



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**Doctorado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal**  
**Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán**  
**Instituto Mexicano del Seguro Social**

**Modelos de distribución de Ixódidos y hospederos competentes e infectados con *Borrelia burgdorferi* para evaluar las zonas de riesgo en la transmisión de la Enfermedad de Lyme en la República Mexicana.**

**TESIS**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: DOCTOR**  
**EN EL PROGRAMA DE DOCTORADO CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE**  
**LA SALUD ANIMAL**

**PRESENTA**

**MARCOS JAVIER SÁNCHEZ PÉREZ**

**MIEMBRO DEL COMITÉ TUTOR**

**Dra. María Guadalupe Gordillo Pérez. IMSS**

**Dra. Teresa Patricia Feria Arroyo. UTRGV**

**Dr. Alfredo Sahagún Ruiz. FMVZ-UNAM**

**Cuautitlán Izcalli, Estado de México (FES Cuautitlán)**

**Noviembre 2023**



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.



## PROTESTA UNIVERSITARIA DE INTEGRIDAD Y HONESTIDAD ACADÉMICA Y PROFESIONAL

De conformidad con lo dispuesto en los artículos 87, fracción V, del Estatuto General, 68, primer párrafo, del Reglamento General de Estudios Universitarios y 26, fracción I, y 35 del Reglamento General de Exámenes, me comprometo en todo tiempo a honrar a la Institución y a cumplir con los principios establecidos en el Código de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México, especialmente con los de integridad y honestidad académica.

De acuerdo con lo anterior, manifiesto que el trabajo escrito titulado:

**“Modelos de distribución de Ixódidos y hospederos competentes e infectados con *Borrelia burgdorferi* para evaluar las zonas de riesgo en la transmisión de la Enfermedad de Lyme en la República Mexicana”**

que presenté para obtener el grado de **Doctorado** es original, de mi autoría y lo realicé con el rigor metodológico exigido por mi programa de posgrado, citando las fuentes de ideas, textos, imágenes, gráficos u otro tipo de obras empleadas para su desarrollo.

En consecuencia, acepto que la falta de cumplimiento de las disposiciones reglamentarias y normativas de la Universidad, en particular las ya referidas en el Código de Ética, llevará a la nulidad de los actos de carácter académico administrativo del proceso de graduación.

**Atentamente**

Marcos Javier Sánchez Pérez

400087366

## Índice General

Dedicatoria.....	I
Agradecimientos .....	II
Resumen.....	1
Abstract.....	3
Introducción.....	5
Antecedentes.....	6
Cambio climático y Modelos de Distribución de Especies (MDE) .....	6
Enfermedades transmitidas por Vectores.....	8
Rickettsiales.. .....	13
Antecedentes.....	13
Situación mundial .....	14
Situación en México.....	15
Etiología.....	16
Vector transmisor.....	19
Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas .....	20
Cuadro clínico en medicina veterinaria y humana .....	22
Diagnóstico.....	25
Ehrlichiosis.....	25
Anaplasmosis .....	27
Vector.....	28
<i>Rhipicephalus</i> spp. ....	29
<i>Dermacentor</i> spp.....	33
<i>Ixodes scapularis</i> e <i>Ixodes pacificus</i> en México .....	34
Ciclo de vida del vector .....	35
<i>Amblyomma</i> spp en México .....	39
Enfermedad de Lyme (EL) .....	40
Epidemiología de México.....	41
Agente etiológico .....	44
<i>Borrelia miyamotoi</i> y el grupo de fiebre recurrente. ....	46
Transmisión.....	47

<b>Hospederos de <i>Borrelia burgdorferi</i></b> .....	<b>48</b>
<b>Roedores</b> .....	<b>48</b>
<b>Aves</b> .....	<b>49</b>
<b>Animales domésticos</b> .....	<b>50</b>
<b>Patogenia</b> .....	<b>51</b>
<b>Factores de riesgo</b> .....	<b>52</b>
<b>Cuadro clínico</b> .....	<b>53</b>
<b>Diagnóstico</b> .....	<b>54</b>
<b>Prevención</b> .....	<b>55</b>
<b>Modelos de distribución de especies</b> .....	<b>56</b>
<b>Análisis de Componentes Principales (ACP)</b> .....	<b>56</b>
<b>Análisis de Correspondencia</b> .....	<b>59</b>
<b>Planteamiento del problema</b> .....	<b>61</b>
<b>Pregunta de investigación</b> .....	<b>62</b>
<b>Objetivo General</b> .....	<b>63</b>
<b>Objetivos particulares</b> .....	<b>64</b>
<b>Justificación</b> .....	<b>65</b>
<b>Hipótesis</b> .....	<b>66</b>
<b>Hospederos, Material y Métodos</b> .....	<b>67</b>
<b>Estudio Trasversal Analítico</b> .....	<b>67</b>
<b>Descripción del estudio</b> .....	<b>67</b>
<b>Algoritmo de trabajo para el diseño de la distribución de especies</b> .....	<b>67</b>
<b>Etapa I</b> .....	<b>67</b>
<b>Etapa II</b> .....	<b>68</b>
<b>Etapa III (laboratorio)</b> .....	<b>68</b>
<b>Etapa IV (modelado)</b> .....	<b>70</b>
<b>A. Ocurrencia de Datos</b> .....	<b>70</b>
<b>B. Área de estudio y variables bioclimáticas</b> .....	<b>71</b>
<b>C. Construcción del modelo</b> .....	<b>74</b>
<b>D. Evaluación del modelo</b> .....	<b>81</b>
<b>E. Modelo Final</b> .....	<b>81</b>

<b>F. Cálculo del cambio porcentual de la distribución geográfica y evaluación del modelo</b> .....	<b>85</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>86</b>
<b>Discusión</b> .....	<b>89</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>94</b>
<b>Fondos</b> .....	<b>95</b>
<b>Agradecimientos</b> .....	<b>95</b>
<b>Universo de estudio (Reservorios)</b> .....	<b>95</b>
<b>Criterios de selección</b> .....	<b>96</b>
<b>Cálculo de Tamaño de muestra</b> .....	<b>97</b>
<b>Definición de variables</b> .....	<b>99</b>
<b>VARIABLES DEL HOSPEDERO</b> .....	<b>99</b>
<b>VARIABLES DEL ARTRÓPODO</b> .....	<b>101</b>
<b>VARIABLES BIOCLIMÁTICAS</b> .....	<b>103</b>
<b>DIAGRAMA GENERAL DEL TRABAJO DE CAMPO Y DE BASE DE DATOS</b> .	<b>107</b>
<b>Condiciones de la PCR del gen <i>flaB</i> de <i>Borrelia burgdorferi</i></b> .....	<b>108</b>
<b>Análisis estadístico</b> .....	<b>109</b>
<b>Aspectos éticos</b> .....	<b>109</b>
<b>Medidas de Bioseguridad</b> .....	<b>110</b>
<b>Recursos e Infraestructura</b> .....	<b>113</b>
<b>Cronograma de actividades</b> .....	<b>113</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>115</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>160</b>
<b>Extracción de tejidos y garrapata (QIAamp® DNA Mini Kit)</b> .....	<b>160</b>
<b>Carta para protocolos de investigación con implicaciones de Bioseguridad</b> .....	<b>163</b>
<b>Artículo publicado</b> .....	<b>165</b>

## Índice de cuadros

Cuadro 1.	Distribución de garrapatas y los patógenos que transmiten. ....	9
Cuadro 2.	Métodos de diagnóstico para enfermedades transmitidas por garrapatas.....	56
Cuadro 3.	Variables bioclimáticas utilizadas para la construcción del modelo de nicho ecológico para <i>Rhipicephalus sanguineus</i> y Factor de Inflación de Varianza (FIV).....	74
Cuadro 4.	Variables bioclimáticas utilizadas para la construcción del modelo de nicho ecológico para <i>P. leucopus</i> , <i>P. maniculatus</i> y Factor de Inflación de Varianza (FIV).....	74
Cuadro 5.	Calibración del modelo usando Kuenm que muestra ROC parcial, % de omisión y Delta AICc.....	82
Cuadro 6.	Calibración del modelo usando ROC parcial de <i>Peromyscus leucopus</i> ..... ¡Error! Marcador no definido.....	83
Cuadro 7.	Calibración del modelo usando ROC parcial de <i>Peromyscus maniculatus</i> ..... ¡Error! Marcador no definido.....	83
Cuadro 8.	Cambio porcentual de la distribución geográfica de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> entre el modelo basado en las condiciones ambientales actuales y los modelos de cambio climático proyectados a futuro para los años 2050 y 2070. ....	87
Cuadro 9.	Cambio porcentual de la distribución geográfica de <i>Peromyscus leucopus</i> entre el modelo basado en las condiciones ambientales actuales y los modelos de cambio climático proyectados a futuro para los años 2050 y 2070. ....	88
Cuadro 10.	Cambio porcentual de la distribución geográfica de <i>Peromyscus maniculatus</i> entre el modelo basado en las condiciones ambientales actuales y los modelos de cambio climático proyectados a futuro para los años 2050 y 2070. ....	88

## Índice de figuras

Figura 1. Árbol filogenético que muestra las relaciones genéticas de los miembros del orden <i>Rickettsiales</i> .....	18
Figura 2. Ciclo biológico de <i>R. sanguineus</i> ..... .....¡Error! Marcador no definido.	32
Figura 3. Distribución mundial de <i>Ixodes</i> ..... .....¡Error! Marcador no definido.	35
Figura 4. Ciclo biológico <i>Ixodes scapularis</i> ..... .....¡Error! Marcador no definido.	36
Figura 5. Árbol filogenético de la familia <i>Borreliaceae</i> donde se indica las especies que se transmiten por garrapatas blandas (Argásidas) o duras (Ixódidas).....	46
Figura 6. Algoritmo de trabajo.....	66
Figura 7. Registros de ocurrencias de <i>R. sanguineus</i> en América (a); mapas binarios de <i>R. sanguineus</i> para el presente (b); predicción a 2050 bajo el escenario SSP2-4.5 (c); predicción a 2050 bajo el escenario SSP5-8.5 (d); predicción a 2070 bajo el escenario SSP2-4.5 (e); y predicción a 2070 bajo el escenario SSP5-8.5 (f).....	76
Figura 8. Registros de ocurrencias de <i>P. leucopus</i> (a) y <i>P. maniculatus</i> (b) en México.....	77
Figura 9. Mapa binario de <i>P. leucopus</i> para el presente. ....	77
Figura 10. Mapa binario de <i>P. maniculatus</i> para el presente. ....	78
Figura 11. Mapas de idoneidad de hábitat de <i>R. sanguineus</i> . (a). MDE de <i>R. sanguineus</i> en el 2050_SSP2-4.5. (b) 2050 _SPP5-8.5. (c) 2070_SSP2-4.5. (d) 2070_SSP5-8.5.....	78
Figura 12. Mapas de idoneidad de hábitat de <i>P. leucopus</i> . (a). MDE de <i>P. leucopus</i> en el 2050_SSP2-4.5. (b) 2050 _SPP5-8.5. (c) 2070_SSP2-4.5. (d) 2070_SSP5-8.5.....	79
Figura 13. Mapas de idoneidad de hábitat de <i>P. maniculatus</i> . (a). MDE de <i>P. maniculatus</i> en el 2050_SSP2-4.5. (b) 2050 _SPP5-8.5. (c) 2070_SSP2-4.5. (d) 2070_SSP5-8.5. .... .....¡Error! Marcador no definido.	80
Figura 14. Análisis de correspondencia que asocian cambios en la distribución geográfica (presencia persistente, pérdida y ganancia) con 12 biomas utilizando los MDE de 2050 y 2070 generados para los escenarios SSP2-4.5 y SSP5-8.5. DMX = desiertos y matorrales xéricos, PSI = pastizales y sabanas inundables, M = manglares, BMBM = bosques y matorrales de bosques mediterráneos, PMM = pastizales y matorrales de montaje, BTLM =	



**bosques templados latifoliados y mixtos, BTC = bosques templados de coníferas, PTSM = pastizales templados, sabanas y matorrales, BCTS = bosques de coníferas tropicales y subtropicales, PSMTS = pastizales, sabanas y matorrales tropicales y subtropicales y BLHTS = bosques latifoliados húmedos tropicales y subtropicales. .... 84**

## **Abreviaturas**

MDE: Modelos de distribución de especies

ETG: Enfermedades Transmitidas por Garrapatas

EUA: Estados Unidos de America

CDC: Centros para el control de enfermedades, EUA

EL: Enfermedad de Lyme

FMRR: Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas

CanESM5: Modelo Canadiense de Sistema Terrestre versión 5.

SSP: Rutas Socioeconómicas compartidas

Maxent: Máxima entropía

AUC: Área bajo la Curva

ROC: Característica Operativa del Receptor

IPCC: Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático

ETV: Enfermedades Transmitidas por Vectores

SIG: Sistema de Información Geográfica

MNE: Modelos de Nicho Ecológico

VTG: Virus Transmitidos por Garrapatas

FR: Fiebres Recurrentes

EFI: Enfermedad Febril Indiferenciada

rGlpQ: glicerofosfodiéster fosfodiesterasa recombinante

ELISA: Ensayo de Inmunoadsorción Ligado a Enzima

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

WB: Western Blot

OR: razón de probabilidades de riesgo

Osp: Proteínas de Superficie Externa

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

BFR: Borrelias de Fiebres Recurrentes

BAR: Borrelias Asociadas a Reptiles

BAM: Borrelias Asociadas a los Monotremas

BL: Borreliosis de Lyme

BFR: Borrelias de Fiebre Recurrente

FRTG: Fiebre Recurrente Transmitida por Garrapatas

IFI: Inmunofluorescencia Indirecta

pH: potencial de Hidrógeno

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

EM: Eritema Migrans

PZTG: Patógenos Zoonóticos Transmitidos por Garrapatas

EMH: Ehrlichiosis Monocítica Humana

EGH: Ehrlichiosis Granulocítica Humana

AGH: Anaplasmosis Granulocítica Humana

IF: Inmunofluorescencia

CID: Coagulación Intravascular Diseminada

FMM: Fiebre Manchada del Mediterraneo

ACP: Análisis de Componentes Principales

CP: Componentes Principales

DMX = desiertos y matorrales xéricos

PSI = pastizales y sabanas inundables

M = manglares

BMBM = bosques y matorrales de bosques mediterráneos

PMM = pastizales y matorrales de montaje

BTLM = bosques templados latifoliados y mixtos

BTC = bosques templados de coníferas

PTSM = pastizales templados, sabanas y matorrales

BCTS = bosques de coníferas tropicales y subtropicales

PSMTS = pastizales, sabanas y matorrales tropicales y subtropicales

BLHTS = bosques latifoliados húmedos tropicales y subtropicales

BHHATS = bosques húmedos de hoja ancha tropicales y subtropicales

BTHAM = bosques templados de hoja ancha y mixtos

## **Dedicatoria**

A mi padre **Jose Elias Sánchez López†**, estuviste en mi examen de Maestría desafortunadamente ya no estas con nosotros para ver este paso tan importante que es mi examen de grado de Doctor, donde estes te dedico este trabajo de investigación.

A mi hija **Abigail Margarita Sánchez Pérez** y su mama Olga son mi motor para seguir adelante y lo más importante que me dio la vida y DIOS.

A mi madre Margarita por estar siempre conmigo y ser la mejor mamá del mundo.

A mi compadre y amigo el Presbítero Dr. René Carrera Sánnchez por siempre contar con su apoyo. Por fin ya colegas.

A Santos, Saúl, Felipe, Heidi y Miguel (Balita) por ser parte de mi familia.

“Somos lo que hacemos repetidamente. La excelencia, entonces, no es un acto, es un hábito”. Aristóteles

## **Agradecimientos**

A mi Tutora Dra. Guadalupe Gordillo Pérez por aceptar ser mi Asesora y por toda la paciencia y consideración en estos 4 años, muchas gracias por enseñarme a ser un Investigador.

A los Doctores: Teresa Feria Arroyo y Alfredo Sahagún Ruiz por ser parte de mi comité tutor.

