
XENODIAGNOSTICO DE LA FIEBRE MANCHADA

EUSTAQUIO ROCH UBIRIA
Instituto de Salubridad y
Enfermedades Tropicales

La fiebre manchada americana (Rocky Mountain Spotted fever), es una rickettsiosis de tipo exantemático y transmitida al hombre por picadura de garrapatas. Es un padecimiento que está extendido en todo el Continente Americano, desde el Canadá hasta la Patagonia. Su distribución geográfica no está todavía bien determinada, lo mismo que los vectores tanto naturales como potenciales.

Historia. Se tiene conocimiento de dicha enfermedad desde antes de que los primeros colonizadores europeos llegaran a Norteamérica; los indios de "Bitter-Hot Valley", de Montana y Snake River Valley, de Idaho, ya tenían conocimiento del padecimiento. El primer reporte data de 1873. A Maxcy se le atribuye la primera descripción de la enfermedad en 1899, este mismo autor denomina a la enfermedad "Spotted Fever" (1900).

En 1902, Wilson y Chowling, determinan la forma de transmisión de la enfermedad al hombre, comprobando que la garrapata del bosque (*Dermacentor Stiles*), es el principal vector.

Las primeras observaciones que se hicieron en México, sin llegar a determinar el padecimiento, fueron en 1903, por De la Torre y Favela.

Ricketts y King, en 1906, inician las primeras investigaciones experimentales en el laboratorio, infectando monos y cobayos con sangre de enfermos y produciendo la enfermedad en dichos animales lo mismo que con piquetes de garrapatas infectadas. Ricketts, en 1909, descubrió en la sangre de enfermos de fiebre manchada un microorganismo, el mismo que observó en los animales infectados y en las garrapatas y lo consideró como el agente etiológico de la enfermedad.

Wolbach, en 1919, precisó la anatomía patológica del padecimiento y denominó el agente etiológico, "*Dermacentroxenus rickettsi*".

En Brasil, Monteiro, 1931, demuestra que el llamado "Tifo de Sao Paulo" era fiebre manchada.

En Colombia, Patiño, Camargo y Paul, en 1937, describen la "Fiebre petequial de Tobia" como fiebre manchada.

Bustamante y Varela, en 1943, demuestran científicamente que la Fiebre de Choix es fiebre manchada.

Ortiz Mariotte, Bustamante y Varela, encuentran infectado de virus de Fiebre Manchada un nuevo artrópodo el "*Rhipicephalus sanguineus*". Posteriormente en México, Bustamante, Varela, Ortiz Mariotte, Silva Goitia, Mazzotti y otros han determinado la distribución geográfica de la enfermedad y de los vectores tanto naturales como potenciales.

En otros países también se ha encontrado dicha enfermedad, aunque existen ciertas diferencias, atribuyéndose dicho fenómeno al vector y factores ecológicos diferentes.

Entre las diversas pruebas de laboratorio, con que contamos actualmente para el diagnóstico de la fiebre manchada americana (Rocky Mountain spotted fever); el xenodiagnóstico es una prueba a la que se le considera mayor valor.

Esta prueba nos permite aislar el virus, tanto en casos de enfermos humanos como de los diversos vectores naturales o potenciales. Experimentalmente nos enseña la forma de transmisión de la enfermedad, el ciclo biológico en los vectores y la receptibilidad de los huéspedes infectados natural o experimental en el laboratorio.

Ayuda al epidemiológico, porque le enseña las fuentes y formas de transmisión del virus al hombre y la conservación del mismo en la naturaleza, tanto en los diversos vectores como en los huéspedes. Determina la distribución geográfica del padecimiento y la de los diversos vectores y huéspedes propios de cada región. Por

último, al clínico le proporciona un diagnóstico más seguro y tan rápido como cualquiera de las demás pruebas conocidas.

Por lo anterior se deduce que el xenodiagnóstico lo podemos utilizar del modo siguiente:

- I. Para el diagnóstico de casos humanos y aislamiento del virus tanto del hombre como de los vectores.
- II. Para determinar los principales vectores, conocer el ciclo biológico del virus y precisar la distribución geográfica tanto de los vectores como de los huéspedes.
- III. Para conocer la receptibilidad en los diferentes huéspedes naturales, potenciales o experimentales.

