

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



---

---

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**Caracterización ecológica de los factores que  
participan en la transmisión de la Leishmaniasis en  
México: construcción de redes de interacción que  
permitan inferir zonas de riesgo**

**T E S I S**

**Que para obtener el título de:**

**B I Ó L O G O**

**P R E S E N T A**

**Ivonne Torres Galicia**

**DIRECTORA DE TESIS:**

**Dra. Ingeborg Dorothea Becker Fauser**



**Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Datos de Jurado

### 1. Datos del alumno

Apellido paterno	Torres
Apellido materno	Galicia
Nombre(s)	Ivonne
Universidad Nacional Autónoma de México	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Ciencias	Facultad de Ciencias
Carrera	Biología
Número de cuenta	303183299

### 2. Datos del tutor

Grado	Dra.
Nombre(s)	Ingeborg Dorothea
Apellido paterno	Becker
Apellido materno	Fauser

### 3. Datos del sinodal 1

Grado	Dra.
Nombre(s)	Silvia
Apellido paterno	Castillo
Apellido materno	Argüero

### 4. Datos del sinodal 2

Grado	Dr.
Nombre(s)	Luis Felipe
Apellido paterno	Jiménez
Apellido materno	García

### 5. Datos del sinodal 3

Grado	M. en C.
Nombre(s)	Constantino
Apellido paterno	González
Apellido materno	Salazar

### 6. Datos del sinodal 4

Grado	Dr.
Nombre(s)	Gabriel
Apellido paterno	López
Apellido materno	Velázquez

### 7. Datos del trabajo escrito.

Título	Caracterización ecológica de los factores que participan en la transmisión de la Leishmaniasis en México: construcción de redes de interacción que permitan inferir zonas de riesgo
Número de páginas	75
Año	2017

## DEDICADA A

Primero que nada a Dios, por permitirme cerrar un ciclo lleno de tragos amargos, malas noticias y retos; que con fortaleza, cariño, amor y apoyo logre superar gratamente. Por que gracias a los grandes retos que se presentaron estos años, se me permitió crecer, para superarme y así convertirme en una versión mejorada de mí.

A mi familia, quienes me brindaron todo su apoyo y amor incondicional, durante los momentos más difíciles, además de compartir cada uno de mis logros. Gracias a ustedes Olga, Ricardo, Edgar y Ricardo por ser mi roca y la luz en mi vida, sin ustedes no habría podido seguir adelante y superar todos los obstáculos.

A mis amigos Isabel, Selene, Leonardo, Mayra, Raquel, Blanca, Allenis con quienes compartí los mejores años, las más gratas experiencias y los peores momentos. Gracias por todos estos años de amistad, tienen parte de mi corazón.

A mi Esposo Barlaam, gracias por llegar a mi vida en uno de los momentos más difíciles y convertirte en mi mayor apoyo. Gracias por cambiar mí vida TE AMO.

A la Dra. Becker, por haberme dado un voto de confianza y la oportunidad de desarrollarme para crecer de manera profesional, gracias por abrirme una ventana cuando muchas puertas se cerraron. Gracias por creer en mí, siempre tendrá un lugar muy especial en mi corazón.

**-La vida es un reto; vívela, siente, ama, ríe, llora, juega, gana, pierde, tropieza, pero siempre levántate y continúa-**

## ÍNDICE

I.-Abreviaturas-----	5
II.- Índice de Figuras-----	6
III.- Índice de Tablas-----	7
IV.-Resumen -----	8
V.-Introducción-----	9
VII.-Antecedentes-----	18
VIII.-Justificación-----	19
VIII.- Hipótesis-----	20
XIX.-Objetivo General-----	21
X.- Objetivos Particulares-----	22
XI.-Metodología-----	23
XII.-Resultados-----	28
XIII.-Discusión-----	57
XIV.-Conclusión-----	61
XV.-Bibliografía-----	62
XVI.-Anexos-----	69

## ABREVIATURAS

- **LCL:** Leishmaniasis Cutánea Localizada
- **LCD:** Leishmaniasis Cutánea Difusa
- **LMC** Leishmaniasis Muco-cutanea
- **LV** Leishmaniasis Visceral
- **CanL** Leishmaniasis Canina
- **VIH** Virus de Inmunodeficiencia Humana
- **ETV** Enfermedades Transmitidas por Vector
- **OPS** Organización Panamericana de la Salud
- **OMS** Organización Mundial de la Salud
- **INDRE** Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
- **CDC** Division of Control of Tropical Diseases
- **CENAVACE** Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades
- **AVAD** Años de Vida Perdidos por la Discapacidad

## ÍNDICE DE FIGURAS

- **Figura 1.-** *Lutzomyia* (América) o *Phlebotomus*, (Viejo Mundo)
- **Figura 2.-** Cuadros clínicos: LCL, LV, LD, LMC causados por distintas especies de *Leishmania*
- **Figura 3.-** Ciclo de transmisión de la leishmaniasis
- **Figura 4.-** Ciclo de transmisión de la leishmaniasis
- **Figura 5.-** Mapa de la distribución mundial de la leishmaniasis según la OMS
- **Figura 6.-** Ajuste de rejilla de 25 km<sup>2</sup> en la República Mexicana y conjunto de localidades y puntos de datos de colecta geo-referenciados
- **Figura 7.-** Redes de interacción (pajek)
- **Figura 8.-** Número de casos e incidencia de leishmaniasis en la República Mexicana de 1990-2016
- **Figura 9.-** Número de casos e incidencia de leishmaniasis por Estados en la República Mexicana 1990-2016
- **Figura 10.-** Número de casos e incidencia distribuida por edad en la República Mexicana de 2000-2016
- **Figura 11.-** Número de casos distribuidos por género y edad en la República Mexicana de 2000-2016
- **Figura 12.-** Número de casos durante los meses del año 2000-2016
- **Figura 13.-** Distribución de casos de leishmaniasis en la República Mexicana
- **Figura 14.-** Distribución de los puntos de colecta de *Lutzomyia* en la República Mexicana incluyendo ejemplares positivos para *Leishmania*
- **Figura 15.-** Distribución de los puntos de colecta de los mamíferos en la República Mexicana incluyendo ejemplares positivos para *Leishmania*
- **Figura 16.-** Distribución de los puntos de colecta de las *Lutzomyia*, mamíferos y pacientes en la República Mexicana incluyendo ejemplares positivos para *Leishmania*
- **Figura 17.-** Número de casos asociados a distintos factores bióticos y abióticos
- **Figura 18.-** Distribución geográfica de los casos de leishmaniasis
- **Figura 19.-** Distribución geográfica de las *Lutzomyias* en México
- **Figura 20.-** Red de Interacción entre los casos de leishmaniasis y las especies de vectores
- **Figura 21.-** Reservorios silvestres confirmados de *Leishmania*
- **Figura 22.-** Red de Interacción entre los diferentes cuadros clínicos de la leishmaniasis y su asociación con mamíferos
- **Figura 23.-** Ciclo natural de transmisión de la leishmaniasis
- **Figura 24.-** Análisis de predicción de potencial distribución de la LV en la República Mexicana
- **Figura 25.-** Análisis de predicción de potencial distribución de la LCL en la República Mexicana
- **Figura 26.-** Distribución geográfica de las especies de *Lutzomyias* en México
- **Figura 27.-** Red de Interacción entre los diferentes cuadros clínicos de la leishmaniasis y las variables climáticas (precipitación y temperatura)

## ÍNDICE DE TABLAS

- **Tabla 1.-** Distribución de la leishmaniasis por tipo de *Leishmania*, vectores y reservorios
- **Tabla 2.-** Distribución de mamíferos infectados con leishmaniasis en México y Centroamérica
- **Tabla 3.-** Número de casos de leishmaniasis por cuadro clínico de 1952-2016
- **Tabla 4.-** Listado de reservorios positivos para Leishmaniasis por área geográfica
- **Tabla 5.-** Análisis de correlación entre el número de casos y los factores
- **Tabla 6.-** Valores de asociación ( $\epsilon$ ) entre mamíferos y casos de leishmaniasis
- **Tabla 7.-** Variables bioclimáticas, asociadas a la distribución de LCL
- **Tabla 8.-** Variables bióticas asociadas a la distribución de LCL
- **Tabla 9.-** Variables bioclimáticas, asociadas a la distribución de LV
- **Tabla 10.-** Variables bióticas asociadas a la distribución de LV
- **Tabla 11.-** Variables bioclimáticas de WorldClim
- **Tabla 12.-** Variables bioclimáticas asociadas a LCL
- **Tabla 13.-** Variables bioclimáticas asociadas a LV

## RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica, que pertenece a las 10 principales enfermedades transmitidas por vector. En México la enfermedad es transmitida por dípteros del género *Lutzomyia*, y los reservorios son diversos mamíferos. La leishmaniasis puede tener cuatro formas clínicas: leishmaniasis cutánea localizada, leishmaniasis cutánea difusa, leishmaniasis mucocutánea y leishmaniasis visceral, producidas por diversas especies de *Leishmania*. Es considerada una enfermedad del rezago, que ha recibido poca atención debida a su baja prevalencia. A pesar de que han realizado diversos estudios, poco se sabe acerca de los factores que intervienen en su distribución. Para conocer la situación actual de la leishmaniasis en nuestro país, primero se realizó un análisis epidemiológico de pacientes con leishmaniasis y posteriormente se llevó a cabo un análisis de asociación de casos con variables bióticas y abióticas (precipitación anual, temperatura, áreas naturales, zonas de cultivos, asentamientos humanos). Se analizó la distribución de todas las variables y mediante metodologías basadas en la técnica de minería de datos, se construyeron redes de interacción para la construcción de modelos de nichos ecológicos compuestos por variables bióticas y abióticas. Se realizaron mapas de distribución geográfica de la leishmaniasis a partir de la distribución de los casos, reservorios y vectores. Se encontraron nuevas asociaciones geográficas entre los pacientes con distintos cuadros clínicos y las *Lutzomyias*. Adicionalmente se encontró que los mamíferos que se asocian con la leishmaniasis cutánea localizada son principalmente quirópteros (murciélagos), y en menor frecuencia rodentia (roedores). En contraste, la leishmaniasis visceral se asocia principalmente con rodentia (roedores). Al realizar la caracterización geográfica encontramos que la leishmaniasis cutánea localizada se asocia principalmente a zonas húmedas con vegetación hidrófila, asociada a cuerpos de agua. Por el contrario la leishmaniasis visceral se asocia principalmente a zonas boscosas con altas temperaturas y bajas precipitaciones. Ambas formas clínicas se asocian con cultivos y asentamientos humanos. Este estudio adicionalmente permitió identificar nuevas especies de vectores transmisores de la infección y potenciales reservorios mamíferos a partir de redes de interacción biótica.

El conocer las zonas de mayor riesgo para leishmaniasis permitirá crear mejores estrategias de prevención en la transmisión de la enfermedad.

## INTRODUCCIÓN

### Leishmaniasis

La leishmaniasis es una enfermedad crónica de la piel, mucosas o vísceras, producida por diferentes especies de protozoarios (parásito intracelular obligado) del género *Leishmania* (*L.*) (Evans-TG, 1993). Es transmitida por la picadura del mosquito, hembra hematófaga (2–3 mm de largo) del género *Lutzomyia* (*Lu.*) (América) o *Phlebotominae*, (Viejo Mundo) (**Fig.1**) (Herwaldt- BL, 1999; Velasco-Castrejon et al., 1989). Los reservorios conocidos incluyen mamíferos silvestres y domésticos, además del hombre como hospedero accidental (Piscopo-TV, et al. 2007).



Figura 1.- *Lutzomyia* (América) o *Phlebotomus*, (Viejo Mundo)

Las diferentes especies de *Leishmania* producen diversas enfermedades, y la patogenicidad de cada especie varía según la población humana. El control de la leishmaniasis en el huésped es mediado por la respuesta inmunitaria innata y adaptativa. La interacción entre la *Leishmania* y la respuesta del huésped se manifiesta no solo por el desenlace clínico de la enfermedad, sino también por la tasa de recuperación espontánea y de recurrencia (Velasco-Castrejón et al., 1989, 1998).

Existen diferentes formas clínicas de leishmaniasis las cuales se muestran en la **Fig. 2**: Visceral (LV), Cutánea Localizada (LCL), Muco-cutánea (LMC) y Cutánea Difusa (LCD).

La **Leishmaniasis Visceral (LV)** es causada por *L. donovani* y *L. infantum*. Puede ser asintomática en su forma más leve o afectar órganos internos como hígado, bazo y médula ósea en su forma más grave. La mayoría de los casos corresponden a niños menores de 10 años, pero también puede ocurrir en adultos. Entre los factores de riesgo se encuentran: la desnutrición, los factores genéticos y las co-infecciones. Cada vez se describen más casos de co-infección con VIH (Berman-J, 2006).

La **Leishmaniasis Cutánea Localizada (LCL)** es causada por múltiples especies de *Leishmania* pertenecientes a los subgéneros *Leishmania* y *Viannia*. En el subgénero *Leishmania* se encuentran: *L. mexicana* y *L. amazonensis* y en el subgénero *Viannia*: *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* y *L. peruviana*. Las lesiones pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, pero generalmente se originan en el sitio de inoculación como una mácula, seguida de una pápula que se ulcera y extiende para formar una lesión crateriforme redondeada u ovalada típica, o bien evolucionan como lesiones nodulares. Las lesiones pueden aparecer después de varias semanas, meses o incluso años después de la infección. El riesgo de infección se asocia principalmente por ingresar en áreas enzoóticas de la selva, para realizar tareas de campo (maderería, ganadería, agricultura etc.) (Andrade-Narváez et al., 1990).

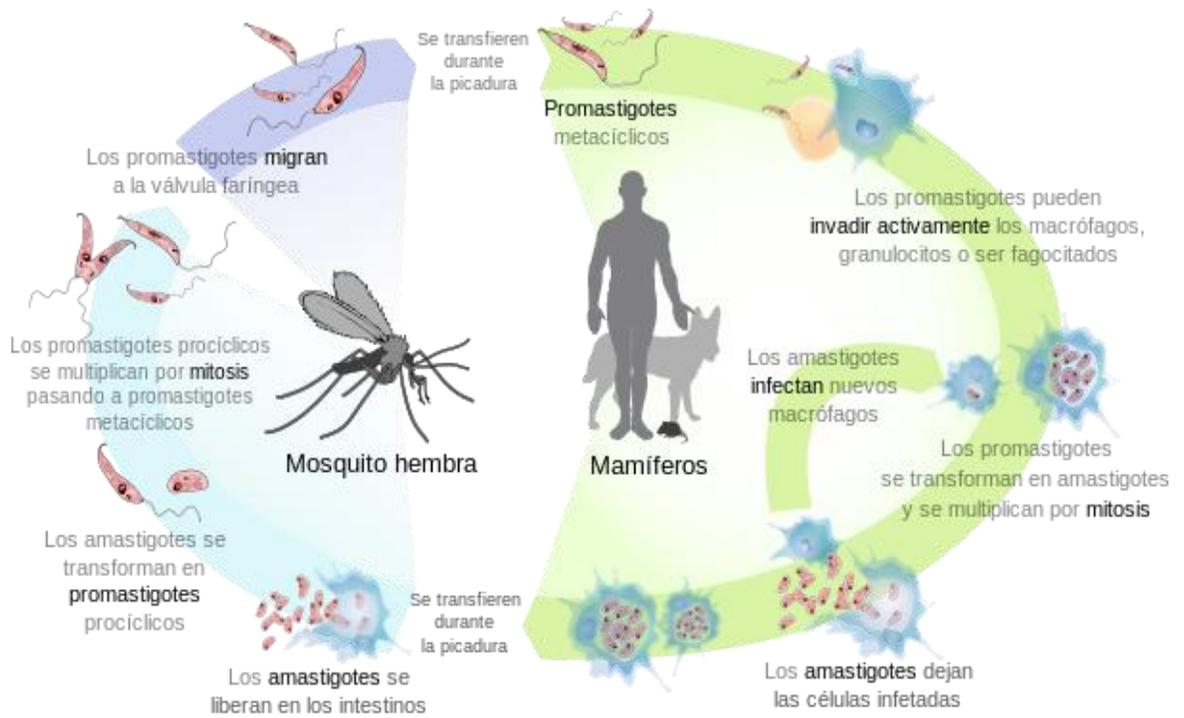
La **Leishmaniasis Mucocutánea (LMC)**. Es causada principalmente por *L. braziliensis*, *L. panamensis* y especies del subgénero *Viannia*. Produce metástasis en la mucosa de la boca y las vías respiratorias altas por diseminación linfática o hematogena. Se han presentado casos de co-infección con pacientes VIH positivos que generalmente presenta lesiones en boca, nariz o mucosas genitales (Evans-TG, 1993).

La **Leishmaniasis Cutánea Difusa (LCD)**. Se asocia con *L. mexicana* y *L. amazonensis* y se caracteriza por máculas, pápulas, nódulos o placas cutáneas muy diseminadas, o infiltraciones difusas en la piel, sobre todo en las superficies extensoras de los miembros y en la cara, donde el engrosamiento de las cejas y los lóbulos de las orejas pueden semejarse a lesiones causadas por Lepra (Márquez-F, 1965) .



Figura 2.- Cuadros clínicos: LCL, LV, LD, LMC causados por distintas especies de *Leishmania*

### Ciclo de transmisión de la leishmaniasis



**Figura 3.- Ciclo de transmisión de la leishmaniasis**

El ciclo de transmisión de la leishmaniasis funciona como un sistema complejo, debido a que el parásito del género *Leishmania*, requiere de dos hospederos: un reservorio (mamífero) y el vector transmisor (*Lutzomyia*). El parásito presenta dos formas: amastigote (forma redondeada que parasita el sistema fagocítico mononuclear de los mamíferos) y promastigote (forma flagelada que aparece en el vector)(Herwaldt-BL, 1999).

Sólo las *Lutzomyias* hembras transmiten al parásito durante la hematofagia, cuando se alimentan de sangre al picar al huésped o reservorio infectado, al atardecer y a lo largo de las primeras horas de la noche. Cuando el mosquito pica a un huésped infectado, ingiere amastigotes. En el intestino del vector, los amastigotes se transforman en promastigotes, se multiplican y migran a la zona bucal. Si el mosquito pica a un ser humano, le inocula promastigotes que son fagocitados por células del sistema fagocítico mononuclear, dentro de los cuales se convierten en amastigotes. Los amastigotes son los que producen las manifestaciones clínicas (**Fig. 3**) (Sánchez-Saldaña et al., 2004).

El ser humano se ha considerado dentro de este ciclo como un hospedero accidental. Sin embargo, existen evidencias de que podría existir un proceso de transmisión de humano a humano a partir de un vector, principalmente en zonas de transmisión intra-domiciliaria, lo que indicaría que el ser humano podría llegar a formar parte del ciclo de transmisión de la leishmaniasis (Vergel et al., 2005). No obstante los mamíferos silvestres constituyen los reservorios naturales del parásito y, por lo tanto, son los que revisten una mayor importancia desde el punto de vista de la ecología de transmisión de la enfermedad (De Almeida et al., 2006, Ashford 1996).

Dentro del ciclo de transmisión de la leishmaniasis se pueden identificar tres tipos de transmisión (**Fig. 4**)(CDC 2011):

**a) Selvático:** El hombre se infecta cuando penetra al bosque y es picado por el vector, siendo un huésped accidental que no interviene en el ciclo de transmisión. La población de mayor riesgo son los hombres en edad laboral activa que por cualquier razón se introduzcan al bosque.

**b) Doméstico-Rural:** Múltiples focos, principalmente en regiones andinas y valles interandinos, donde se da una transmisión intra-domiciliaria. En estas regiones los vectores llegan hasta el interior de los domicilios, sobre todo cuando estos están localizados cerca del bosque, y pican a todas las personas. La población de riesgo es toda la familia, con mayor tasa de incidencia en niños y su distribución es similar por género.

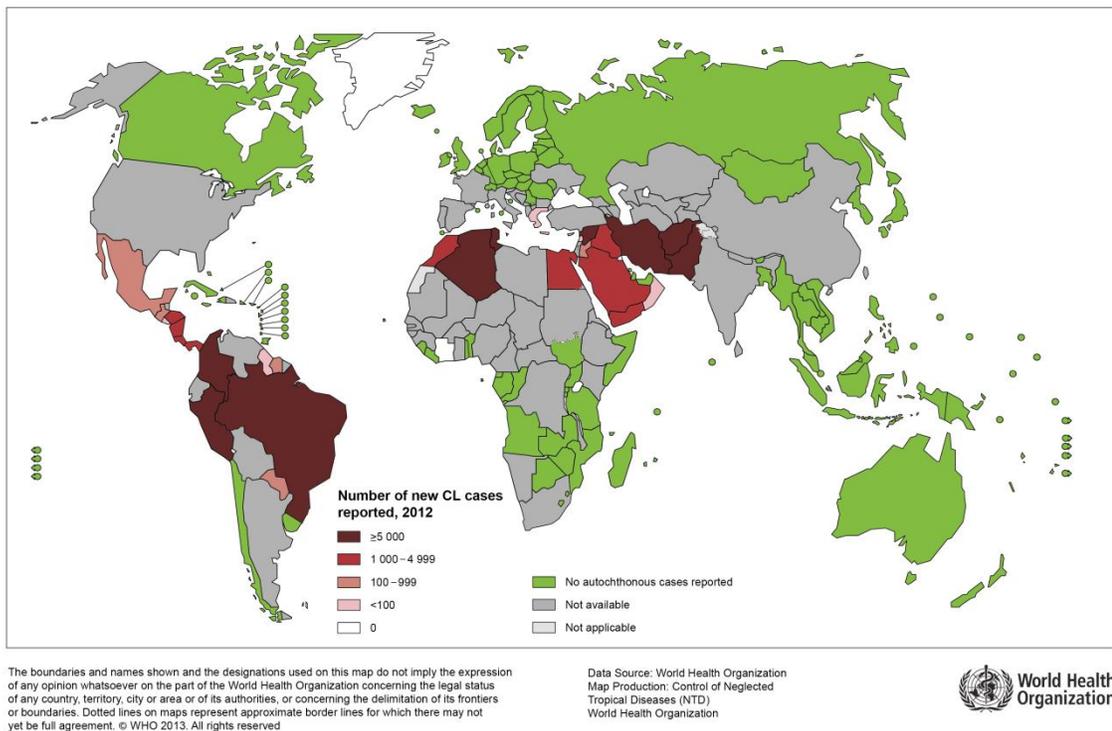
**c) Urbano:** La colonización de nuevos espacios por parte del vector y luego, con el arribo de reservorios infectados, se establece la transmisión y se presentan los casos autóctonos.



Figura 4.- Ciclo de transmisión de la leishmaniasis a) Selvático, b) Doméstico-Rural, c) Urbano

## Epidemiología

A nivel mundial la leishmaniasis es una enfermedad de alta prevalencia en muchas regiones tropicales y subtropicales. La OMS reporta que es prevalente en 3 territorios, 5 continentes y 98 países (34 reportan co-infección con VIH); con más de 350 millones de personas en riesgo de transmisión. Se estiman 1.3 millones de casos nuevos al año, aunque en realidad solamente se reporta la mitad; 300 000 son casos que corresponden al tipo visceral y 1 millón a la forma cutánea; y se reportan 59,000 muertes al año (**Fig. 5**).



**Figura 5.- Mapa de la distribución mundial de la leishmaniasis según la OMS**

La OPS estima que alrededor del 75% de los casos registrados de la LCL se concentran en 10 países, 4 de los cuales están en la región de las Américas (Brasil, Colombia, Perú y Nicaragua). Con respecto a la LV, el 90% de los casos se concentran en Brasil, Etiopía, India, Bangladesh, Sudán y Sudán del Sur. En América, los casos de leishmaniasis se reportan desde el sur de los Estados Unidos hasta el norte de Argentina, con la excepción de las islas del Caribe, Chile y Uruguay. Anualmente se reportan en promedio 60.000 casos de LCL y LMC y 4.000 casos de LV, con una tasa de mortalidad del 7%.

## Leishmaniasis en México

En México se presentan los 4 cuadros clínicos de leishmaniasis, donde el 90% de los casos son LCL. Se considera un enfermedad endémica de los estados del sureste, que presentan el mayor número de casos (INDRE 1991; Velasco-C. et al., 2004).

Se estima que la población en riesgo incluye a más de nueve millones de habitantes en 149 municipios de 17 estados de la República Mexicana, principalmente del sureste: Veracruz, Tabasco, Oaxaca, Chiapas, Yucatán, Quintana Roo y Campeche (CENAVECE 2012). También se registran casos en estados del norte: Coahuila, Tamaulipas, Durango, Sinaloa y Jalisco, en la costa occidental: Michoacán, Nayarit, y Guerrero, en la zona centro: Morelos y Puebla (Sánchez et al., 2010). Afecta a ambos sexos, sin embargo se reporta con mayor frecuencia en hombres, con un aumento en la incidencia a partir de los 9 años de edad (Dirección de Epidemiología, 2006).