Al Dr. Crystian Sadiel Venegas Barrera por su asesoría y apoyo en el artículo publicado y por aceptarme en el laboratorio para mi estancia de investigación en el Instituto Tecnológico de Ciudad Victoria.

A Margarita Vargas y Roberto Tamez por realizar los trabajos de campo.

A Margarita Vargas y Francisco Trujillo que estuvieron a cargo de la identificación taxonómica.

A Gisel Garza por la revisión de borradores anteriores del manuscrito.

CONACyT Salud 1999-30694

CONACyT Salud 2008-01-87868

FIS IMSS/PROT2009/642

FIS IMSS PROT/G13/1192

Al Tecnológico Nacional de México Grado de conservación de vertebrados e invertebrados en las Áreas Naturales Protegidas de México proyecto TecNM ppc0t0 (14892).

Universidad de Texas Planet Texas 2050 Bridging Barriers Initiative. Wellcome Trust 226092/Z/22/Z

AL Programa de Doctorado en Producción Animal y Ciencias de la Salud, UNAM y la beca doctoral otorgada por CONACyT número 829948.

## Resumen

Los Modelos de Distribución de Especies (MDE) o modelos de nicho ecológico son herramientas que ayudan a determinar la probabilidad de exposición a agentes infecciosos utilizando los puntos de ocurrencia de la especie en estudio. En las últimas décadas las enfermedades transmitidas por garrapatas (ETG) se han incrementado. En los Estados Unidos de América (EUA) los CDC, en el 2019, reportaron un aumento de las ETG de un total de 48,610 casos reportados en 2016, a 59,349 casos en 2017. La ETG más frecuente es la Enfermedad de Lyme (EL) con 36,666 casos, sin embargo, los médicos reportan más de 476,000 consultas anuales de EL. Le siguen la Ehrlichiosis/Anaplasmosis humana con 6,123 y la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) con 5,544 casos, siendo ésta última la de mayor letalidad; al igual que en México. De las garrapatas duras o Ixodidos, que se reportan América, *R. sanguineus* sensu lato es la más extendida desde el sur de EUA, Centroamérica hasta Brasil puede transmitir varios patógenos a humanos como *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia canis*, *Babesia vogeli*, *Mycoplasma haemocanis*, *Hepatozoon canis*. Mientras que *R. sanguineus* sensu stricto estaría asociado con áreas frías y templadas, como Argentina, Brasil, Chile, Uruguay y EUA puede transmitir a *Anaplasma platys*, *Rickettsia massiliae*. Del género *Ixodes*, *I. scapularis* e *I. pacificus* transmisoras de patógenos como: *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* y *Babesia microti*, se encuentra distribuida desde Canadá, EUA y Noreste de México. En México la FMMR es más prevalente en la zona Noroeste, sin embargo, está reportada en 30 estados del país. Comprender cómo el cambio climático puede afectar la idoneidad de los hábitats para las garrapatas mediante MDE mejorará la precisión de los mapas de patógenos transmitidos por este vector en humanos y poblaciones de animales domésticos. **Objetivo:** Determinar la distribución de Ixódidos y hospederos competentes transmisores de *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia spp*, *A. phagocytophilum* y *R. rickettsii* para evaluar el riesgo del establecimiento de los vectores mediante el modelado con mapas en el programa Maxent en dos

escenarios de clima para los años 2050 y 2070. **Material y Método:** Predecir la distribución geográfica actual y futura de *R. sanguineus*, *Peromyscus leucopus*, *Peromyscus maniculatus* (años 2050 y 2070) utilizando el modelo de circulación general CanESM5 y dos escenarios de cambio climático (SSP2-4.5 y SSP5-8.5). De los puntos de ocurrencias de *R. sanguineus* y *P. leucopus* se seleccionarán las variables bioclimáticas no correlacionadas para ingresar en el algoritmo de máxima entropía (MaxEnt) para producir cincuenta repeticiones por escenario. El valor del área bajo la curva (AUC) más de 8 y el valor de ROC parcial entre 1 y 2 indicarán una alta capacidad predictiva. **Conclusiones:** Los modelos de distribución obtenidos para *R. sanguineus* sugieren que para el año 2050, en los escenarios 4.5 y 8.5, las áreas de idoneidad de hábitat para la garrapata aumentarán en el oeste de EUA, Venezuela, Brasil, Uruguay y Bolivia, y disminuirán en el medio oeste y el sur de EUA Guyana, Perú, Bolivia y Argentina. Para 2070, se pronostica que el área de idoneidad del hábitat aumentará en las regiones del oeste de los EUA, Brasil y Bolivia, y de manera concomitante disminuirá en el sur de los EUA, el norte de Brasil, Paraguay y el centro de Argentina. Se pronostica un aumento en la idoneidad del hábitat en las regiones tropicales y subtropicales de las Américas bajo el escenario de emisiones moderadas 4.5 para 2050 y 2070. Sin embargo, habrá pérdidas de hábitat en los Pastizales y Sabanas Inundadas (PSI) y para el año 2070 habrá una pérdida de idoneidad de hábitat en Bosques Latifoliados Húmedos Tropicales y Subtropicales (BLHTS) y un aumento en la idoneidad de hábitat en bosques tropicales y subtropicales secos de hoja ancha.



## Abstract

Species Distribution Models (SDM) or ecological niche models are tools that help to determine the probability of exposure to infectious agents using the points of occurrence of the species under study. In recent decades, tick-borne diseases (TBD) have increased. In the United States of America (USA), the CDC reported in 2019, an increase in TBD from 48,610 cases reported in 2016, to 59,349 cases in 2017. The most frequent TBD is Lyme Disease (LD) with 36,666 cases; however, physicians reported more than 476,000 annual LD consultations. It is followed by human Ehrlichiosis/Anaplasmosis with 6,123 cases and Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF) with 5 544 cases, the latter being the most lethal; just like in Mexico. In North America, the ticks that transmit these pathogens are *Ixodes scapularis* that transmit *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* and *Babesia microti*, and distributed from Canada to Northeastern Mexico. While *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato is found from the southern USA, Central America to Brazil, it can transmit several pathogens to humans such as *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia massiliae*, and *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* and *Hepatozoon canis* to dogs. In Mexico, RMSF is more prevalent in the Northwest, however, it is reported in 30 states of the country. Understanding how climate change can affect the suitability of habitats for ticks using SDM will improve the accuracy of maps of pathogens transmitted by this vector in humans and domestic animal populations. **Objective:** To determine the distribution of Ixodids and competent transmitting hosts of *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia* spp, *A. phagocytophilum* and *R. rickettsii* to assess the risk of establishing the vectors through modeling with maps in the Maxent program in two climate scenarios for the years 2050 and 2070. **Material and Method:** To Predict the current and future geographic distribution of *R. sanguineus*, *Peromyscus leucopus*, *Peromyscus maniculatus* (years 2050 and 2070) the CanESM5 general circulation model and two climate change scenarios (SSP2-4.5 and SSP5-8.5) was used. From the occurrence points of *R. sanguineus* and *P. leucopus*, the uncorrelated bioclimatic variables were selected to enter the

maximum entropy algorithm (Maxent) to produce fifty repetitions per scenario. The value of the area under the curve (AUC) higher than 0.8, and the value of partial ROC within 1 and 2, will indicate a high predictive capacity. **Conclusions:** The distribution models obtained for *R. sanguineus* suggest that by the year 2050, in scenarios 4.5 and 8.5, areas of suitable habitat for the tick vector will explode in the Western USA, Venezuela, Brazil, Uruguay, and Bolivia, and they will decrease in the Midwestern and Southern USA, Guyana, Peru, Bolivia and Argentina. By 2070, the area of habitat suitability is predicted to decline in the Western US regions of Brazil and Bolivia, and concomitantly to decline in the Southern US, Northern Brazil, Paraguay, and Central Argentina. Habitat suitability in the tropical and subtropical regions of the Americas is forecasted to increase under the 4.5 moderate emission pathways for 2050 and 2070. However, there will be habitat losses in the Grasslands and Savannahs Flooded (GSF) and by the year 2070 there will be a loss of habitat suitability in Tropical and Subtropical Moist Broadleaf Forests (TSMBF) and an increase in habitat suitability in tropical and subtropical dry broadleaf forests.

## Introducción

Las Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) pueden afectar aproximadamente al 80% de la población humana mundial y son responsables de cobrar la vida de más de 700 000 personas cada año [1]. Las garrapatas, en comparación con otros vectores (pulgas, piojos, ácaros, flebótomos y moscas tsetsé), solo son superadas por los mosquitos como los artrópodos hematófagos que transmiten patógenos a las personas. Las garrapatas transmiten enfermedades de manera significativa en áreas tropicales y subtropicales, lo que lleva a un impacto importante tanto en la salud pública como en la economía, ya que afectan a humanos, animales domésticos y el ganado. La circulación de las ETV está determinada por la interacción ambiental y ecológica del vector con los animales, incluido al ser humano, lo que regula las poblaciones de garrapatas determinando la tasa de contacto [2]. Las ETV son excepcionalmente sensibles al cambio climático porque surgen de ciclos de transmisión complejos que involucran varias especies de patógenos, vectores y hospederos [3]. La mayoría de los vectores de enfermedades son artrópodos, incluidos insectos y garrapatas. Por lo tanto, el cambio climático puede provocar cambios en la distribución, la densidad, la estacionalidad y la prevalencia de las enfermedades, y podría impulsar la adaptación de vectores y hospederos a nuevos ciclos de transmisión [4-7]. Otros factores que influyen son la globalización que ha provocado un aumento de especies invasoras, un patrón que probablemente continúe. Además de ser una de las mayores amenazas para la biodiversidad y los ecosistemas, las invasiones biológicas también son muy costosas para la economía global. Este aumento de especies invasoras y sus consecuencias sobre la biodiversidad y los ecosistemas plantea numerosos problemas de gestión y control. Se reconoce que prevenir el establecimiento y la propagación de una especie invasora es una estrategia de gestión más eficiente y menos costosa que la erradicación, la contención y el control que pueden ser necesarios cuando la especie invasora se ha establecido por completo. Con ese fin, los modelos de distribución de especies (MDE) se

utilizan cada vez más en la biología, especialmente para predecir el riesgo de invasión y optimizar las estrategias de control [8].

## **Antecedentes**

### **Cambio climático y Modelos de Distribución de Especies (MDE)**

El cambio climático está ocurriendo más rápido y con más fuerza de lo previsto, y la influencia antrópica en este proceso ahora es clara [9]. Las proyecciones de varios escenarios de emisiones de gases de efecto invernadero coinciden en un aumento de la temperatura media de la superficie terrestre para fines del siglo XXI, con continentes calentándose más que los océanos y regiones de latitudes altas calentándose más que los trópicos. Probablemente ocurrirán olas de calor más largas y frecuentes, así como eventos de precipitación más intensos en varias regiones [9]. La literatura científica, junto con los informes del IPCC (Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático), ha demostrado que la Tierra ha sufrido un cambio climático y las proyecciones para 2100 sugieren un aumento entre 1 y 1.8 °C en un escenario optimista, y entre 3.3 y 5.7 °C en un escenario pesimista [10]. El aumento de las inundaciones, las sequías, los incendios, las olas de calor y los contaminantes del aire tendrán un impacto directo en la salud humana. Los impactos indirectos en la salud humana surgirán de las perturbaciones ecológicas y las respuestas sociales a las interrupciones en la agricultura y en el suministro de agua y alimentos. Las ETV también aumentarán, agravadas por las migraciones humanas hacia áreas endémicas [11]. La ecología de los vectores artrópodos se verá afectada por el cambio climático en tres niveles de organización biológica:

- (i) Nivel individual: al ser organismos ectotérmicos, el metabolismo de los vectores varía con las fluctuaciones diarias de temperatura, lo que puede afectar los rasgos fisiológicos relacionados con la competencia del vector

[12] como la actividad muscular [13] y las tasas de mordida, aunque esta última influencia no está del todo clara [14,15].

- (ii) Nivel de población: los cambios en el clima deberían influir en la abundancia, la densidad, la estacionalidad, las tasas de supervivencia, el tiempo de generación, la fecundidad y la capacidad de dispersión, permitiendo que los vectores colonicen nuevos hábitats de manera más eficiente [7, 16, 17].
- (iii) Nivel de la comunidad, las interacciones del vector-parásito pueden verse influenciadas por la temperatura [18] y las nuevas especies de vectores o huéspedes pueden adaptarse a los ciclos de transmisión existentes [4, 6, 3].

Los sistemas de información geográfica (SIG), se han popularizado y su uso se ha extendido debido a la disponibilidad de datos de ocurrencia de especies, información sobre enfermedades y variables ambientales, varios métodos de análisis espacial y modelado matemático se han vuelto comunes en la literatura científica.

Los métodos que correlacionan estos datos disponibles para predecir la distribución de especies se conocen como modelos de nicho ecológico (MNE) o modelos de distribución de especies y han sido ampliamente utilizados en estudios de ecología, biogeografía y conservación [19-21].

Los MNE generalmente tienen un enfoque más fuerte en la estimación de parámetros de nichos ecológicos fundamentales, mientras que MDE se enfoca más en las distribuciones geográficas de las especies. Los estudios de MNE se están utilizando ampliamente; en particular el algoritmo de Máxima Entropía (Maxent), ha sido citado en decenas de miles de artículos de investigación solo en la última década [22].

Los MDE cuantifican la relación entre las ocurrencias de especies y la variación geográfica en el medio ambiente para describir el nicho ambiental de una especie

[23, 24]. Luego, el nicho cuantificado se puede proyectar en un área geográfica para mapear las condiciones ambientales adecuadas para una especie y predecir su distribución potencial. Suponiendo que el nicho de especies no ha cambiado durante el período de interés [25].

### **Enfermedades transmitidas por Vectores**

Las Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) pueden afectar aproximadamente al 80% de la población humana mundial y son responsables de cobrar la vida de más de 700 000 personas cada año [1]. Las Enfermedades Transmitidas por Garrapatas (ETG) son una preocupación mundial importante y creciente para las poblaciones de humanos y animales [26]. Los patógenos incluyen virus, parásitos y bacterias como *Borrelia spp.*, *Anaplasma phagocytophilum*, y *Rickettsia spp.* que pueden causar fiebre, mialgia, artralgia, y erupciones cutáneas [27, 28] Además de Piroplasmas como *Babesia spp.*, que pueden causar anemia hemolítica y presentar riesgo de transmisión por transfusiones (Cuadro 1) [29]. El virus de Powasan es un Arbovirus de la familia Flavivirus que se encuentra en el noreste de los EUA, Canadá y Rusia, es una infección zoonótica transmitida a los humanos por la mordedura de *Ixodes scapularis*, las manifestaciones clínicas se caracterizan por presentar encefalitis o meningoencefalitis [30].

**Cuadro 1.** Distribución de garrapatas y los patógenos que transmiten [31].

Garrapata	Nombre común	Patógeno (s)	Regiones endémicas en EUA
<i>Amblyomma americanum</i>	Garrapata Estrella solitaria	<i>E. chaffeensis</i> , <i>E. ewingii</i> , <i>F. tularensis</i> , <i>Heartland virus</i> , (posiblemente virus <i>Bourbon</i> )	Este y Sureste
<i>Amblyomma maculatum</i>	Garrapata de la Costa del Golfo	<i>R. parkeri</i>	Costa sur y sureste
<i>Dermacentor andersoni</i>	Garrapata de madera de las Montañas Rocosas	<i>R. rickettsii</i> , <i>Colorado Tick Fever virus</i> , <i>F. tularensis</i>	Montañas Rocosas
<i>Dermacentor variabilis</i>	Garrapata Americana del perro	<i>F. tularensis</i> , <i>R. rickettsii</i>	Centro a Este, California
<i>Dermacentor occidentalis</i>	Garrapata de la costa del Pacífico	<i>Rickettsia</i> 364D	Costa del Pacífico
<i>Ixodes pacificus</i>	Garrapata occidental de patas negras	<i>B. burgdorferi</i> , <i>A. phagocytophilum</i> (posiblemente <i>B. miyamotoi</i> )	Costa del Pacífico
<i>Ixodes scapularis</i>	Garrapata de patas negras (garrapata del venado)	<i>B. burgdorferi</i> , <i>B. mayonii</i> , <i>A. phagocytophilum</i> , <i>E. muris eauclairensis</i> , <i>B. miyamotoi</i> , <i>Babesia microti</i> , virus de <i>Powassan</i>	Centro a Este
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Garrapata marrón del perro	<i>R. rickettsii</i>	Universal

En 2017, los departamentos de salud estatal y local de EUA informaron un número récord de casos de ETG a la CDC. El número reportado de casos de enfermedad de Lyme, Anaplasmosis, Ehrlichiosis, Rickettsiosis por fiebre manchada (incluida la fiebre manchada de las Montañas Rocosas), Babesiosis, Tularemia y enfermedad por el virus Powassan han aumentado, de un total de 48,610 casos reportados en 2016, a 59,349 casos en 2017 [32].