DIAGNOSTICO DE CASOS HUMANOS Y AISLAMIENTO DEL VIRUS

Material y métodos

Para el aislamiento del virus en casos humanos tanto con fines de diagnóstico como de investigación, se utiliza sangre de enfermos sospechosos o de pacientes que clínicamente corresponden a un cuadro producido por rickettsias.

La toma de sangre deberá practicarse entre el 39 y 139 día de la aparición de la fiebre; después de este tiempo se ha aislado el virus en alguna ocasión, pero las probabilidades son mínimas.

La sangre se inyecta al cobayo por ser uno de los animales más receptibles, y de ser posible se efectuará en machos a fin de observar y estudiar las alteraciones que se presentan en los testículos y en las tunicas o serosas que los envuelven, localizándose las rickettsias en dichos órganos, produciendo periorquitis e inflamación en la túnica vaginal.

La vía de inoculación preferida es el peritoneo.

La sangre puede ser inoculada al cobayo inmediatamente de ser tomada a la cabecera del enfermo y la cantidad varía entre 2 c.c. y 4 c.c. de inóculo. O bien la podemos recoger en una solución citratada u oxalatada para evitar la coagulación y colocarla en un tubo o fresco estéril a fin de remitirla al laboratorio para su estudio.

La inoculación puede hacerse inmediatamente o después de un tiempo más o menos largo.

En esta forma, en el laboratorio del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, se han inoculado cobayos a las 48 horas 3, 4 y 5 días después de haber sido tomado el producto y hasta los 7 días, aislando el virus.

En estos casos, cuando se inoculó sangre después de este tiempo, 8 días y más, los resultados fueron negativos. En algunos casos de resultado negativo, la reacción de fijación del complemento verificada en los sueros de los enfermos en el tiempo adecuado, fue positiva del 1:80 a 1:160. Estos datos no los damos como concluyentes, en virtud de ser muy corto el número de sueros estudiados. Mencionaremos las formas en que fueron enviadas las muestras porque, probablemente, fuera del factor tiempo, los demás factores parece que influyen poco. Así, unas fueron enviadas por servicio aéreo, otras por camión, coche particular y por el servicio de correos ordinario, en este último caso el número de negativas fue el mayor, no sabemos determinar si fue el tiempo o la manera de manipularlas, puesto que algunas muestras llegaron hemolizadas, en muchas ocasiones las sangres presentaban indicios de hemólisis en los casos que resultaron positivos.

Por último, la sangre puede ser tomada sin ninguna substancia anticoagulante, bien sea en venula (lo que recomendamos para evitar contaminaciones) o por jeringa, colocándola enseguida en tubos o recipientes estériles, donde se coagula, y enviándola así al laboratorio para su estudio.

Para trabajar con este producto, se separa el suero del coágulo, y éste se coloca en un mortero de pasta y se tritura hasta formar una papilla, luego se le añade poco a poco solución fisiológica al 8.5 por mil a razón de 1 c.c. por cada gramo de peso del coágulo. Para determinar el peso del coágulo, se procede de la siguiente manera: después de separar el suero se pesa el tubo con el coágulo, se vierte éste en el mortero y se pesa de nuevo el tubo y así tenemos el peso aproximado del coágulo. Obtenido el inóculo se practica la inoculación con una aguja un poco gruesa, Nº 2, siendo la cantidad de 2 a 4 c.c.

En estas condiciones, hemos estudiado sangres, cuyo tiempo transcurrido desde la toma a la inoculación ha sido desde 72 horas a 8 días, habiéndose aislado el virus de la fiebre manchada, lo que se confirmó posteriormente por medio de la fijación del complemento. En un número reducido de casos, las reacciones de fijación fueron negativas en el suero del enfermo y, en cambio, se pudo aislar el virus del coágulo, haciéndose la confirmación respectiva con el suero de los cobayos inoculados, posteriormente.

