. 2009). En un estudio llevado a cabo en el municipio de Villeta, Cundinamarca, se encontró una seroprevalencia de anticuerpos anti-*Rickettsia* del 40,3 %, pero no se observó asociación entre la presencia de anticuerpos y variables como ocupación, nivel de educación, material de construcción de la vivienda y convivencia con animales domésticos (Hidalgo et al. 2007c). Los resultados obtenidos en el presente estudio indican que, al igual que en Villeta, no existe una asociación aparente de la seropositividad a las variables analizadas, teniendo presente las diferencias metodológicas, y las condiciones ecológicas y socioeconómicas de ambas zonas. No obstante, estos resultados difieren del estudio realizado por Ríos et al. (2008), en el departamento de Sucre, el cual mostró que el riesgo de infección se incrementa según la actividad, específicamente en los ordeñadores, lo que se debería al contacto directo y permanente con los animales.

Otro estudio en el cual se muestra una relación entre la presencia de anticuerpos y el sexo, es la investigación realizada en Necoclí, Antioquia, donde se evidenció que para *Rickettsia* del GFM, las mujeres de la población tenían casi el doble de la seroprevalencia observada en varones, aunque generalmente se encuentra una mayor prevalencia en varones debido a la exposición ocupacional (Padmanabha et al 2009). En conjunto, estos datos sugieren que la infección por *Rickettsia* es un evento frecuente en varias zonas del país y que su impacto en la salud pública está siendo subestimado (Quintero et al. 2013). Finalmente, al considerar este panorama, es evidente que la epidemiología de estas enfermedades está influenciada por las actividades humanas y las características de cada zona de estudio, por tanto es de vital importancia realizar estudios en los que se investiguen los potenciales vectores y reservorios amplificadores, y extenderlo a otras zonas del Caribe Colombiano para comprender los patrones epidemiológicos de estas enfermedades.

CONCLUSIONES

La seroprevalencia a *Rickettsia* del GFM en zona rural de Toluviejo, Sucre, es de 16,3%, lo que representa un reto para las autoridades de salud pública debido al posible riesgo de exposición de la población humana a estos patógenos.

FINANCIACIÓN

Esta investigación fue financiada por el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - COLCIENCIAS y la Universidad de Sucre, Proyecto Código #112951929253

AGRADECIMIENTOS

A los habitantes de los corregimientos de Cienaguita y Caracol, municipio de Toluviejo, por su disposición para participar en el estudio.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Acosta J, Urquijo L, Díaz A, Sepúlveda M, Mantilla G, Heredia M. 2006. Brote de rickettsiosis en Necoclí, Antioquia, febrero-marzo de 2006. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 11: 177-186.
- Chan YG, Riley SP, Martinez JJ. 2010. Adherence to and invasion of host cells by spotted fever group *Rickettsia* species. *Front Microbiol* 10, 1: 139.
- Chessel D, Dufour AB. 2007. The ade4-package: implementing the duality diagram for ecologists". *J Stat Softw* 22(4): 1-20.
- Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, Gonzalez L, Tablada M, Robledo CW. 2013. InfoStat versión. Grupo InfoStat, FCA. Argentina: Universidad Nacional de Córdoba. <http://www.infostat.com.ar>
- Greenacre M. 2007. *Correspondence Analysis in Practice*. 2 ed. London: Chapman & Hall/CRC.
- Hidalgo M. 2011. Panorama de las enfermedades ocasionadas por rickettsias en Colombia. *Biomédica* 31(Supl): 11-14.
- Hidalgo M, Castañeda E, Mendez J, Travassos da Rosa A, Valbuena G. 2007a. Detección de anticuerpos contra arbovirus y rickettsias en sueros provenientes del programa centinela de entidades febriles, 2000 - 2004. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 12(6): 81-96.
- Hidalgo M, Lizarazo DS, Ovalle MV, Castañeda E. 2007b. Brote de rickettsiosis en Los Córdobas, departamento de Córdoba, febrero-marzo 2007. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 12(24): 367-378.
- Hidalgo M, Sanchez R, Orejuela L, Hernández J, Walker DH, Valbuena G. 2007c. Prevalence of antibodies against spotted fever group *Rickettsiae* in a rural area of Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 77:378-80.
- Hidalgo M, Faccini-Martínez AA, Valbuena G. 2013. Rickettsiosis transmitidas por garrapatas en las Américas: avances clínicos y epidemiológicos, y retos en el diagnóstico. *Biomédica* 33(Supl.1): 161-178.
- Labruna MB. 2009. Ecology of *Rickettsia* in South America. *Ann N Y Acad Sci* 1166: 156-166.
- Lemos E, Alavarenga F, Cintra M, Ramos M, Paddock C, Ferebee T. 2001. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the state of São Paulo. *Am J Trop Med Hyg* 65(4): 329-334.
- Mansueto P, Vitale G, Cascio A, Seidita A, Pepe I, Carroccio A, di Rosa S, Battista G, Cillari E, Walker DH. 2012. New insight into immunity and immunopathology of rickettsial diseases. *Clin Dev Immunol* 2012, ID 967852:1-26.
- Miranda AM, Florez S, Mattar S. 2002. Alta seroprevalencia de rickettsiosis en trabajadores del campo en el municipio de Ciénaga de Oro, Córdoba. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 7(5): 71-75.
- Pacheco O, Giraldo M, Martínez MC, Hidalgo M, Galeano A, Echeverri I. 2008. Estudio de brote febril hemorrágico en el corregimiento de Alto de Mulatos - Distrito Especial Portuario de Turbo, Antioquia, enero de 2008. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 13(10): 145-156.
- Padmanabha H, Hidalgo M, Valbuena G, Castañeda E, Galeano A, Puerta H, Cantillo C, Mantilla G. 2009. Geographic variation in risk factors for SFG rickettsial and leptospiral exposure in Colombia. *Vector-borne and Zoonotic Dis* 9(5): 483-490.