Los cambios en las poblaciones humanas, el paisaje, el uso de la tierra, las prácticas agrícolas, el hábitat y el clima son los principales impulsores de la emergencia o re-emergencia de enfermedades infecciosas. Sin embargo, la sensibilidad intrínseca de los artrópodos a los cambios meteorológicos y climáticos plantean la posibilidad de que, entre las enfermedades infecciosas, las transmitidas por garrapatas sean las que tienen más probabilidades de verse afectadas por el cambio climático. Los cambios anticipados en nuestro clima son: el aumento de las temperaturas, particularmente en las latitudes más altas; cambios en la precipitación, dejando algunas áreas más propensas a la sequía; mayor variabilidad climática; y eventos climáticos extremos (tormentas severas, eventos de calor extremo, eventos de lluvia intensa, etc.). Estos cambios climáticos pueden impulsar la emergencia y la re-emergencia de enfermedades transmitidas por garrapatas de varias maneras:

- (i) La propagación de los vectores hacia los polos a medida que el clima se calienta en las zonas templadas y se vuelve más adecuado para estas especies. Este proceso también puede ir acompañado de una contracción en las zonas ecuatoriales de estas especies si las temperaturas se vuelven demasiado altas para ellas.
- (ii) Mayor probabilidad y frecuencia de introducción y establecimiento endémico de enfermedades tropicales y subtropicales transmitidas por garrapatas en las regiones actualmente templadas por una combinación de:



- a) Aumento de las temperaturas en el lugar receptor, aumento de la supervivencia de garrapatas y los patógenos que transmiten.
  - b) Aumento de la abundancia de garrapatas y de los patógenos que transmiten en las zonas de origen tropical y subtropical.
  - c) Aumento de las tasas de importación de patógenos tropicales y subtropicales transmitidos por garrapatas debido al aumento de la migración humana relacionada con el cambio climático.
- (iii) La re-emergencia de enfermedades endémicas transmitidas por garrapatas asociadas con el aumento de las temperaturas y la variabilidad climática.
  - (iv) La aparición y fijación de nuevos genotipos de patógenos transmitidos por garrapatas son efectos provocados por el cambio climático en la dinámica de las garrapatas y los hospederos animales [33].

### **Epidemiología de las enfermedades transmitidas por garrapata en el mundo**

Las enfermedades transmitidas por vectores más comunes son a través de los mosquitos y garrapatas, éstas representan el 17% de todas las infecciones a nivel mundial [34].

En las últimas décadas, ha habido logros significativos en la comprensión de las enfermedades transmitidas por garrapatas (ETG), que en su mayoría son zoonosis. Su ocurrencia es significativa en áreas tropicales y subtropicales, lo que lleva a un impacto importante tanto en la salud pública como en la economía, ya que afectan a humanos, animales domésticos y ganado. Las garrapatas y los animales, incluido el ser humano, interactúan con la naturaleza, y sus interacciones ambientales y ecológicas regulan las poblaciones de garrapatas y vertebrados, determinando sus tasas de contacto y la circulación de las enfermedades [2].

En Europa, las garrapatas son los principales vectores de patógenos para animales y humanos. Las garrapatas transmiten varios agentes virales, llamados

virus transmitidos por garrapatas (VTG), como el virus de la encefalitis transmitida por garrapatas y el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, que han resurgido en múltiples áreas del mundo [2].

En América Latina las rickettsiosis del grupo de las fiebres exantemáticas son las más estudiadas y reconocidas. Sin embargo, reportes de casos y estudios de campo reportan a los vectores infectados por otros microorganismos como *Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp., *Babesia* spp. y *Borrelia* spp. que han surgido en las últimas dos décadas y causan la ehrlichiosis, anaplasmosis, babesiosis y la borreliosis del grupo de las fiebres recurrentes (FR), pero probablemente estén subdiagnosticadas [2]. Las características clínicas de la FR incluyen episodios febriles recurrentes, fatiga, artritis, artralgia, debilidad muscular, parálisis facial, problemas gastrointestinales y lesiones cutáneas. Los casos de fiebre recurrente suelen estar mal diagnosticados o no diagnosticados, ya que las pruebas serológicas adecuadas generalmente no están disponibles [2].

Después de la primera descripción de *Rickettsia rickettsii* en América del Norte en la primera mitad del siglo XX, esta especie también fue reconocida como un patógeno humano en América Latina. Actualmente, *R. rickettsii* es la ETG más importante y mortal en EUA, Canadá y México transmitida a los humanos por las garrapatas: *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni* y *Rhipicephalus sanguineus* [35], mientras que desde México hasta Argentina las garrapatas: *Amblyomma cajenense* sensu lato, *A. aureolatum*, *A. dubitatum*, *A. tenellum*, *A. parvum* y *A. sculptum* [36]. Desafortunadamente, solo en México y Brasil, esta enfermedad es de declaración obligatoria. Además, en los últimos años se han señalado otras rickettsias como especies patógenas emergentes, causantes de rickettsiosis febriles (*R. parkeri* y *R. massiliae*) o asintomáticas/leve (*R. amblyommatis*). Actualmente, *R. parkeri*, transmitida por *A. ovale*, *A. tigrinum* y *A. triste*, es el principal agente relacionado con la rickettsiosis asociada a escaras en Brasil, Argentina y Uruguay. Clínicamente es menos grave en comparación con *R. rickettsii* y no se han informado muertes relacionadas [2].

En EUA se han reportado casos de humanos infectados con *Ehrlichia chaffeensis* y *Anaplasma phagocytophilum* dos patógenos transmitidos por las garrapatas *Amblyomma americanum* e *Ixodes scapularis* respectivamente [2]. Estas especies de vectores también se han reportado en México [37, 38] además en América Latina, en la última década en México han sido reportados casos confirmados con *E. chaffeensis* agente de la Ehrlichiosis Monocítica Humana (EMH) y *A. phagocytophilum* agente de la Anaplasmosis Granulocítica Humana (AGH). Además, Venezuela reportó casos humanos con el agente *E. canis* cepa Venezuela y pocos estudios señalan a *Anaplasma platys* como patógeno humano, pero contrasta con la reciente descripción de un nuevo genotipo de *E. canis* en muestras de donantes de banco de sangre humana en Costa Rica [2].

## **Rickettsiales**

### **Antecedentes**

La rickettsiosis específicamente la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMMR), se describió originalmente a principios del siglo XX como “piroplasmosis hominis” en casos en Bitterroot Valley Montana en EUA). La garrapata *Dermacentor* sp. se asoció con la transmisión [39]. Posteriormente, se diagnosticaron casos en México (1918), Brasil (1929) y Colombia (1938). [40-42]. En Centroamérica, los primeros registros de FMMR fueron en Panamá a principios de la década de 1950 [43]. Durante la investigación de estos casos, se aisló *R. rickettsii* de la garrapata *Amblyomma mixtum* (citada como *Amblyomma cajennense*) y *Rhipicephalus sanguineus* s.l. fue implicado como un vector potencial en un caso urbano [44, 45].

A principios de la década de 1990, los pacientes de Michigan y Wisconsin con antecedentes de mordedura de garrapatas experimentaban una enfermedad febril similar a la Ehrlichiosis Monocítica Humana (EMH) [46]. Estos casos fueron distinguibles por la presencia de cuerpos de inclusión en granulocitos en lugar de

monocitos, causando que este síndrome inicialmente se denominara Ehrlichiosis granulocítica humana (EGH) [47].

El primer caso de Ehrlichiosis Monocitotrópica Humana (EMH) se describió en 1986 y en 1994 se convirtió en una enfermedad de notificación obligatoria. El número de casos de ehrlichiosis humana notificados a la CDC ha aumentado desde el año 2000 con 1 caso por millón a 3.4 por millón en 2010 [48 -50]. Los estados con las tasas más altas reportadas de EMH incluyen Missouri, Mississippi, Oklahoma, Tennessee, Arkansas y Maryland [47].

### **Situación mundial**

Desde el aislamiento del primer miembro del género *Rickettsia* en 1906 (*Rickettsia rickettsii*) de un paciente humano en Montana, EUA al menos 15 especies han sido reconocidas como patógenos relevantes de importancia médica y veterinaria, y son transmitidos por varios artrópodos hematófagos como: garrapatas, pulgas y piojos, a varias especies de vertebrados terrestres, incluidos los humanos [51, 28, 52, 41].

En los Estados Unidos, el primer caso humano de ehrlichiosis se informó en 1987. En 1991, el agente fue aislado y reconocido como un nuevo patógeno, *Ehrlichia chaffeensis*. Para 1997, 742 casos en 47 estados habían sido reportados a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), muy probablemente una subestimación de la verdadera incidencia. La notificación pasiva de casos ha generado el concepto de que, incluso en los estados con la mayor cantidad de casos, la incidencia es baja (p. ej., 0.5 casos/100 000 personas en Arkansas) [53].

## Situación en México

Datos resumidos de más de 200 casos reveló una enfermedad infecciosa altamente letal que ocurrió durante 1918-1943 en varias zonas rurales de los municipios de El Fuerte y Choix en Sinaloa y Álamos en Sonora, la enfermedad fue asociada con fiebre alta ( $\geq 40^{\circ}\text{C}$ ), dolor de cabeza intenso, erupciones petequiales generalizadas y una tasa de letalidad acumulada del 80% [54].

En México, *Rickettsia* causa diferentes enfermedades, como el tifus murino (*R. typhi*) y la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (*R. rickettsii*) con una alta variación en los ciclos enzoóticos y zoonóticos entre áreas endémicas [54, 55], dificultando su diagnóstico clínico; sin embargo, en regiones tropicales o subtropicales el panorama empeora, ya que los síntomas son similares a los de otras enfermedades endémicas febriles y exantemáticas, como el dengue y el Zika [56].

En México, la transmisión de *R. rickettsii* ha sido atribuida a las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* y *Amblyomma cajennense* [57]. *Amblyomma imitator* tiene una distribución desde el sur de Texas, hasta el sur de México y Centroamérica [58]. Oliveira, K. et al., en 2010, aislaron y caracterizaron a *R. rickettsii* en *A. imitator* de México mediante el uso de métodos moleculares [57]. Un brote de fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (FMRR) fue asociado con múltiples muertes ocurridas en Mexicali, México, desde septiembre de 2008 hasta marzo de 2009 [59].

En Yucatán, las rickettsiosis son prevalentes debido a las poblaciones de artrópodos vectores infectados que se establecen en áreas rurales o suburbanas y en animales sinantrópicos o domésticos [60-65]. Este escenario favorece la transmisión de *Rickettsia* a las personas con perros infestados [66] y personas con diferente nivel socioeconómico [67] que muestra la endemidad de la rickettsiosis en la Península de Yucatán [68].

En algunos Estados de la República Mexicana como Sinaloa, Nuevo León y Coahuila desde 1985 han reportado año tras año la presencia de tifo endémico o murino y fiebre manchada [69].

La Dirección General de Promoción de la Salud y Prevención de Enfermedades en Sonora durante los años 2015–2018 informaron un total de 510 casos de FMMR; 252 (49%) fueron en personas de  $\leq 18$  años encontrando una tasa de letalidad del 44 % (n = 222) [70].

En Mexicali compararon datos clínicos y epidemiológicos de casos de FMMR durante los años 2009–2019 de pacientes con un título de IgG reactivo mediante la técnica de anticuerpos de inmunofluorescencia indirecta (IFI) y mediante PCR en muestras de sangre completa para *Rickettsia rickettsii* se identificaron 4,290 pacientes con características clínicas y epidemiológicas compatibles con FMMR; de estos, el 9.74% dieron positivo por IFI y el 8.41% para PCR, en total, fallecieron 140 pacientes (encontrando una tasa de letalidad a 11 años del 17.97%) [71].

En el 2013 se detectan anticuerpos IgG (IDDEX ELISA) para *E. canis* en Culiacan, Sinaloa en muestras de perros con signos sugestivos como fiebre, anorexia, depresión, letargia, petequias y trombocitopenia mientras que, en el 2021 se analizaron para la detección de *Anaplasma phagocytophilum* 1014 muestras de humanos con manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad mediante técnicas de IFI, fueron positivas 85 (8.38%), y por PCR 72 (7.1%) [72].

## **Etiología**

Se clasifica en la clase *Alfaproteobacteria* que incluye los géneros *Anaplasma* y *Ehrlichia* (Figura 1). Estos organismos son Gram negativos, intracelulares obligados que habitan dentro de las vacuolas y se multiplican cerca de la membrana, son transmitidos por garrapatas de la familia *Ixodidae*, causando enfermedades fatales en humanos, animales domésticos y fauna silvestre [73].

El género *Ehrlichia* spp. en vertebrados infecta monocitos, multiplicándose cerca de las membranas formando inclusiones conocidas como colonias o mórulas. En el vertebrado y el vector el ciclo de infección incluye dos fases: a) una reticular que es una forma vegetativa que se divide por fisión binaria y no puede sobrevivir de manera extracelular y b) una forma densa, usualmente cocoide o elipsoidal que puede sobrevivir fuera de la célula, la cual es la forma infectiva [74].

Las infecciones subclínicas pueden persistir por meses o años, antes de que se produzca la eliminación inmunológica o el desarrollo de una manifestación crónica [75]. La severidad de la enfermedad depende del estado inmune del hospedero, edad, raza y coinfecciones que pueda presentar. Las manifestaciones clínicas pueden variar dependiendo de la ubicación geográfica, pero en general, los signos clínicos que se observan con frecuencia son letargia, anorexia, baja de peso, fiebre, epistaxis y otros desórdenes hemorrágicos, mucosas pálidas y linfadenomegalia [76].

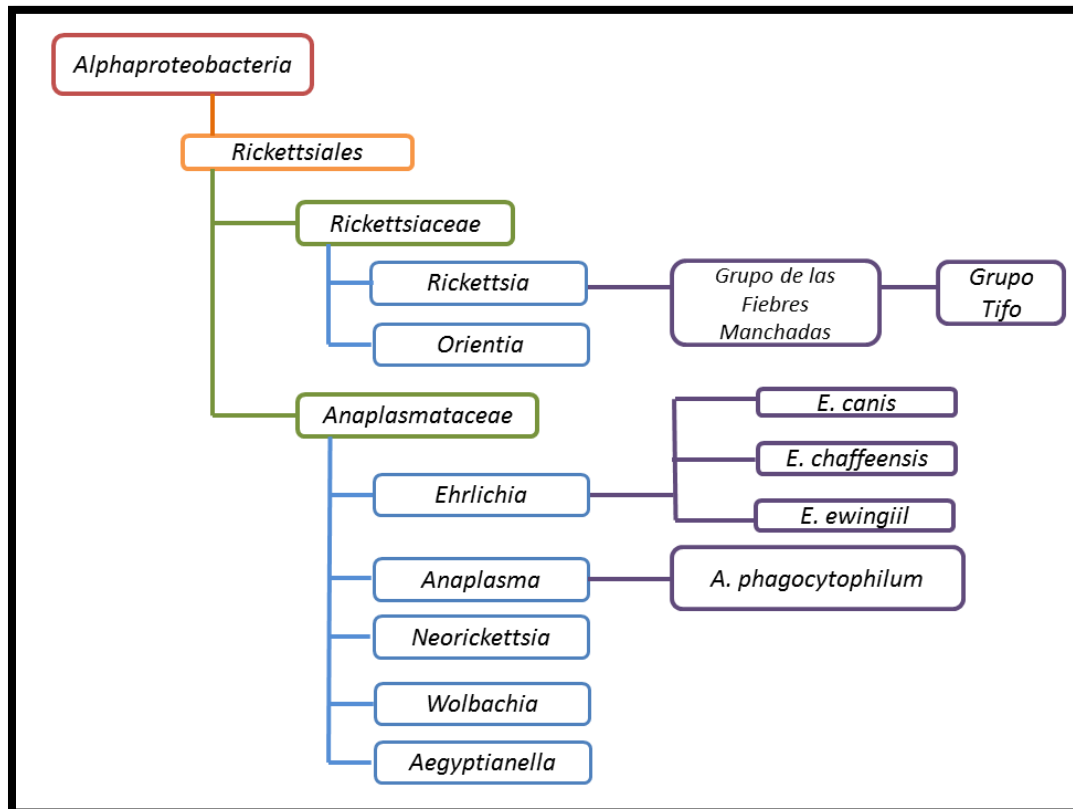


Figura 1. Árbol filogenético que muestra las relaciones genéticas de los miembros del orden *Rickettsiales* [77].