### Vectores de la *Leishmania*

La mayoría de los casos con LCL se localizan principalmente en el sureste del país en los estados de Veracruz, Tabasco, Oaxaca, Chiapas, Nayarit, Yucatán, Quintana Roo y Campeche, lo que constituye el foco sur. También se han encontrado casos en Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, Hidalgo y San Luis Potosí (foco norte) y es causada por *L. mexicana* y *L. braziliensis*. Los casos de LCD son poco frecuentes y se localizan en ambos focos, con la excepción de Yucatán y Quintana Roo y es causada por *L. mexicana*. La LMC se ha reportada en los estados de Veracruz, Tabasco, Chiapas y Oaxaca y es causada por *L. mexicana* y *L. braziliensis*. La LV, causada por *L. donovani chagasi*, se ha reportado en la cuenca del Río Balsas entre los estados de Guerrero, Puebla y Morelos, y en Chiapas (**Tabla 1**) (Biagi- F, 1953, Velasco-Castrejón et al., 1989, 1998, Arjona-J, 2012)

Distribución de la leishmaniasis en México según la OMS			
Leishmania spp	Forma Clínica	Lutzomyia vector	Reservorio animal
<i>L. braziliensis</i>	LCL, LMC	<i>Lu. owallensi</i> <i>Lu. cruciata</i>	Desconocido
<i>L. mexicana</i>	LCL, LMC, LCD	<i>Lu. olmeca, olmeca</i> <i>Lu. cruciata</i> <i>Lu. shannoni</i>	Heteromys spp. Nyctomy spp. Ototylomys spp. Sigmodon spp. Peromyscus spp
<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i> <i>Lu evansi</i>	Perro

**Tabla1.- Distribución de la leishmaniasis por tipo de *Leishmania*, vectores y reservorios**

## Reservorios de la *Leishmania*

En algunas zonas endémicas el hombre se ha convertido en el reservorio principal (para LV y posiblemente LCD). En las zonas con LV el perro es un importante reservorio. Para distintas especies de *Leishmania* que causan los cuadros clínicos de LCL, se han descrito varias especies de mamíferos silvestres y domésticos como reservorios. Algunas especies de roedores y marsupiales han sido registradas como huéspedes naturales y reservorios silvestres potenciales (Arjona-J, 2012).

El parásito *L. mexicana* ha sido aislado de roedores silvestres entre los que se encuentran: *Sigmodon hispidus*, *Oryzomys melanotis*, *Otodylomys phyllotis*, *Peromyscus yucatanicus*, *Heteromys gaumeri*, *Heteromys desmarestianus*, *Reithrodontomys gracilis* y del marsupial *Marmosa mexicana* en el estado de Campeche (Van Wynsberghe et al., 2000, 2009, Canto-Lara et al., 1999), donde el vector responsable de la transmisión es *Lutzomyia olmeca* (Biagi et al., 1965).

Listado de Mamíferos infectados con leishmaniasis en México y Centroamérica					
Leishmaniasis	<i>Leishmania</i> ssp	Familia	Especie	Ubicación Geográfica	Autor
-	<i>L. mexicana</i>		<i>Peromyscus yucatanicus</i> (=rostratus)	Península de Yucatán Campeche	Canto et al., 1999 Chable et al., 1995
LCL	<i>L. mexicana</i>		<i>Otodylomys phyllotis</i>	México (Península de Yucatán), Belice, Guatemala	Lainson & Shaw, 1973; Canto et al., 1999
	<i>L. mexicana</i>			México (P.de Yucatán)	Lainson & Shaw, 1973
LCL	<i>L. ssp.</i> <i>L. braziliensis</i>	Cricetidae	<i>Sigmodon hispidus</i>	Guatemala, Belice, Campeche Venezuela (Lara)	Chable et al., 1995
LCL	<i>L. mexicana</i>		<i>Oryzomys melanotis</i>	México (península de Yucatán) Campeche	Canto et al., 1999. Chable et al., 1995
LCL	<i>L. mexicana</i>		<i>Nyctomys Sumichrasti</i>	México (P. de Yucatán), Belice, Guatemala	Lainson & Shaw, 1973
	<i>L. mexicana</i>		<i>Reithrodontomys gracilis</i>	Campeche	Wynsberghe et al., 2000, 2009
	<i>L. mexicana</i>			Belice, Guatemala, México (P. de Yukatan).	Lainson & Shaw, 1973; Lainson 1997.
LCL	<i>L. braziliensis</i> <i>L. panamensis</i>	Heteromyidae	<i>Heteromys Desmarestianus</i>	Costa Rica	Zeledón et al., 1977; Arias et al., 1996.
LCL	<i>L. mexicana</i>		<i>Heteromys gaumeri</i>	Campeche	Wynsberghe et al., 2000, 2009
LCL	<i>L. mexicana</i>	Didelphidae	<i>Marmosa mexicana</i>	Campeche	Wynsberghe et al., 2000, 2009

**Tabla 2.- Distribución de mamíferos infectados con leishmaniasis en México y Centroamérica**

En el ciclo de transmisión de la leishmaniasis, los usos y costumbres de áreas rurales del sureste mexicano, juegan un papel muy importante en la infección y prevalencia de la enfermedad. La presencia de ganado atrae a los potenciales reservorios de *Leishmania* como los roedores silvestres (*Sigmodon hispidus*, *Heteromys gaumeri*, *Otodylomys phyllotis* y *Peromyscus yucatanicus*), y zorros de la especie *Didelphis virginiana*. En la **Tabla 2** se muestra una recopilación de los reservorios mamíferos identificados con *Leishmania* en México y Centroamérica. La presencia de estos reservorios aumenta la prevalencia de *Leishmania* e incrementa la incidencia de la enfermedad (Alexander et. al., 2002).

### **Características ecológicas de la leishmaniasis**

La leishmaniasis es una enfermedad estacional adquirida en los meses cálidos cuando la *Lutzomyia* presenta su mayor abundancia y la cantidad de casos fluctúa con los cambios en la población. Es una enfermedad de zonas geográficas situadas por debajo de los 1 750 m sobre el nivel del mar, en regiones de clima cálido a templado, humedad relativa alta y temperatura media entre 25 - 30 °C. Las zonas de proliferación de leishmaniasis se asocian principalmente a bosques tropicales donde aún es frecuente la presencia de reservorios y vectores, en tanto que los bosques secos tropicales son el hábitat preferido para la leishmaniasis visceral (Lainson-R. & Shaw-J. 1973). Actúan como reservorios los marsupiales, roedores, zorros y animales peridomésticos. El perro tiene gran importancia por su estrecha relación con el humano, donde el ser humano es considerado hospedero accidental.

Se han demostrado eventos importantes que pueden influenciar la distribución de la *Leishmania*: el calentamiento global, la degradación del hábitat a través del inadecuado manejo de los recursos naturales, y las consecuencias ambientales asociadas al crecimiento de la mancha urbana, que ocasiona la migración de vectores en búsqueda de nuevos nichos, que generalmente encuentran en el domicilio o peridomicilio humano (WHO 2002). El uso del suelo también modifica la distribución y el estatus poblacional de vectores y reservorios: el establecimiento de potreros ganaderos mediante el desmonte de áreas conservadas deja espacios de vegetación original, denominados fragmentos, que en la dinámica de los organismos patógenos genera una mayor densidad de animales por unidad de superficie a medida que los fragmentos se hacen más pequeños, lo que genera menor diversidad, mayor contacto entre individuos y, por tanto, mayor probabilidad de transmisión entre reservorios y el humano

(Suzán-Aspiri et al., 2000 y 2008). Al mismo tiempo, la fragmentación es un fenómeno ocasionado por la ampliación de las actividades humanas, como la agricultura extensiva, el crecimiento urbano o actividades de extracción como las canteras; lo que aumenta la interacción humana con los reservorios cuando ocupan el hábitat deforestado con lo cual aumenta el riesgo de infección a las personas (Killilea et al., 2008). La leishmaniasis se asocia a zonas boscosas (bosque semidecídúo) y sabanas, pero se ha reportado en áreas periurbanas y urbana donde es evidente la deforestación por urbanismo y cambio de uso de tierra (Arias et al., 1996; Gonzales & Zerpa, 2004) siendo esta última un nuevo nicho ecológico para el desarrollo de la leishmaniasis visceral (Aguilar et al., 1998). Las áreas endémicas de leishmaniasis presentan factores ecológicos (clima, humedad, temperatura y pluviosidad entre otros) y sociales (agricultura, especialmente plantaciones de café y cacao) que favorecen un incremento de la dinámica poblacional de los vectores (Cárdenas et al., 2006). Los focos de alta endemicidad se presentan, por lo general, en bosques de tipo húmedo tropical y semidecídúo, en regiones semiáridas y bosques altamente intervenidos por actividades agrícolas y de pastoreo (Arias et al., 1996; Gonzáles et al., 2006).

Esta enfermedad tiene amplia distribución en el neotrópico, la cual se extiende desde Texas hasta el Norte de Argentina (Ampuero, 2000; Guerra et al., 2006; Sánchez et al., 2004). Las alteraciones en los ecosistemas naturales como la deforestación y el cambio de uso de tierra para el desarrollo agropecuarias ó actividades urbanas han aumentando la incidencia (Rotureau, 2006a). Adicionalmente, los cambios climáticos con aumento de las temperaturas permiten el surgimiento de nuevos hospedadores susceptibles y de nuevas especies vectores, que agravan aun más el problema de salud (Gallego, 2004). Igualmente, el incremento de la población humana y sus cambios socioeconómicos pueden influir en la incidencia, la distribución geográfica y los patrones de la dinámica de transmisión de leishmaniasis (Gallego, 2004; Vásquez, 2006).

## ANTECEDENTES

En América Central, Colombia, Brasil, Perú, Argentina, Chile, Bolivia, Uruguay y Paraguay, la LCL es muy frecuente. En estos países se ha incriminado como hospedadores, a los roedores de los géneros: *Oryzomys*, *Zygodontomys* y *Heteromys* (Colazo & Castro, 1997). Diferentes autores indican que los roedores son los hospedadores susceptibles naturales y reservorios primarios de la *Leishmania spp.* (De Lima, et al., 2002; Kerr et al., 2006; .Lainson & Shaw, 1973; Wallace & Pasvol, 2007; Zorchetto, 2001). A pesar de que la leishmaniasis representa un problema de Salud Pública, en la actualidad son muy pocos los estudios que existen en nuestro país. Si se llevaran a cabo más estudios que permitieran conocer mejor a la leishmaniasis desde un punto de vista ecológico, podríamos conocer mejor las interacciones bióticas entre el vector y sus reservorios silvestres reales y potenciales, sus condiciones de distribución geográfica, y su futuro desplazamiento. El estudiar posibles reservorios y potenciales vectores y su asociación a factores ambientales son importantes ya que cambios ambientales pueden alterar la distribución geográfica y la dinámica de la enfermedad (Peterson, 2007; Reithinger et al., 1999, 2007; Ostfeld et al., 2005; Poteet, 2006; Sánchez-García et al., 2010).

El estudio enfocado a factores bióticos y abióticos permiten el modelaje de nicho ecológico. Los modelos de nicho ecológico son una herramienta que nos permite realizar asociaciones entre variables ambientales y especies conocidas, donde las localidades permiten definir las condiciones abióticas en las que las poblaciones pueden mantenerse. Los modelos de nicho ecológico han sido denominados de diversas maneras “nicho ecológico” (Peterson et al., 1999), “distribución de especies” (Elith et al., 2006), y aunque la interpretación de los resultados del modelo puede variar (Peterson, 2006) el enfoque metodológico es esencialmente el mismo.

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a que en México existe poca información sobre el número y distribución de pacientes con leishmaniasis así como su relación con reservorios y vectores infectados, en el presente estudio se generarán mapas de su distribución que se asociarán con los factores ambientales existentes, lo cual permitirá identificar áreas de riesgo de la infección por *Leishmania*. Este trabajo permitirá obtener información novedosa que ayudará a diseñar mejores estrategias de prevención y control de la enfermedad.

## **HIPÓTESIS**

Las asociaciones observadas en las redes ecológicas de los diferentes agentes involucrados en la transmisión de la leishmaniasis (vector, reservorios, ambiente) permitirán identificar los factores relevantes en la transmisión, con lo cual se podrán inferir las zonas de riesgo para las distintas formas clínicas de leishmaniasis.

## **OBJETIVO GENERAL**

Construir redes bióticas de interacción entre los diferentes componentes asociados con la transmisión de la leishmaniasis (vectores, reservorios, casos, vegetación y clima), permitiendo caracterizar factores ecológicos asociados a la enfermedad y con esta información establecer mapas de riesgo para leishmaniasis.

## OBJETIVOS PARTICULARES

1. Generar una bases de datos de pacientes con diferentes formas clínicas de leishmaniasis (LCL, LCD, LMC, LV) que se reportaron durante los últimos 10 años en México (2000-2016).

2. Construir redes ecológicas a partir de asociaciones estadísticas entre factores bióticos y abióticos con los casos de leishmaniasis.

3- Generar un mapa de distribución de pacientes con leishmaniasis tomando en cuenta el cuadro clínico y el número de casos.

4- Elaborar un mapa de distribución de reservorios infectados con *Leishmania* utilizando una base de datos generada en el Laboratorio de Inmunoparasitología a partir de pruebas diagnósticas de PCR.

5- Elaborar un mapa de distribución de vectores infectados con *Leishmania* utilizando una base de datos generada en el Laboratorio de Inmunoparasitología a partir de pruebas diagnósticas de PCR.

6- Analizar si la distribución geográfica de pacientes se asocia con la distribución de reservorios y vectores infectados con *Leishmania* a partir de la creación de mapas.

7- Generar mapas de riesgo tomando en cuenta la distribución de pacientes, reservorios, vector y características ambientales de cada área geográfica.

## METODOLOGÍA

### Análisis Epidemiológico

Debido a que solo existe un panorama general de la situación actual de la leishmaniasis en México, se llevó a cabo un análisis epidemiológico y se construyó una base de datos a partir de una fuente de notificación oficial CENAVACE y los Servicios de Salud Estatales. Se realizó un estudio epidemiológico por tasas de incidencia anual Nacional y por Entidad Federativa, se calcularon las tasas de incidencia por edad, las tendencias de la morbilidad y se calculó la incidencia promedio anual por cada 100,000 habitantes (\*). Se consideraron los casos anuales para dar un panorama de los meses del año en el cual se presentan la mayor cantidad de casos de *Leishmania*. Con ayuda de los Servicios de Salud Estatales se tuvo acceso a 615 pacientes caracterizados por tipo de leishmaniasis y área geográfica, lo que nos permitió realizar un mapa de incidencia de casos para ver la distribución geográfica real de la leishmaniasis en México.

### Análisis de los principales factores de riesgo

Después de actualizar los datos epidemiológicos de la leishmaniasis y conocer la situación actual de los casos en nuestro país, se llevo a cabo un análisis de asociación de casos con las siguientes variables bióticas y abióticas: precipitación anual, temperatura, cultivos y asentamientos humanos. Para este estudio se dividió al país en 5 regiones: noroeste, suroeste, sur, norte y centro.

Posteriormente se analizó la distribución de todas las variables mediante metodologías basadas en la técnica de minería de datos para la construcción de modelos de nichos ecológicos compuestos por variables bióticas y abióticas, usando cinco conjuntos de variables diferentes: datos climáticos, vegetación, y bases de datos de colecciones puntuales de mamíferos mexicanos, base de datos de colecciones puntuales del vector transmisor de la leishmaniasis en México (*Lutzomyia*) y la base de datos creada a partir del análisis epidemiológico de los pacientes infectados con *Leishmania*.

Para llevar a cabo el presente estudio se utilizó un sistema de inferencia de redes ecológicas, que nos permite ver las interacciones ecológicas entre las especies, gracias a que es una herramienta de gran alcance y tiene una amplia aplicación en los estudios de enfermedades emergentes.

Se analizó la interacción ecológica entre las especies potenciales involucradas en la transmisión de la leishmaniasis en México (vector, reservorio y hospedero), y el papel que juega el medio ambiente en la transmisión y dispersión de la misma, para poder inferir patrones de distribución geográfica de potencial de riesgo.

### **Las variables ambientales**

Las bases de datos ambientales (coberturas GIS) que se utilizaron para el presente trabajo incluyeron: (1) los datos de cobertura de suelo, utilizando el Inventario Nacional Forestal (INF) de 2000 (Palacio et al 2000; [www.igeograf.unam.mx](http://www.igeograf.unam.mx); [www.inegi.gob.mx](http://www.inegi.gob.mx)) con escala espacial a 1:250.000. Esta capa incluye 75 tipos de vegetación distribuida en México; (2) diecinueve variables bioclimáticas (**Tabla 11**) obtenido a partir de WorldClim con una resolución espacial de 30 segundos de arco (<http://www.worldclim.org>; Hijmans et al 2005); y (3) se utilizaron variables de altitud, con una resolución espacial de 30 segundos de arco (USGS 2010).

### **La construcción de redes ecológicas**

Para la construcción de redes ecológicas se utilizó una técnica no paramétrica de "minería de datos" (Stephens et al., 2009) la cual nos permite encontrar asociaciones estadísticas significativas a partir de un análisis de co-ocurrencia geográfica entre los registros de pacientes con leishmaniasis y los factores ambientales, así como entre la presencia de lutzomyias y factores ambientales (clima, mamíferos, vegetación etc.).

Para el análisis se consideró a México como región de estudio, el cual se dividió con una rejilla de 25 km<sup>2</sup> formando 3337 celdas ( $x_{\alpha}$ , figura1), Se consideró como variable de interés a  $Bi(x_{\alpha})$ , la cual representa una media de la distribución de los pacientes o de las lutzomyias, en las celdas espaciales( $x_{\alpha}$ ). La forma en la cual se determinó  $Bi$ , es a partir de los datos disponibles de presencia.

La media de la distribución  $\mathbf{B}_i(x_\alpha)$  genera un valor para cada celda ( $x_\alpha$ ) la cual comprende todas las variables bióticas y abióticas que afectan la distribución de las especies y que constituyen los perfiles bióticos y abióticos del nicho correspondiente.

Se obtuvieron valores de co-ocurrencias para cada celda; donde  $N_i$  representa el número de celdas donde ocurren casos de leishmaniasis,  $\mathbf{B}_i$  y  $\mathbf{N}_k$  son el número de celdas con factores ambientales.  $\mathbf{I}_k$  y  $\mathbf{N}_{ik}$  representan el número de celdas con co-ocurrencias de casos con leishmaniasis y factores ambientales. La probabilidad de co-ocurrencia está dada por la presencia de factores de ambientales.  $\mathbf{I}_k$  está dada por  $P(\mathbf{B}_i \text{ leishmaniasis y } \mathbf{I}_k \text{ factores ambientales}) = N_{ik}/N_k$  (Fig. 6).

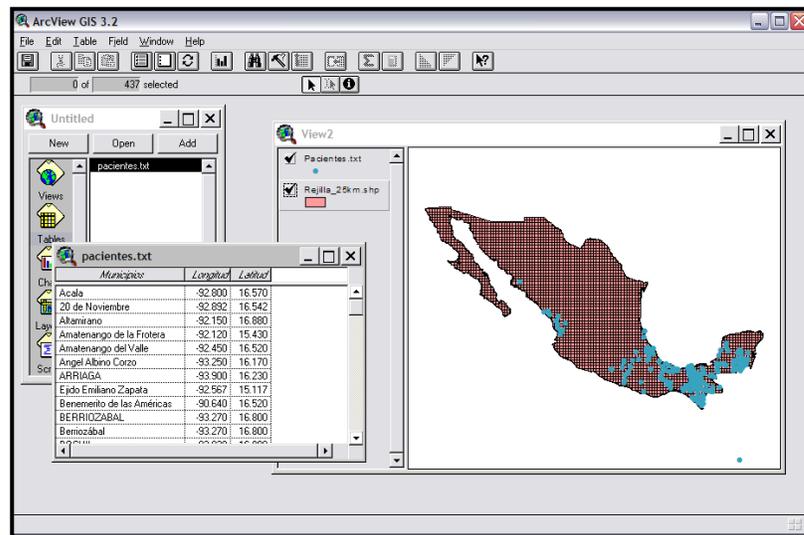


Figura 6.- Ajuste de rejilla de 25 km<sup>2</sup> en la República Mexicana y conjunto de localidades y puntos de datos de colecta geo-referenciados.

Con ello cualquier ( $x_\alpha$ ) celda espacial puede ser construida en términos de las variable de nichos bióticos y abióticos y su relación entre  $\mathbf{B}_i$ , que se utiliza para determinar  $P(\mathbf{B}_i(x_\alpha) | \mathbf{I}_k(x_\alpha))$ . Por tal razón nuestra hipótesis nula es que la distribución de leishmaniasis  $\mathbf{B}_i$  sobre el conjunto total de datos fue al azar. Por lo que la estadística que utilizamos para determinar la presencia de una posible correlación es muy común en aplicaciones de minería de datos y nos permite medir la dependencia estadística de variables, en este caso la distribución de la leishmaniasis  $\mathbf{B}_i$  en función de los factores ambientales  $\mathbf{I}_k$ , de la siguiente manera:

$$\varepsilon(\mathbf{B}_i | \mathbf{I}_k) = \frac{N_{I_j} (P(\mathbf{B}_i | \mathbf{I}_k) - P(\mathbf{B}_i))}{(N_{I_j} P(\mathbf{B}_i)(1 - P(\mathbf{B}_i)))^{1/2}}$$

El denominador en esta fórmula es la varianza de la distribución asociada a la hipótesis nula. Por lo tanto,  $\epsilon(B_i | I_k) > 2$  representaría el intervalo de confianza del 95% estándar. (para más detalles, véase Stephens et al 2009).

Una vez obtenidos estos valores de epsilon, se toman los valores más altos determinados por el tercer cuartil y se genera una base de datos en tx\*t la cual se corre en el programa Pajek, que es un software para Windows 32 (32 bit), el cual permite ver las interacciones posibles entre la leishmaniasis y cada uno de los factores ambientales, además de los reservorios y vectores a partir de los valores generados de epsilon (**Fig. 7**).



Figura 7.-Redes de interacción (pajek)

### Construcción de modelo de riesgo

Se construyó un mapa de probabilidad de riesgo para la leishmaniasis a partir del cálculo de los valores del **Score= S (B<sub>i</sub> | I<sub>k</sub>)** a través de una aproximación de Bayes (Hand et al., 2001.):

$$S(B_i | I) = \sum_{k=1}^N S(B_i | I_k) = \sum_{k=1}^N \ln \left( \frac{P(I_k | B_i)}{P(I_k | \bar{B}_i)} \right)$$

El complemento del conjunto  $\bar{B}_i$ , es el conjunto de celdas con presencia de la variable correspondiente (lutzomyia, paciente,recervorio) **B<sub>i</sub>** representa entonces el conjunto de celdas sin presencia de lutzomyia, paciente o recervorio . Entonces **S(B<sub>i</sub> | I)** es una medida de la probabilidad de encontrar la variable de distribución **B<sub>i</sub>** cuando el perfil ambiental es **I**.

Las contribuciones de cada uno los factores ambientales son  $S(B_i | B_2)$  y  $S(B_i | B_3)$  que fueron calculados mediante la fórmula anterior. Por lo tanto,  $S(B_i | I) = S(B_i | B_2, B_3) = S(B_i | B_2) + S(B_i | B_3)$  para cualquier celda espacial  $x_\alpha$  se puede asignar un perfil ambiental, es decir, los valores de  $B_2$  y  $B_3$ , de donde es posible asignar un valor calculado. Si no existe una asociación estadística entre  $B_i$  y  $B_2$  o  $B_3$ , los valores calculados correspondientes son cero.

Una puntuación global cero, significa que la probabilidad de encontrar  $B_i$  es el mismo que se encontraría si  $B_i$  se distribuyera al azar. Si el resultado es positivo, entonces hay una mayor probabilidad de encontrar a  $B_i$  y por el contrario si el resultado es negativo los valores de la función nos permiten construir un modelo de distribución para la leishmaniasis, utilizando variables ambientales (climáticas, suelo y altitud) y su asociación con reservorios y vectores. Una vez teniendo estos valores de  $\epsilon$  y score se genera una base de datos en  $tx*t$  y se exporta a ArcView GIS Versión 3.1 para generar los mapas correspondientes

De esta manera se generan modelos más completos, que nos permitirán crear mapas más completos. Mostrando la importancia de las diferentes variables que pueden ser utilizadas para comprender y explicar mejor la distribución de la leishmaniasis en nuestro país (González-Salazar & Stephens, 2012).