La inoculación se practica en el abdomen; para ello, primero se rasura la región o se corta el pelo lo más corto posible, después se desinfecta con tintura de yodo o cualquiera otra sustancia semejante. Se toma el inóculo en una jeringa con aguja gruesa (N° 1 ó 2); se introduce ésta subcutáneamente en una longitud de 2 a 3 cm. y luego, haciendo mayor presión, se llega a la cavidad peritoneal depositando allí el inóculo, que puede ser desde 0.5 a 2 c.c. o más para cada cobayo.

Una vez inoculados los cobayos (dos o más), se colocan en sus jaulas y se observa cada día la evolución del proceso.

Los síntomas que nos orientan al principio son, la fiebre con su curva característica y la orquitis. La fiebre en la primera inoculación aparece entre el 7° y 12° días. Cuando se hacen nuevos pases y la cepa se hace más estable, la fiebre aparece entre el 3° y 5° día. La orquitis cuando se presenta (en el 98% de los casos) lo hace entre el 10° y 12° día cuando es la primera inoculación, a medida que se hacen pases en cobayos esta aparece antes, del 4° al 6° día. La orquitis se acompaña con manchas equimóticas del escroto, luego aparecen zonas necróticas, esfacelándose en parte, extendiéndose al prepucio y dejando, en caso de curación del animal, cicatrices deformantes.

Se observan también congestiones y manchas de color violáceo en las patas y en las orejas, éstas con frecuencia tienden a necrosarse. Hay conjuntivitis acompañada de secreción seropurulenta, ulceraciones de la córnea que dejan opacidades posteriores, hemorragias en los conductos auditivos, etc. Los animales pierden peso, enflaquecen y sus movimientos están entorpecidos. Al cabo de algunos días en que la temperatura se mantiene entre 41° C. o más, desciende ésta hasta abajo de la normal (38° C.) presentándose la muerte dentro de las 24 horas siguientes.

Es preciso practicar la autopsia y anotar las alteraciones que se observan; las más frecuentes son: adenitis en la región de inoculación y en los ganglios cercanos; el peritoneo debe estar limpio, sin ningún exudado; el hígado, bazo y suprarrenales, se encuentran generalmente hipertrofiados; hay congestión y a veces necrosis de la túnica vaginal a lo largo del cordón espermático; con frecuencia se observan en la pared abdominal petequias; en la cavidad torácica, no debe haber exudado, generalmente en el pulmón a partir del 8° día que comienza a registrarse la fiebre o sea entre el 13° al 15° día se notan congestiones en las bases del pulmón que llegan a transformarse en verdaderas hepatizaciones del mismo; el corazón está hipertrofiado; en la cavidad craneal, se notan congestiones de los vasos de las meninges y a veces pequeñas hemorragias, lo mismo que en los vasos de la masa encefálica.

Conviene siempre hacer cultivos en diversos medios tanto en aerobiosis como en anaerobiosis con hígado, bazo, cerebro y peritoneo, debiendo dar resultados negativos de crecimiento bacteriano, en caso de fiebre manchada.

Se practicará fijación del complemento con el suero del animal tanto para la fiebre manchada como para otras rickettsiosis (tifo epidémico, murino, rickettsialpox, fiebre Q, etc.).

Por último, se procederá a hacer pruebas de inmunidad cruzada, con animales recuperados y animales vacunados.

Por lo regular es preciso efectuar pases sucesivos, con el fin de obtener una cepa uniforme. Para ello se inoculan nuevos lotes de cobayos bien sea con sangre o con cerebro y otras vísceras, o con cerebro solo. En el primer caso, sin sacrificar el animal, se toma sangre por punción intracardiaca en el primero o segundo días que se registra fiebre de 40° C. o más, inoculándolos con la técnica descrita anteriormente.

En el segundo caso, tomando todas las precauciones asépticas, se extrae el cerebro, se coloca en un mortero estéril y se tritura hasta formar una papilla uniforme, añadiéndoles una pequeña cantidad de solución fisiológica para proceder a la inoculación, como en el caso del coágulo. Es necesario, en cada caso, confirmar el diagnóstico.