La familia *Rickettsiaceae* puede mantenerse en la naturaleza a través de un ciclo que involucra reservorios en mamíferos y vectores artrópodos. Una característica general de las *rickettsias* es que los mamíferos y los artrópodos son hospederos naturales [78]. Las bacterias del orden *Rickettsiales* se describieron por primera vez como microorganismos bacilares cortos, Gram negativos que retienen fucsina básica cuando se tiñen con el método de Giménez, aunque también se pueden utilizar otras tinciones como Wright, Giemsa, Machiavello y Castañeda [79, 80]. Las rickettsias son parásitos intracelulares estrictos que requieren células de hospederos para replicarse. Estas bacterias se encuentran exclusivamente de forma intracelular, aunque no dentro de una vacuola [81-83]. Las *rickettsias*



pueden observarse en los núcleos de las células infectadas, tal vez porque pueden moverse dentro de la célula por medio de la polimerización de la actina [84, 81, 83].

Animales de vida silvestre y la población humana son frecuentemente infectados por múltiples patógenos o por diferentes genotipos de un solo microorganismo. Los agentes patógenos co-infectantes pueden interactuar entre ellos y con el hospedero mediante la modulación de la respuesta inmune. La interacción puede ser de dos formas: una positiva (facilitación) puede favorecer la aparición o emergencia de un patógeno invasor o aumentar su prevalencia de uno ya establecido; esto es el aumento de la incidencia o frecuencia de los patógenos en los últimos 20 años o amenaza de aumentar en un futuro cercano. La interacción negativa (competición) evita el establecimiento de un patógeno o la desaparición de uno ya establecido. La aparición de un patógeno a menudo implica múltiples interacciones entre varias escalas ecológicas, entre hospedadores, áreas y regiones [85].

### **Vector transmisor**

La garrapata café del perro (*Rhipicephalus sanguineus*) parece ser el vector primario de *Rickettsia rickettsii*, aunque los géneros *Dermacentor* y *Amblyomma* también son vectores involucrados. *Rhipicephalus sanguineus* y *Amblyomma americanum* son de las garrapatas más distribuidas en todo el territorio mexicano [86-89]. *Rhipicephalus sanguineus* tiene la capacidad de transmitir varios patógenos como *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Rickettsia rickettsii* y *Ehrlichia chaffeensis* [90].

*Rhipicephalus sanguineus* s.s. arribó de Países europeos durante la colonización del Continente Americano, mientras que el linaje tropical proviene de África durante el comercio de esclavitud en los países atlánticos [91, 92]. En las Américas, el linaje tropical se distribuiría desde el norte Argentina a México y *R.*

*sanguineus* s.s. estaría asociado con áreas frías y templadas, como Argentina, Brasil, Chile, Uruguay y EUA [93].

Los patógenos Rickettsiales se transmiten a través de la mordedura de varias especies de garrapatas principalmente: *Rhipicephalus sanguineus*, *Amblyomma cajennense*, *A. aureolatum*, *A. imitator*, *Dermacentor andersoni*, *D. variabilis* y posiblemente *A. americanum* [94-97].

Desde un punto de vista etológico, *R. sanguineus* es endofílico (adaptado a la vida en interiores), monotrópico (todas las etapas de desarrollo se alimentan de la misma especie hospedadora) y de tres hospederos (cada etapa de la vida requiere un nuevo hospedador para alimentarse). Sin embargo, aunque *R. sanguineus* es altamente endofílico, también puede sobrevivir en entornos al aire libre, principalmente si hay refugios disponibles (por ejemplo, paredes de piedra caliza). Además, aunque es monotrópico, esta garrapata puede ocasionalmente alimentarse de otros hospederos (por ejemplo, humanos), que no pertenecen a su cadena trófica natural. Estos hechos indican que *R. sanguineus*, puede adoptar diferentes estrategias de supervivencia, según sea necesario [98].

### **Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas**

*Rickettsia rickettsii* se identificó por primera vez en 1919, aunque la entidad de la enfermedad se conoce desde 1906 [99].

La fiebre maculosa de las Montañas Rocosas (FMMR) es una enfermedad transmitida por garrapatas, rápidamente progresiva y potencialmente letal, causada por la bacteria intracelular obligada *Rickettsia rickettsii*. Con mayor frecuencia, la FMMR se propaga a través de la garrapata americana del perro (*Dermacentor variabilis*) en el este de los Estados Unidos, pero también puede ser transmitida por la garrapata de la madera de las Montañas Rocosas (*Dermacentor andersoni*) en los estados de las Montañas Rocosas. Además, la garrapata marrón

del perro (*Rhipicephalus sanguineus* sensu lato) se ha convertido en un vector destacado en partes del suroeste de los EUA [100].

A principios de la década del año 2000, la FMMR era un problema de salud pública en diferentes estados de México y recientemente se ha declarado una emergencia epidemiológica. Si bien todas las personas son susceptibles a la infección, en todo el país es más prevalente en comunidades urbanas, en niños y ancianos. En Sonora, un estado del norte de México, las tasas de letalidad han superado el 20%, particularmente en niños. No está claro por qué la FMMR ha resurgido en México, esto puede haber sido impulsado por el rápido crecimiento urbano, el calentamiento global y una economía rezagada [101].

A pesar de la disponibilidad de tratamientos efectivos, se estima que del 5% al 10% de los pacientes en el Estados Unidos mueren [102]. Estas tasas son más altas en Latinoamérica con una letalidad del 17 a 38% en México [103], 20% a 40% en Brasil, y en algunas áreas incluso hasta 80%, cuando el diagnóstico y el tratamiento con antibióticos se retrasaron [104]. En Panamá, de seis casos documentados, el 100% de mortalidad fue demostrado [105].

El género *Rickettsia* incluye bacterias intracelulares obligadas, Gram negativas que son transmitidas por una variedad de vectores, incluyendo garrapatas, pulgas y ácaros, y se dividen en tres grupos: de la fiebre maculosa, el typhi y el de transición. En EUA todas las rickettsias transmitidas por garrapatas pertenecen al grupo de las fiebres maculosas, incluidas *R. rickettsii*, *R. parkeri* y *Rickettsia* 364D (*R. philipii*) [31].

*R. rickettsii*, es el agente etiológico de la FMMR, está ampliamente distribuido en EUA con la incidencia más alta reportada en el sur y sureste. *R. rickettsii* es transmitida por *Rhipicephalus sanguineus* es un vector importante en partes de Arizona y los estados del Norte de México además de *Dermacentor* sp. [31].

Se sabe que la infección por *R. rickettsii* produce las manifestaciones más graves y, si no se trata, puede provocar complicaciones potencialmente mortales. La presencia de una erupción maculopapular o petequiral, que suele comenzar en las extremidades y generalizarse a todo el cuerpo [31].

La serología es la metodología más común para el diagnóstico de laboratorio de la rickettsiosis. Los ensayos IFI están disponibles comercialmente para detectar anticuerpos IgM e IgG. Durante la primera semana de infección, las concentraciones de anticuerpos pueden estar por debajo del límite de detección por IFI; sin embargo, después de 7 a 10 días, ambas clases de anticuerpos deberían aumentar lo suficiente. Un título de anticuerpos IgM de  $\geq 1:64$  se considera positivo, pero debe interpretarse en el contexto del cuadro clínico, ya que se han observado títulos elevados en pacientes sin evidencia de enfermedad activa. La seroconversión de IgG anti-*R. rickettsii* (FMRR), un título aumentado ( $\geq 1:256$ ) o un aumento de 4 veces en el título entre muestras agudas y convalecientes extraídas con al menos 2 semanas de diferencia, sugiere una infección actual o reciente. Los títulos de anticuerpos IgG de bajo nivel de  $\geq 1:64$  a  $< 1:256$  se pueden encontrar en la población general asintomática y requieren una correlación clínica cuidadosa [31].

El tratamiento recomendado para las rickettsiosis es la doxiciclina tanto en niños como en adultos. El aspecto más importante del tratamiento es el inicio rápido, especialmente en casos de FMRR, dada la naturaleza potencialmente mortal de la infección [31].

### **Cuadro clínico en medicina veterinaria y humana**

*Rickettsia rickettsii* es el agente causal de la Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas (FMRR), es una enfermedad transmitida por garrapatas con aumento en la tasa de incidencia en el Norte, Centro y Sur de América, incluyendo México [49, 106, 54].

La FMRR se manifiesta por la aparición repentina de fiebre alta, que se acompaña de dolores de cabeza, náuseas, vómitos, mialgia, una erupción característica en dos a cuatro días después del inicio de la fiebre [107], y se manifiesta como pequeñas manchas rosadas en las muñecas, los tobillos, antebrazos cubriendo gradualmente otras partes del cuerpo. En el 50% al 60% de los pacientes, estos cambios se transforman en equimosis o púrpura. En casos graves, edema pulmonar, hemorragia, edema cerebral, puede ocurrir miocarditis, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada (CID) y gangrena. En casos raros, hay ictericia, daño a sistema nervioso central, insuficiencia respiratoria y falla renal aguda, a pesar de la disponibilidad de un tratamiento efectivo, se estima que del 5% al 10% de los pacientes en el Estados Unidos muere [102].

*Rickettsia conorii* fue identificada por primera vez en 1932 y llamada en ese mismo año Fiebre Manchada del Mediterráneo (FMM). En la mayoría de los casos de FMM, seis días después de la infección, aparecen repentinamente los siguientes síntomas: fiebre (94% a 100% de los casos), signos similares a la gripe (78% de los casos) y agotamiento extremo (64% de los casos). Con frecuencia, aparece una escara en el sitio de la picadura de garrapata (53% a 77% de los casos) y la erupción se extiende a las manos y las plantas de los pies (87% a 96%). La erupción en el 94% de los casos es maculopapular, pero en el 6% de los casos se observa una forma equimótica [108].

En su mayoría, las infecciones por *R. rickettsii* en perros son subclínicas y en muchas ocasiones hay altas tasas de seropositividad de animales sanos en zonas endémicas [109], los caninos infectados pueden presentar fiebre, letargia, vómito y anorexia, y a medida que la enfermedad progresa otros signos como lesiones oculares, alteraciones en la coagulación (trombocitopenia), artralgias, orquitis y signos neurológicos pueden ser observados [110-112].

*Rickettsia massiliae* es una bacteria que se aisló por primera vez en 1992 cerca de la ciudad de Marsella en Francia. Los signos son similares a los de FMM. Además,

con signos de pérdida visual y coriorretinitis bilateral [28]. El patógeno también se detectó en un turista que Regresó de Buenos Aires (Argentina), y los síntomas que desarrolló fueron fiebre, sarpullido púrpura en las extremidades superiores e inferiores y una escara en la pierna derecha [113]. Las infecciones con esta bacteria fueron también en perros [114].

La ehrlichiosis monocítica humana (EMH) transmitida por *Amblyomma americanum* (garrapata estrella solitaria) y la anaplasmosis granulocítica humana (AGH) transmitida por *Ixodes scapularis* (garrapata patas negras) e *Ixode pacificus* (garrapata occidental) son importantes amenazas para la salud humana causadas por *Ehrlichia chaffeensis* y *Anaplasma phagocytophilum*, respectivamente [115].

El número de casos de EMH notificados a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de USA también se cuadruplicó de 338 en 2004 a 1377 en 2016. Los casos notificados de AGH se multiplicaron por ocho, de 537 casos (0.2 por 100.000 habitantes) en 2004 a 4.151 casos en 2016 (1.33 por 100.000 habitantes) y 39 % solo entre 2016 y 2017 [115].

En el 2018 México se reportó el primer caso de AGH con evidencia serológica y molecular en una zona rural del Estado de México en una niña de 5 años [116]. En el 2023 se analizó la presencia de *A. phagocytophilum* en pacientes mediante serología (IFA IgG) y PCR con los genes 16SrRNA y groEL, seguido de secuenciación de ADN [117].

Góngora-Biachi et al. en 1999 reportaron previamente un caso probable de HME en México, diagnosticado únicamente por IFA [118]. Más recientemente, se detectó *E. chaffeensis* en el 5.5% de roedores *Peromyscus* recolectados en 31 sitios en México [119].

*E. ewingii* es una especie emergente de *Ehrlichia* que infecta a los humanos y se transmite por la garrapata en estadios de larval y ninfa de *A. americanum* infectadas, ha sido reportada en ciervos, perros y cabras y descubierta por primera vez en 1992 en los Estados Unidos, asociándose a la enfermedad en caninos, donde las infecciones por *E. ewingii* pasaron a ser notificables a la CDC en los Estados Unidos en el 2008 [120, 121]. Se informó por primera vez en humanos en

1999, cuando la secuenciación 16S de bacterias de 413 pacientes, recolectada de 1994 a 1998 en Missouri y reveló 4 pacientes portadores de bacterias que coinciden con la secuencia de *E. ewingii* [122, 123].

## **Diagnóstico**

Las técnicas serológicas son las más frecuentemente usadas como métodos de diagnóstico como la IFI y ELISA. La técnica de Western blot se ha usado para caracterizar y diferenciar especies de *Ehrlichia* [88].

Los diferentes ensayos para la detección de *Ehrlichia* sp. son basados en pruebas inmunoenzimáticas se han descrito a nivel clínico como la inmunocromatografía de flujo lateral (SNAP) 3DX, 4DX, 4DX Plus series (IDEXX Laboratories, West- brook, ME, USA), los cuales detectan anticuerpos específicos contra péptidos recombinantes derivados de las proteínas bacterianas. Estos ensayos se basan en la respuesta del hospedero a las proteínas de membrana externa de *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, *Anaplasma phagocytophilum* y *Anaplasma platys* [124].

Las pruebas serológicas y la biopsia de piel siguen siendo el mejor medio para confirmar un diagnóstico de FMMR. Los ensayos de anticuerpos inmunofluorescentes se consideran las mejores alternativas diagnósticas serológicas. La aglutinación con látex y los ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA) también son técnicas disponibles. Los anticuerpos contra *R. parkeri* pueden tener reactividad cruzada en los ensayos de *R. rickettsii* [125].

## **Ehrlichiosis**

En EUA la Ehrlichiosis es causada principalmente por *Ehrlichia chaffeensis* y con menor frecuencia, por *E. ewingii* y *E. muris eauclairensis*. Las bacterias del género *Ehrlichia*, son intracelulares obligadas Gram negativas que forman mórulas dentro de los leucocitos. *E. ewingii* tiene predilección por los granulocitos, causando la

Ehrlichiosis Ewingii Humana, mientras que *E. chaffeensis* infecta preferentemente a los monocíticos, causando la Ehrlichiosis Monocítica Humana [31].