## RESULTADOS

El análisis epidemiológico reveló que en México se han presentado un total de 23669 casos de leishmaniasis desde 1952 hasta 2016, de los cuales el 0.15% (37 casos) corresponden a LMC, reportada en los estados de Campeche, Chiapas, Oaxaca, Tabasco y Veracruz; el 0.16% (39 casos) a LCD en Chiapas, Coahuila, Oaxaca, Quintana Roo, Tabasco y Veracruz y el 0.98% (236 casos) a LV en Chiapas, Estado de México, Guerrero, Morelos y Puebla. La LCL se presenta con mayor frecuencia y representa el 98.69% (23,981 casos), se encuentra presente en 20 Estados de la República y el mayor número de casos se han reportado en los estados de Campeche, Chiapas, Nayarit, Oaxaca, Quintana Roo, Sinaloa, Tabasco y Veracruz, los cuales forman parte de las zona endémicas de la leishmaniasis en México (**Tabla 3**).

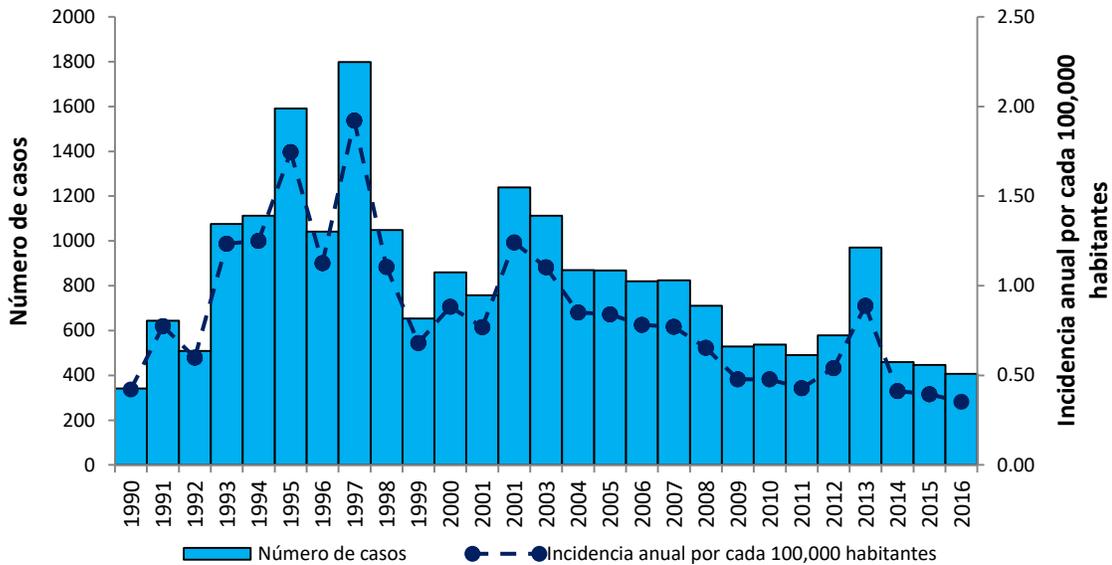
<b>Número de casos de leishmaniasis reportados de 1952 a 2016</b>				
<b>Estados</b>	<b>LCL</b>	<b>LMC</b>	<b>LD</b>	<b>LV</b>
Campeche	2983	1	0	0
Chiapas	2388	7	11	189
Coahuila	12	0	2	0
Edo. Méx	6	0	0	1
Jalisco	33	0	0	0
Guerrero	11	0	1	14
Michoacán	5	0	1	0
Morelos	2	0	0	2
Nayarit	1321	0	0	0
Oaxaca	1076	18	4	5
Puebla	11	0	0	19
Quintana Roo	6328	0	2	0
Sinaloa	119	0	0	0
Tabasco	8681	2	11	0
Veracruz	551	9	6	0
Otros Estados	142	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>23669</b>	<b>37</b>	<b>39</b>	<b>236</b>

Fuente: Servicios de Salud Estatales

**Tabla 3.- Número de casos de leishmaniasis por cuadro clínico de 1952-2016**

Al analizar el número de casos y la incidencia de leishmaniasis se observó que a partir de las últimas dos décadas la leishmaniasis se presenta como un problema de Salud Pública debido al repentino aumento de casos a principios de los 90's, la cual tuvo sus picos más altos en el año de 1995 con 1591 casos reportados y una incidencia de 1.75\*. En 1997 se reportaron 1798 casos y una incidencia de 1.92\* y en 2001 se

reportaron 1231 casos con una incidencia de 1.24\*. Después del 2001, el número de casos se ha mantenido constante e incluso se muestra una disminución a partir del 2004, sin embargo en el 2013 se observó un nuevo aumento lo cual indica que la leishmaniasis continúa siendo un problema de salud en nuestro país (**Fig. 8**).



**Figura 8.-Número de casos e incidencia de leishmaniasis en la República Mexicana de 1990-2016**

Del 2000 al 2016 se reportaron 12,480 casos en 27 estados de la República, sin embargo solo en 13 se presentan más de 10 casos. Tabasco es el estado que presenta la mayor cantidad 4670 (13.89\*) de casos, mientras que la mayor incidencia se reporta en Quintana Roo (20.74\*), Campeche (13.31\*), Nayarit (2.92\*), Chiapas (1.68\*) y Veracruz (0.29\*) (**Fig. 9**).

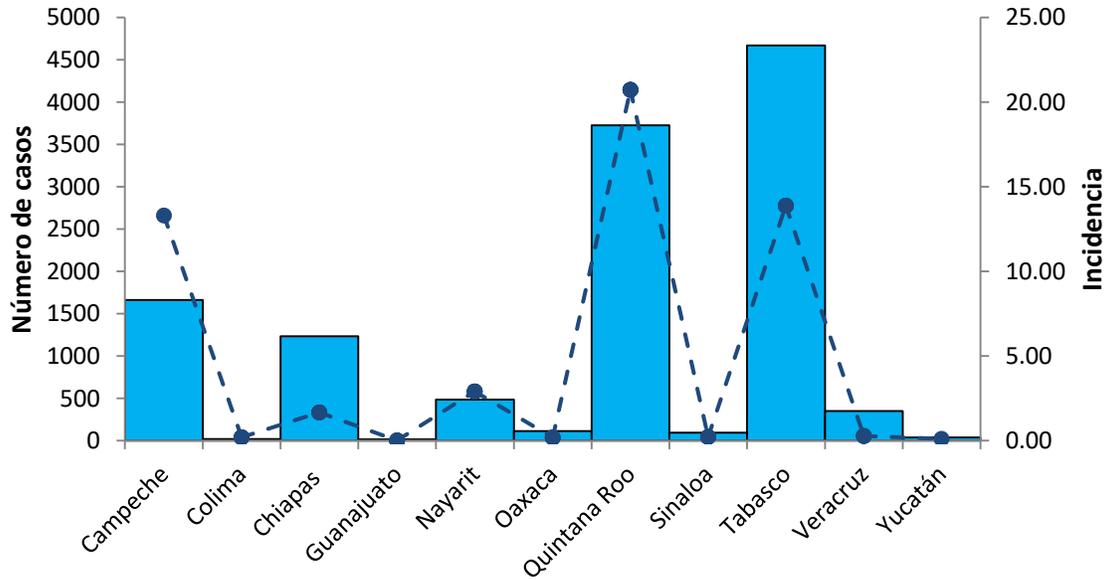


Figura 9.-Número de casos e incidencia de leishmaniasis por Estados en la República Mexicana de 2000-2016

**Distribución de la leishmaniasis por edad, genero y brotes asociados a meses del año**

Se observó que la población en riesgo durante la última década se encuentra entre en el rango de edad de 15-25 años, con incidencia promedio anual de 1.029\*, mientras que el mayor número de casos se presenta entre 25-44 años de edad con un total de 3807 casos (Fig. 10).

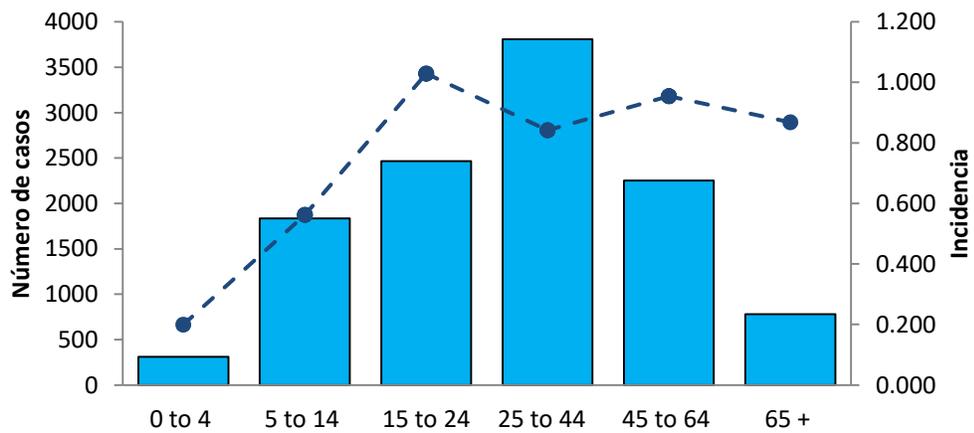
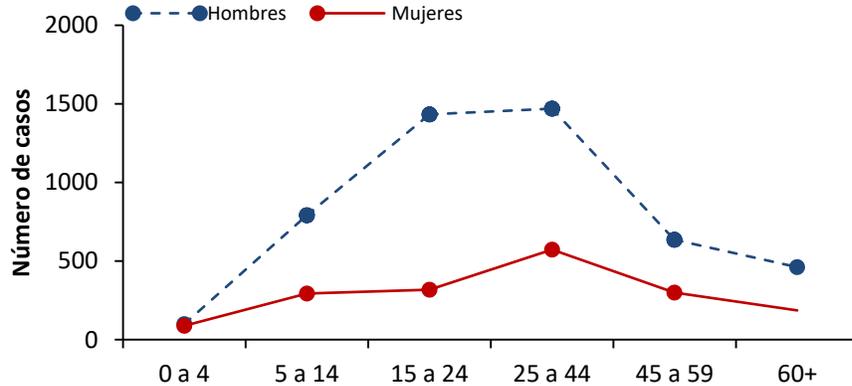


Figura 10.-Número de casos e incidencia distribuida por edad en la República Mexicana de 2000-2016

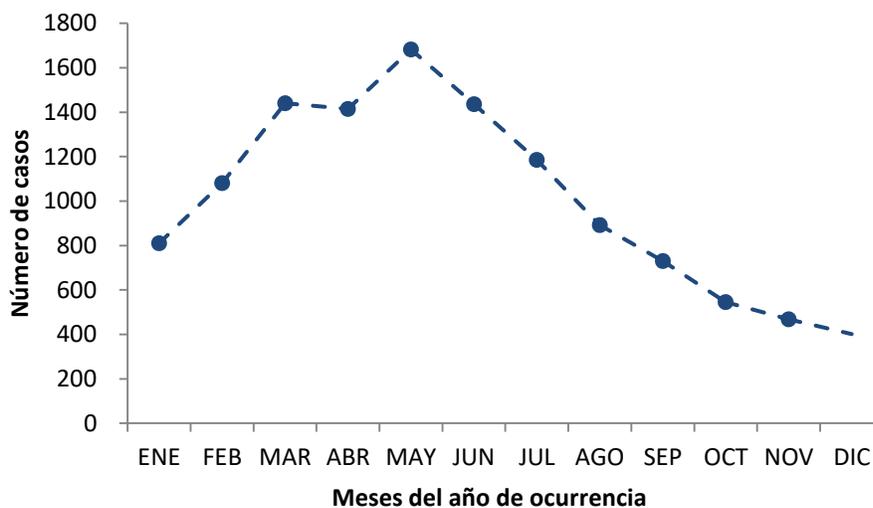
Es una enfermedad con mayor frecuencia en hombres, y se reporta el mayor número de casos a partir de los 15 y hasta los 44 años, mientras que en las mujeres es de 25-44 años (**Fig. 11**).



• **Figura 11.- Número de casos distribuidos por género y edad en la República Mexicana de 2000-2016**

La asociación entre género y susceptibilidad a la leishmaniasis ha sido descrita por algunos autores, atribuyéndolo a las actividades realizadas por género, ya que los hombres se encuentran más expuestos debido a sus actividades principalmente agrícolas, y se presenta en edades más tempranas debido a que los niños ayudan con la economía en familias dedicadas a actividades agrícolas (Novales 1970; Andrade Narváez et. al. 1990).

Los meses del año en la que se registra la mayor cantidad de casos son: marzo con un reporte de 1205 casos, abril con 1165 casos, y mayo con 1395 casos (**Fig. 12**). Esto coincide con el período de mayor abundancia de la *Lutzomyia* entre marzo y agosto, con picos máximos en marzo, mayo y julio (Rebollar-Tellez et. al., 1996a, b y c; Comer et. al. 1993 y 1994). Durante estos meses los agricultores están más expuestos debido a que llevan a cabo sus labores, frecuentemente en áreas de producción que se encuentran a 10km de distancia del radio principal donde habitan la mayor cantidad de reservorios roedores y vectores transmisores, con los que el humano llega a tener contacto (Salcedo 1997; Alpuche et. al. 1996). A pesar de que las actividades agrícolas han sido uno de los principales factores de riesgo asociados a la leishmaniasis, el movimiento de la población es otro factor importante, que ha permitido importar casos de un estado a otro, generando nuevas áreas de riesgo.



**Figura 12 .- Número de casos durante los meses del año 2000-2016**

La leishmaniasis es una enfermedad que se mantiene vigente, y al igual que otras Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV), es cíclica, cumpliendo períodos de baja y alta incidencia.

### **Análisis de la distribución de los casos descritos de leishmaniasis, vectores y reservorios en México**

Con la base de datos de los casos de leishmaniasis se creó un mapa de su distribución (**Fig. 13**). Tabasco es el estado con mayor número de casos, siendo los municipios Cárdenas, Comalcalco y Cunduacán donde se han reportado la mayoría de los pacientes con LCL. En segundo lugar en cuanto al número de casos con LCL se encuentra el municipio de Othon P. Blanco en Quintana Roo. En Campeche, los municipios más afectados por LCL son Escaréga, Calakmúl y Candelaria. En Chiapas, el número de casos de leishmaniasis no es tan alto como en los otros estados, sin embargo la leishmaniasis se encuentra presente en la mayoría de los municipios del estado, y adicionalmente es de los pocos estados en los cuales se han detectado pacientes con los 4 cuadros clínicos (LCL, LCD, LMC y LV) siendo la LV el cuadro clínico más frecuente.

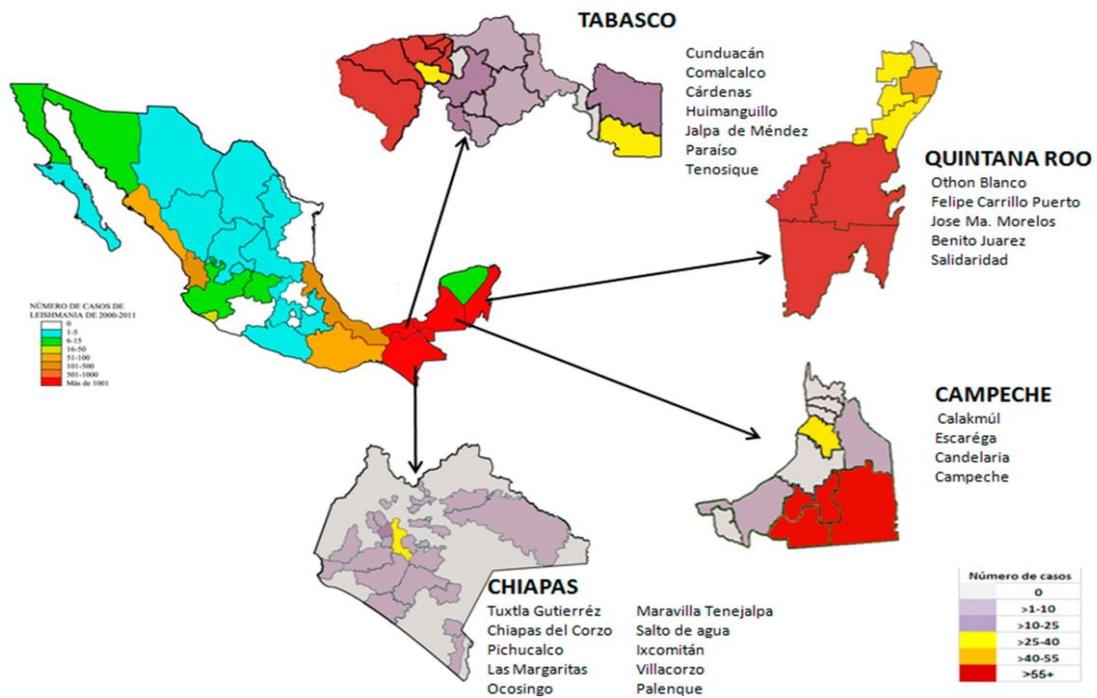


Figura 13.- Distribución de casos de leishmaniasis en la República Mexicana

#### Análisis de distribución de vectores infectados con *Leishmania* descritos en México

En análisis de la distribución de vectores se realizó a partir de registros obtenidos de diversas colectas realizadas por el Instituto de Biología y el Laboratorio de Inmunoparasitología (Responsables del proyecto: Dra. Silvia Pasos Pinto y Dra. Cristina Cañeda Guzmán). Se adicionaron datos de *Lutzomyia* infectadas con *Leishmania mexicana* diagnosticada por PCR en el laboratorio de inmunoparasitología. El análisis de estos datos reveló puntos de colecta en Monterrey, Jalisco, Oaxaca, Veracruz, Yucatán, y se encontraron ejemplares de *Lutzomyia* positivas de colectas en el municipio de Comalcalco, Tabasco. En este sitio se encontró que el 2.4% de *L. olmeca* estaban infectadas. En el municipio de Chetumal, Quintana Roo, se encontró infectado el 1.5% de *L. olmeca*, el 9.4% de *L. cruciata*, y el 8% de *L. shannoni*. En Calakmul, Campeche, se encontró el 20% de *L. olmeca* y 0.80% de *L. cruciata* infectadas, mientras que en Chiapas el 0.88% de *L. cruciata* estaban infectadas. La mayoría de los registros se encuentran en la zona sur del país, en los municipios con mayor número de casos. Los especies de *Lutzomyias* encontradas positivas son *L. olmeca*, *L. cruciata*, y *L. shannoni* (Fig. 14).

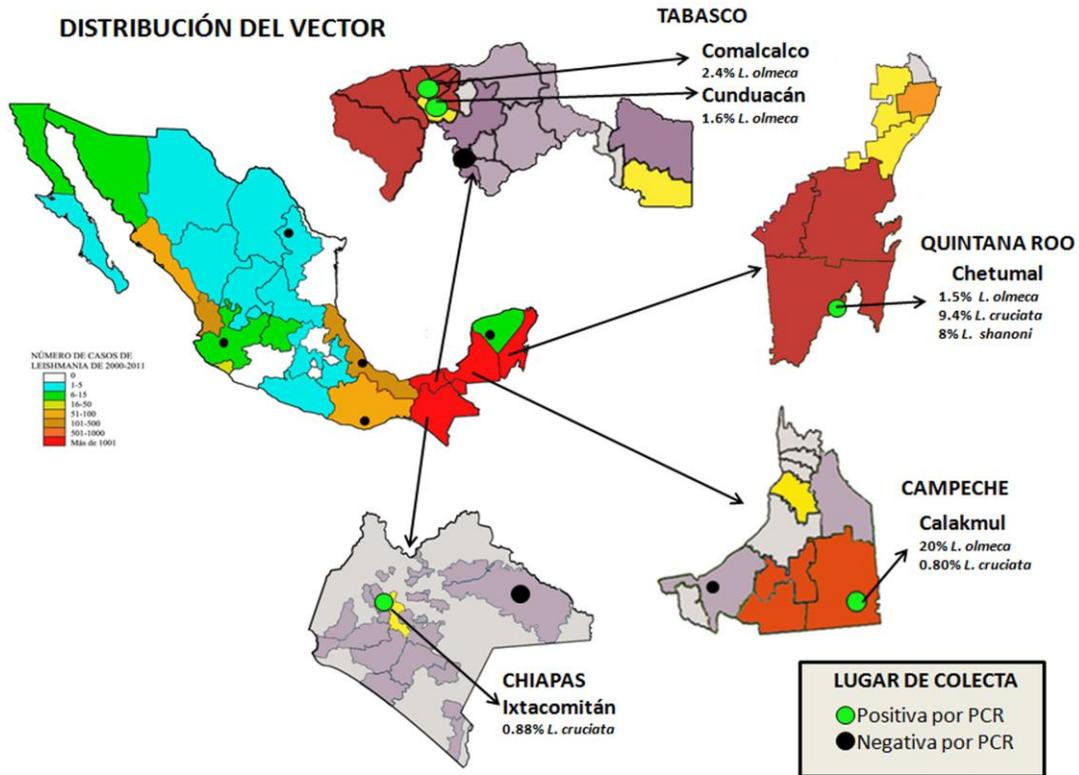


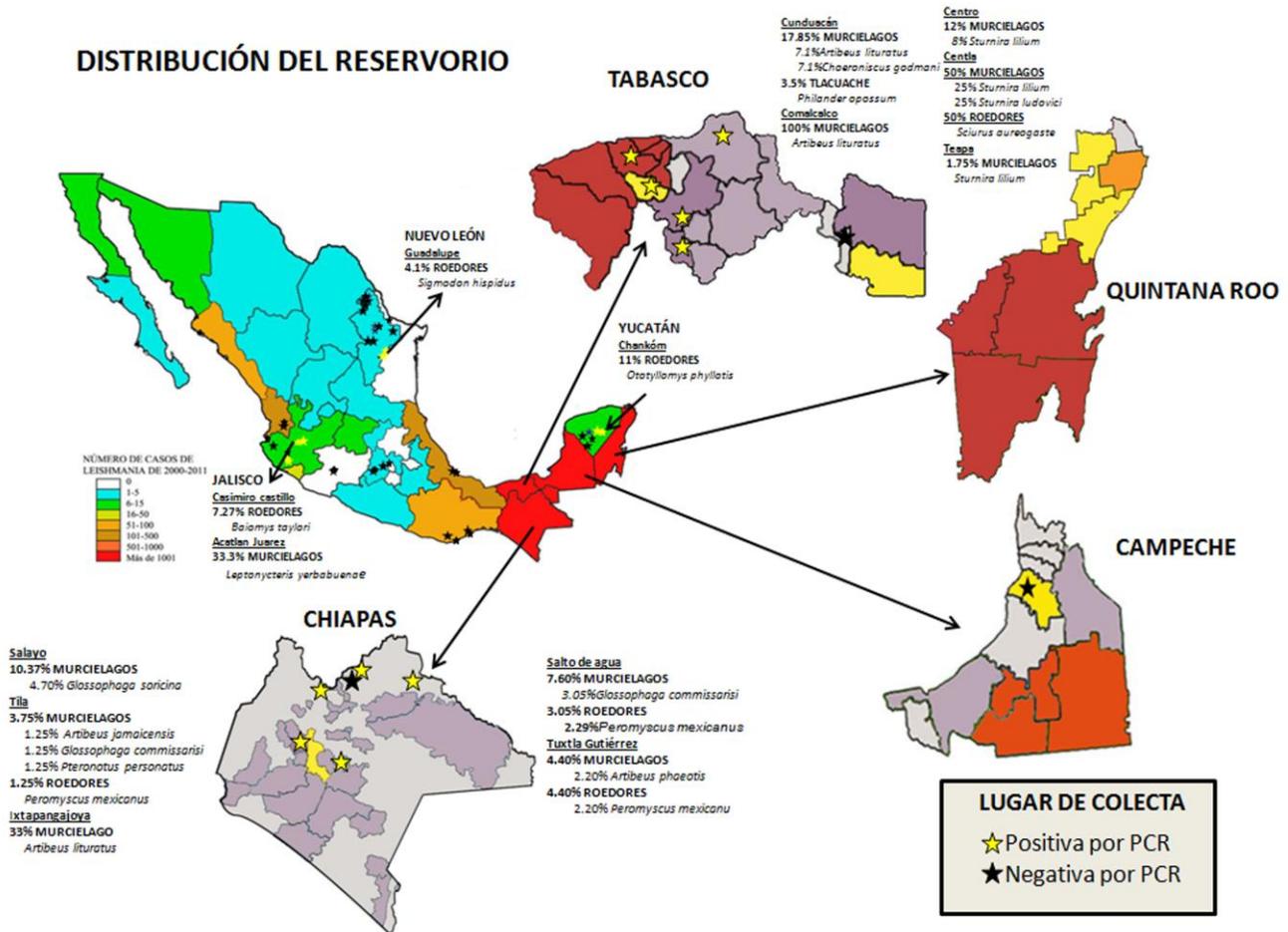
Figura 14.-Distribución de los puntos de colecta de *Lutzomyia* en la República Mexicana incluyendo ejemplares positivos para *Leishmania*

#### Análisis de distribución de reservorios infectados con *Leishmania* descritos en México

El análisis de la distribución de reservorios infectados con *Leishmania* se realizó de registros obtenidos de diversas colectas realizadas por el Instituto de Biología (Responsable del proyecto Dr. Ángel Rodríguez Moreno) Los mamíferos infectados se determinaron en el laboratorio de inmunoparasitología mediante pruebas de PCR (Responsable del proyecto Dr. Miriam Berzunza) (Fig. 16). Los puntos de colecta se registraron en: Sinaloa Oaxaca, Michoacán, Veracruz; Estado de México, Monterrey, Jalisco Yucatán, Tabasco y Chiapas. En la **Tabla 4** se muestra los porcentajes de los ejemplares positivos para leishmaniasis y los registros de estas colectas que indican que la mayoría de los reservorios naturales de la *Leishmania* son murciélagos y roedores.