DETERMINACION DE VECTORES NATURALES O POTENCIALES

Se toman lotes de garrapatas, se separan por géneros, especies y variedades, éstas, a su vez, por lugares de procedencia y sitio de captura, anotando si estaban libres o adheridas a algún huésped; si picaron algún enfermo, o si se encontraron entre las ropas o muebles de habitaciones donde hubo algún caso de fiebre manchada. Después, se separan en dos lotes. Uno de ellos se pone a picar a cobayos, y el otro se tritura y se inocula por vía peritoneal.

Para que las garrapatas se fijen al cobayo, se siguen varias técnicas. Cuando se eligen las orejas unas veces, con el simple hecho de introducirlas en el oído externo es suficiente. Otras veces es necesario cerrar el pabellón de la oreja con tela adhesiva a fin de que no se salgan, porque tardan algún tiempo en adherirse.

Cuando las garrapatas se aplican en el abdomen se rasura esta región o se corta el pelo lo más corto posible y se colocan las garrapatas dentro de un aro de metal más o menos ancho, en el que uno de los extremos se cierra con una tapa por medio de rosca, o bien lleva una cubierta de malla de alambre de espacios finos; este anillo se sujeta al abdomen del animal por medio de tela adhesiva o con cera de campeche, colocando antes las garrapatas dentro del aparato. Cuando el aro se ha sujetado con tela adhesiva, se deja el animal en su jaula, cuando se desea anotar el tiempo que tardan en adherirse, se sujeta el animal a una mesa o mueble especial. Las garrapatas que pican, y por lo tanto, se alimentan de sangre del animal, aumentan de volumen y se desprenden. Terminada esta maniobra, se le quita el aparato, se coloca al cobayo en su jaula y se observa como en el caso anterior.

Cuando se desea inocular las garrapatas, se procede de la siguiente forma: después de haberlas clasificado, se observa si las garrapatas tienen poco tiempo de haber sido separadas del huésped o llevan mucho tiempo de haberlo hecho, esto se conoce por su volumen no por el tamaño. En el caso de que lleven mucho tiempo están encogidas, aplastadas, secas e inmóviles; es preciso, antes de inocularlas, exaltar la virulencia del virus y esto se consigue haciendo que se alimenten en un cobayo o conejo. Se dejan reposar 24 horas y se procede luego a inocularlas.

Para verificar la inoculación, primero se lavan con solución fisiológica estéril, unas veinte veces o más, luego se colocan en un mortero y se trituran; añadiendo solución fisiológica a razón de un centímetro cúbico por garrapata se procede a inocular por vía intraperitoneal a cobayos u otros animales. Se sigue el mismo proceso que en los casos anteriores.

Por estos métodos se han determinado los vectores tanto de México como de otros lugares y la distribución geográfica, tanto de la enfermedad, como de vectores y huéspedes naturales y potenciales.

Asimismo, las garrapatas infectadas se han utilizado en la preparación de vacunas.

REFERENCIAS

- ALEXANDER, R. A. y MASSON, J. H. 1939. Studies of the rickettsias of the typhus Rocky-Mountain-spotted-fever group in south Africa. II. Morphology and cultivation. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 13, 25-39.
- ANDERSON, J. F. 1903. Spotted fever (tickfever) of the Rocky Mountains. U. S. P. H. and Marine Hosp. Serv. Hyg. Lab. Bull. No. 14.
- ANDREW, R., BONNIN, J. M., y WILLIAMS, S. 1946. Tick typhus in North Queensland ? Med. J. Australia. 2, 253-358.
- ANIGSTEIN, L. y BADER, M. N. 1943. Investigations on rickettsial diseases in Texas. I. Epidemiological role of ticks common the Gulf Coast in relation to local spotted fever. Texas Repts. Biol. Med., 1. 105-115.
- BADGER, L. F., DYER, R. E. y RUMREICH, A. 1931. Infection of Rocky Mountain Spotted Fever Type identification in eastern part of U. S. Pub. Health Rep. 46, 463-470.
- 1933. Rocky Mountain spotted fever: susceptibility of the dog and sheep to the virus. Pub. Health Rep., 48, 791-795.
- BEAUREPAIRE, A. E. 1935. Observações sobre os Ixodídeos da Republica Argentina. Mem. del Inst. Oswaldo Cruz. 30:511-543. 1946. Ixodídeos Brasileiros e de algunos países limitrophes. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 36: 795-844.