*Ehrlichia chaffeensis* y *E. ewingii* son transmitidas por *Amblyomma americanum* (garrapata estrella solitaria), siendo el venado cola blanca el principal reservorio de *E. chaffeensis* y el probable de *E. ewingii*. Ambos organismos son endémicos del sur y sureste de los Estados Unidos. *E. muris eauclairensis* es transmitida por *Ixodes scapularis* en el medio oeste superior (es decir, Minnesota y Wisconsin), y el ratón de patas blancas probablemente sirva como reservorio [31].

Anualmente se informan más de 1000 casos de *E. chaffeensis* en EUA. Además, los CDC confirmaron y documentaron casi 200 casos humanos de *E. ewingii* y más de 100 casos de *E. muris eauclairensis* a partir de 2017 [31].

La ehrlichiosis comúnmente se presenta como una enfermedad febril acompañada de dolor de cabeza, mialgia y artralgia. Ocasionalmente se observa una erupción maculopapular o petequiral en el tronco y las extremidades. Los pacientes infectados con *E. chaffeensis* requieren de hospitalización (42%) y puede progresar a enfermedad grave (17%) en comparación con pacientes con anaplasmosis. *E. ewingii* y *E. muris eauclairensis* causan una enfermedad más leve, sin muertes reportadas hasta la fecha. El diagnóstico de ehrlichiosis se realiza con frecuencia mediante pruebas serológicas. La IFI para anticuerpos de clase IgG se considera el estándar de referencia, con un título único de  $\geq 1:256$  o un aumento de 4 veces en los títulos entre sueros agudos y convalecientes lo que es indicativo de infección reciente. Los anticuerpos de clase IgG anti-*Ehrlichia* pueden generar reacciones cruzadas dentro del género. La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) pueden proporcionar una diferenciación a nivel de especie y permitir una mayor sensibilidad durante la enfermedad aguda (1 a 2 semanas después del síntoma) (Cuadro 2). *Ehrlichia* se puede visualizar como mórulas en monocitos infectados, aunque solo aproximadamente el 3% de las células están infectadas y, por lo tanto, la microscopía de frotis de sangre es un método poco



confiable para diagnosticar la ehrlichiosis monocítica humana. La doxiciclina es el tratamiento de elección para la ehrlichiosis en niños y adultos, y la rifampicina se usa en pacientes en los que la doxiciclina está contraindicada [31].

## **Anaplasmosis**

La anaplasmosis granulocítica humana (AGH) es causada por *Anaplasma phagocytophilum* (anteriormente *Ehrlichia phagocytophila*). Es una pequeña bacteria gramnegativa intracelular obligada que reside y se replica dentro de una vacuola unida a la membrana de la célula huésped [31].

En EUA *A. phagocytophilum* se transmite por *Ixodes scapularis* (garrapata de patas negras/garrapata del venado) e *Ixodes pacificus* (garrapata de patas negras occidental). Las garrapatas adquieren la infección durante la ingestión de sangre de pequeños mamíferos infectados, como el ratón de patas blancas (reservorio) [31].

Los pacientes con AGH típicamente presentan una enfermedad febril inespecífica con dolor de cabeza severo y mialgia. Los pacientes a menudo tienen resultados de laboratorio anormales, que incluyen leucopenia, trombocitopenia y aumento de las enzimas hepáticas. La progresión a una enfermedad potencialmente mortal es rara, pero se han informado casos fatales en asociación con inmunosupresión, edad avanzada y/o retraso en el tratamiento [31].

La prueba estándar de referencia para el diagnóstico de laboratorio de AGH es la prueba serológica de Inmunofluorescencia (IF) para anticuerpos de tipo IgG. La IFA se considera indicativa de una infección reciente si una sola muestra tiene un título de  $\geq 1:256$  o un aumento 4 veces en los títulos entre sueros agudos y convalecientes extraídos con 2 a 4 semanas de diferencia. Las limitaciones de esta prueba incluyen reactividad cruzada en pacientes con infecciones por *Ehrlichia chaffeensis*, se pueden encontrar una baja seropositividad aproximadamente del 30% para muestras recolectadas con menos de 7 días

después del inicio de los síntomas (en comparación con 82% de seropositividad entre 7 y 14 días después del inicio de los síntomas) y resultados falsos negativos en sueros de pacientes inmunocomprometidos. No se recomienda la prueba de anticuerpos de clase IgM debido a la seroconversión retardada y la utilidad limitada durante la presentación aguda. La PCR de *A. phagocytophilum*, que normalmente se realiza en sangre completa, es la modalidad de diagnóstico preferida durante la enfermedad sintomática aguda (1 a 2 semanas desde el inicio de los síntomas). *A. phagocytophilum* también se puede visualizar como grupos bacterianos (mórulas) dentro de leucocitos polimorfonucleares en frotis de sangre periférica o concentrados de capa leucocitaria. Las mórulas se observan en una fracción de pacientes con anaplasmosis (25% a 75%), lo que hace que la evaluación de frotis sea un método económico, aunque relativamente insensible, para diagnosticar una infección aguda [31].

El tratamiento de la infección por *A. phagocytophilum* se centra en el inicio rápido de la terapia antimicrobiana (es decir, doxiciclina) tanto para adultos como para niños. La rifampicina se ha utilizado con éxito cuando la doxiciclina está contraindicada. Los pacientes deben mejorar dentro de las 24 a 48 horas posteriores al tratamiento apropiado, y la falta de respuesta sugiere una causa de enfermedad distinta a la AGH (p. ej., etiología viral, babesiosis). También se recomiendan pruebas para coinfecciones como *B. burgdorferi* y/o *B. microti* [31].

## **Vector**

Las garrapatas pueden albergar diferentes agentes infecciosos y transmitir éstos a una amplia variedad de hospederos debido a sus patrones de alimentación heteroxénico y su distribución cosmopolita. La distribución geográfica de las garrapatas está influenciada por las variaciones climáticas, la altitud y la dinámica de sus hospederos (migración e hibernación) lo que aumenta el riesgo para las personas de adquirir las enfermedades. [126-129].

Los vectores requieren tres condiciones para su persistencia:

- a) Un clima adecuado.
- b) Hospederos competentes con densidades suficientes para alimentarse
- c) Un hábitat adecuado que proteja al vector de factores adversos [130, 131-134].

### ***Rhipicephalus* spp.**

Se ha reconocido que al menos 12 especies de garrapatas pertenecen al complejo *Rhipicephalus sanguineus* (*R. camicasi*, *R. guilhoni*, *R. leporis*, *R. moucheti*, *R. pumilio*, *R. pusillus*, *R. rossicus*, *R. schulzei*, *R. sulcatus*, *R. turanicus*, *R. sanguineus* y el recientemente descrito *R. afranicus*) de garrapatas duras paleárticas y/o afrotropicales ampliamente distribuidas a nivel mundial [135, 136].

*R. sanguineus* es la especie de garrapata más extendida, se encuentra típicamente en regiones tropicales y subtropicales y se cree que las actividades humanas influyen en gran medida en su propagación en estas regiones. Las condiciones ambientales óptimas para la supervivencia de esta garrapata son una temperatura entre 20 °C y 38 °C con una humedad relativa entre 35 y 95 %, aunque también puede sobrevivir en condiciones áridas [137-139].

En el Continente Americano se ha reportado diferencia genética e incompatibilidad biológica entre las cepas argentinas y brasileñas de *R. sanguineus* [91]. Otros estudios que analizaron secuencias mitocondriales de ADNr 12S y 16S de *R. sanguineus* en diferentes países de América Latina dieron como resultado la identificación de dos clados de *R. sanguineus*; uno que representa el “linaje templado” o *R. sanguineus* sensu estricto (s.s.), y el otro que representa el “linaje tropical” o *R. sanguineus* sensu lato (s.l.) [140, 138]. Además de la variación morfológica y la distribución geográfica, se demostró que la competencia vectorial de estos dos clados es diferente [91, 141, 142].

*R. sanguineus* s.s. es un taxón bien definido que se distribuye geográficamente en regiones templadas de América (Argentina, sur de Brasil, Chile, Uruguay y

Estados Unidos) y Europa (Francia, Portugal, Italia, España y Suiza) [143] }. En contraste con el "linaje tropical" de *R. sanguineus* s.l. se distribuye geográficamente en las regiones tropicales, específicamente en el Continente Americano desde el sur de los Estados Unidos (incluyendo California, Arizona, Texas y Florida); y el norte de México a través de la mayor parte de Brasil y el norte de Argentina [141, 144, 145, 146]. Estudios adicionales que incluyeron secuenciación del genoma completo, ensamblaje de ADN mitocondrial y análisis filogenético de ADNr 12S, ADNr 16S y el gen *CoxI* de garrapatas marrones de Australia, dieron como resultado la identificación del "linaje tropical" de *R. sanguineus* s.l. como *R. linnaei* [147]. Extensos estudios de datos de secuencias de ADN obtenidos durante la última década demostraron que un linaje genético críptico conocido informalmente como *R. sanguineus* s.l. El "linaje tropical" es el linaje registrado con más frecuencia a nivel mundial, pero no tiene un nombre formal [147]. *Rhipicephalus linnaei* [148] fue considerado el nombre más antiguo dentro de las sinonimias de *R. sanguineus* y se propuso utilizarlo para *R. sanguineus* s.l. "linaje tropical" [147]. Esto llevó a la designación de un neotipo y la caracterización morfológica y genética de los especímenes permitió el restablecimiento de *R. linnaei* como especie y su eliminación de la lista de sinonimias de *R. sanguineus* (Latreille, 1806) [147, 149]. Sin embargo, se ha demostrado que *R. rickettsii* es transmitida por *R. sanguineus* s.l. "linaje tropical" en la región del suroeste de Estados Unidos (California y Arizona) y noroeste de México (Baja California y Sonora) [150].

*Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (Acari: Ixodidae), o la garrapata marrón del perro, ha sido reportada en diferentes regiones del mundo, por lo que incluso el área nativa de esta especie no es clara [151]. Es el vector de varios agentes etiológicos en perros y humanos como *Rickettsia conorii*, *R. rickettsii*, *Coxiella burnetii* y *Ehrlichia canis* [98].

*Rhipicephalus sanguineus sensu lato* difiere de la mayoría de las garrapatas Ixodidas en términos de su comportamiento: mientras que la mayoría son exófilas (es decir, tienden a descansar al aire libre), *R. sanguineus sensu lato* tiene la

capacidad de completar su ciclo de vida como exófila o endófila (es decir, se puede encontrar en interiores). Esta característica puede ayudar a esta especie a establecerse y mantenerse en poblaciones de áreas más frías y aumentar su tasa de mordedura [152]. Los perros domésticos son los principales hospederos de la garrapata marrón, además de otros animales como gatos, roedores y aves. Los estados inmaduros pueden alimentarse de roedores, erizos y otros mamíferos pequeños, mientras que los adultos se alimentan preferentemente de animales grandes, carnívoros salvajes y ungulados [153]. Además, los humanos pueden resultar infestados con larvas y ninfas de *R. sanguineus* [154]. Esta es una garrapata de tres hospederos, la hembra pletórica se desprende y pone aproximadamente 3 200 huevos entre 7 y 28 días, los huevos eclosionan en un plazo de 3 a 10 semanas. Las larvas se hinchan en 3 a 8 días y mudan en 2 a 6 semanas. Las ninfas se hinchan en 4 a 10 días y mudan en 2 a 26 semanas. Los adultos pueden ingurgitar en 7 días, pero las hembras pueden permanecer en el perro durante 3 semanas y los machos mucho más tiempo. Las hembras pletóricas abandonan al hospedero para poner huevos en lugares protegidos y ocultos, como debajo de la ropa de cama y en el suelo, para completar su ciclo de vida de 10 semanas en condiciones ideales [154]. (Figura 2).

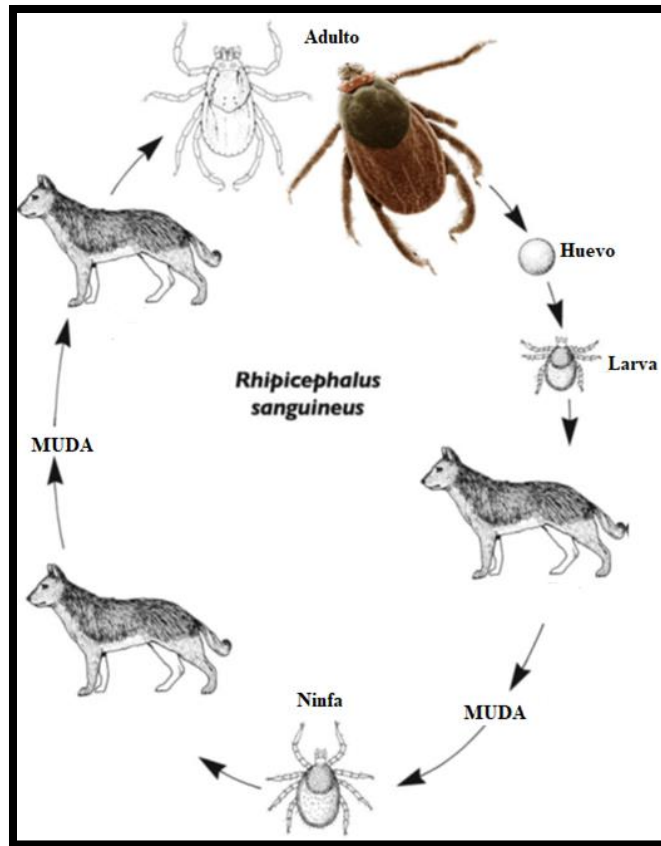


Figura 2. Ciclo biológico de *R. sanguineus* [155].

Aunque el comportamiento endófilo puede permitir cierta amortiguación contra los efectos climáticos estacionales, el clima claramente impone límites en algún momento al potencial de distribución de esta especie [156]. Los machos de *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* tiene la capacidad de pasar de los perros al medio ambiente y luego a los humanos, lo que podría promover la transmisión de patógenos entre especies [157]. *R. sanguineus sensu lato* es conocido por mantener las poblaciones en una amplia gama de condiciones: por ejemplo, temperatura de 20 a 35 ° C y humedad de 35 a 95% [158-160].

Hasta hace poco, se consideraba que el taxón *Rhipicephalus sanguineus* representaba una sola especie de garrapata con una distribución casi cosmopolita, principalmente asociada con perros domésticos [161]. En 2005, un estudio sudamericano proporcionó por primera vez la evidencia molecular y reproductiva

de que *R. sanguineus* podría representar dos especies distintas en América del Sur [91]. Este estudio fue corroborado por análisis morfológicos [162] y moleculares más amplios con garrapatas de diferentes partes de América Latina [92, 140]. Uno de estos estudios propuso que *R. sanguineus* está representado en América Latina por dos especies de garrapatas distintas, designadas como “especies tropicales” (distribuidas desde México hasta Brasil) y “especies templadas” (restringidas al cono sur de América del Sur) [140].

*Rhipicephalus sanguineus sensu lato* es conocida como la garrapata café del perro [163], en Latinoamérica se ha reportado que transmite *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* [164], *Hepatozoon canis*, *Babesia vogeli* [165-167, 168]. Mientras que en humanos los patógenos más importantes que transmite son: *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia massiliae* y *Coxiella burnetii*. [152, 169]. Mientras que, en los perros la garrapata transmite:

*R. sanguineus* se encuentra entre las especies mejor estudiadas por su capacidad zoonótica porque utiliza a los perros y otros animales, incluidos los seres humanos, como hospederos, además se puede encontrar en muchos hábitats y su distribución geográfica es muy amplia [152].

### ***Dermacentor* spp.**

La mayoría de las especies de *Dermacentor* son parásitos de 3 hospederos de mamíferos, aunque dos especies mexicanas *Dermacentor albipictus* y *Dermacentor nitens* son de un solo hospedero. Las formas adultas de las especies de tres hospederos generalmente se alimentan de mamíferos medianos a grandes, mientras que las formas inmaduras se alimentan de mamíferos pequeños. Este grupo incluyen especies que son vectores importantes de microorganismos que causan enfermedades en humanos, en animales domésticos y silvestres [170-172].