Estado	Municipio	Ejemplares Positivos %	Murciélagos	Roedores	Tlacuaches	
Monterrey	Guadalupe	4.1%		<i>Sigmodon hispidus</i>		
Jalisco	Casimiro castillo	7.27%		<i>Bajomys taylori</i>		
	Acatlán Juárez	33.3%	<i>Leptonycteris yerbabuena</i>			
Yucatán	Chankóm	11%		<i>Ototyllomys phyllotis</i>		
Tabasco	Cunduacán	7.1%	<i>Artibeus lituratus</i>			
		8.1%	<i>Choeroniscus gudmani</i>			
		3.5%			<i>Pilander Opposum</i>	
	Comalcalco	100%	<i>Artibeus lituratus</i>			
	Centro	12%	Spp <i>Sturnira lilium</i>			
	Centla	25%	Spp <i>Sturnira lilium</i>			
		25%	<i>Sturnira ludovici</i>			
		50%			<i>Sciurus aureogaster</i>	
	Chiapas	Taepa	1.17%	<i>Sturnira lilium</i>		
Salayo		10.37%	<i>Glossophaga soricina</i>			
Tila		1.25%	<i>Artibeus jamaicensis</i>			
		1.25%	<i>Glossophaga commissaris</i>			
		1.25%	<i>Pteronotus persunatus</i>			
		1.25%			<i>Peromyscus mexicanus</i>	
Ixtapangajoyá		33%	<i>Artibeus lituratus</i>			
Salto de agua		7.60%	<i>Glossophaga commissaris</i>			
		3.05%			<i>Peromyscus mexicanus</i>	
		4.40%	<i>Artibeus phaeotis</i>			
	4.40%			<i>Peromyscus mexicanus</i>		

Tabla 4.- Listado de reservorios positivos para leishmaniasis por área geográfica



**Figura 15 .- Distribución de los puntos de colecta de los mamíferos en la República Mexicana incluyendo ejemplares positivos para *Leishmania***

El mapa la distribución de pacientes, vectores y reservorios muestra los puntos de colecta donde se sobrelapan los vectores, mamíferos positivos a *Leishmania* y las zonas con mayor número de pacientes. Observamos que, en estados como Chiapas y Tabasco confluyen los tres componentes que participan en el ciclo de transmisión. Sin embargo, también hay registros de mamíferos positivos en zonas donde el número de casos es muy bajo y no hay registro del vector (**Fig. 15**). Sería importante, saber si se pueden identificar otros mamíferos como posibles reservorios de la leishmaniasis, y si estos aumentan o disminuyen con el número de casos. Adicionalmente sería importante identificar y relacionar otras especies de *Lutzomyia* como trasmisoras de la *Leishmania*. El análisis mediante redes de interacción permitirá identificar nuevas asociaciones entre los vectores, mamíferos y pacientes, y su impacto en la distribución de a leishmaniasis.

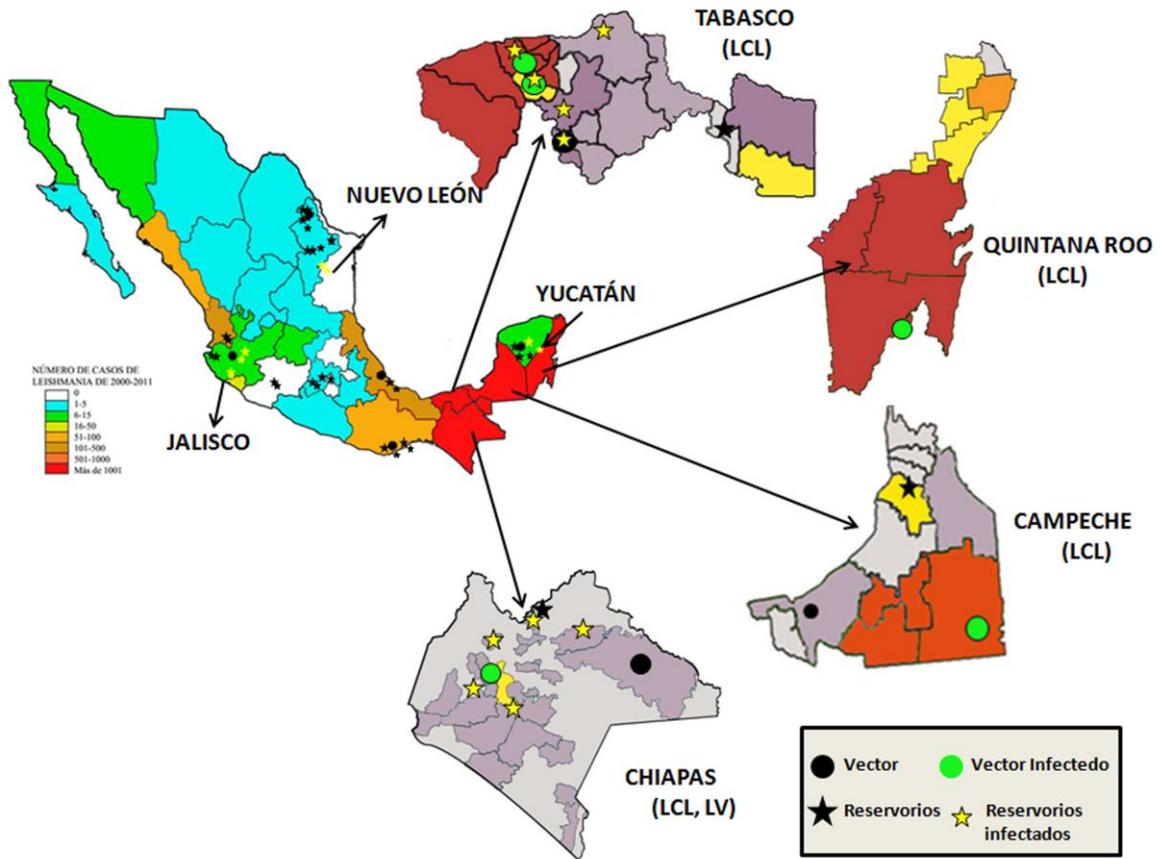


Figura 16.-Distribución de los puntos de colecta de las *Lutzomyia*, mamíferos y pacientes en la República Mexicana incluyendo ejemplares positivos para *Leishmania*

## Principales factores de riesgo asociados a la leishmaniasis en México

Al llevar a cabo el análisis de los factores bióticos y abióticos que se consideran de mayor riesgo (la temperatura, precipitación y las zonas de cultivos y asentamientos humanos), obtuvimos que la temperatura y la precipitación influyen de manera directa en el aumento de casos: a mayor temperatura media (24°C), mayor número de casos (**Fig. 17A**). En cuanto a la precipitación, en las zonas en donde la precipitación es mayor a 1000 mm, se presenta mayor número de casos, lo que indica una influencia directa entre la precipitación promedio anual y el número de casos. Las regiones en donde la precipitación es alta, como la región sur y suroeste, el número de casos aumenta como se puede ver en el **Fig.17B**. Las zonas de cultivo y asentamientos humanos se asocian directamente con el aumento de casos, siendo la región sur la principal zona de cultivos tropicales y de explotación de recursos naturales (**Fig. 17C**).

En la **Tabla 5** se muestra un análisis de correlación entre los factores abióticos y bióticos (la temperatura, precipitación, las zonas de cultivos y asentamientos humanos) y el número de casos. Esto se analizó por décadas (de 1990-1999 y del 2000-2016), para analizar si la asociación era temporal.

Análisis de correlación entre los factores bióticos y abióticos y el número de casos por décadas		
Factores	1990-1999	2000-2016
Temperatura	$R^2=0.829419416$	$R^2=0.802937694$
Precipitación	$R^2=0.743137579$	$R^2=0.715501656$
Zonas de cultivo y asentamientos humanos	$R^2=0.750718275$	$R^2=0.737269311$

**Tabla 5.- Análisis de correlación entre el número de casos y los factores**

Estos valores indican que existe una correlación fuerte entre las variables y el número de casos. La temperatura es la variable con mayor correlación, lo que indica que es la variable más importante para la enfermedad. Sin embargo, no hay una diferencia significativa entre las distintas décadas, lo cual indicaría que son variables que se mantienen constantes. Estos resultados concuerdan con distintos estudios ecológicos que sugieren que los cambios en el suelo causados por el hombre, el clima y la temperatura, son los principales factores que condicionan el incremento en la densidad del vector, no solo en las zonas endémicas, sino también en nuevos ambientes naturales, lo que genera el aumento y la permanencia de los casos de leishmaniasis a través del tiempo (Cárdenas et al., 2006, Arias et al., 1996; Gonzáles et al., 2006)

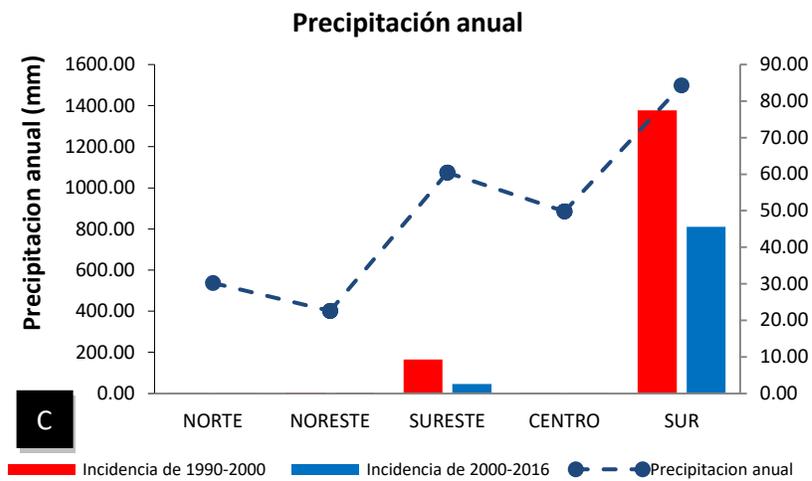
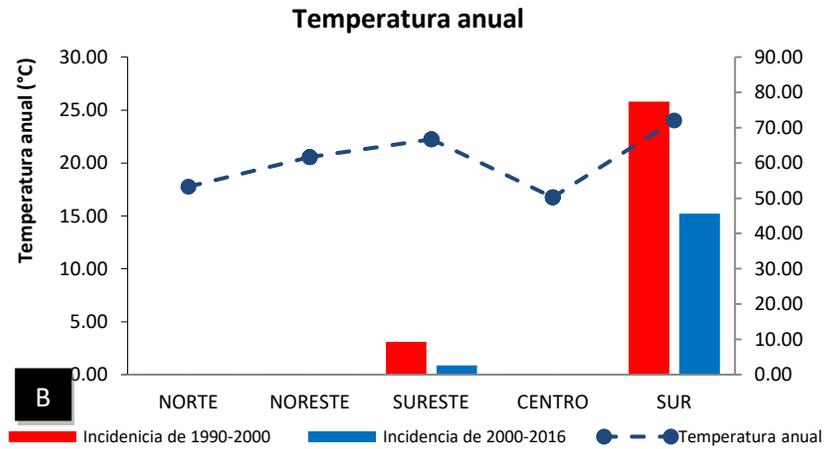
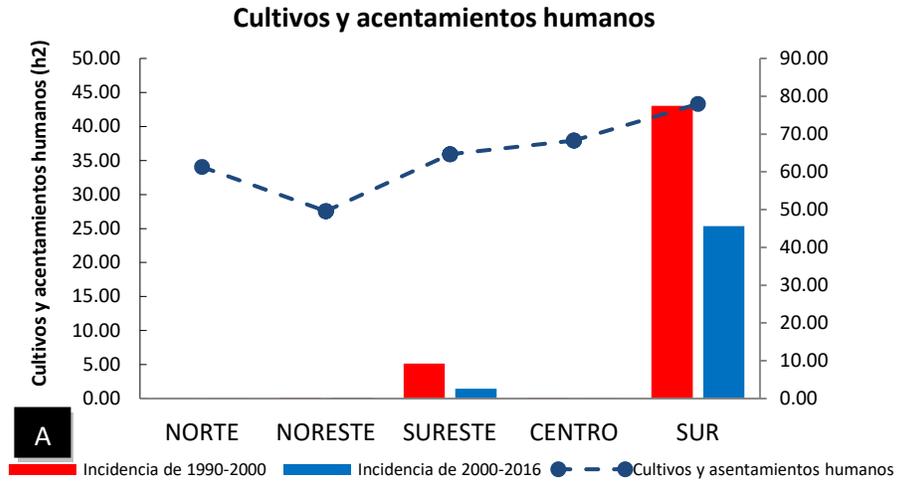


Figura 17.- Número de casos asociados a distintos factores bióticos y abióticos

## Construcción de redes de interacción biótica o redes ecológicas

Las interacciones bióticas son las asociaciones que existen entre un organismo con otras especies y su ecosistema. La construcción de redes ecológicas se realizó a partir del modelo de minería de datos, el cual nos permite integrar distintos tipos de información geográfica, tanto de colecciones de datos puntuales, como plataformas ambientales, para realizar asociaciones estadísticas entre un organismo y distintas variables bióticas.

A partir de las bases de datos generadas anteriormente, se realizaron asociaciones estadísticas tomando en cuenta valores de **épsilon** ( $\epsilon$ ) que correlacionan estadísticamente las variables: los casos de leishmaniasis con mamíferos, vectores y factores ambientales. Esto permitió inferir redes de potenciales interacciones entre los casos, mamíferos y vectores, y de esta manera obtener nuevas asociaciones que nos permitieran proponer nuevos posibles vectores y reservorios de la leishmaniasis en México.

Así mismo se integraron plataformas de información geográfica que incluyen las distintas variables bióticas y abióticas (clima, temperatura, precipitación, vegetación y altura) y se realizaron asociaciones de interacción biótica con los registros geográficos de los pacientes. Se utilizaron los valores estadísticos para generar los mapas de riesgo.

Se realizaron redes de interacción biótica a partir de una base de datos de colecciones puntuales de mamíferos mexicanos, del vector transmisor de la leishmaniasis en México (*Lutzomyia*) (**Fig. 18**) y la base de datos creada a partir del análisis epidemiológico de los pacientes infectados con *Leishmania* (**Fig.19**).

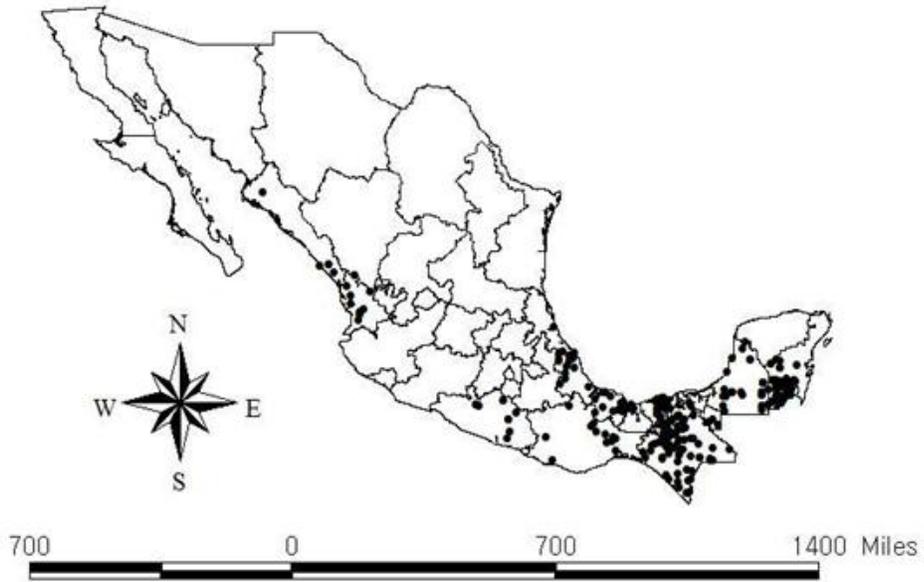


Figura 18.- Distribución geográfica de los casos de leishmaniasis

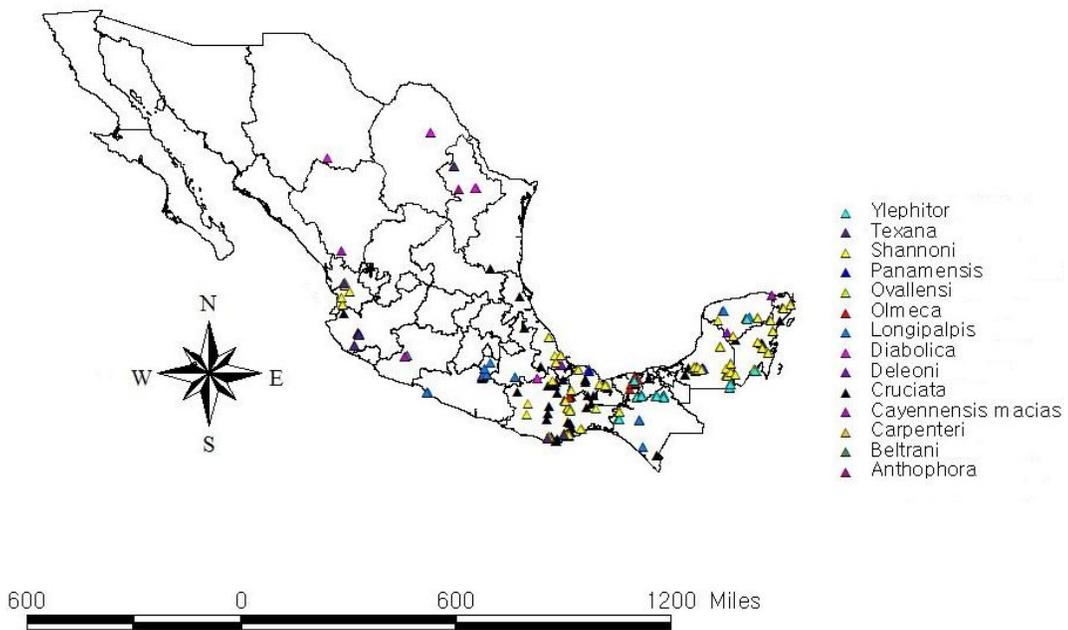


Figura 19.- Distribución geográfica de las *Lutzomyias* en México

Se realizaron 2 redes de interacción biótica, que nos permitieron inferir nuevas asociaciones entre la leishmaniasis, los vectores y mamíferos. La primera red corresponde a la asociación de los casos de leishmaniasis con el vector (*Lutzomyia*), y la segunda entre los casos de leishmaniasis y los mamíferos.

Este análisis de interacciones ecológicas nos permitió obtener una red de interacción entre los casos de leishmaniasis visceral (LV), cutánea localizada (LCL) y cutánea difusa (LCD) asociados a las *Lutzomyias*. Encontramos los posibles vectores para la LCL son: *Lu. cruciata*, *Lu. permira*, *Lu. shannoni*, *Lu. chapanaensis*, *Lu. rinidadensis*, *Lu. longipalpis*, *Lu. dasymmer* y *Lu. steatopyga*, además de *Lu. beltrani*, *Lu. olmeca*, *Lu. serrana*, *Lu. ylephiletor* y *Lu. undulata*, que comparte con LV. En contraste, la LCD solo se asocia con *Lu. cruciata* (Fig. 20). Las especies *Lu. olmeca* y *Lu. cruciata* presentaron el valor de épsilon ( $\epsilon$ ) más alto: **29.05** y **24.26**, respectivamente. Este dato no sorprende ya que ambas especies son los principales vectores confirmados en la transmisión de la LCL. En caso LV, la *Lu. ylephiletor* presenta el valor más alto de épsilon ( $\epsilon$  **9.83**). Esta asociación con alto valor de épsilon es importante ya que esta especie no ha sido reportada como posible trasmisor de la LV. Únicamente *Lu. longipalpis* y *Lu. evansi* han sido confirmados como vectores de la LV. Llama la atención que estas dos especies no aparecen en la red, debido a que sus valores de épsilon son muy bajos.

Tipo de Leishmania	Lutzomyia	épsilon
LCL	olmeca	29.05
LCL	cruciata	24.26
LV	ylephiletor	9.83
LCL	ylephiletor	9.75
LV	undulata	8.45
LCL	longipalpis	5.79
LCL	serrana	4.24
LCL	shannoni	4.18
LCL	dasymera	4.16
LCL	steatopyga	4.16
LCL	undulata	4.16
LV	beltrani	3.15
LCL	chiapanensis	3.08
LCL	rinidadensis	2.94
LCL	beltrani	2.84
LV	serrana	2.80
LV	olmeca	2.72
LCL	permira	2.18
LCD	cruciata	1.58
LCL	deleoni	0.13

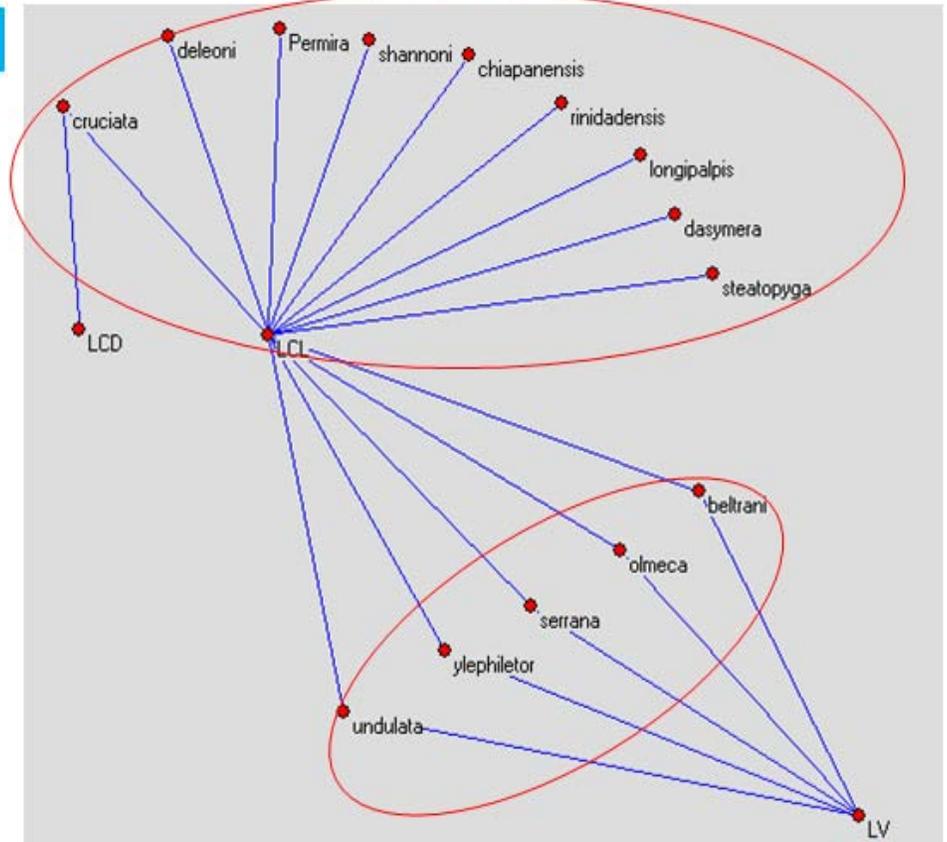


Figura 20.- Red de Interacción entre los casos de leishmaniasis y las especies de vectores

Debido a que la leishmaniasis presenta su ciclo natural selvático asociado principalmente a mamíferos silvestres, se obtuvo una red de asociación entre los distintos tipos de leishmaniasis: LCL, LMC, LCD y LV y los mamíferos como posibles reservorios naturales.

De manera general se encontró que la leishmaniasis se asocia principalmente a los géneros *Chiroptera* (murciélagos) y *Rodentia* (roedores) (**Fig. 22**). En cuanto a los murciélagos se asocia principalmente a las familias *Molossidae*, *Emballonuridae*, *Glossophaginae* y las subfamilias: *Phyllostomidae*, *Desmodontinae* y *Stenodermatinae*, las cuales se alimentan principalmente insectos y otros artrópodos, fruta, polen, néctar, flores, hojas, carroña, sangre, mamíferos, peces, reptiles, anfibios y aves, siendo que la preferencia alimentaria varía mucho entre los órdenes. Algunas especies de quirópteros ya han sido encontradas positivas a leishmaniasis, las cuales fueron referidas anteriormente en la **Fig. 14**.