- BENGSTON, I. A. y TOPPING, N. H. 1942. Complement fixation in Rickettsial diseases. *Am. Jour. of Pub. Health* 32: 48-58.
- BOCHAROVA, T. V. 1943. On the epidemiology of tick spotted typhus. *Zhur. Mikrob. Epid. Immunologii.*, nos. 1-2. 68-72. (In Russian.)
- BRIZEÑO-IRAGORRI, L. 1943. Formas clínicas del Tifo exantemático de Venezuela. *Bol. de la Of. San. Panamericana* 22 403-404.
- BUSTAMANTE, M. E. y VARELA, G. 1943. Una nueva rickettsiosis en México. Existencia de la fiebre manchada americana en los Estados de Sinaloa y Sonora. *Rev. del Inst. de Salubridad y Enfs. Tropicales* 4: 189-210.
- 1944. Características de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas en Sonora y Sinaloa. México. *Rev. del Inst. de Salub. y Enfs. Trops* 2: 129-136.
- y C. ORTÍZ MARIOTTE. 1946. II. Estudios de fiebre manchada en México. Fiebre manchada en La Laguna. *Rev. Inst. Salub. y Enfs. Trops.* 7: 39-48.
- 1946. III. Estudios de la fiebre manchada en México. Hallazgo del *Amblyomma cajennense* naturalmente infectado en Veracruz. *Rev. Inst. Salub. y Enfs. Trops.* 7: 75-78.
- 1947. Distribución de la rickettsiasis en México. *Rev. Inst. Salub. y Enfs. Trops.* 7: 3-14.
- 1947. Distribución del tifo y la fiebre manchada en la República Mexicana. *Rev. Inst. Salub. y Enfs. Trops.* 8: 2-14.
- 1947. Estudios de fiebre manchada en México. *Rev. Inst. Salub. y Enfs. Trops.* 6: 139-141.
- 1947. Estudio de una nueva fiebre petequial aislada en Michoacán (República Mexicana) del *Rhipicephalus sanguineus*. *Rev. Inst. Salub. y Enfs. Trops.* 9: 163-174.
- COX, H. R. 1938. Use of yolk sac of developing chick embryo as medium for growing Rickettsias of Rocky Mountain spotted fever and typhus groups. *Pub. Health Rep.* 53: 2241-2247.
- DAVIS, G. E. 1939. The Rocky Mountain spotted fever rickettsia in the genus ornithodoros. *Proc. 6th Pacific Sci. Congr.*, 5, 577-579.
- 1943a. The tick *Ornithodoros rudi* as a host to the rickettsiae of the spotted fever of Colombia, Brazil and the United States. *Pub. Health Rep.*, 58, 1016-1020.
- 1943b. Experimental transmission of the rickettsiae of the spotted fevers of Brazil, Colombia and the United States by the Argasid tick *Ornithodoros nicolleti*. *Pub. Health. Rep* 58: 1742-1744.
- GEAR, J. H. S. y DOUTHWAITE, M. 1938. The dog tick *Haemaphysali leachi* as a vector of ticktyphus. *South Africans Med. J.*, 12, 53-55.
- GIBBONS, R. J. 1942. Rocky Mountain spotted fever in Canada. *Proc. 6th Pacific Sci. Congr.*, 5. 573-575.
- HAMPTON, B. C. y WUBANK, G. 1938. Rocky Mountain Spotted Fever: Geographical and seasonal prevalence. Case fatality and preventive measures. *Pub. Health Rep.* 53: 984-990.
- HOFFMANN C. C. 1925. La fiebre manchada de Choix. *Bol. del Depto. de Salubridad Pública. México.* 1: 35-37.
- HUEBNER, R. J., JELLISON, W. L., y ARMSTRONG, C. 1947. Rickettsialpox a newly recognized rickettsial disease. V. Recovery of Rickettsia akari from a gouse mouse (*Mus musculus*). *Pub. Health Rep.*, 62, 777- 780.
- JIMENEZ MARTINEZ, P. 1942. Consideraciones epidemiológicas sobre el foco Santanderiano de fiebre petequial (tick borne). *Rev. Facultad de Medicina, Bogotá* 11: 189-194.
- KING, W. V. 1906. Experimental transmission of Rocky Mountain spotted fever by means the tick. *Preliminary report. Pub. Health Rep.*, 21. 863-864.