- Pardo CE, Del Campo PC. 2007. Combinación de métodos factoriales y de análisis de conglomerados en R: el paquete FactoClass. *Revista Colomb Estad* 30(2): 231-245.
- Parola P, Paddock C, Raoult D. 2005. Tick-Borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old Concepts. *Clin Microbiol Rev* 18(4): 719-756.
- Paternina-Gómez M, Paternina LE, Verbel D, Bejarano EE. 2012. Presencia de *Amblyomma cajennense* en el departamento de Sucre. Resúmenes 39º Congreso Sociedad Colombiana de Entomología. Bogotá. pp78.
- Patiño L, Afanador A, Paul JH. 2006. A spotted fever in Tobia, Colombia 1937. *Biomedica* 26: 178-193.
- Pinter A. 2013. Vigilancia de enfermedades rickettsiales en poblaciones animales. *Acta Méd Costarric* 55(Supl.1): 60-61.
- Quintero JC, Hidalgo M, Rodas JD. 2012. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re-emergente en Colombia. *Univ Sci* 17(1): 82-99.
- Quintero JC, Londoño AF, Díaz FJ, Agudelo-Flórez P, Arboleda M, Rodas JD. 2013. Ecoepidemiología de la infección por rickettsias en roedores, ectoparásitos y humanos en el noroeste de Antioquia, Colombia. *Biomédica* 33(Supl.1): 38-51.
- R Development Core Team. 2011. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. <http://www.R-project.org>
- Ríos R, Franco S, Mattar S, Urrea M, Tique V. 2008. Seroprevalencia de *Leptospira* sp., *Rickettsia* sp. y *Ehrlichia* sp. en trabajadores rurales del departamento de Sucre, Colombia. *Infectio* 12 (2): 318-323.
- Ripoll C, Remondegui C, Ordonez G, Arazamendi R, Fusaro H, Hyman M, Paddock C, Zaki S, Olson JG, Santos-Buch CA. 1999. Evidence of rickettsial spotted fever and ehrlichial infections in a subtropical territory of Jujuy, Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 61(2): 350-354.
- Szabó MP, Pinter A, Labruna MB. 2013. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Front Cell Infect Microbiol* 3(27): 1-9.
- Zavala-Velazquez J, Ruiz-Sosa J, Vado-Solis I, Billings A, Walker D. 1999. Serologic study of the prevalence of rickettsiosis in Yuctan: evidence for a prevalent spotted fever group rickettsiosis. *Am J Trop Med Hyg* 61(3): 405-408.