En 1941, Chavarría determinó que *Dermacentor andersoni* estaba presente en México [173], pero Hoffmann en 1962 reporta que era una especie que no estaba

presente en el país [174]. Recientemente ninfas de *Dermacentor andersoni* fueron recolectadas por Gordillo-Pérez y col. en 2009 de la vegetación en Tamaulipas, pero esta determinación también requiere confirmación [175]. La garrapata *Dermacentor* en México está más ampliamente distribuida que otros géneros, sin embargo, las áreas de mayor idoneidad para este género se localizan principalmente en la zona neártica de México [176]. Sin embargo, *D. albipictus* y *D. variabilis*, que son las especies más comunes en México, también están asociadas con carnívoros nativos y a los lagomorfos que habitan muchos estados del país [177, 178]. Como ocurre con otros géneros de garrapatas, la distribución de *Dermacentor* es el resultado de una interacción compleja entre las variables climáticas, la disponibilidad de hospederos y hábitats [178, 179]. No obstante, las limitaciones climáticas no parece ser un factor limitante para *Dermacentor spp.* ya que tienen un equilibrio de agua eficiente que les permite colonizar nuevos entornos [180, 181]. Esta resistencia a la desecación combinado con la asociación de la fase adulta sobre hospederos podría explicar la distribución en México [177].

### ***Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus* en México**

La garrapata *Ixodes* puede co-transmitir diferentes patógenos a las personas y perros, incluyendo las bacterias: *Borrelia burgdorferi* sensu lato y *B. miyamotoi*, Rickettsias como *Anaplasma phagocytophilum* y *Ehrlichia muris*, flavivirus, así como protozoarios *Babesia microti*, *B. duncani*, *B. divergens* y *B. venatorum* [182, 183].

La existencia de múltiples patógenos en las garrapatas *Ixodes* y en los roedores como reservorios se han reportado en EUA, Europa y Asia. Muchas de estas co-infecciones en humanos involucran 2 o 3 patógenos: *B. burgdorferi sensu lato*, *A. phagocytophilum* y *Babesia spp.* Estas co-infecciones pueden ocurrir en *I. scapularis* (28%) en EUA, *Ixodes ricinus* (13%) en Europa e *I. persulcatus* (7%) en Rusia (Figura 3) [184, 185]. Otros Ixódidos como *Amblyomma cajennense* (complejo): *A. mixtum*, *A. sculptum*, *A. patinoi*, pueden alimentarse de hospederos



infectados con *B. burgdorferi* y ser vectores competentes para *Rickettsia rickettsii* y así contribuir a mantener el ciclo zoonótico [186, 154].

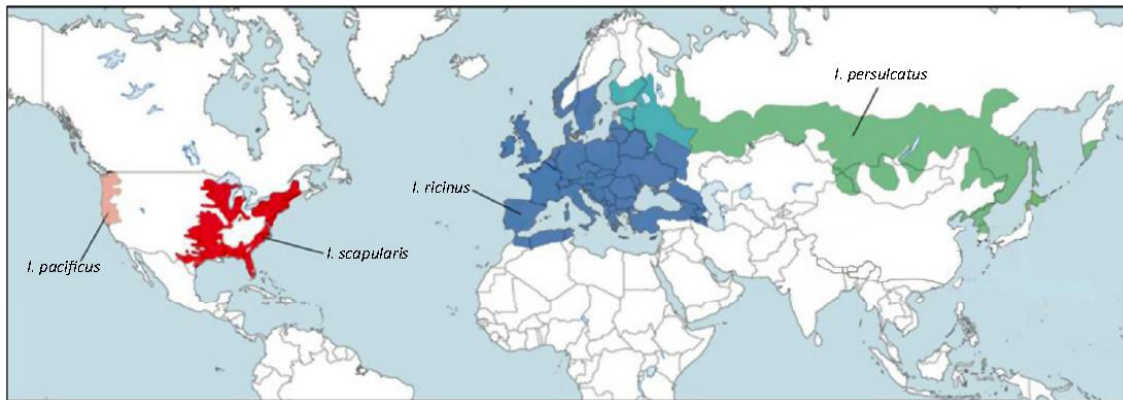


Figura 3. Distribución mundial de *Ixodes* [187].

### Ciclo de vida del vector

Las garrapatas *I. scapularis* completan su ciclo de vida en un periodo de dos años y durante este tiempo pasan por cuatro estadios de desarrollo: huevo, larva, ninfa y adulto. Las etapas adultas se alimentan de venados cola blanca donde se reproducen para después bajar del hospedero y poner los huevos. El ciclo clásico para la transmisión de *B. burgdorferi* es a través de la alimentación de la garrapata en reservorios infectados. Durante la primavera los huevos eclosionan a larvas que se alimentan de sangre de diferentes hospederos principalmente ratones (*Peromyscus leucopus*), musarañas, otros mamíferos pequeños y varias especies de aves. Una vez que las larvas se alimentan de un hospedero infectado éstas pueden adquirir la espiroqueta, mantener la infección a lo largo de toda la vida y transmitirla a hospederos futuros. Después de la muda a ninfas ya infectadas se alimentan de mamíferos medianos como ardillas, coyotes y el hombre como hospedero accidental, siendo el estadio más peligroso para la transmisión de patógenos a humanos por dos razones: primero las ninfas son diminutas (miden

aproximadamente 1 mm de diámetro) y son difíciles de detectar, en segundo lugar, son más activas durante los meses de verano, coincidiendo con el pico de actividades al aire libre del humano. Por el contrario, las garrapatas adultas, aunque tienen mayor riesgo de estar infectadas, son más grandes y, por lo tanto, más fácilmente detectables [188]. Las garrapatas adultas se alimentan preferentemente de ciervos, que son inmunes a *B. burgdorferi* pero juegan un papel importante en la ecología de la enfermedad al transportar las garrapatas [189, 190]. Las garrapatas infectadas pueden transmitir los microorganismos a nuevos hospederos durante su alimentación subsecuente perpetuando así el ciclo natural [191] (Figura 4).

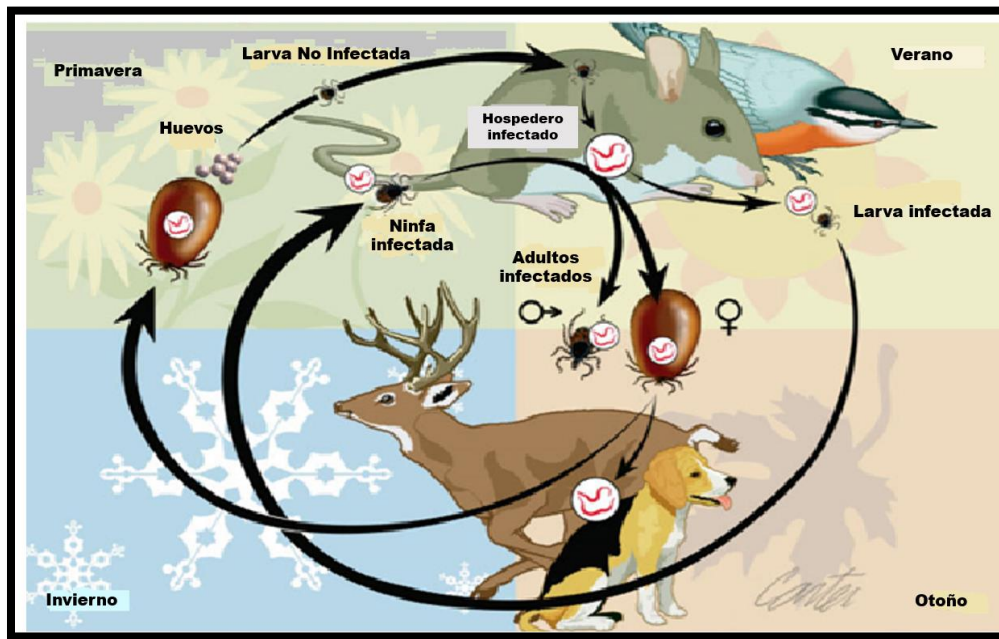


Figura 4. Ciclo biológico *Ixodes scapularis* [191].

Las garrapatas *I. scapularis* e *I. pacificus* nacen libres de infección con *B. burgdorferi*, ya que rara vez las hembras transmiten la espiroqueta a los huevos,

es decir hay poca transmisión transovárica, así las larvas son incapaces de transmitir la infección [192, 193].

El primer reporte en México de *Ixodes scapularis* fue en Tampico, Tamaulipas [194], después Macías-Valadez, S. en 1923, la identifican sobre perros, ganado y ocelote (*Leopardus pardalis*) [195]; Chavarría en 1941 la encuentra en Purificación, Jalisco, sobre ganado vacuno [173]. Cooley y Kohls (1943 y 1945) reportan esta especie al oeste de Tampico, Tamaulipas [196, 197]. Bishopp y Trembley en 1945, mencionan que se extiende desde los Estados Unidos, principalmente en los estados del sur y del sureste, que bordean el golfo de México y también en algunos estados del centro hasta México [197] y en Baja California Bishopp y Trembley en 1945 la mencionan como *Ixodes ricinus californicus* [198].

Latreille en 1795, menciona que las garrapatas del género *Ixodes*, son parásitos comunes de reptiles, aves y mamíferos en todo el mundo [199]. Muchas especies de *Ixodes* son de gran importancia médica y veterinaria, ya que transmiten microorganismos que causan enfermedades en animales silvestres y domésticos, así como en humanos. Se dice que este género constituye la sección Prostriata de la familia Ixodidae, porque el surco anal abraza el ano, formando un arco; todas las otras garrapatas Ixódidos pertenecen a la sección Metastriata, en la cual el surco anal se curva por detrás del ano o está ausente [38].

*Ixodes* es el género más amplio de la familia Ixodidae, que comprende 243 especies [200, 201], en México fueron identificadas 26 especies: *I. affinis*, *I. angustus*, *I. bequaerti*, *I. boliviensis*, *I. brunneus*, *I. conepati*, *I. cookei*, *I. cuernavacensis*, *I. dampfi*, *I. dentatus*, *I. eadsi*, *I. guatemalensis*, *I. loricatus*, *I. luciae*, *I. mexicanus*, *I. murreleti*, *I. pacificus*, *I. rubidus*, *I. scapularis*, *I. sinaloa*, *I. spinipalpis*, *I. tamaulipas*, *I. tancitarius*, *I. texanus*, *I. tovari*, e *I. woodi*. Todas estas especies parasitan aves y mamíferos, al menos 1 o más se han recolectado en 20/30 estados de la República Mexicana [202].

La garrapata *Ixodes ricinus* es reconocida como el vector primario de *B. burgdorferi* s.l. se reporta en Europa, norte de África, Turquía y Cáucaso, mientras

que *Ixodes persulcatus* en el noroeste de Rusia y Asia en las costas del pacífico [203-205, 123, 206]. En Norteamérica, *Ixodes scapularis* (la garrapata de patas negras) se encuentra distribuida en la Costa Noreste de Canadá, y Estados Unidos mientras que en el pacífico se han reportado: *Ixodes pacificus*, *Ixodes augustus*, *Ixodes spinipalpis* e *Ixodes auritulus* [187] (Figura 1).

En México entre el período, 2003 y 2007 se reportaron de una colección de 1549 artrópodos obtenida de 1988 al 2001, sobre mamíferos silvestres y vegetación, a 22 especies de garrapatas, de las cuales 9 fueron del género *Ixodes*, 5 de *Amblyomma*, 1 de *Haemaphysalis*, 4 *Dermacentor* y 3 de *Rhipicephalus*, recolectadas de 40 localidades de 10 estados de la República Mexicana. Las especies con mayor abundancia fueron *Amblyomma cajennense*, *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*, *Dermacentor paramapertus* e *Ixodes texanus* y menos abundante *Haemaphysalis leporispalustris* [207, 208].

La distribución de *Ixodes* spp. es en áreas forestales en las cordilleras central y sur (eje Neovolcánico, la Sierra Madre Oriental y Sur) y las zonas costeras de la península de Yucatán [176]. *Ixodes ricinus* se reconoce como un complejo de varias especies de garrapatas que juntos tienen una distribución casi cosmopolita (*I. ricinus*, *I. scapularis*, *I. pacificus*, *I. anis*, *I. pavloski*, *I. persulcatus*, *I. nipponensis*, *I. gibbosus*, *I. jellisoni*, *I. pararicinus* e *I. nuttallianus*) [209].

En América del Norte, muchas de las etapas inmaduras de las especies de *Ixodes* pueden parasitar un gran número de huéspedes que incluyen reptiles, aves y mamíferos, mientras que los adultos de *Ixodes* tienden a estar restringidos a grandes mamíferos incluyendo cérvidos y carnívoros. [210-212].

La mayoría de las garrapatas *Ixodes* realizan movimientos verticales sobre la vegetación para llegar a su hospedero, sin embargo, dentro del género, también se ha observado que algunas especies buscan a sus hospederos en ambientes relativamente abiertos independientemente de su comportamiento, además se asocian con ecosistemas con un porcentaje relativamente alto de vegetación que cubre el suelo, ya que se ha demostrado son sensibles a temperaturas extremas y condiciones secas [176].

Se sabe que la vegetación genera condiciones micro-ambientales que evitan que la temperatura descienda por debajo de los 0 °C, incluso durante los períodos de invierno en los entornos boscosos donde estas garrapatas se encuentran regularmente. Además, se ha demostrado que los miembros de *Ixodes* son particularmente sensibles a las altas temperaturas (~ 30 °C) y a la pérdida de agua. Las altas temperaturas son asociadas con un aumento de la mortalidad, reducción del éxito de la oviposición y actividad de búsqueda de hospederos [180]. El mantenimiento de *B. burgdorferi* s.l., así como de otros agentes patógenos zoonóticos transmitidos por garrapatas (PZTG), depende de la abundancia de los reservorios y vectores competentes, así como de la interacción hospedero-vector, por lo cual la relación entre garrapatas del género *Ixodes*, la espiroqueta y los hospederos mamíferos ha sido objeto de numerosos estudios [213, 214].

Las variaciones climáticas que afectan la supervivencia en un 50% en el ciclo de vida de *Ixodes scapularis* son: la temperatura, ya que la larva y la ninfa puede sobrevivir durante 8 horas a temperaturas frías de -10 hasta - 16.4 °C, mientras que temperaturas superiores a 32°C pueden aumentar la mortalidad y reducir la oviposición de *I. ricinus* [215].

### ***Amblyomma* spp en México**

Las garrapatas del género *Amblyomma* [216] son parásitos de todas las clases de vertebrados terrestres como: anfibios, reptiles, aves y mamíferos. Muchos miembros de este género son de importancia médica y veterinaria, ya que sirven como vectores de microorganismos que causan enfermedades, como la fiebre manchada de las Montañas Rocosas [217,154] y otras rickettsiosis del grupo de la fiebre manchada tanto en animales domésticos como en humanos. [154].

El género se distribuye en todo el mundo, principalmente en regiones tropicales y subtropicales [218], es el tercer grupo más grande de la familia *Ixodidae* y actualmente comprende 130 especies [219], en México, Hoffmann, 1962 reconoció inicialmente 17 especies [174] y recientemente Guzmán-Cornejo y col. 2006 reportaron 26 especies de *Amblyomma* en México [220].

De las áreas de mayor distribución de *Amblyomma spp.* en México se considera la región neotropical, aunque se sabe que este género tiene una distribución muy extensa en todo el país, son agresivas, generalistas (parasitan varios hospederos) participan como vectores de patógenos en medicina humana y veterinaria, su presencia en el hemisferio norte se asocia a localidades húmedas y cálidas con zonas de más de 1000 metros sobre el nivel del mar [221-223]. Los estados de la república con más registros del género son Chiapas, Tamaulipas y Veracruz, seguido de Tabasco, Yucatán, Sinaloa, Nayarit, Colima y Oaxaca [37, 154].

La distribución geográfica de *Amblyomma* tiende a expandirse en respuesta al cambio climático, cambios en el uso de la tierra, el movimiento de seres humanos y animales domésticos, y la introducción de especies exóticas [224].