Los pequeños roedores a los que se asocia la *Leishmania* son ratones y ratas que se agrupan dentro del orden *Rodentia*. Presentan pesos no mayores a 120 g y se caracterizan por tener un par de incisivos de crecimiento continuo en los maxilares superior e inferior y carecen de caninos (Hernández Betancurt S.F, 2009). Existen especies de actividad diurna, nocturna o crepuscular, con hábitos alimentarios principalmente herbívoros, como las especies que comen semillas, pastos y hojas, las cuales son principalmente terrestres, aunque las hay adaptadas a lugares inundables, como la rata almizclera (*Ondatra zibethicus*); y a la vida arborícola, como las ardillas (*Sciurus yucatanensis*), restringida a la Península de Yucatán. Los roedores más importantes que ya han sido identificados como reservorios positivos a *Leishmania* son la spp *Peromyscus mexicanus*, *Sigmodon hispidus* y *Sciurus aureogaster*, (información mencionada anteriormente en la **Fig.14**), especies que aparecen dentro de nuestra red de interacción, lo que indica que la probabilidad de que se asocien a las especies de murciélagos y roedores encontradas en la red es muy grande (Ramirez-Pulido J., et al 2001).

## Reservorios silvestres



**Figura 21.- Reservorios silvestres confirmados de *Leishmania***

Dentro de la red, las siguientes especies de roedores y murciélagos obtuvieron los valores de épsilon ( $\epsilon$ ) más altos con respecto las zonas de distribución de pacientes con leishmaniasis. Los mamíferos *Peromyscus zarhynchus* se asocia a LV con un valor de epsilon de ( $\epsilon$  12.55). Los datos correspondientes a los otros mamíferos fueron: *Peromyscus gymnotis* - LV ( $\epsilon$  11.12), *Peromyscus simulatus* - LMC ( $\epsilon$  9.57), *Chiroderma villosum* - LV ( $\epsilon$  12.00), *Mimon cozumelae* - LMC ( $\epsilon$  10.47) y *Glossophaga commissaris* - LV ( $\epsilon$  9.57). Los valores más altos de épsilon ( $\epsilon$ ) entre los mamíferos y los casos de leishmaniasis se presentan en los pacientes con LV, seguidos por los pacientes con LMC, lo cual es muy importante, ya que estas especies de mamíferos no han sido identificadas previamente como posibles reservorios de *Leishmania*. Es muy interesante que estos mamíferos se encuentren asociados con LV y LMC, ya que la mayoría de los mamíferos reportados infectados presentan *Leishmania mexicana* que causa lesiones cutáneas, como la LCL.

Además de los murciélagos y roedores se encontraron asociaciones de otros mamíferos con las zonas de distribución de pacientes con leishmaniasis, entre los que se encuentran: las especies de la tuza *Orthogeomys grandis* -LV ( $\epsilon$  6.63) y *Orthogeomys hispidus*- LCL ( $\epsilon$  6.71), el mapache *Procyon lotor* -LMC ( $\epsilon$  4.05), el puerco espín *Coendou mexicanus* -LCD ( $\epsilon$  7.89) - LCL ( $\epsilon$  7.89) - LMC ( $\epsilon$  4.84) el mono araña *Ateles geoffroyi*- LV ( $\epsilon$  4.00) - LMC ( $\epsilon$  4.22), el mono aullador *Alouatta palliata*- LCL ( $\epsilon$  3.79), el oso hormiguero *Cyclopes didactylus*- LCL ( $\epsilon$  4.54) - LMC ( $\epsilon$  8.15), además del venado gris *Odocoileus virginianus* - LMC ( $\epsilon$  5.43) y el perro de monte *Potos flavus* -LCD ( $\epsilon$  3.87), lo cual es muy importante, debido a que el perro doméstico ya se ha

confirmado como reservorio de la LV y LCL. También los gatos han sido identificados como reservorios domésticos de la leishmaniasis, lo que nos estaría indicado que los canidos y los felinos podrían ser parte del ciclo natural de la *Leishmania*.

Adicionalmente, encontramos asociaciones entre distintas especies de marsupiales didelfimorfos que pertenecen a la familia Didelphidae con las zonas de distribución de pacientes asociados a los cuatro cuadros clínicos de leishmaniasis. Encontramos a las especies *Philander opossum*, *Chironectes minimus*, *Caluromys derbianus*, *Marmosa mexicana* y *Didelphis marsupialis*, lo que resulta muy importante e interesante debido a que algunas especies de la familia Didelphidae ya han sido reportadas como reservorio del mal de chagas y de leishmaniasis.

Orden	Spp Mamíferos	Nombre común	Leish	épsilon
Rodentia	<i>Peromyscus zarhynchus</i>	Roedor	LV	12.55
Chiroptera	<i>Chiroderma villosum</i>	Murciélago	LMC	12.00
Rodentia	<i>Peromyscus gymnotis</i>	Roedor	LV	11.12
Chiroptera	<i>Mimon cozumelae</i>	Murciélago	LMC	10.47
Rodentia	<i>Peromyscus simulatus</i>	Roedor	LV	9.57
Chiroptera	<i>Glossophaga commissarisi</i>	Murciélago	LV	9.57
Rodentia	<i>Liomys salvini</i>	Roedor	LCL	9.18
Rodentia	<i>Peromyscus mexicanus</i>	Roedor	LCL	9.16
Chiroptera	<i>Mimon cozumelae</i>	Murciélago	LCL	8.89
Rodentia	<i>Microtus guatemalensis</i>	Roedor	LCD	8.45
Rodentia	<i>Peromyscus guatemalensis</i>	Roedor	LCD	8.21
Chiroptera	<i>Carollia perspicillata</i>	Murciélago	LCL	8.16
Chiroptera	<i>Choeromyscus godmani</i>	Murciélago	LCD	8.16
Pilosa	<i>Cyclopes didactylus</i>	Oso hormiguero	LCD	8.16
Rodentia	<i>Coendou mexicanus</i>	Puercoespin	LMC	7.90
Rodentia	<i>Habromys lophurus</i>	Roedor	LV	7.68
Chiroptera	<i>Carollia sowelli</i>	Murciélago	LCD	7.60
Rodentia	<i>Oryzomys couesi</i>	Roedor	LMC	7.29
Rodentia	<i>Chaetodipus pernix</i>	Roedor	LV	7.22
Chiroptera	<i>Chiroderma villosum</i>	Murciélago	LCL	6.99
Chiroptera	<i>Carollia subrufa</i>	Murciélago	LMC	6.96
Rodentia	<i>Orthogeomys hispidus</i>	Roedor (tuza)	LCL	6.72
Rodentia	<i>Orthogeomys grandis</i>	Roedor (tuza)	LCL	6.63
Chiroptera	<i>Glossophaga morenoi</i>	Murciélago	LV	6.54
Rodentia	<i>Heteromys desmarestianus</i>	Roedor	LMC	6.54
Chiroptera	<i>Balantiopteryx plicata</i>	Murciélago	LMC	6.51
Chiroptera	<i>Myotis keaysi</i>	Murciélago	LV	6.41
Rodentia	<i>Peromyscus zarhynchus</i>	Roedor	LV	6.31
Rodentia	<i>Peromyscus mexicanus</i>	Roedor	LMC	6.29
Marsupiales	<i>Chironectes minimus</i>	Marsupial	LCD	6.20
Rodentia	<i>Nyctomys sumichrasti</i>	Roedor	LV	6.16
Chiroptera	<i>Carollia perspicillata</i>	Murciélago	LMC	6.09
Rodentia	<i>Peromyscus zarhynchus</i>	Roedor	LCL	6.01
Chiroptera	<i>Centurio senex</i>	Murciélago	LV	6.00
Chiroptera	<i>Glossophaga leachii</i>	Murciélago	LCL	6.00
Rodentia	<i>Peromyscus lophurus</i>	Roedor	LMC	5.97
Rodentia	<i>Oryzomys alfaroi</i>	Roedor	LV	5.96
Chiroptera	<i>Cryptotis magna</i>	Musaraña	LMC	5.93
Marsupial didelfimorfo	<i>Didelphis marsupialis</i>	Tlacuache	LV	5.85
Chiroptera	<i>Molossus sinaloae</i>	Murciélago	LCL	5.68
Marsupiales	<i>Chironectes minimus</i>	Marsupial	LMC	5.61
Chiroptera	<i>Hylonycteris underwoodi</i>	Murciélago	LMC	5.44
Artiodactyla	<i>Odocoileus virginianus</i>	Venado gris	LV	5.44
Marsupial didelfimorfo	<i>Philander opossum</i>	Zarigüeya	LCD	5.41
Rodentia	<i>Liomys pictus</i>	Roedor	LCD	5.33
Rodentia	<i>Ototylomys phyllotis</i>	Roedor	LCL	5.32
Rodentia	<i>Cuniculus paca</i>	Roedor	LV	5.28
Rodentia	<i>Peromyscus mexicanus</i>	Roedor	LCL	5.26
Rodentia	<i>Peromyscus mexicanus</i>	Roedor	LCD	5.23
Rodentia	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Roedor	LMC	5.10
Chiroptera	<i>Molossus molossus</i>	Murciélago	LCL	5.09
Rodentia	<i>Hodomys alleni</i>	Roedor	LMC	5.09
Chiroptera	<i>Carollia sowelli</i>	Murciélago	LV	5.04
Rodentia	<i>Oryzomys alfaroi</i>	Roedor	LV	5.04
Chiroptera	<i>Macrotus waterhousii</i>	Murciélago	LV	5.02
Rodentia	<i>Heteromys gaumeri</i>	Roedor	LV	5.00
Rodentia	<i>Peromyscus aztecus</i>	Roedor	LV	4.98

Orden	Spp Mamíferos	Nombre común	Leish	épsilon
Rodentia	<i>Heteromys desmarestianus</i>	Roedor	LCL	4.97
Chiroptera	<i>Carollia sowelli</i>	Murciélago	LCL	4.90
Marsupial didelfimorfo	<i>Caluromys derbianus</i>	Zarigüeya	LCL	4.85
Rodentia	<i>oendou mexicanus</i>	Puercoespin	LCD	4.84
Rodentia	<i>Heteromys desmarestianus</i>	Roedor	LV	4.84
Chiroptera	<i>Chiroderma villosum</i>	Murciélago	LMC	4.81
Rodentia	<i>Oryzomys alfaroi</i>	Roedor	LV	4.79
Chiroptera	<i>Carollia perspicillata</i>	Murciélago	LMC	4.78
Chiroptera	<i>Artibeus lituratus</i>	Murciélago	LV	4.77
Chiroptera	<i>Lonchorhina aurita</i>	Murciélago	LV	4.74
Chiroptera	<i>Phyllostomus discolor</i>	Murciélago	LCD	4.74
Chiroptera	<i>Carollia subrufa</i>	Murciélago	LMC	4.62
Rodentia	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Roedor	LCD	4.61
Rodentia	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	Roedor	LCD	4.61
Rodentia	<i>Cuniculus paca</i>	Roedor	LMC	4.58
Rodentia	<i>Peromyscus yucatanicus</i>	Roedor	LMC	4.57
Rodentia	<i>Oryzomys couesi</i>	Roedor	LMC	4.55
Pilosa	<i>Cyclopes didactylus</i>	Oso hormiguero	LCL	4.55
Chiroptera	<i>Dermanura tolteca</i>	Murciélago	LCL	4.46
Chiroptera	<i>Centurio senex</i>	Murciélago	LCL	4.37
Chiroptera	<i>Balantiopteryx io</i>	Murciélago	LV	4.35
Chiroptera	<i>Nyctinomops laticaudatus</i>	Murciélago	LMC	4.35
Chiroptera	<i>Carollia subrufa</i>	Murciélago	LMC	4.32
Chiroptera	<i>Anoura geoffroyi</i>	Murciélago	LV	4.31
Chiroptera	<i>Artibeus lituratus</i>	Murciélago	LMC	4.23
Primates	<i>Ateles geoffroyi</i>	Mono araña	LMC	4.22
Chiroptera	<i>Glossophaga leachii</i>	Murciélago	LMC	4.21
Chiroptera	<i>Choeromyscus godmani</i>	Murciélago	LCL	4.20
Rodentia	<i>Heteromys goldmani</i>	Roedor	LMC	4.16
Rodentia	<i>Microtus guatemalensis</i>	Roedor	LV	4.16
Chiroptera	<i>Carollia castanea</i>	Murciélago	LV	4.10
Rodentia	<i>Heteromys goldmani</i>	Roedor	LCL	4.10
Chiroptera	<i>Myotis elegans</i>	Murciélago	LMC	4.07
Procyonidae	<i>Procyon lotor</i>	Mapache	LMC	4.06
Chiroptera	<i>Molossus rufus</i>	Murciélago	LCL	4.02
Primates	<i>Ateles geoffroyi</i>	Mono araña	LV	4.00
Marsupial didelfimorfo	<i>Philander opossum</i>	Zarigüeya	LV	3.99
Chiroptera	<i>Platyrrhinus helleri</i>	Murciélago	LV	3.97
Chiroptera	<i>Noctilio leporinus</i>	Murciélago	LMC	3.96
Chiroptera	<i>Glossophaga leachii</i>	Murciélago	LMC	3.95
Marsupial didelfimorfo	<i>Marmosa mexicana</i>	Tlacuache	LV	3.92
Chiroptera	<i>Desmodus rotundus</i>	Vampiro común	LCL	3.92
Chiroptera	<i>Dermanura phaeotis</i>	Murciélago	LMC	3.91
Canidae	<i>Potos flavus</i>	Perro de monte	LCL	3.88
Marsupial didelfimorfo	<i>Caluromys derbianus</i>	Zarigüeya	LV	3.87
Chiroptera	<i>Lonchorhina aurita</i>	Murciélago	LMC	3.85
Chiroptera	<i>Dermanura azteca</i>	Murciélago	LV	3.82
Chiroptera	<i>Dermanura phaeotis</i>	Murciélago	LMC	3.81
Primates	<i>Alouatta palliata</i>	Mono aullador	LV	3.79
Chiroptera	<i>Natalus stramineus</i>	Murciélago	LMC	3.79
Chiroptera	<i>Cryptotis parva</i>	Musaraña	LV	3.78
Chiroptera	<i>Dermanura toltecus</i>	Murciélago	LMC	3.77
Rodentia	<i>Glaucomys volans</i>	Ardilla	LCL	3.76
Chiroptera	<i>Platyrrhinus helleri</i>	Murciélago	LMC	3.74
Rodentia	<i>Coendou mexicanus</i>	Puercoespin	LCL	3.72
Chiroptera	<i>Dermanura phaeotis</i>	Murciélago	LMC	3.71

**Tabla 6.-Valores de asociación ( $\epsilon$ ) entre mamíferos y casos de leishmaniasis**

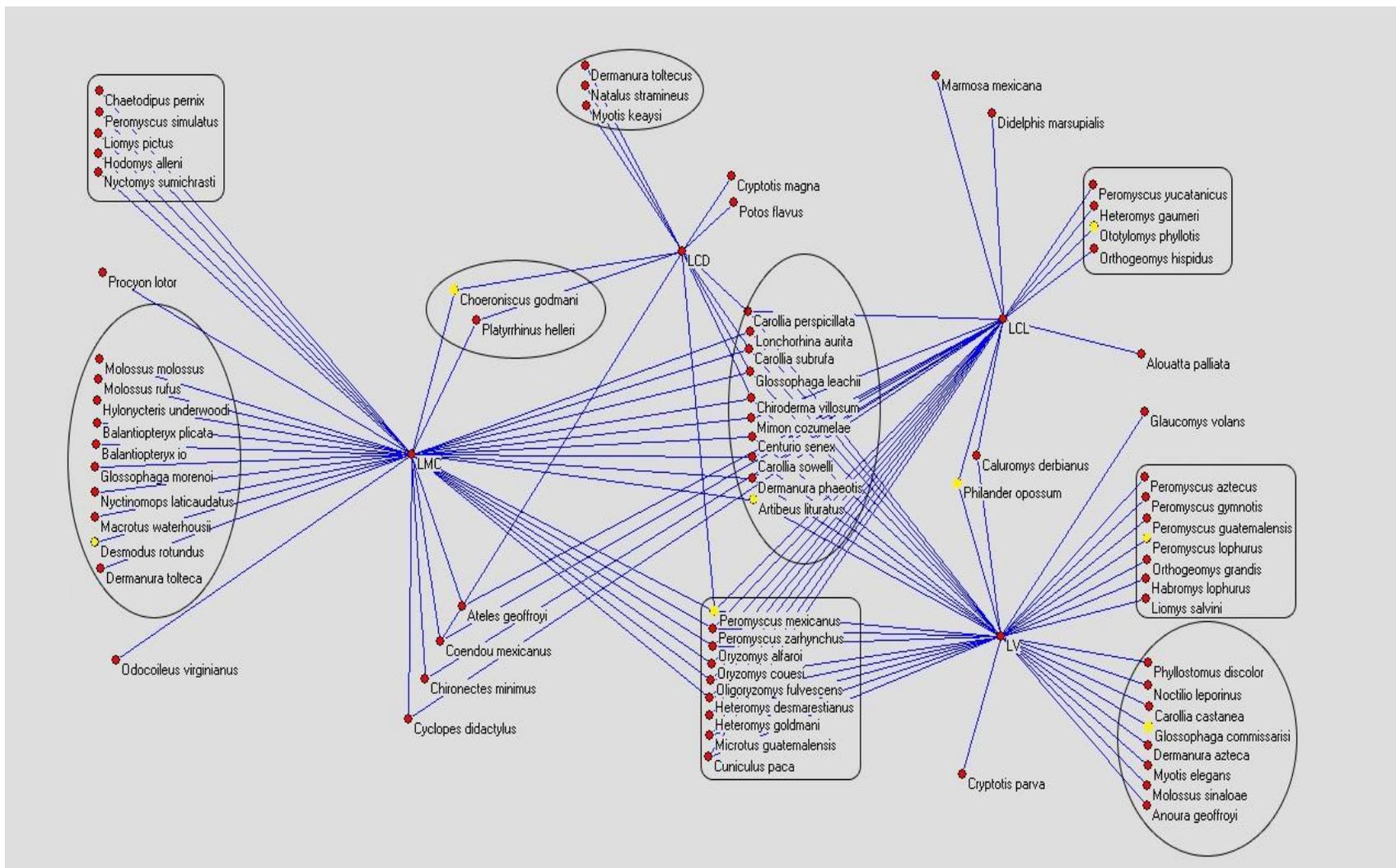
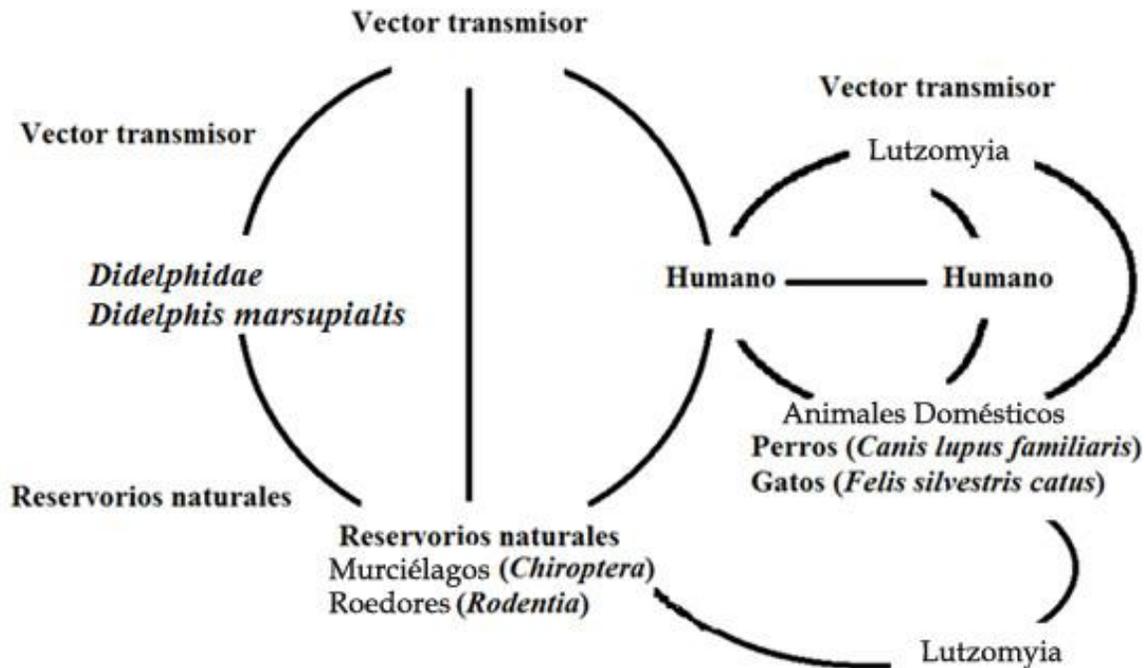


Figura 22.- Red de Interacción entre los diferentes cuadros clínicos de la leishmaniasis y su asociación con mamíferos

□ Roedores ○ Murciélagos ● Positivo ● Negativo para leishmaniasis

Esta red de interacción entre la leishmaniasis y los mamíferos silvestres, no solo nos permitió confirmar algunos reservorios naturales de la *Leishmania*, como los murciélagos y los roedores, sino también agregar a los marsupiales como reservorios y posibles vectores de la leishmaniasis en México, también se evidenció que los canidos y los felinos podrían formar parte del ciclo natural de la leishmaniasis. Además de permitirnos re-describir el ciclo natural de la transmisión de la leishmaniasis (**Fig. 23**).



**Figura 23.-Ciclo natural de transmisión de la leishmaniasis**

### **Análisis de riesgo de la leishmaniasis en México**

Uno de los objetivos principales del presente trabajo era la construcción de un modelo de riesgo predictivo para la leishmaniasis. Se utilizaron los valores de las redes de interacción para generar modelos predictivos del riesgo de la enfermedad en un área geográfica determinada "la República Mexicana". A partir de los valores de épsilon ( $\epsilon$ ) se realizaron predicciones de asociaciones entre los casos de leishmaniasis por cuadro clínico y sus potenciales reservorios, vectores, distintas variables bioclimáticas, áreas naturales, y la altitud. Las variables con altos valores de épsilon ( $\epsilon$ ) representan las variables más importantes para leishmaniasis. Cada uno de estos valores de épsilon ( $\epsilon$ ) se transformó en un valor **Score (S)**, el cual mide la media de la probabilidad de encontrar la variable de distribución en un perfil ambiental y se usó para medir la presencia y ausencia de cada una de las variables.

Esto permitió generar un mapa de asociación de riesgo a partir de la información obtenida. Se generaron 2 mapas de riesgo, para LCL y LV, que incluyen los puntos de colecta y las plataformas de información ambiental. Las **Figuras 24** y **25** muestran los resultados del modelo predictivo.