- LEMOS MONTEIRO, J., DA FONSECA, F. y PRADO, A. 1931. Pesquisas epidemiológicas sobre o typho exantemático de Sao Paulo. Mem. del Inst. Butantán 6: 139.
- DE MAGALHAES, O., y ROCHA, A. 1942. Tifo exantemático do Brasil paper do cao (*C. familiaris*) na constituição dos focos da molestia. Brasil-Medico, 56, 370-377.
- MASSON, J. H. y ALEXANDER, R. A. 1939. Studies of the rickettsiae of the typhus Rocky-Mountain-spotted-fever group in South Africa. IV. Discussion and classification. Onderstepoort J. Vet. Sci. Animal Ind., 13, 67-76.
- MAGALHAES, O. y ROCHA. 1942. Exanthematic typhus (tick borne) of Brasil. Brasil-Med. 56: 355-358.
- MAGAW, J. W. D. 1921. A Typhus-like fever in India, possibly transmitted by ticks. Indian Med. Gaz., 56, 361-371.
- MAZZOTTI, L. y VARELA, G. 1946. Conservación experimental del virus de la fiebre manchada en *Ornithodoros furcosus*. Rev. del Inst. de Salub. y Enfs. Trops. VII-1:13-15.
- MOREIRA, J. y DE MAGALHAES, O. 1937. Typho Exanthematico de Minas Geraes. Brazil-Med. 51: 583.
- ORTIZ MARIOTTE, C., M. E. BUSTAMANTE y G. VARELA. 1944. Hallazgo del *Rhipicephalus sanguineus* infectado naturalmente con fiebre manchada de las Montañas Rocosas en Sonora (México) . Rev. Inst. Salub. y Enfs. Trops. 4 :297-300.
- PARKER, R. R. 1938. Rocky Mountain spotted fever. J. Am. Med. Assn., 110, 1185-1188, 1273-1278.
- KOHL, G. M., y STEINTHAUS, E. A. 1943. Rocky Mountain spotted fever: spontaneous infection in the tick *Amblyomma americanum*. Pub. Health Rep., 58, 721-729.
- PHILIP, C. G., y FELLISON, W. L. 1933. Rocky Mountain spotted fever: Potentialities of tick transmission in relation to geographical occurrence in the United States. Am. J. Trop. Med. 13. 341-379.
- 1933. Rocky Mountain spotted fever; certain phases of the problem; summary of present information. Arch. of Pathology 15: 98-429.
- 1938. Rocky Mountain spotted fever, J.A.M.A. 110: 1185-1188 y 1073-1278.
- 1944. Comunicación personal.
- PATIÑO CAMARGO, L. 1941. Nuevas observaciones sobre un tercer foco de fiebre petequiral (maculosa) en el hemisferio americana. Boletín Oficina sanitaria panamericana, 20, 1112-1124.
- PHILIP, C. B. 1939. Rocky Mountain spotted fever: know and potential tick vectors in the United States. Proc. 6th Pacific Sci. Congr., 5, 581-584.
- PIJPER, A. y CROCKER, C. G. 1938. Rickettsioses of South Africa. South African Med. J., 12, 613-630.
- PINKERTON. H. y HASS. G. M. 1932. Spotted fever. I. Intranuclear rickettsiae in spotted fever studied in tissue culture. J., Exp. Med. 56, 151-156.
- PLOTZ, H., REAGAN, R. L. y WARTMAN. K. 1944. Differentiation between fievre boutonneuse and Rocky Mountain spotted fever by means of complement fixation. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 55, 173-176.
- SMADEL, F. E., BENNETT, B. L., REAGAN, R. L. y SNYDER, M. F. 1946. North Queensland tick typhus: Studies of the aetiological agent and its relation to other rickettsial diseases. Med. J. Australia, 2, 263-268.
- RICKETTS, H. T., 1906a. The study of "Rocky Mountain Spotted Fever (tick fever?) by means of animal inoculations. A preliminary communication. J. Am. Med. Assn., 47, 33-36.
- 1906b. The transmission of Rocky Mountain spotted fever by the bite of the wood tick (*Dermacentor occidentalis*) J. Am. Med. Assn. 47, 358.
- 1907a. The role of the wood tick (*Dermacentor occidentalis*) in Rocky Mountain spotted fever and the susceptibility of local animals to this disease. A preliminary report. J. Am. Med. Assn., 49, 24-27.