En el caso de *Amblyomma sp* las temperaturas de 40°C con bajo porcentaje de humedad están relacionadas con una tasa de supervivencia positiva [225, 218].

### **Enfermedad de Lyme (EL)**

En 2010, la tasa de incidencia de la EL en Ontario fue de 0.7 casos por 100,000 individuos. En EUA, 12 estados del noroeste representaron el 95% de los casos reportados en el país, con una tasa de incidencia de 37.1 por 100,000 individuos [226, 227].

En países europeos se reportan 85,000 casos anuales de EL. Encuestas serológicas en caninos de países europeos han reportado en la República de Eslovaquia, 40% en perros de cacería [228], 11.8% en perros de servicio y 29.4% en perros de compañía [229] mediante Ensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzima (ELISA). En Holanda la seroprevalencia de *B. burgdorferi* en perros de cacería es de 18% y 17% en perros de compañía [230], mientras que en España la prevalencia es de 11-21%, obtenidas mediante inmunofluorescencia [231].

En Sao Paulo, Brasil, la prevalencia estimada fue del 9.7% (23/237) en perros domésticos mediante ELISA y confirmados por Western blot [232]. En Río de Janeiro, Brasil, una seroprevalencia en perros de 48.2% mediante ELISA basada en IgG contra *B. burgdorferi* sensu lato [233]. En México en 350 garrapatas de

caninos de Monterrey Nuevo León la prevalencia fue del 1.5% y en roedores del Centro del país la prevalencia de *B. burgdorferi* por PCR fue del 13% [234].

En Giza, Egipto, la prevalencia de *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l.) de 500 garrapatas blandas y duras analizadas el 28% fue positivas. Alta tasa de infección (66%) de *B. burgdorferi* s.l. se observó tanto en ninfas y garrapatas blandas adultas de *Ornithodoros savignyi* [235]. El CDC de los EUA sólo reconoce la EL en EUA y Euroasia, pero no en Centro y Sudamérica [236].

### **Epidemiología de México**

La EL en México aún no es de reporte obligatorio, a pesar de los distintos estudios que se han realizado sobre la distribución de la garrapata *Ixodes*, tanto en los estados del noreste mexicano incluyendo la zona transfronteriza de Texas y México [237], así como a lo largo del centro y sureste del país, incluyendo la península de Yucatán [238].

En México, desde 1991 se reportaron los primeros casos sugestivos de EL en pacientes de Sinaloa y Monterrey [239]. En 1995 Salinas-Meléndez en Monterrey N.L. detectaron con PCR a *B. burgdorferi* en biopsias de piel de humano y de líquido sinovial en un perro [240]. En 1999 Gordillo-Pérez realizó un estudio de prevalencia nacional con ELISA IgG vs *Borrelia burgdorferi* encontrando una prevalencia del 1.1% en el país [241]. En 2003, Gordillo-Pérez, G. en un estudio seroepidemiológico de la borreliosis de Lyme en la CDMX y el noroeste de la República Mexicana se detectaron anticuerpos IgG contra *Borrelia burgdorferi* por ELISA y confirmados por Western blot (WB), se estudiaron 2346 sueros: 297 (12.6%) fueron positivos por ELISA y 122/297 fueron confirmados por WB. La seroprevalencia fue de 3.43% en la CDMX y 6.2% en la zona noroeste del país [242]. Posteriormente, en 2007 se reportaron Cuatro pacientes que habían sido mordidos por garrapatas mientras visitaban bosques en México presentando lesiones en la piel que cumplían con la definición de casos de Eritema migrans o linfocitoma Borrelial, el diagnóstico clínico se apoyó con pruebas histológicas,

serológicas y moleculares [243]. Casos nuevos con manifestaciones neurológicas graves han sido reportados desde el 2017, seleccionando 191 pacientes con parálisis facial, datos clínicos y epidemiológicos, detectando anticuerpos IgG e IGM contra *B. burgdorferi* con las pruebas de ELISA y confirmadas con Western blot (WB), de los cuales 71 pacientes (31%), fueron positivos a ELISA para *Borrelia spp.* donde 25 (13%) pacientes fueron positivos a ELISA para *B. burgdorferi* y de estos 23 (12%) fueron confirmados por WB. 14 presentaron reacción para anticuerpos IgM detectando antígenos en 2 casos para *B. burgdorferi ss*, 10 para *Borrelia garinii* y 2 para *B. afzelii* y 9 para IgG fueron reactivos para *B. burgdorferi ss*. [244] y recientemente Neuroborreliosis de Lyme en hospitales de alta especialidad con 167/606 (27.7%) de casos, causados por tres genoespecies patógenas: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* y *Borrelia afzelii* [245]. En la forma crónica la EL produce demencia por lo que se reportó en pacientes mexicanos la asociación con un a probabilidad de ocurrencia (OR) 3.65 en demencia tipo Alzheimer y deterioro cognitivo leve con la infección por *Borrelia burgdorferi*. [246]. Además, en 2009 Gordillo-Pérez *et al.* reportaron al vector competente *Ixodes spp.* infectado con *B. burgdorferi* colectado de mamíferos y de la vegetación de la zona Noreste del país, 18/214 garrapatas fueron positivas a PCR con los fragmentos de genes *fla*, y *16SrRNA*; y 15/214 para fragmento del gen *OspA*, considerando a México como una zona endémica de la EL [175]. Aunque México tiene una gran variedad de especies de garrapatas, incluyendo las del género *Ixodes*, hay pocos informes sobre la infección por *Borrelia* [247, 248]. En Nuevo León, México Galaviz-Silva, L. *et al.*, en el 2013, reportan que el 1.56 % de las garrapatas removidas de los perros fueron positivas a *B. burgdorferi* por PCR y las garrapatas positivas fueron identificadas como *D. variabilis* [249]. Sin embargo, en México la tasa de infección de la EL en humanos, la distribución geográfica de las garrapatas, la prevalencia en mascotas u otros hospederos vertebrados sigue siendo limitada [250].

En México, los estudios sobre la frecuencia y distribución de *B. burgdorferi s.l.* en perros son escasos. En la zona norte y centro del país (Monterrey, Nuevo León y



Ciudad de México) se observó una seroprevalencia del 16 % (136 / 850) [240, 251] y en un estudio preliminar realizado en el 2003 en Mexicali, Baja California, se reportó una prevalencia de 7.4 % (7/94) en perros infestados por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* [252].

### **Historia de la Enfermedad de Lyme**

La primera descripción de la manifestación clínica de la EL (también conocida como Borreliosis de Lyme) fue realizada por Buchwald en 1883 [253], describiendo lesiones atróficas en piel. Estas manifestaciones fueron renombradas después por Herxheimer y Hartmann como una acrodermatitis atrófica crónica en 1902 [254]. Las características de las erupciones eritematosas fueron descritas por primera vez por el médico sueco Afzelius en octubre de 1909 y acuñó el término de eritema migrans, además sugirió la relación con la mordedura de la garrapata *Ixodes reduvius* (*I. reduvius*) [255]. En 1948 Lenhoff publicó por primera vez la presencia de elementos similares a las espiroquetas en biopsia de piel de un caso con eritema crónico [256]. La EL se describe por primera vez por Steere y col. en 1977 en tres comunidades de Connecticut (Old Lyme, Lyme y el este de Haddam) en una población de niños y sus familiares con afecciones de artritis inexplicables [257]. Willy Burgdorfer y colaboradores describen en 1982 el hallazgo de una espiroqueta en *Ixodes dammini* [258].

Las poblaciones de garrapatas están aumentando y a nivel geográfico se están expandiendo, al igual que su hábitat y los patógenos que transportan. Las garrapatas pueden transmitir patógenos bacterianos, parásitos y virus que a menudo, albergan más de un agente de manera simultánea [28]. *Borrelia burgdorferi*, *Babesia microti* y *Anaplasma phagocytophilum* son patógenos zoonóticos que están claramente asociados con los ciclos de infección con roedores silvestres y garrapatas. Estos patógenos se pueden encontrar de manera concomitante en los hospederos mamíferos o garrapatas [259].

El mantenimiento de *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l.), así como de otros agentes patógenos zoonóticos transmitidos por garrapatas, depende de la abundancia de los reservorios, vectores competentes, y de la interacción hospedero-vector; por lo cual, la relación entre garrapatas del género *Ixodes*, la espiroqueta y los mamíferos hospedero ha sido objeto de numerosos estudios [260, 261].

### **Agente etiológico**

La enfermedad de Lyme (EL) es una enfermedad zoonótica producida por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s.l.) es un grupo heterogéneo el cual contiene 18 genopecies, de estas 10, son patógenas para humanos y se relacionan con la EL: *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (s.s.), *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bissettii*, *B. spielmanii*, y *B. valaisiana*, *B. bavariensis*, *B. americana*, *B. andersonii* y *B. lusitaniae* que afecta al humano y a los animales domésticos incluyendo a los equinos, perros y gatos [260-262].

*Borrelia* pertenece al *phylum* de las espiroquetas, mide de 10-30  $\mu\text{m}$ . de longitud y de diámetro de 0.18 a 0.5 $\mu\text{m}$ . Posee una membrana externa que rodea al periplasma y tiene de 7 a 11 flagelos periplásmicos, aunque se han descrito hasta 26. Es una bacteria gramnegativa, móvil con forma helicoidal y puede ser cultivada en el medio Barbour-Stoenner-Kelly [263]. La cepa B31 de *B. burgdorferi* tienen lipoproteínas de membrana externa como OspA, OspB, OspC, OspD, OspE, OspF, DbpA, DbpB, CspA, VlsE y BptA y otras proteínas de membrana externa que tienen uno o más dominios transmembranales (P13, P66, BesC, BamA, Lmp1 y BB0405). El genoma de la bacteria está compuesto por un cromosoma ADN lineal de 1 Mb y aproximadamente 22 plásmidos, y contiene 853 genes. El cromosoma de *Borrelia* es relativamente pequeño comparado con otros cromosomas bacterianos, contiene 910,725 pares de bases y no posee genes para reacciones de biosíntesis celular. A esta razón se le atribuye la capacidad metabólica limitada de *B. burgdorferi* s.l., lo que explica la necesidad de un

ambiente complejo que contenga los nutrientes suficientes para la supervivencia bacteriana [264, 265].

**Borrelia se divide en 4 grupos filogenéticos:**

La *Borrelia* (*Borreliella*) de la Enfermedad de Lyme, *Borrelia* de la Fiebre Recurrente (BFR), *Borrelias* asociadas a los reptiles (BAR) y *Borrelias* asociadas a los monotremas (BAM) [266-268], incluye al nuevo género *Borreliella* [269], en la *Borreliosis* de Lyme (BL) y el grupo de la *Borrelias* de Fiebre Recurrente (BFR) están las especies patógenas para humanos [270, 267, 271].

El grupo de la BL incluyen 22 especies [272] de las cuales 11 se asocian como agentes etiológicos de la *Borreliosis* de Lyme y sus vectores competentes son las garrapatas duras del género *Ixodes spp* [270, 273-276]. Las *borrelias* del grupo de las BFR la transmite la garrapata blanda del género *Ornithodoros spp*, el piojo del cuerpo *Pediculus humanus*, garrapatas duras del género *Ixodes*, *Amblyomma* y *Rhipicephalus* son vectores potenciales [277-279]. (Figura 5).

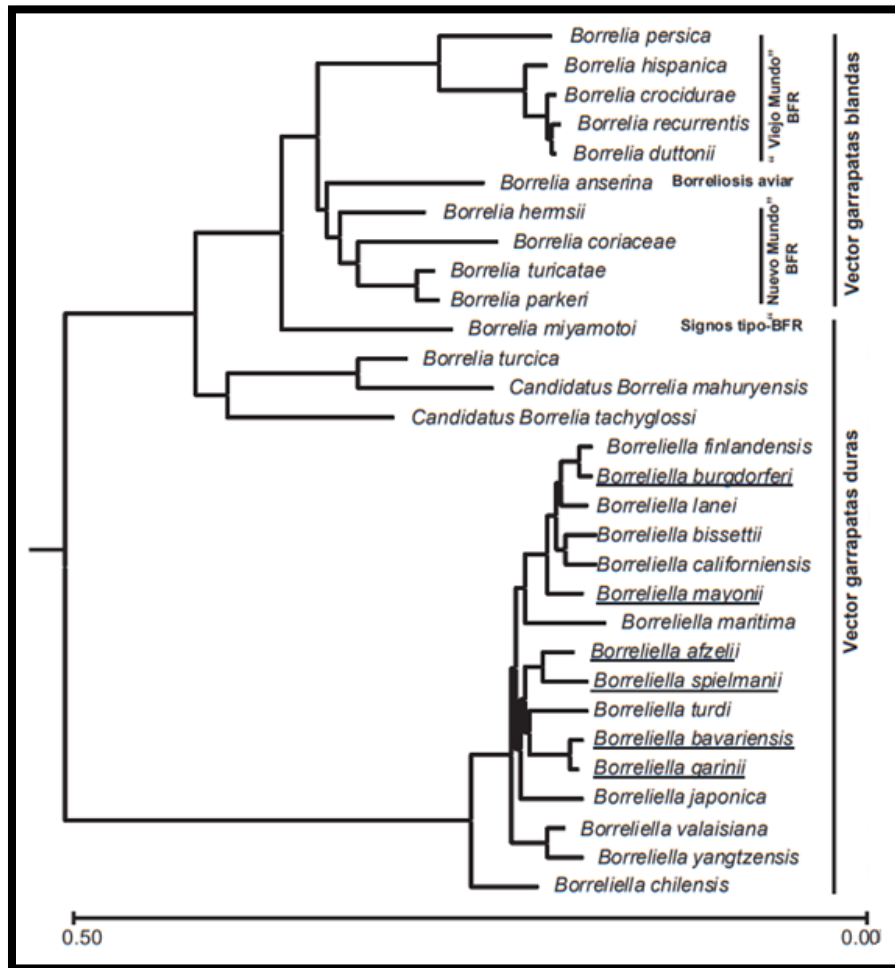


Figura 5. Árbol filogenético de la familia *Borreliaceae* donde se indica las especies que se transmiten por garrapatas blandas (Argásidas) o duras (Ixódidas) [280].

### ***Borrelia miyamotoi* y el grupo de fiebre recurrente.**

El grupo de fiebre recurrente se transmite por garrapatas blandas del género *Ornithodoros*. La fiebre recurrente transmitida por garrapatas (FRTG) es endémica en el Oeste de los Estados Unidos, Canadá y México, se caracteriza principalmente por episodios recurrentes de fiebre, dolor de cabeza y malestar general. Otras especies del grupo de la fiebre recurrente son: *B. duttonii*, *B.*

*hispanica* y *B. persica*, son endémicas en África, Asia central, Oriente Medio, Centro y Sur América. En México se reporta desde 1989 en casos de eritema crónico migratorio con artritis [281] y recientemente se realizó un estudio serológico retrospectivo para seleccionar una cohorte de muestras de suero de pacientes con Enfermedad Febril Indiferenciada (EFI) en México. Con 7 muestras positivas a dos antígenos recombinantes de diagnóstico, glicerofosfodiéster fosfodiesterasa (rGlpQ) 4 positivas, y la proteína A inmunogénica de *Borrelia turicatae* (Bt-rBipA) 3 positivas, de 70 muestras (5.7%) [282]. Si bien la FRTG es a menudo una enfermedad leve, también pueden ocurrir secuelas graves y la muerte [283, 284]. *B. miyamotoi* y *B. burgdorferi* (y otros patógenos transmitidos por *Ixodes*) pueden simultáneamente infectar garrapatas, reservorios y humanos [285].

Actualmente, se ha estudiado la prevalencia de *B. miyamotoi* ampliamente en garrapatas más que en humanos. En los Estados Unidos, *B. miyamotoi* se encuentra parasitando *I. scapularis* (garrapata de patas negras o garrapata de venado), en California *I. pacificus*, en Europa *I. ricinus* y en Japón y Rusia *I. persulcatus* [286].