### Análisis de riesgo de Leishmaniasis Cutanea Localizada en la República Mexicana

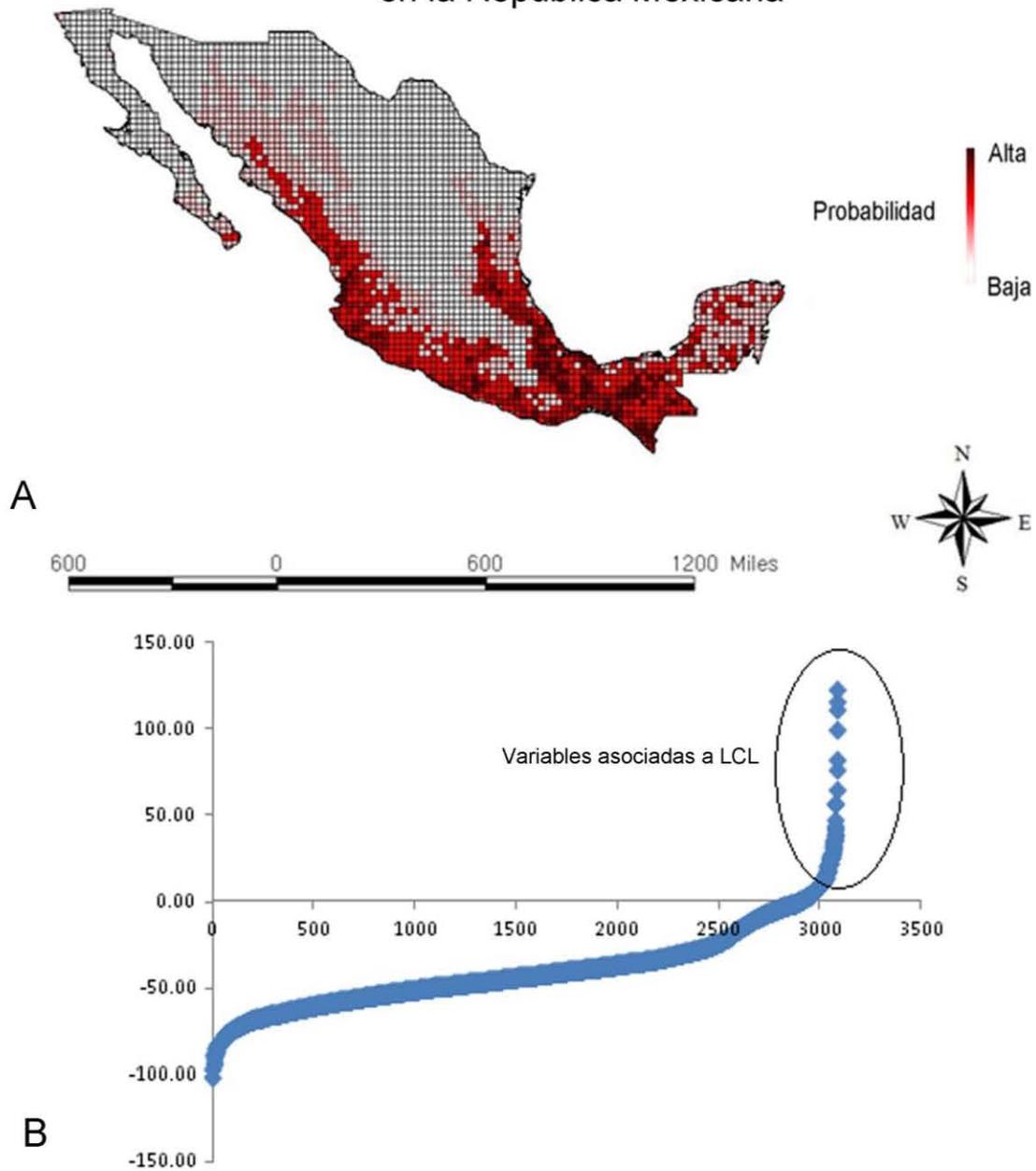


Fig 24.-A) Potencial distribución de LCL en la República Mexicana  
B) Valores de score graficados para variables asociadas a LCL

La **Fig. 24** se muestra los resultados del modelo predictivo para la LCL. La **Fig. 24 (A)** muestra el potencial mapa de riesgo para la LCL. Se observa el mismo patrón de distribución que la LV: las zonas endémicas de la LCL se encuentran en la región sureste y noreste del país, que tienen una alta probabilidad de riesgo. También se observan nuevas zonas de potencial riesgo en el estado de Baja California Sur. En la **Fig. 24 (B)** se muestran graficados los valores de score, para los cuales los valores positivos son variables asociadas a riesgo de LCL, en la **Tabla 7** se muestran las variables bioclimáticas y en la **Tabla 8**, las variables bióticas. En ambas se presentan las variables con el valor más alto de épsilon.

Variables	Rango	épsilon
Temperatura promedio	16.7-18.9°C	35.83
Temperatura media anual	23.3-26.4°C	21.04
Temperatura estacional	17.6-25.3°C	20.06
Temperatura del trimestre más cálido	25.5-28.8°C	5.93
Temperatura del trimestre más frío	16.7-19.9 °C	33.96
Temperatura del trimestre más húmeda	25.0-28.3°C	10.02
Temperatura del trimestre más seco	26.4-29.7°C	17.89
Amplitud diurna	9.8-10.8°C	37.14
Precipitación anual	1906-2371mm	27.75
Precipitación del mes más lluvioso	315-391mm	18.57
Precipitación del mes más seco	38-50mm	27.38
Precipitación estacional	46-54mm	26.12
Precipitación del trimestre más húmedo	1019-2180mm	9.50
Precipitación del trimestre más seco	176-219mm	28.36
Precipitación del trimestre más cálido	374-497mm	19.10
Altitud	536-1087 msnm	6.96
Zonas agrícolas (agricultura de riego)		9.44
Zonas agrícolas (agricultura temporal)		5.28
Zonas con asentamientos humanos		12.82
Selva perennifolia y sub-perennifolia		29.16
Bosque mesófilo de montaña		4.54
Vegetación hidrófila		19.89
Cuerpos de agua		14.79

**Tabla 7.- Variables bioclimáticas, asociadas a la distribución de LCL**

Con estos resultados podemos caracterizar ecológicamente las regiones asociadas con LCL. Se presenta en regiones de selvas perennifolias y sub-perennifolias, bosques mesófilos y zonas con vegetación hidrófila asociadas a cuerpos de agua. Estas regiones se caracterizan por ser áreas agrícolas y de potreros, con amplias zonas de asentamientos humanos irregulares. La temperatura promedio debe oscilar entre

16.7-18.9°C, la media anual entre 23.3-26.4°C, en los trimestres más cálidos se presenta una temperatura entre 25.5-28.8°C, en el más frío, 16.7-19.9 °C, el más seco 26.4-29.7°C y el más húmedo 25.0-28.3°C; con una precipitación anual entre 1906-2371mm, donde la precipitación del mes más seco es de 38-50mm, y del mes más lluvioso de 315-391mm. Sin embargo, la **Tabla 12** (de los anexos) presenta las variables bioclimáticas con valores menores de épsilon pero significativos, que indican que la LCL también se puede presentar en zonas con precipitaciones y temperaturas mayores y menores a las mencionadas anteriormente. Estos datos indican que no solo se presentaría en regiones tropicales con una alta precipitación, si no que tiene una alta tolerancia a regiones más secas y áridas. Estas variables bioclimáticas se asocian principalmente a zonas en donde la LCL es endémica. Sin embargo, la leishmaniasis LCL se ha desplazado a regiones más secas con un clima árido continental, como ocurre en estados como Jalisco, Nayarit, Sinaloa y Sonora.

Las zonas con LCL se encuentran asociadas a Quirópteros (murciélagos) entre los que se encuentran: *Carollia sowelli* ( $\epsilon$  7.60), *Carollia perspicillata* ( $\epsilon$  8.150), *Mimon cozumelae*( $\epsilon$  8.49), *Dermanura phaeoti*, mamíferos que presentan los valores de épsilon más altos. Sin embargo Rodentia (roedores), presenta la mayor cantidad de especies asociadas a zonas con LCL, encontramos especies como: *Heteromys goldmani*, *Microtus guatemalensis*, *Oryzomys couesi*, *Peromyscus yucatanicus*, *Oryzomys alfaroi*, *Heteromys gaumeri*, *Oligoryzomys fulvescens*, *Peromyscus mexicanus*, *Ototylomys phyllotis*, *Peromyscus zarhynchus*, *Heteromys desmarestianus*. Otros mamíferos asociados y de una gran importancia son los Marsupiales didelfimorfos, entre los que encontramos *Chironectes minimus* (tlacuache acuático), *Marmosa mexicana* (Tlacuache), y la *Caluromys derbianus*, *Philander opossum* y *Didelphis marsupialis* (Zarigüeyas), entre otros.

Los vectores que se asocian y distribuyen en estas zonas son *Lutzomyia deleoni*, *Lu. permira*, *Lu. beltrani*, *Lu. rinidadensis*, *Lu. chiapanensis*, *Lu. dasymera*, *Lu. steatopyga*, *Lu. undulata*, *Lu. shannoni*, *Lu. serrana*, *Lu. longipalpis*, *Lu. ylephiletor* además de *Lu. cruciata* ( $\epsilon$  24.26), *Lu. olmeca* ( $\epsilon$  29.05) que presentan los valores de épsilon más altos, lo cual era esperado ya que forman parte de los vectores naturales confirmados en la infección con *Leishmania mexicana* causante de los cuadros de LCL (**Tabla 8**).

Mamíferos y vectores	Especie	épsilon
<i>Lutzomyia</i>	<i>olmecca</i>	29.05
<i>Lutzomyia</i>	<i>cruciata</i>	24.26
<i>Lutzomyia</i>	<i>ylephiletor</i>	9.75
<i>Lutzomyia</i>	<i>longipalpis</i>	5.79
<i>Lutzomyia</i>	<i>serrana</i>	4.24
<i>Lutzomyia</i>	<i>shannoni</i>	4.18
<i>Lutzomyia</i>	<i>dasymera</i>	4.16
<i>Lutzomyia</i>	<i>steatopyga</i>	4.16
<i>Lutzomyia</i>	<i>undulata</i>	4.16
<i>Lutzomyia</i>	<i>chiapanensis</i>	3.08
<i>Lutzomyia</i>	<i>rinidadensis</i>	2.94
<i>Lutzomyia</i>	<i>beltrani</i>	2.84
<i>Lutzomyia</i>	<i>permira</i>	2.18
<i>Lutzomyia</i>	<i>deleoni</i>	0.13
Primate (mono Aullador)	<i>Alouatta palliata</i>	3.79
Primate (mono araña)	<i>Ateles geoffroyi</i>	4.00
Marsupial didelfimorfo (zarigüeya)	<i>Caluromys derbianus</i>	4.85
<b>Chiroptera (murciélago)</b>	<b><i>Carollia perspicillata</i></b>	<b>8.16</b>
<b>Chiroptera (murciélago)</b>	<b><i>Carollia sowelli</i></b>	<b>7.60</b>
Marsupial didelfimorfo (tlacuache acuático)	<i>Chironectes minimus</i>	6.20
roedor histricomorfo (puercoespín)	<i>Coendou mexicanus</i>	3.72
roedor histricomorfo (tepezcuintle)	<i>Cuniculus paca</i>	4.58
Cyclopes (oso ormiguero)	<i>Cyclopes didactylus</i>	4.55
Chiroptera (murciélago)	<i>Dermanura phaeotis</i>	3.91
Marsupial didelfimorfo (zarigüeya)	<i>Didelphis marsupialis</i>	5.85
Rodentia (roedor)	<i>Heteromys desmarestianus</i>	6.54
Rodentia (roedor)	<i>Heteromys gaumeri</i>	5.00
Rodentia (roedor)	<i>Heteromys goldmani</i>	4.16
Marsupial didelfimorfo (tlacuachea)	<i>Marmosa mexicana</i>	3.92
Rodentia (roedor)	<i>Microtus guatemalensis</i>	4.16
<b>Chiroptera (murciélago)</b>	<b><i>Mimon cozumelae</i></b>	<b>8.89</b>
Rodentia (roedor)	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	5.10
Rodentia (tuza)	<i>Orthogeomys hispidus</i>	6.72
Rodentia (roedor)	<i>Oryzomys alfaroi</i>	4.79
Rodentia (roedor)	<i>Oryzomys couesi</i>	4.55
Rodentia (roedor)	<i>Otodylomys phyllotis</i>	5.32
Rodentia (roedor)	<i>Peromyscus mexicanus</i>	5.26
Rodentia (roedor)	<i>Peromyscus yucatanicus</i>	4.57
Rodentia (roedor)	<i>Peromyscus zarhynchus</i>	6.01
Marsupial didelfimorfo (zarigüeya)	<i>Philander opossum</i>	5.41

**Tabla 8.- Variables bióticas asociadas a la distribución de LCL**

En la **Fig. 25 (A)** se muestra el mapa de riesgo de LV en la República Mexicana, el cual predice que las áreas de alto riesgo de presentar esta forma clínica de leishmaniasis se encuentran desde Veracruz, Tabasco, las regiones bajas de Chiapas y parte de la región central de Tamaulipas, el declive oriental de la Sierra Madre Oriental, y la meseta Central de Chiapas.

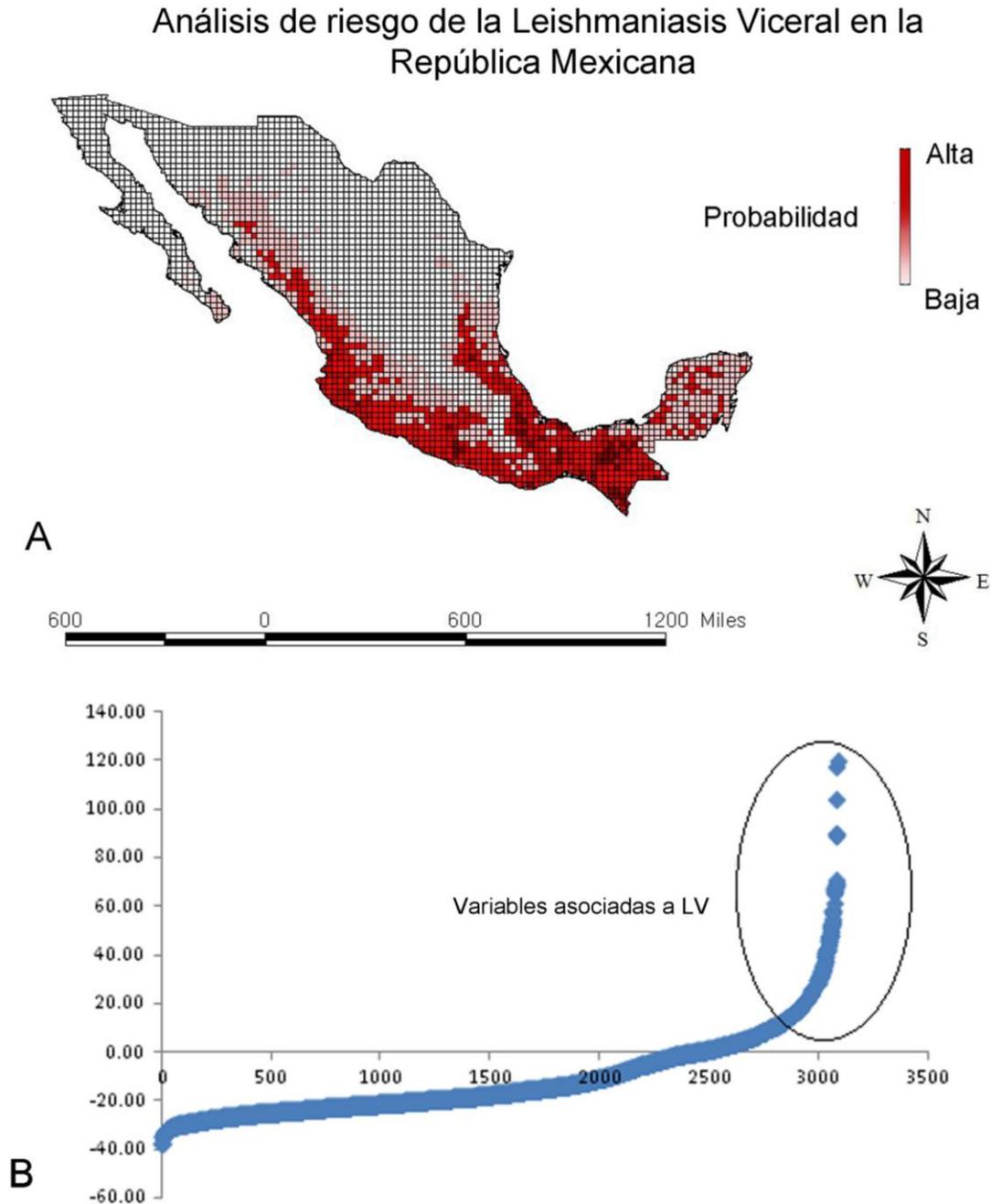


Fig. 25.- A) Potencial distribución de LV en la República Mexicana  
B) Valores de score graficados para variables asociadas a LV

Variables	Rango	épsilon
Temperatura media anual	23.3-26.4°C	8.85
Temperatura del trimestre más cálido	22.1-25.4°C	5.93
Temperatura mínima del mes más frío	19.0-22.1°C	14.8
Amplitud diurna(tem max-tem min)	13.1-14.1°C	8.91
Precipitación anual	1440-1905mm	10.3
Precipitación del mes más lluvioso	238-314mm	12.0
Precipitación del mes más seco	0-12mm	1.04
Precipitación estacional	99-107mm	75.6
Precipitación del trimestre más húmedo	619-818mm	12.7
Precipitación del trimestre más seco	0-43mm	1.19
Precipitación del trimestre más cálido	250-373mm	7.11
Precipitación del trimestre más frío	0-95mm	1.00
Altitud	536-1087 msnm	1.71
Altitud	3297-3845 msnm	0.74
Bosques caducifolios y subcaducifolios		7.11
Bosques mesófilos de montaña		6.62
Bosques de coníferas y latifoliados		5.84
Bosque de coníferas		3.65
Bosques latifoliados		2.20
Pastizales		2.97
Zonas agrícolas (agricultura de riego)		4.50
Zonas agrícolas (agricultura temporal)		4.20
Zonas con asentamientos humanos		5.90

**Tabla 9.-Variables bioclimáticas, asociadas a la distribución de LV**

En la **Fig. 25 (B)** se muestran los valores de score, para los cuales los valores positivos son variables asociados al riesgo de LV. En la **Tabla 9** se muestran las variables bioclimáticas y **Tabla 10** muestra las variables bióticas, con el valor de épsilon más alto. Estas regiones se caracterizan por ser templadas húmedas, sin embargo el riesgo de LV, a diferencia de LCL, se asocia a zonas de bosques: caducifolio y subcaducifolio, mesófilo de montaña, de coníferas y latifoliados, además de zonas de pastizales. Estas regiones son óptimas para la producción agrícola y las zonas de potreros, con zonas de asentamientos humanos irregulares. En estas regiones la temperatura media anual tiene que oscilar entre los 23.3-26.4°C, en el trimestre más cálido presentar 22.1-25.4°C, y en el mes más frío 19.0-22.1°C. Con una precipitación anual entre los 1440-1905mm, donde en el mes más lluvioso presenta 238-314mm de lluvia y en el mes más seco se toleren lluvias escasas (0-12mm). En el trimestre más húmedo se presenten 619-818mm de lluvia y en el trimestre más frío se toleren bajas precipitaciones (0-95mm). Este clima se asocia principalmente a zonas en donde la LV es endémica: Chiapas, Guerrero, Puebla y Oaxaca. Sin embargo, la **Tabla 13** (de los anexos) presentan las variables bioclimáticas con valores menores de épsilon pero significativos, que indican que la LV también se puede presentar en zonas con precipitaciones y temperaturas mayores y menores a las mencionadas anteriormente.

Mamíferos y vectores	Especie	épsilon			
<i>Lutzomyia</i>	<i>ylephiletor</i>	9.83	Chiroptera (murciélago)	<i>Glossophaga commissarisi</i>	9.57
<i>Lutzomyia</i>	<i>undulata</i>	8.44	Chiroptera (murciélago)	<i>Glossophaga leachii</i>	6.00
<i>Lutzomyia</i>	<i>beltrani</i>	3.14	Chiroptera (murciélago)	<i>Glossophaga morenoi</i>	3.36
<i>Lutzomyia</i>	<i>serrana</i>	2.80	Chiroptera (murciélago)	<i>Glossophaga soricina</i>	3.70
<i>Lutzomyia</i>	<i>olmeca</i>	2.72	Chiroptera (murciélago)	<i>Lasiurus blossevil</i>	1.11
Chiroptera (murciélago)	<i>Anoura geoffroyi</i>	4.30	Chiroptera (murciélago)	<i>Lasiurus ega</i>	0.82
Chiroptera (murciélago)	<i>Artibeus hirsutus</i>	0.88	Chiroptera (murciélago)	<i>Lasiurus intermedius</i>	1.75
Chiroptera (murciélago)	<i>Artibeus intermedius</i>	3.05	Felinos (ocelote)	<i>Leopardus pardalis</i>	1.08
Chiroptera (murciélago)	<i>Artibeus jamaicensis</i>	2.14	Leporidae (liebre)	<i>Lepus callotis</i>	1.41
Chiroptera (murciélago)	<i>Artibeus lituratus</i>	4.23	Rodentia (roedor)	<i>Liomys pictus</i>	2.34
Chiroptera (murciélago)	<i>Baeodon alleni</i>	0.13	Rodentia (roedor)	<i>Liomys salvini</i>	9.17
Rodentia (roedor)	<i>Baiomys musculus</i>	3.63	Mustélido (lobo de río)	<i>Lontra longicaudis</i>	1.80
Chiroptera (murciélago)	<i>Balantiopteryx plicata</i>	3.68	Chiroptera (murciélago)	<i>Macrotus mexicanus</i>	2.37
Prociónidos (cacomixtle)	<i>Bassariscus sumichrasti</i>	1.87	Mephitidae(zorrillo)	<i>Mephitis macroura</i>	1.13
Chiroptera (murciélago)	<i>Carollia subrufa</i>	6.95	Chiroptera (murciélago)	<i>Molossus sinaloae</i>	5.68
Chiroptera (murciélago)	<i>Centurio senex</i>	4.36	Chiroptera (murciélago)	<i>Mormoops megalophylla</i>	1.26
Chiroptera (murciélago)	<i>Chiroderma salvini</i>	1.49	Prociónidos (coatí)	<i>Nasua narica</i>	0.81
<b>Chiroptera (murciélago)</b>	<b><i>Chiroderma villosum</i></b>	<b>12.00</b>	Rodentia (roedor)	<i>Neotoma mexicana</i>	1.41
Rodentia (roedor)	<i>Cratogeomys fumosus</i>	1.45	Rodentia (roedor)	<i>Oryzomys alfaroi</i>	5.03
Soricidae (musaraña)	<i>Cryptotis parva</i>	3.78	Rodentia (roedor)	<i>Oryzomys couesi</i>	2.23
Cingulata (armadillo)	<i>Dasypus novemcinctus</i>	0.58	Rodentia (roedor)	<i>Oryzomys melanotis</i>	0.24
Chiroptera (murciélago)	<i>Dermanura azteca</i>	3.82	Rodentia (roedor)	<i>Peromyscus aztecus</i>	4.98
Chiroptera (murciélago)	<i>Dermanura phaeotis</i>	3.80	Rodentia (roedor)	<i>Peromyscus guatemalensis</i>	8.21
Chiroptera (murciélago)	<i>Dermanura tolteca</i>	2.48	Rodentia (roedor)	<i>Peromyscus gymnotis</i>	11.12
Chiroptera (murciélago)	<i>Desmodus rotundus</i>	1.87	Rodentia (roedor)	<i>Peromyscus levipes</i>	3.61
Marsupial didelfimorfo (zarigüeya)	<i>Didelphis virginiana</i>	2.77	<b>Rodentia (roedor)</b>	<b><i>Peromyscus zarhynchus</i></b>	<b>12.55</b>
Chiroptera (murciélago)	<i>Eptesicus furinalis</i>	1.91	Prociónidos (perro de monte)	<i>Potos flavus</i>	2.65
Chiroptera (Murciélago)	<i>Eumops underwoodi</i>	2.59			
Roedores (ardilla voladora)	<i>Glaucomys volans</i>	3.75			

**Tabla 10.- Variables bióticas asociadas a la distribución de LV**

La **Tabla 10** muestra los mamíferos que se asocian principalmente a las regiones con distribución de LV. La LV se asocia principalmente a Quirópteros (murciélagos) entre los que se encuentran *Chiroderma villosum*, *Glossophaga commissarisi*, *Glossophaga commissarisi*, *Carollia subrufa*, *Glossophaga leachii*, *Molossus sinaloae*, *Centurio senex*, *Anoura geoffroyi*, *Artibeus lituratus*, *Dermanura azteca*, *Dermanura phaeotis*, *Glossophaga soricina*, *Balantiopteryx plicata*, *Glossophaga morenoi*, *Artibeus intermedius*, *Eumops underwoodi*, *Dermanura tolteca*, *Macrotus mexicanus*, *Artibeus jamaicensis*, *Eptesicus furinalis*, *Desmodus rotundus*, *Lasiurus intermedius*, *Chiroderma salvini*, *Mormoops megalophylla*, *Lasiurus blossevil*, *Artibeus hirsutus*, *Lasiurus ega*, *Baeodon alleni* y *Chiroderma villosum*, que presenta el valor más alto de épsilon dentro de los murciélagos ( $\epsilon$  **12.00**). Dentro de los mamíferos, los murciélagos son los que presentan la mayor cantidad de especies asociadas a zonas con LV. También se presentan especies de Rodentia (roedores) entre los que se encuentran: *Peromyscus gymnotis*, *Liomys salvini*, *Peromyscus guatemalensis*, *Oryzomys alfaroi*, *Peromyscus aztecus*, *Baiomys musculus*, *Peromyscus levipes*, *Liomys pictus*, *Oryzomys couesi*, *Cratogeomys fumosus*, *Neotoma mexicana*, *Oryzomys melanotis*, *Glaucomys vola* y *Peromyscus zarhynchus*, que presenta el valor más alto de épsilon dentro de los roedores ( $\epsilon$ **12.55**). De la misma manera encontramos otras especies de mamíferos, entre ellos un marsupial didelfimorfo (Zarigüeya) *Didelphis virginiana*, una especie importante ya que ha sido ampliamente estudiado como reservorio de la LV y el mal de chagas (Ana Jansen en 1998 Teixeira A.R., et al., 2001)

Los vectores que se asocian a estas zonas son: *Lu. ylephiletor*, *Lu. undulata*, *Lu. beltrani*, *Lu. serrana* y *Lu. olmeca*.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo nos permitió presentar el panorama actual de la leishmaniasis en México e identificarla como una enfermedad vigente y cíclica, cumpliendo períodos de baja y alta incidencia. En los últimos cinco años se han reportado en promedio 400 casos anuales, principalmente en los estados de Tabasco, Quintana Roo, Campeche y Chiapas, que representan la región endémica de la leishmaniasis en México. El período de mayor infección se presenta entre febrero y junio y se asocia principalmente al sexo masculino, debido al rol de género. A partir de estos datos, se procedió a localizar geográficamente la mayor cantidad de pacientes por cuadro clínico. Estos datos nos permitieron analizar y asociar los casos de leishmaniasis con sus principales factores de riesgo y así predecir sus zonas de potencial distribución.