- 1907b. Summary of investigations of the nature and means of transmission of Rocky Mountain spotted fever. From. Trans. Chic. Path. Soc. 1907. Contributions to Medical Science by Howard Taylor Ricketts, 1870-1910. University of Chicago Press 1911, pp. 333 - 342.
- 1907c. Further experiments with the wood tick in relation to Rocky Mountain spotted fever, J. Am. Med. Assn., 49, 1278-1281.
- 1909. A micro-organism wich apparently has a specific relationship to Ricky Mountain spotted fever. A preliminary report. J. A. Med. Assn., 52. 379-380.
- y WILDER, R. M. 1910. The relation of typhus fever (tabardillo) to Rocky Mountain spotted fever. Arch. Int. Med., 5, 361-370.
- SHEPARD, C. C. y TOPPING, N. H., 1946. Rocky Mountain spotted fever. A study of complement fixation in the serum of certain dogs. J. Infect. Dis., 78. 63-68.
- SILVA-GOITIA, R., ELIZONDO A. 1952. Estudio de Fiebre Manchada en México. Rev. Medicina T. XXXII. 652. Mayo, 217-221.
- Estudios de la Fiebre Manchada en México. Rev. Medicina. T. XXXII, 654. junio, 278-282.
- 1952. Estudios de Fiebre Manchada en México. Rev. Medicina T. XXXII. 666. dic. 569 - 579.
- SPENCER, R. R. y PARKER, R. R. 1923. Studies on Rocky Mountain spotted fever. Infectivity of fasting and recently fed ticks. Pub. Health Rep. 38, 333-339.
- 1930. Studies on Rocky Mountain spotted fever. Infection by other means than tick bite. Hyg. Lab. Bull. 154. 60-63.
- TOVAR, R. M. 1944. Clasificación de ectoparásitos encontrados en liebres en el Estado de Nuevo León y Tamaulipas. An. del Inst. de Inv. Científicas. Pendiente de publicación.
- 1944. Existencia del Dermacentor parumpertus Neumann, Amblyomma inornatum Banks y Amblyomma maculatum Koch en México. Rev. del Inst. de Salubridad y Enf. Tropicales, Diciembre, 293:295.
- TRAVASOS, J. y DIAS, E. 1939. Immunologic identity of viruses of Minas Geraes and Sao Paulo Exanthematous Typus and of Rocky Mountain spotted fever. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 34: 149-179.
- TOVAR, R. M. 1945. Rickettsioses Exantemáticas Transmitidas por Garrapata en América. Rev. "Medicine" México. 3: 65-92.
- VAN DER SCHEER, J., BOHNEL, R. y COX, H. R. 1947. Diagnostic antigens for epidemic typhus, murine typhus and Rocky Mountain spotted fever. J. Immunol. 56, 365-375.
- WOLBACH, S. B. 1919. Studies on Rocky Mountain spotted fever. J. Med. Res. 41, 1-197.
- 1940. The rickettsial diseases. A General survey Symposium Volume, Harvard school of Public. Health pp. 789.