Los resultados de este trabajo abren una gama de posibilidades para buscar nuevas especies transmisoras de leishmaniasis y potenciales reservorios. Un ejemplo claro son las nuevas especies de *Lutzomyias* que aparecen en nuestra red de interacción biótica. La asociación de *Lu. ylephiletor* con pacientes con cuadros de LV y LCL, tuvo un alto valor de épsilon, y sin embargo no había sido considerada como vector importante de *Leishmania*. Estos resultados indican que es importante buscar nuevas especies de *Lutzomyias* que podrían jugar un papel importante en la transmisión de la leishmaniasis y por lo tanto impactarían en la distribución de la enfermedad. En la actualidad, las especies de *Lutzomyias* confirmadas como transmisoras de la enfermedad en México únicamente son: *Lu. owallensi*, *Lu. cruciata*, *Lu. olmeca*, *Lu. olmeca*, *Lu. shannoni*, *Lu. longipalpis* y *Lu. evansi* (Nelly-E, 1990, Biagi-F. 1953, Velasco-Castrejón et al. 1989, 1998, Arjona-J, 2012), y será importante analizar el posible papel de *Lu. ylephiletor* como transmisor de *L. mexicana* en nuestro país, tal como se ha reportado en otros países de Centroamérica.

Así mismo, la red de interacción entre los casos de leishmaniasis y los mamíferos nos permitió ampliar la lista de potenciales reservorios mamíferos de *Leishmania*. En la red de interacción se identificaron especies de mamíferos que ya han sido reportadas como infectadas con *L. mexicana* y asociados a cuadros de LCL entre las que se encuentran: *Peromyscus yucatanicus*, *Ototylomys phyllotis*, *Sigmodon hirsutus*, *Oryzomys melanotis*, *Nyctomys*, *Reithrodontomys gracilis*, *Heteromys gaumeri*, *Marmosa mexicana*. Estos mamíferos han sido asociados principalmente a los vectores

*Lu. olmeca*, *Lu. cruciata* y *Lu. shannoni*. Algunas especies de estos mamíferos como *Ototyllumys phyllotis* y especies de *Sigmodon*, infectados por *L. mexicana*, habían sido colectados por el Instituto de Biología y el Laboratorio de Parasitología Molecular en distintos tiempos y varios puntos de colecta, lo que indicaría que se podrían considerar como potenciales reservorios de *Leishmania* en México. Será interesante analizar las nuevas especies de mamíferos que fueron detectados en nuestra red de interacción ya que pudieran ser nuevos reservorios. Un ejemplo de esto sería *Didelphis marsupialis* (zarigüeyas), el cual muestra estar asociado a la distribución de pacientes con cuadros de LV en nuestra red, con un valor alto de épsilon ( $\epsilon$  5.58). *Didelphis marsupialis* se ha reportado anteriormente como probable reservorio de *Leishmania* en Colombia y Venezuela, y su asociación con el mal de chagas y la leishmaniasis ha sido ampliamente estudiada (Aponte Quimbay J.D., 2013). La confirmación de que en Colombia las zarigüeyas son un foco frecuente de infección de LV, demuestra que existe una estrecha relación entre la picadura de las *Lutzomyias* y estos mamíferos. El principal vector involucrado en la transmisión es la *Lutzomyia evansi*, la cual se ha comprobado en Colombia y Venezuela, como transmisor de LV. *Didelphis marsupialis* también ha sido reportado como posible reservorio secundario de *L. guyanensis*, *L. infantum* y *L. amazonensis* (Travi B. et al., 1994).

En un experimento realizado por Ana Jansen en 1998 con *Didelphis marsupialis* infectados natural y artificialmente con dos subgéneros de *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *cruzi* y *T. (Megatrypanum) freitasi* se encontró que estos se multiplicaban en las glándulas anales de las zarigüeyas, cuando el material era inoculado al marsupial en el laboratorio. Los parásitos podían pasar de las glándulas al torrente sanguíneo, donde se estimulaba la producción de anticuerpos específicos que protegían al animal. Estos resultados condujeron a otras investigaciones las cuales permitieron identificar que las glándulas odoríferas ofrecen un ambiente propicio para la replicación de los tripanosomátidos. Con esto se ha demostrado que *Didelphis marsupialis* es un reservorio de la enfermedad de chagas, LV y LCL. Y se ha concluido que parte del ciclo de replicación de *T. cruzi*, se presenta en la glándulas anales del *Didelphis marsupialis*, lo cual evidencia que *Didelphis marsupialis* no solo sería un reservorio, sino que puede funcionar como vector de los tripanosomátidos (Teixeira A.R., et al., 2001). Llama la atención que nuestra red no mostró asociación entre pacientes con LV y *Lu. evansi*, tal y como ha sido reportado en Colombia.

Esto podría deberse al bajo número de especímenes colectados, lo cual posiblemente indica que se requiere ampliar la colecta de vectores en lugares con LV. Podemos observar que las redes de interacción biótica resultan ser de gran impacto e importancia, ya que permiten identificar potenciales y nuevas asociaciones e identificar nuevos focos de infección.

Dentro del ciclo de transmisión de la leishmaniasis también hay que tomar en cuenta los usos y costumbres de la población, además de las migraciones ya que pueden modificar los patrones de distribución y desplazamiento de la enfermedad. La fluctuación del vector y las poblaciones de reservorios naturales son influenciadas e inducidas por la actividad humana, ya sea deliberadamente o de manera indirecta. Cualquier modificación del medio ambiente puede influir en la prevalencia de la leishmaniasis en una región determinada. Un ejemplo es la tala de árboles, que conduce a una agresión directa del vector. La contaminación y el daño a los bosques y selvas a partir de la introducción de zonas de cultivos, principalmente tropicales como el cacao y el café, han conducido a la proliferación de las *Lutzomyias* en la cercanía de asentamientos humanos, aumentando su riesgo de infección. Cuando se produce un daño a un ecosistema no solo se modifica el ecosistema, sino que las especies que viven en él, terminan adaptándose a los cambios o se extinguen. Los vectores causantes de enfermedades pueden adaptarse a las nuevas circunstancias y a los nuevos ambientes. Ejemplo de ello es el dengue, el cual pasó de ser una enfermedad enzoótica, a una enfermedad endémica y se ha convertido en una enfermedad cosmopolita capaz de adaptarse a distintas condiciones ecológicas, además de hacerse resistente a los distintos cambios. Esto es un referente importante también para la leishmaniasis, que está en vías de convertirse en una enfermedad adaptable y la caracterización ecológica de las regiones asociadas a leishmaniasis lograda con nuestro modelo, permitirá predecir su posible patrón de adaptación y futura dispersión.

Identificamos que la LCL se asocia principalmente a regiones tropicales húmedas, que se caracterizan por tener cuerpos de agua cercanos y vegetación hidrófila, dando áreas óptimas para el establecimiento de zonas de cultivos tropicales, potreros y asentamientos humanos. Sin embargo, el modelo también reveló que aunque estas son las condiciones óptimas, la LCL también se puede transmitir en zonas secas con climas muy calurosos, que se asocian principalmente a regiones de bosque mesófilo, y a zonas de cultivo de café. Un ejemplo de ello lo encontramos en

las regiones del norte del país, donde se han localizado focos de infección en estados como Nayarit, Sonora y Sinaloa, estados productores de café. Este estudio también reveló que las zonas de LCL se asocian principalmente a mamíferos roedores, y a una amplia variedad de especies de *Lutzomyias*.

A diferencia de la LCL, la LV se asocia principalmente a zonas boscosas, y puede tolerar bajas precipitaciones y altas temperaturas. Se presenta en regiones asociadas a zonas de cultivo de cacao y café. Se asocia principalmente a mamíferos quiropteros (murciélagos) y algunos roedores. A diferencia de la LCL presenta una asociación a una menor variedad de *Lutzomyias*.

Los resultados de este trabajo, nos llevan a pensar que el número de casos que se presentan anualmente se mantiene bajo y constante gracias al importante número de potenciales reservorios mamíferos de la leishmaniasis, que funcionan como una barrera o un cinturón que evita que la enfermedad llegue al hombre, disparando el número de casos. Ejemplo claro de esto, es la detección de animales domésticos infectados, principalmente perros y gatos. Esto nos habla de un cambio en el ciclo de transmisión de la enfermedad, que ha pasado a ser intra-domiciliario, ya no solo de zonas rurales, sino también de zonas semi-urbanas.

Es necesario instaurar nuevas estrategias de Salud que permitan minimizar el riesgo de infección, ya que la leishmaniasis, a diferencia de otras ETV, es una enfermedad discapacitante que merma en la economía familiar y gasto público. El alto costo del tratamiento trae como consecuencia que los pacientes no se traten o interrumpan el tratamiento. Esto provoca que el parásito se haga resistente al tratamiento, generando un aumento en el tiempo de infección, lo cual favorece la transmisión.

## CONCLUSIÓN

La transmisión de la leishmaniasis se creía endémica de hábitats húmedos selváticos, donde la leishmaniasis presenta su ciclo natural con reservorios silvestres. El hombre se convirtió en un hospedero accidental, el cual fue expuesto al parásito al invadir las zonas selváticas, para realizar actividades de explotación de recursos naturales y actividades agrícolas. La transformación de los hábitats ecológicos por la actividad humana y el movimiento poblacional, ha facilitado la invasión de vectores y mamíferos silvestres a zonas rurales y peri-urbanas. También se ha aumentado el número de casos en zonas más secas, asociadas principalmente a cultivos de café y cacao.

El presente trabajo permitió abrir nuevos escenarios de posible presencia y localización futura de la leishmaniasis, aunque el modelo podría verse sobrepasado debido a los cambios climáticos y por el nivel de adaptación de los vectores y potenciales reservorios de *Leishmania*. La información generada en el presente estudio permitirá identificar nuevas áreas de estudio en la búsqueda e identificación de vectores y reservorios de *Leishmania*.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Evans TG. Leishmaniasis. *Infect Dis Clin North Am.* 1993 Sep;7(3):527-46.
2. Herwaldt BL. Leishmaniasis. *Lancet.* 1999 Oct 2;354(9185):1191-9.
3. Velasco-Castrejon O, Savarino S, Neva F, Guzman-Bracho C. Los agentes etiológicos de las leishmaniasis cutáneas en México. Presencia de *L. braziliensis* en Mexico. *RevLatAmerMicrobiol.* 1989. 31: 231-234.
4. Piscopo TV, Mallia Azzopardi C. Leishmaniasis. *Postgrad Med J.* 2007 Feb;83(976):649-57.
5. Velasco-Castrejón O, Beltrán S, Romero ZJL, Rivas-Sánchez B, Orozco E, Pérez L, Floriani J, Rojas Y, Guzmán BC. El Kala azar en México. XXII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología* 17:87, 1998.
6. Berman, J. Visceral leishmaniosis in the New World & Africa. *Indian J. Med. Res.* 2006.123: 289-294.
7. Márquez F. Leishmaniasis cutánea diseminada anérgica. *Med Cut* 1965;3:287-292.
8. Andrade-Narváez FJ, Simmonds-Díaz E, Rico-Aguilar S, Andrade-Narvaez M, Palomo-Cetina A et al. Incidence of localized cutaneous leishmaniasis (chiclero's ulcer) in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1990. 84(2):219-20.
9. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E, Pancorbo-Mendoza J, Zegarra-Del-Carpio R, Garcés-Velasco N, Regis-Roggero A. Leishmaniasis. *Dermatología Peruana* 2004.14(2):82-98.
10. Ryan, P.R., Arana, B.A., Ryan, J.R., Wirtz, R.A., Wortmann, G.W., Rizzo, N.R. The domestic dog, a potential reservoir for *Leishmania* in the Peten region of Guatemala. *Vet. Parasitol.* 2003. 115,1-7.
11. Solano-Gallego L, Llull J, Arboix M, Ferrer L, Alberola J. Evaluation of the efficacy of two leishmanins in asymptomatic dogs. *Parasitol.* 2001 Dec 3;102(1-2):163-6.
12. Vergel C, Walker J, Saravia N.. Amplification of human DNA by primers targeted to *Leishmania* kinetoplast DNA and post-genome considerations in the detection of parasites by a polymerase chain reaction. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2005. 72(4):423-9.
13. Gramiccia M, Gradoni L. The current status of zoonotic leishmaniases and approaches to disease control. *International journal for parasitology.* 2005. 35(11-12):1169-80.

14. Solano-Gallego L, Morell P, Arboix M, Alberola J, Ferrer L. *Prevalence of Leishmania infantum* infection in dogs living in an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on several tissues and serology. *J Clin Microbiol*. 2001 Feb;39(2):560-3.
15. De Almeida Curi NH, Miranda I, Talamoni SA. Serologic evidence of *Leishmania* infection in free-ranging wild and domestic canids around Brazilian National Park. *Memories to Instituto Oswaldo Cruz*. 2006.101(1):99-101.
16. Ashford RW. Leishmaniasis reservoirs and their significance in control. *Clinics in dermatology* .1996.14(5):523-32.
17. CDC [2011]. *Leishmania* infection. <http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/index.html>.
18. World Health Organization. Division of Control of Tropical Diseases. Leishmaniasis control home page [ww:Who.int/healthtopic/leishmaniasis.htm](http://www.who.int/healthtopic/leishmaniasis.htm).
19. Leishmaniasis en Las Américas. Organización Panamericana de la Salud. 2013.
20. Velasco-Castrejón O, Guzmán-Bracho C, Rivas-Sánchez B, Aguilar-Torrentera F, Hernández-Márquez G. La Leishmaniasis con especial referencia a México. 2a. ed. Colección de Cuadernos Técnicos, INDRE, SSA. México, DF.2004.
21. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Las leishmaniasis con especial referencia a México. Publicación Técnica No 7. México: INDRE, 1991.
22. Programa de Prevención y Control de las Leishmaniasis, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Prevención de Promoción a la Salud, Secretaría de Salud, 2012.
23. Boletín Epidemiológico. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.2006.
24. Sánchez-García L, Berzunza-Cruz M, Becker-Fausser I, Rebollar-Téllez EA. Sand flies naturally infected by *Leishmania* (*L.*) *Mexicana* in the peri-urban area of Chetumal city, Quintana Roo, México. *T Roy Soc Trop Med H*, 2010;104(6):406-411.
25. Biagi, F. Algunos comentarios sobre las Leishmaniasis y sus agentes etiológicos. *Leishmania tropical mexicana*, nueva sub-especie. *Medicina* .1953.33:358-396.
26. Arjona-Jiménez G, Villegas N, López-Céspedes A, Marín C, Longoni SS, Bolio-González ME, Rodríguez-Vivas RI, Sauri-Arceo CH, Sánchez-Moreno M. Prevalence of antibodies against three species of *Leishmania* (*L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. infantum*) and possible associated factors in dogs from Mérida, Yucatán, Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2012 Apr;106(4):252-8.
27. Umakant Sharma & Sarman Sing. Insect vectors of *Leishmania*: distribution, physiology and their control. *J Vector Born Dis*, December 2008 pp 255-272.

28. Rebollar-Téllez E. A., E. Tun-Ku, P. C. Manrique-Saide & F. J. Andrade-Navarez.. Relative abundances of sandfly species (Diptera: Phlebotominae) in two villages in the same area of Campeche, in southern Mexico. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 2005;99: 193–201.
29. Pech-May, A., F. J. Escobedo-Ortegón, M. Berzunza-Cruz & E. A. Rebollar-Téllez.. Incrimination of four sandfly species previously unrecognized like vectors of *Leishmania* parasites in Mexico. *Medical and Veterinary Entomology*. 2010.24: 150-161.
30. Van Wynsberghe NR, Canto-Lara SB, Damián-Centeno AG, Itzá-Ortiz MF, Andrade-Narváez FJ. Retention of *Leishmania (Leishmania) mexicana* in Naturally Infected Rodents from the State of Campeche, Mexico. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* .2000. 95 (5): 595-600.
31. Van Wynsberghe NR, Canto-Lara SB, Sosa-Bibiano EI, Rivero-Cárdenas NA, Andrade-Narváez FJ. Comparison of small mammal prevalence of *Leishmania (Leishmania) mexicana* in five foci of cutaneous leishmaniasis in the State of Campeche, Mexico. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* . 2009.51(2):87-94.
32. Canto-Lara SB, Van Wynsberghe NR, Vargas-Gonzalez A, Ojeda-Farfan FF, Andrade-Narvaez FJ. Use of monoclonal antibodies for the identification of *Leishmania spp.* isolated from humans and wild rodents in the State of Campeche, Mexico. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* .1999. 94(3):305-9.
33. Biagi F, de Biagi AM, Beltrán F. *Phlebotomus flaviscutellatus*, transmisor natural de *Leishmania mexicana*. *La Prensa Médica Mexicana* .1965.30(9-12):267-272.
34. Pastor-Santiago JA, Chávez-López S, Guzmán-Bracho C, Flisser A, Olivo-Díaz A. American visceral leishmaniasis in Chiapas, Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 2012 Jan;86(1):108-14.
35. Ricardez R, Gómez Hernández CH, Guevara A. Encuesta rapida de Leishmaniasis visceral en caninos en un area endemica en Chiapas. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, agosto 2005;6(8):1-7.
36. Rotureau B, Gaborit P, Issaly J, Carinci R, Fouque F, Carme B. Diversity and ecology of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in coastal French Guiana. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2006. 75(1):62-9.
37. Canto-Lara SB, Van Wynsberghe NR, Vargas-Gonzalez A, Ojeda-Farfan FF, Andrade-Narvaez FJ. Use of monoclonal antibodies for the identification of *Leishmania spp.* isolated from humans and wild rodents in the State of Campeche, Mexico. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* .1999.94(3):305-9.

38. Chable, S. J.; Van Wynsberghe, R. N.; Canto, L. S.; Narvaez, A. F. Isolation of *Leishmania mexicana* from wild rodents and their possible role in the transmission of localized cutaneous leishmaniasis in the state of Campeche, Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1995. Vol.53 No.2 pp 141-145.
39. Lainson R. & Shaw J. *Leishmania* and leishmaniasis of the New World, with particular reference to Brazil. *PAHO Bulletin.* 1973. **7**: 1-18.
40. Zeledón R., McPherson B. & Poncel C. Isolation of *Leishmania braziliensis* from a wild rodent in Costa Rica. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1977. **26**: 1044-1045.
41. Arias J., Beltrán F., Desjeux P. & Walton B. Epidemiología y control de la leishmaniasis en las Américas. (1996). Cuaderno Técnico N° 44. OPS. Washington, USA.
42. Alexander B.; Carvalho R.L.; McCallum H. and Pereira M.H. (2002), Domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban leishmaniasis in Brazil. *Emerg Infect Dis.*, **8**, 1480-1485.
43. World Health Organization. Urbanization: an increasing risk factor for leishmaniasis . Weekly epidemiological record, No 44, 1er Nov. 2002.
44. Suzán-Azpiri, G.; Galindo, F.; Ceballos, G. La Importancia del Estudio de Enfermedades en la Conservación de Fauna Silvestre. *Veterinaria México.* Vol.31, n.3, p.223-230, 2000
45. Killilea, M. E., Swei, A., Lane, R. S., Briggs, C. J. and Ostfeld, R. S. (2008). Spatial dynamics of lyme disease: a review. *Ecohealth* 5 , 167-195.
46. González F. & Zerpa O.. Leishmaniasis cutánea en la infancia. *Dermatol. Pediatr. Lat.* 2004. **2**: 97-108.
47. Aguilar, C.; Fernández, E.; Fernández, R.; Cannova, D.; Ferrer, E. Urban visceral leishmaniasis in Venezuela. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 1998. 93:15-16.
48. Cárdenas R., Sandoval C. M., Rodríguez-Morales A. J. & Franco-Paredes C. Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006. **75**:273-277.
49. González C, Wang O, Strutz SE, González-Salazar C, Sánchez-Cordero V, et al. Climate Change and Risk of Leishmaniasis in North America: Predictions from Ecological Niche Models of Vector and Reservoir Species. 2010. *PLoS Negl Trop Dis* 4(1): e585.
50. Ampuero J. Leishmaniasis. Módulos Técnicos. Serie Documentos Monográficos. 2000. N° 8. MINSA, Lima, Perú.
51. Guerra J. A., Ribeiro J. A., Coelho L. I., Barbosa M. G. & Páes M. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na Comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2006. **22**: 2319-2327.

52. Sánchez L., Sáenz E., Pancorbo J., Zegarra R., Garcés N. & Regis A.. Leishmaniasis: educación médica continua. *Derm. Peruana*. 2004.14: 82-98.
53. Rotureau B. Are new world leishmaniasis becoming anthroponoses? *Med. Hypotheses*. 2006a. 67: 1235-1241.
54. Gallegos M. Zoonosis emergentes por patógenos parásitos: las leishmaniosis. *Rev. Sci. Tech*. 2004. 23: 661-676.
55. Vásquez T. A. Registro de leishmaniasis cutánea en caninos presentes en Zonas periurbanas de Villavicencio Meta y su importancia en la salud pública. *Rev. Orinoquia*. 2006. 10: 79-86.
56. Colazo R. & Castro J. Los roedores dañinos: Algunos aspectos del control químico y bacteriológico. 1997. *Rev. Inv. Pec. IVITA*. 8: 1-9.
57. De Lima H., Carrero J., Rodríguez A., Guglielmo Z. & Rodríguez N. Trypanosomatidae de importancia en salud pública en animales silvestres y sinantrópicos en un área del municipio Tovar del estado Mérida Venezuela. *Biomédica*. 2006. 26: 42-50.
58. Kerr S., Emmons L., Melby P., Liu C., Perez L., Villegas M. & Miranda R. *Leishmania amazonensis* infections in acritus and *Oryzomys nitidus* from Bolivia. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2006. **75**: 1069-1073.
59. Wallace P. & Pasvol G. (Eds.). Infecciones transmitidas por artrópodos: Atlas de Medicina Tropical y Parasitología. 2007. 6ª ed. Masson. España.
60. Zorchetto, R. Los pequeños villanos de la leishmaniosis: Los ratones silvestres son los hospedadores del microbio de esta enfermedad tropical. Pesquisa FAPESP, edición impresa 68-09. 2001. 4 pp.
61. Peterson AT. Ecological niche modelling and understanding the geography of disease transmission. *Vet Ital*. 2007.43:393–400.
62. Reithinger R, Davies CR. Is the domestic dog (*Canis familiaris*) a reservoir host of American cutaneous leishmaniasis? A critical review of the current evidence. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* .1999.61(4):530-41.
63. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* .20077:581-596.
64. Ostfeld RS, Glass GE, Keesing, F. Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. *Trends Ecol Evol*., 2005.20 : 328-336.
65. Soberón J, Peterson AT. Biodiversity informatics: managing and applying primary biodiversity data. *Philos Trans R Soc Lond B*. 2004. 3:59:689–698.

66. González-Salazar, C., Stephens, C., 2012. Constructing ecological networks: a tool to infer risk of transmission and dispersal of Leishmaniasis. *Zoonoses Public Health* 59: 179–193. doi: 10.1111/j.1863-2378.2012.01479.x.
67. Hand, D., Mannila, H., Smyth, P., 2001. *Principles of Data Mining* (MIT Press MA, USA).
68. Hijmans, R.J., Cameron, S.E., Parra, J.L., Jones, P.G., Jarvis, A., 2005. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *Int. J. Climatol.* 25, 1965-1978.
69. Palacio, J.L., Bocco, G., Velásquez, A., Mas, J. F., Takaki, F., Victoria, A., Luna, L., Gómez, G., López, J. Palma, M., Trejo, I., Peralta, A., Prado, J., Rodríguez, A., Mayorga R., González, F., 2000. La condición actual de los recursos forestales en México: resultados del inventario forestal nacional 2000. *Boletín del Instituto de Geografía* 43, 183-203.
70. Stephens, C., Giménez, J., González-Rosas, C., Ibarra-Cerdeña, C., Sánchez-Cordero, V., González-Salazar, C., 2009. Using Biotic Interaction Networks for Prediction in Biodiversity and Emerging Diseases. *PLoS ONE* 4, e5725. doi:10.1371/journal.pone.0005725.
71. Stephens, C., Giménez, J., González-Rosas, C., Ibarra-Cerdeña, C., Sánchez-Cordero, V., González-Salazar, C., 2009. Using Biotic Interaction Networks for Prediction in Biodiversity and Emerging Diseases. *PLoS ONE* 4, e5725. doi:10.1371/journal.pone.0005725.
72. [USGS] United States Geological Survey. 2010. HYDRO1K. [www.usgs.gov](http://www.usgs.gov).
73. Hernández Betancurt S.F., Cimme Pool J.A. y Chablé Santo J., Pequeños Roedores. *Biodiversidad y Desarrollo Humano en Yucatán*. 2009.
74. J. Ramirez-Pulido, A Castro-Campillo y A. Salame-Méndez. Los *Perymyscus* (rodentia: muridae) en la colección de mamíferos de la Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Iztapalapa (UAMi). *Acta Zool. Mex. (n.s.)* 83: 83-114 (2001).
75. Una revisión de la biología del *Didelphis marsupialis* y su relación con el mal de Chagas y la leishmaniasis. Julián David Aponte Quimbay. Hipótesis, Apuntes científicos uniandinos, número especial, 2013.
76. Travi B, Jaramillo C, Montoya J, Segura I, Zea A, Goncalves A et al. *Didelphis marsupialis*, an important reservoir of *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi* and *Leishmania (Leishmania) chagasi* in Colombia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1994; 50(5): 557-565.
77. Jansen AM, Carreira JC. Infection of a mammal by monogenetic insect trypanosomatids (*kinetoplastida, trypanosomatidae*). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1988; 83(3): 271-272.

78. Teixeira AR, Monteiro PS, Rebelo JM, Argañaraz ER, Vieira D, Lauria-Pires L et al. Emerging Chagas disease: trophic network and cycle of transmission of *Trypanosoma cruzi*. *Emerging Infectious Disease* 2001; 7(1): 100-112.
79. Nelly-E, Albertos-Alpuche. Vectores de la Leishmaniasis cutánea en México. *Rev Biomed*, 1990. 1 (2): 92-102.

## ANEXOS



Fig.1.-Distribución geográfica de *Lu. Anthophora*



Fig 2.- Distribución geográfica de *Lu. Beltrani*



Fig.3.- Distribución geográfica de *Lu. Carpenteri*



Fig 4.- Distribución geográfica de *Lu. Cayensis maciasi*

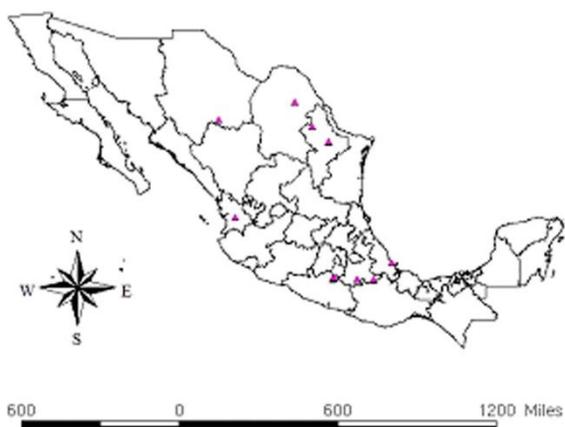


Fig.5.- Distribución geográfica de *Lu. Crucata*

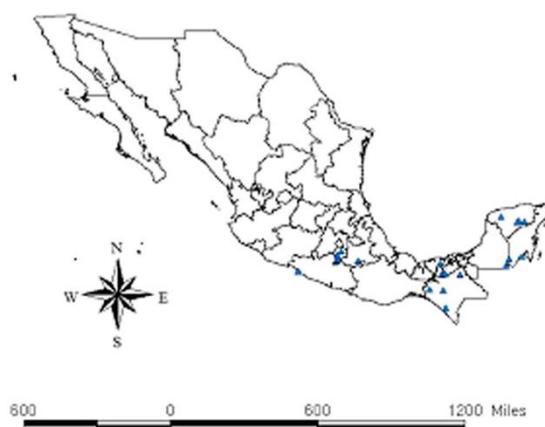


Fig 6.- Distribución geográfica de *Lu. Deleoni*

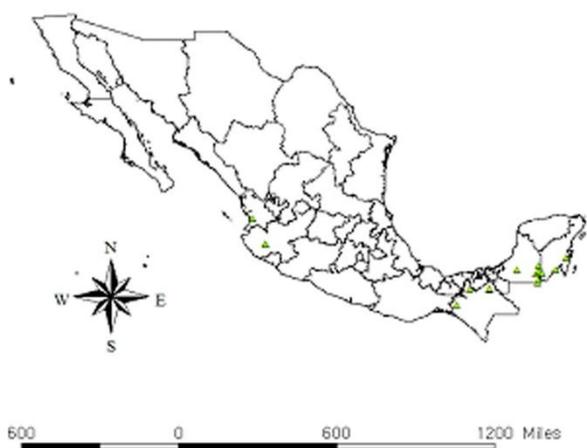
Figura 26-Distribución geográfica de las especies de *Lutzomyias* en México



**Fig.7.- Distribución geográfica de *Lu. Diabolica***



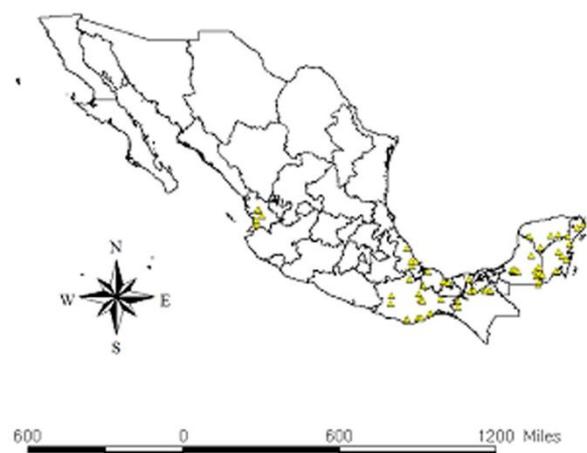
**Fig. 8.- Distribución geográfica de *Lu. Longipalpis***



**Fig9.- Distribución geográfica de *Lu. Ovallesi***



**Fig.10.- Distribución geográfica de *Lu. Panamensis***



**Fig.11.- Distribución geográfica de *Lu. Shanoni***



**Fig.12.- Distribución geográfica de *Lu. Texana***

**Figura 26-Distribución geográfica de las especies de Lutzomyias en México**



Fig.13.- Distribución geográfica de *Lu. Ylephitor*

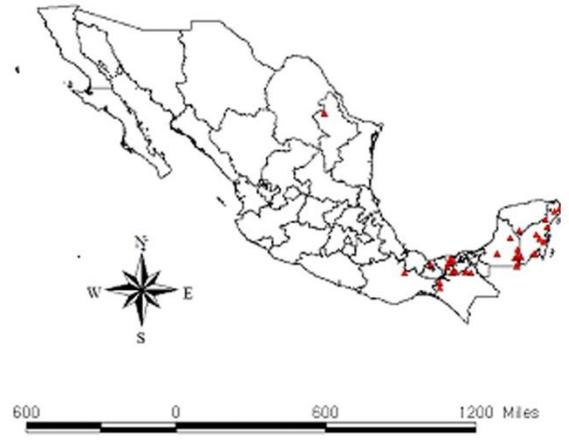


Fig.14.- Distribución geográfica de *Lu. Olmeca*

Figura 26-Distribución geográfica de las especies de Lutzomyias en México

RANGE	BIO1	BIO2	BIO3	BIO4	BIO5	BIO6	BIO7	BIO8	BIO9	BIO10
R1	-27-5	73-97	37-44	210-984	38-76	-98-65	115-166	-22-11	-35-2	-20-14
R2	6-37	98-108	45-48	985-1759	77-114	-64-32	167-189	12-45	-1-31	15-48
R3	38-70	109-119	49-51	1760-2534	115-152	-31-1	190-214	46-79	32-64	49-82
R4	71-102	120-130	52-55	2535-3309	153-190	2-34	215-238	80-113	65-97	83-117
R5	103-135	131-141	56-60	3310-4084	191-229	35-67	239-262	114-147	98-131	118-151
R6	136-167	142-153	61-64	4085-4859	230-267	68-100	263-284	148-181	132-164	152-185
R7	168-199	154-164	65-67	4860-5634	268-305	101-133	285-306	182-215	165-197	186-220
R8	200-232	165-174	68-71	5635-6409	306-343	134-166	307-329	216-249	198-230	221-254
R9	233-264	175-184	72-76	6410-7184	344-381	167-199	330-355	250-283	231-263	255-288
R10	265-297	185-207	77-84	7185-7959	382-420	200-232	356-392	284-317	264-297	289-323

RANGE	BIO11	BIO12	BIO13	BIO14	BIO15	BIO16	BIO17	BIO18	BIO19
R1	-36-4	42-507	8-84	0-12	37-45	18-218	0-43	1-125	0-95
R2	-3-28	508-973	85-161	13-25	46-54	219-418	44-87	126-249	96-191
R3	29-60	974-1439	162-237	26-37	55-63	419-618	88-131	250-373	192-287
R4	61-92	1440-1905	238-314	38-50	64-72	619-818	132-175	374-497	288-383
R5	93-125	1906-2371	315-391	51-63	73-81	819-1018	176-219	498-622	384-479
R6	126-157	2372-2836	392-467	64-75	82-89	1019-1218	220-262	623-746	480-575
R7	158-189	2837-3302	468-544	76-88	90-98	1219-1418	263-306	747-870	576-671
R8	190-221	3303-3768	545-620	89-100	99-107	1419-1618	307-350	871-994	672-767
R9	222-253	3769-4234	621-697	101-113	108-116	1619-1818	351-394	995-1118	768-1016
R10	254-286	4235-4700	698-774	114-126	117-125	1819-2019	395-438	1119-1243	1017-1927

**Tabla 11.-Variables bioclimáticas de WorldClim:**

**BIO1**= temperatura media anual; **BIO2**=amplitud diurna (media del mes (temp max temp-min)); **BIO3**=Isotermal  $(((\text{BIO2}/\text{BIO7}) \times 100))$ ; **BIO4** = temperatura estacional (desviación estándar  $\times 100$ ); **BIO5** = temperatura máxima del mes más cálido; **BIO6** = Temperatura mínima del mes más frío.

Rango anual **BIO7**=Temperatura promedio (BIO5-BIO6); **BIO8**=temperatura del trimestre más húmeda; **BIO9**=temperatura del trimestre más seco; **BIO10**=temperatura del trimestre más cálido; **BIO11**=temperatura del trimestre más frío; **BIO12**=precipitación anual; **BIO13**=precipitación del mes más lluvioso; **BIO14**=precipitación del mes más seco; **BIO15**=precipitación estacional (coeficiente de variación); **BIO16** =precipitación del trimestre más húmedo; **BIO17**=precipitación del trimestre más seco; **BIO18** = precipitación del trimestre más cálido; **BIO19** = precipitación del trimestre más frío. Estas variables bioclimáticas se derivaron de la temperatura media mensual promedio ( $^{\circ} \text{C} \times 10$ ), la temperatura promedio mensual mínimo ( $^{\circ} \text{C} \times 10$ ), el promedio de la temperatura ( $^{\circ} \text{C} \times 10$ ) máximo mensual y la precipitación media mensual (mm) (Hijmans et al ., 2005).

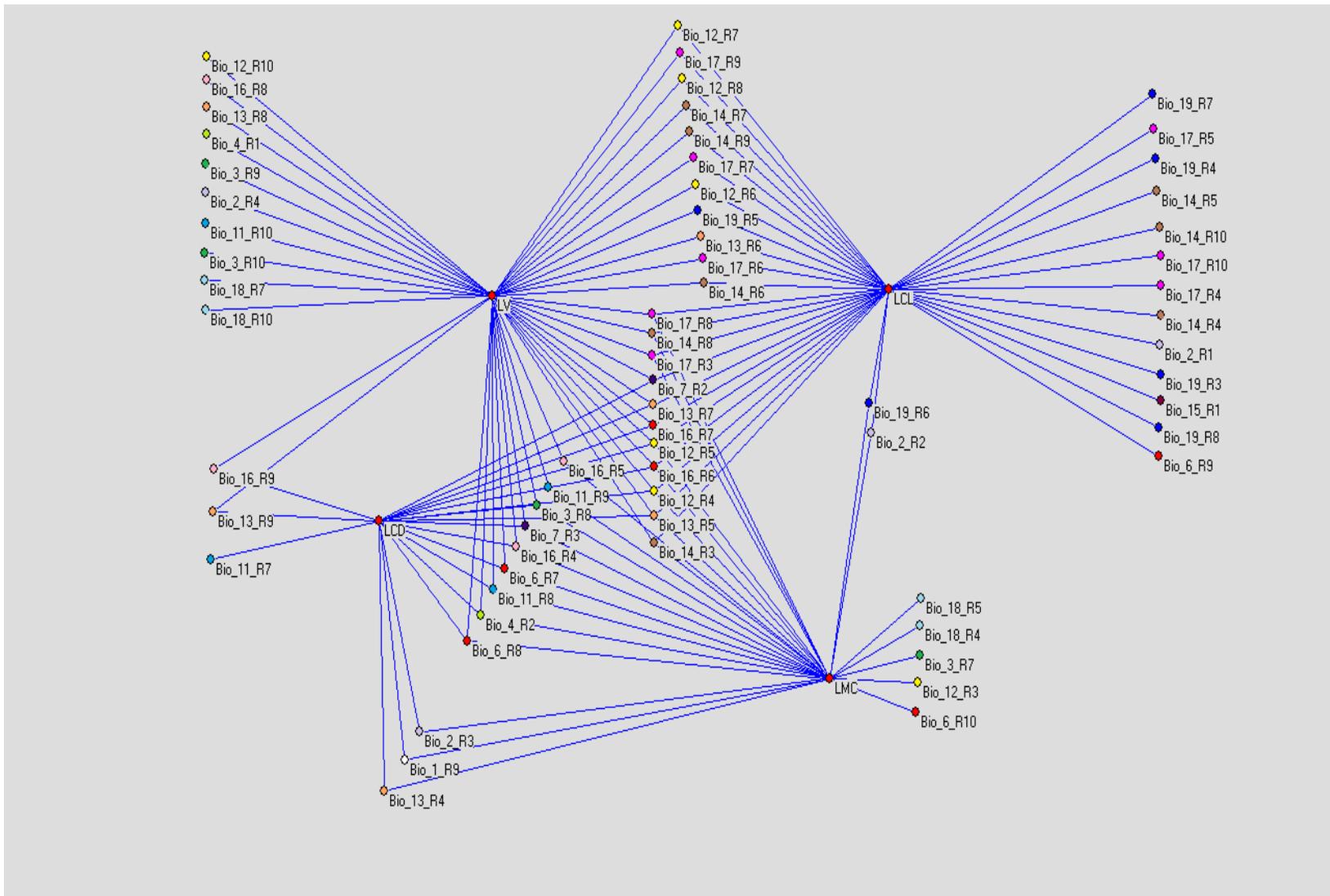


Figura 27.- Red de Interacción entre los diferentes cuadros clínicos de la leishmaniasis y las variables climáticas (precipitación y temperatura)

Clave	Características bioclimáticas	Rango	épsilon
<b>*Bio_1_R9</b>	<b>temperatura media anual</b>	<b>233–264</b>	<b>21.0457337</b>
Bio_10_R9	temperatura del trimestre más cálido	255–288	9.26472045
Bio_11_R8	temperatura del trimestre más frío	190–221	5.71808395
<b>*Bio_11_R9</b>	<b>temperatura del trimestre más frío</b>	<b>222–253</b>	<b>29.252262</b>
Bio_12_R3	precipitación anual	974–1439	11.5644456
Bio_12_R4	precipitación anual	1440–1905	9.97054971
<b>*Bio_12_R5</b>	<b>precipitación anual</b>	<b>1906–2371</b>	<b>27.7591504</b>
Bio_12_R6	precipitación anual	2372–2836	24.6054945
Bio_12_R7	precipitación anual	2837–3302	10.4694744
Bio_12_R8	precipitación anual	3303–3768	9.49921873
Bio_13_R3	precipitación del mes más lluvioso	162–237	6.76871209
<b>*Bio_13_R5</b>	<b>precipitación del mes más lluvioso</b>	<b>315–391</b>	<b>18.5703281</b>
Bio_13_R6	precipitación del mes más lluvioso	392–467	7.9712168
Bio_13_R7	precipitación del mes más lluvioso	468–544	7.80947838
Bio_14_R10	precipitación del mes más seco	114–126	9.8952759
Bio_14_R3	precipitación del mes más seco	26–37	27.5223
<b>*Bio_14_R4</b>	<b>precipitación del mes más seco</b>	<b>38–50</b>	<b>27.0382682</b>
Bio_14_R5	precipitación del mes más seco	51–63	26.1451465
Bio_14_R6	precipitación del mes más seco	64–75	9.09586241
Bio_14_R7	precipitación del mes más seco	76–88	13.0034992
Bio_14_R8	precipitación del mes más seco	89–100	9.91159353
Bio_14_R9	precipitación del mes más seco	101–113	12.4285323
Bio_15_R1	precipitación estacional	37–45	8.56146724
<b>*Bio_15_R2</b>	<b>precipitación estacional</b>	<b>46–54</b>	<b>26.1266009</b>
Bio_15_R3	precipitación estacional	55–63	7.93020137
Bio_15_R4	precipitación estacional	64–72	6.94073182
Bio_15_R5	precipitación estacional	73–81	7.98608335
Bio_15_R8	precipitación estacional	99–107	10.6283246
Bio_15_R9	precipitación estacional	108–116	13.4671742
Bio_16_R3	precipitación del trimestre más húmedo	419–618	7.11199515
Bio_16_R4	precipitación del trimestre más húmedo	619–818	9.44549301
Bio_16_R5	precipitación del trimestre más húmedo	819–1018	16.5597734
<b>*Bio_16_R6</b>	<b>precipitación del trimestre más húmedo</b>	<b>1019–1218</b>	<b>9.50287776</b>
Bio_16_R7	precipitación del trimestre más húmedo	1219–1418	8.30339555
Bio_17_R10	precipitación del trimestre más seco	395–438	9.8952759

Bio_17_R3	precipitación del trimestre más seco	88–131	25.7972202
Bio_17_R4	precipitación del trimestre más seco	132–175	24.0904025
<b>*Bio_17_R5</b>	<b>precipitación del trimestre más seco</b>	<b>176–219</b>	<b>28.3620234</b>
Bio_17_R6	precipitación del trimestre más seco	220–262	7.02015523
Bio_17_R7	precipitación del trimestre más seco	263–306	12.2987448
Bio_17_R8	precipitación del trimestre más seco	307–350	10.7831544
Bio_17_R9	precipitación del trimestre más seco	351–394	12.4285323
<b>*Bio_18_R4</b>	<b>precipitación del trimestre más cálido</b>	<b>374–497</b>	<b>19.100346</b>
Bio_18_R5	precipitación del trimestre más cálido	498–622	12.6909336
Bio_19_R2	precipitación del trimestre más frío	96–191	14.2101796
Bio_19_R3	precipitación del trimestre más frío	192–287	22.581112
Bio_19_R4	precipitación del trimestre más frío	288–383	34.8620989
Bio_19_R5	precipitación del trimestre más frío	384–479	39.4875768
Bio_19_R6	precipitación del trimestre más frío	480–575	11.7598668
Bio_19_R7	precipitación del trimestre más frío	576–671	14.1232669
Bio_19_R8	precipitación del trimestre más frío	672–767	7.21351389
Bio_2_R1	amplitud diurna	73–97	28.5939307
<b>*Bio_2_R2</b>	<b>amplitud diurna</b>	<b>98–108</b>	<b>37.1450494</b>
Bio_2_R3	amplitud diurna	109–119	16.241101
Bio_3_R6	Isotermal	61–64	12.5524367
Bio_3_R7	Isotermal	65–67	20.3113139
Bio_3_R8	Isotermal	68–71	7.62482278
Bio_4_R2	temperatura estacional	985–1759	11.5157147
<b>*Bio_4_R3</b>	<b>temperatura estacional</b>	<b>1760–2534</b>	<b>20.0699797</b>
Bio_6_R8	temperatura mínima del mes más frío	134–166	10.4078302
<b>*Bio_6_R9</b>	<b>temperatura mínima del mes más frío</b>	<b>167–199</b>	<b>33.9697513</b>
Bio_7_R1	temperatura promedio	115–166	26.0155438
<b>*Bio_7_R2</b>	<b>temperatura promedio</b>	<b>167–189</b>	<b>35.8366907</b>
Bio_7_R3	temperatura promedio	190–214	9.46079375
<b>*Bio_8_R9</b>	<b>temperatura del trimestre más húmeda</b>	<b>250–283</b>	<b>10.0274295</b>
<b>*Bio_9_R10</b>	<b>temperatura del trimestre más seco</b>	<b>264–297</b>	<b>17.894029</b>
Bio_9_R9	temperatura del trimestre más seco	231–263	11.7021032
Bio_17_R3	precipitación del trimestre más seco	88–131	25.7972202

**Tabla 12.-Variables bioclimáticas asociadas a LCL**

**\*Valores de épsilon más altos**

Clave	Características bioclimáticas	Rango	épsilon
Bio_1_R10	temperatura media anual	265-297	4.288
Bio_1_R7	temperatura media anual	168-199	1.899
Bio_1_R8	temperatura media anual	200-232	6.603
<b>*Bio_1_R9</b>	<b>temperatura media anual</b>	<b>233-264</b>	<b>8.859</b>
Bio_10_R5	temperatura del trimestre más cálido	118-151	3.534
Bio_10_R6	temperatura del trimestre más cálido	152-185	1.509
<b>*Bio_10_R7</b>	<b>temperatura del trimestre más cálido</b>	<b>186-220</b>	<b>5.963</b>
Bio_10_R8	temperatura del trimestre más cálido	221-254	5.845
Bio_10_R9	temperatura del trimestre más cálido	255-288	3.185
Bio_11_R10	temperatura del trimestre más frío	254-286	5.566
Bio_11_R7	temperatura del trimestre más frío	158-189	8.040
<b>*Bio_11_R8</b>	<b>temperatura del trimestre más frío</b>	<b>190-221</b>	<b>14.840</b>
Bio_11_R9	temperatura del trimestre más frío	222-253	12.618
Bio_12_R2	precipitación anual	508-976mm	0.707
Bio_12_R3	precipitación anual	974-1439mm	8.873
<b>*Bio_12_R4</b>	<b>precipitación anual</b>	<b>1440-1905mm</b>	<b>10.391</b>
Bio_13_R3	precipitación del mes más lluvioso	162-237mm	4.472
<b>*Bio_13_R4</b>	<b>precipitación del mes más lluvioso</b>	<b>238-314mm</b>	<b>12.064</b>
Bio_13_R5	precipitación del mes más lluvioso	315-391mm	4.882
<b>*Bio_14_R1</b>	<b>precipitación del mes más seco</b>	<b>0-12mm</b>	<b>1.043</b>
Bio_15_R7	precipitación estacional	90-98mm	6.589
<b>*Bio_15_R8</b>	<b>precipitación estacional</b>	<b>99-107mm</b>	<b>75.603</b>
Bio_15_R9	precipitación estacional	108-116mm	40.244
Bio_16_R3	precipitación del trimestre más húmedo	419-618mm	5.218
<b>*Bio_16_R4</b>	<b>precipitación del trimestre más húmedo</b>	<b>619-818mm</b>	<b>12.761</b>
Bio_16_R5	precipitación del trimestre más húmedo	819-1018mm	6.373
<b>*Bio_17_R1</b>	<b>precipitación del trimestre más seco</b>	<b>0-43mm</b>	<b>1.194</b>
<b>*Bio_18_R3</b>	<b>precipitación del trimestre más cálido</b>	<b>250-373mm</b>	<b>7.110</b>
<b>*Bio_18_R4</b>	<b>precipitación del trimestre más cálido</b>	<b>374-497mm</b>	<b>5.924</b>
Bio_18_R5	precipitación del trimestre más cálido	498-622mm	1.573
Bio_18_R6	precipitación del trimestre más cálido	623-746mm	0.271
<b>*Bio_19_R1</b>	<b>precipitación del trimestre más frío</b>	<b>0-95mm</b>	<b>1.001</b>
Bio_2_R3	amplitud diurna	10-119	5.785
Bio_2_R4	amplitud diurna	120-130	8.225
<b>*Bio_2_R5</b>	<b>amplitud diurna</b>	<b>131-141</b>	<b>8.917</b>
Bio_2_R6	amplitud diurna	142-153	4.174
<b>*Bio_3_R10</b>	<b>isotermal</b>	<b>77-84</b>	<b>3.711</b>

Tabla 13.-Variables bioclimáticas asociadas a LV

\*Valores de épsilon más altos