## **Transmisión**

*B. burgdorferi* se transmite al humano por la mordedura de *Ixodes* spp., ingresa a la piel y después de 3 a 30 días de incubación, la bacteria migra a través de la piel llegando a los nódulos linfáticos y diseminándose por sangre a diferentes partes del cuerpo [241]. Para transmitir la infección a los humanos se necesita un reservorio animal, principalmente perros, mamíferos pequeños y aves, donde *Borrelia* permanezca viable durante largos periodos. Los venados cola blanca alimentan a las formas adultas de las garrapatas donde se infectan y se reproducen para después bajar del hospedero y poner los huevos [188].

## Hospederos de *Borrelia burgdorferi*

### Roedores

Son hospederos naturales de algunas enfermedades zoonóticas transmitidas por vectores, los humanos no son parte del ciclo natural de transmisión, ellos son infectados de manera accidental. Los patógenos generalmente persisten en la naturaleza en los ciclos de transmisión silenciosa entre el vector y el reservorio sin ser detectados a menos que afecte a las personas [287].

El ratón de patas blancas (*Peromyscus leucopus*) es una especie extendida y común que se encuentra en el este de América del Norte y con un rango que se extiende desde el sur de Maine hasta Alabama y el sur de México, suelen habitar bosques caducifolios o bosques maduros de coníferas y campos arbustivos [288].

*Peromyscus leucopus* (el ratón de patas blancas) se considera la fuente de infección más importante de *B. burgdorferi* para *I. scapularis*, además de otras especies de roedores, lagomorfos y aves que son reservorios de la infección. En EUA y en México el roedor *Peromyscus leucopus* y el venado de cola blanca *Odocoileus virginianus*, son reservorios de *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia* y *Anaplasma* [289, 237]. El roedor es el principal hospedero de la etapa larvaria de la garrapata de patas negras (*I. scapularis*) [290] además, ocupa una amplia variedad de hábitats y la probabilidad de que se disemine está relacionada con el grado de fragmentación del hábitat y la disponibilidad de recursos alimenticios. El hábitat debe proporcionar al roedor suficientes recursos alimenticios durante el otoño para permitir el almacenamiento de las reservas de invierno [291, 292]. Como especie territorial, solo un número determinado de ratones vivirá en un área determinada [293, 294]. Los individuos nuevos y maduros necesitan dispersarse, pero sus movimientos pueden verse obstaculizados en hábitats menos favorables como los campos agrícolas [295, 296].

El ratón ciervo *Peromyscus maniculatus* es autóctono y está ampliamente distribuido en América del Norte y se puede encontrar en todos los ecosistemas terrestres. Es importante comprender la historia evolutiva y la dinámica poblacional de *P. maniculatus* porque es reservorio de varias enfermedades, como el hantavirus, la enfermedad de Lyme y potencialmente SARS-CoV-2 [297].

## **Aves**

Las aves del orden *Passeriformes* (*Cyanocompsa parellina*, *Habia fuscicauda*, *Passerina cyanea*, *Volatinia jacarina*, *Dendrocincla homochroa*, *Sittasomus griseicapillus*, *Xiphorynchus flavigaster*, *Empidonax virescens*, *Hylocichla mustelina*) son importantes hospederos y eficientes diseminadores de las garrapatas del género *Ixodes* [298, 299] mientras que, otras especies de aves como el buitre negro (*Coragyps atratus*) o zopilote [300-303], la tangara rojinegra tropical o tangara capuchirroja (*Ramphocelus sanguinolentus*), el picoplano de anteojos o mosquero de anteojos (*Rhynchocyclus brevirostris*) y el picoplano sulfuroso o picochato grande (*Tolmomyias sulphurescens*) son reservorios de garrapatas del género *Amblyomma* [37, 304, 305].

En México, durante el 2018 se reportaron aves del orden *Passeriformes* de las familias *Cardinalidae*, *Emberizidae*, *Furnariidae*, *Turdidae* y *Tyranidae*, parasitadas con garrapatas del género *Ixodes*, *Amblyomma* y *Hyalomma*. Fue reportada como reservorio de garrapatas *Ixodes* infectadas con *B. burgdorferi* *Passerina cyanea* de la familia *Cardinalidae*, es una especie nativa en la costa Noreste y Sureste de Estados Unidos y es ave migratoria para los Estados del Norte, Centro y Sureste de México hasta Centroamérica (Guatemala, Nicaragua, Honduras, Costa Rica y Panamá) [306]. Aves de la familia *Tyranidae*: *Empidonax virescens* y de la familia *Turdidae* *Hylocichla mustelina* son reservorios de *Amblyomma spp* y *Amblyomma sabanerae*, las cuales provienen de Sudamérica hacia Centroamérica, Cuba y Península de Yucatán y las Costas del Golfo de México [306]. Estos hallazgos demuestran la importancia de las aves en el mantenimiento del ciclo de vida de las garrapatas y las enfermedades que

transmiten [306]. Otras especies como los zorrillos y mapaches se consideran reservorios ineficientes en virtud de que generan una respuesta inmune rápida y transmiten la infección a pocas larvas [307-316].

### **Animales domésticos**

Entre los hospederos domésticos de *Borrelia burgdorferi s.l.* el perro es el más estudiado, ya que actúa como hospedero de *Ixódidos* [317]. El perro es considerado hospedero incidental, el cual adquiere la infección mediante la mordedura de una garrapata adulta infectada, mientras que las formas inmaduras tienen una mayor preferencia alimentaria por pequeños mamíferos (especialmente roedores), aves o reptiles [318].

Los perros son susceptibles a la infección por *B. burgdorferi* (sensu lato) pero la enfermedad clínica generalmente es leve y menos frecuente que en humanos [319]. Se ha reportado que el perro es hospedero de varias especies de garrapatas, que incluyen *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*, *Dermacentor nitens*, *Amblyomma mixtum*, *A. sabanerae*, *A. parvum*, *A. ovale*, *A. auricularium*, *A. maculatum* e *Ixodes affinis* [320, 321, 305]. Debido a su frecuente exposición a las garrapatas y la seroconversión, se han propuesto a los perros como centinelas para evaluar el riesgo de enfermedades transmitidas por garrapata (ETG) en humanos. En Monterrey, México se usó la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) para detectar en perros anticuerpos en contra de *B. burgdorferi* reportando una seroprevalencia de 16% [240]. En Mexicali, México se determinó la seroprevalencia de la espiroqueta con una ELISA® Helica Biosystems, reportando una prevalencia de 8.2% de 94 perros muestreados [322].

La Leptospirosis y la Borreliosis de Lyme (también conocida como enfermedad de Lyme) son enfermedades zoonóticas emergentes de importancia mundial y de amplia distribución. Los ciclos enzoóticos naturales de *Leptospira interrogans* y *B. burgdorferi s.l.* son complejas y difieren según la ubicación geográfica y el tiempo. Muchos animales vertebrados silvestres pueden actuar como reservorios de *Leptospira interrogans* y de *B. burgdorferi s.l.* especialmente los roedores [323,



324]. En México, *Leptospira interrogans* se ha documentado en mamíferos terrestres silvestres [325-329]. Dentro de los animales silvestres, se ha encontrado en especies de roedores como *Baiomys musculus*, *Heteromys irroratus*, *Oryzomys alfaroi*, *Peromyscus leucopus* y *Sigmodon hispidus* en el estado de Tamaulipas [327]; *Peromyscus maniculatus*, *Peromyscus levipes* y *Reithrodontomys megalotis* en el Estado de México [328]; *Oryzomys couesi cozumelae* en el estado de Quintana Roo [326], *Heteromys gaumeri* y *Ototylomys phyllotis* en el estado de Campeche [330], *Heteromys gaumeri* en el estado de Yucatán [331]. Por otra parte, *Borrelia burgdorferi* s.l. se ha reportado en animales silvestres como el venado de cola blanca [332] y en los roedores *Neotomodon alstoni* y *Peromyscus melanotis* [333].

## **Patogenia**

Se ha reportado que durante la alimentación del estadio ninfal de *Ixodes*, *B. burgdorferi* sufre cambios a nivel antigénico, desde el intestino a la glándula salival de la garrapata y en sangre y tejidos de sus hospederos. Desde 1995 se reporta que se expresan las proteínas de membrana externa OspA y OspC durante la alimentación de las garrapatas [334]. Estas lipoproteínas también se encuentran en el periplasma. Durante el ciclo de infección de *B. burgdorferi*, la OspA y OspB se expresan en el intestino medio de la garrapata y son esenciales para mantener a las espiroquetas dentro del ambiente de la garrapata. Se sabe que OspA es suficiente para colonizar en un 60% el intestino medio de la garrapata y es capaz de unirse al receptor TROSPA (Tick receptor for OspA). [335, 336]. Cuando OspA disminuye su expresión las espiroquetas migran a la glándula salival, una vez que la garrapata está repleta de sangre, se induce la expresión de OspC, además se ha demostrado que se une a la proteína Salp15 de la saliva de la garrapata, demostrando que OspC es importante en la transmisión y supervivencia de las espiroquetas. [337]. La proteína Salp15 protege a la bacteria de la respuesta inmune mediada por anticuerpos y por el complemento, promoviendo de este

modo la multiplicación en la piel del hospedero. La saliva de la garrapata también contiene antihistamínicos, y otras sustancias antiinflamatorias que favorecen la vasodilatación, posteriormente se une a reguladores del complemento y al plasminógeno y es así como sobrevive en el torrente sanguíneo [338]. Adicionalmente la bacteria presenta variación antigénica por medio de la proteína de membrana externa denominada VlsE que le ayuda a evitar ser identificada por la respuesta inmune del hospedador [339]. De igual modo, la bacteria tiene la capacidad de producir un biofilm y cambiar de una forma móvil a una forma inmóvil parecida a quistes cuando se somete a condiciones hostiles con la finalidad de sobrevivir en el organismo vertebrado infectado. El biofilm bacteriano puede ser inducido principalmente por un pH y temperaturas inadecuadas, además de altas concentraciones de oxígeno. La finalidad de esto es ayudar a la proliferación y diseminación de la espiroqueta. También dificulta la fagocitosis, lo que favorece el desarrollo del estado crónico de la enfermedad [340].

En la patogenia de la enfermedad de Lyme, *B. burgdorferi* se disemina y adhiere a diferentes tejidos, induciendo inflamación y liberación de citocinas, *B. burgdorferi* estimula la producción de las citocinas IL-1, IL-6 y TNF-alfa que inducen la reacción inflamatoria que acompaña a la enfermedad. La diseminación del microorganismo se facilita por la alta permeabilidad de los vasos sanguíneos y la penetración de la bacteria a través de las membranas endoteliales. La invasión de los diferentes tipos de tejidos se produce como resultado de la adherencia del germen a fibroblastos, células endoteliales y estructuras ampliamente distribuidas en el huésped humano [341, 342].

### **Factores de riesgo**

En humanos a la infección de *B. burgdorferi* es determinada por la distribución geográfica del vector, factores locales que aumentan o disminuyen la abundancia de las garrapatas y la tasa de infección. Un estudio en animales con

manifestaciones clínicas indicó que *I. scapularis* requiere al menos 36 horas de fijación en el hospedero para poder transmitir *B. burgdorferi* [343, 344].

El acceso de perros a las áreas forestales, las modificaciones del hábitat silvestre y el cambio climático han afectado la distribución de los reservorios y sus garrapatas y han favorecido la expansión de *B. burgdorferi* s.l. [130, 345]. La detección de *Borrelia* en perros puede servir para la evaluación del riesgo de la EL en humanos, ya que el perro puede ser un hospedero centinela y emplearse como indicador epidemiológico para la identificación de nuevos focos de esta enfermedad [346, 347].

### **Cuadro clínico**

Las manifestaciones clínicas de la EL en los hospederos son dermatitis, artritis, meningoencefalitis y miocarditis, la enfermedad en perros infectados se puede exacerbar con otros patógenos como *Anaplasma phagocytophilum*. Algunos signos incluyen fiebre (39.5 °C a 40.5 °C) en la etapa aguda, cojera que cambia de una a otra pierna, inflamación de articulaciones, linfadenomegalia, anorexia, falla renal, azotemia, uremia, proteinuria, edemas corporales, tromboembolismo, ocasionalmente signos neurológicos en zonas endémicas, la duración de esta etapa clínica varía de 24 horas hasta 8 semanas [191].

La prevalencia de garrapatas y su asociación con la infección es variable entre áreas geográficas y los focos endémicos. En perros en zonas endémicas puede haber seroprevalencia de 100%, mientras que en zonas localizadas a pocos kilómetros de distancia la seroprevalencia puede ser menor a 5%. En contraste con la infección en humanos, el 95% de los perros infectados no desarrollan signos clínicos. En perros las manifestaciones clínicas pueden incluir poliartritis, pirexia, letargia, anorexia, linfadenopatía y glomerulonefropatía severa [348-351].

## Diagnóstico

El diagnóstico clínico inicia con la evaluación de los factores epidemiológicos del paciente, así como las manifestaciones cutáneas y articulares, muchos casos de Lyme son tratados y diagnosticados después de identificar la lesión cutánea [323]. Debido a las limitaciones para la detección directa de *B. burgdorferi s.l.* en muestras clínicas, los métodos de detección de anticuerpos ha sido la modalidad de elección para apoyar el diagnóstico clínico de la Borreliosis de Lyme. Desde 1995 la recomendación de la CDC en Atlanta está basada en una estrategia de dos pasos. Se realiza de primera instancia un ELISA, seguido de un Western blot (WB) en caso de ser positiva la primera prueba [352].

Desafortunadamente las especies de *Borrelia* no son detectadas en sangre en etapa aguda a excepción de *B. mayonii*. Las pruebas serológicas, como se mencionó, incluyen inmunoensayos de anticuerpos ligados a enzimas seguidos de Western blot, los antígenos de las pruebas de inmunoensayo pueden ser a partir de sonicado de células enteras o a partir de péptidos C6 [353, 354] la cual es más específica porque usa antígenos específicos y disminuye las reacciones cruzadas [355].

Para el ensayo de inmunoabsorción ligada a enzima basada en células completas (ELISA): están disponibles para la detección de anticuerpos IgM (temprano), IgG (tardío) e IgM e IgG combinados. Para esta prueba los falsos positivos son más frecuentes para IgM, que, para IgG, pero en ambos puede ocurrir [356].

La prueba de ELISA VIsE C6: la ELISA del péptido VIsE C6 (o prueba C6) mide la IgG con respecto al péptido de la sexta región invariante (V6E) expresada en la secuencia similar a la proteína principal (VIsE). Los anticuerpos IgG contra la región C6 se desarrollan en etapa temprana (dentro de la primera semana), sin embargo, puede haber reactividad cruzada en el contexto de la infección por *B. miyamotoi* [357].

Cuando se realiza el WB dentro de las primeras cuatro semanas de inicio de la enfermedad, se recomienda realizar tanto inmunoglobulina M (IgM) como

inmunoglobulina G (IgG). Una prueba positiva para IgM por sí sola no debe ser utilizada para determinar enfermedad activa en pacientes con enfermedad de más de un mes de evolución (Cuadro 2). El diagnóstico serológico es más complicado en Europa y en México debido a la presencia de múltiples genoespecies de *B. burgdorferi s.l.*, por lo que las pruebas serológicas deben incluir antígenos de las diferentes genoespecies o antígenos compartidos [358].

En la técnica de Inmunoblot después de la exposición natural al patógeno se desarrollan anticuerpos contra las proteínas en el rango de 100/83, 75, 66, 60, 58, 43, 41 (Flagelina), 39, 30, 23 (OspC) y 21 kDa. En perros vacunados pueden tener reactividad cruzada a la proteína de 31 kDa (OspA). Otras pruebas comerciales como el SNAP 4Dx (IDEXX) está disponible para detectar la presencia de anticuerpos en suero de perros contra el péptido C6 y diferenciar entre perros vacunados de la infección [191].

## **Prevención**

Los métodos más utilizados para prevenir la infección en perros son con el uso de acaricidas y la vacunación, la desventaja de los químicos es solo para adultos y no para ninfas que también pueden transmitir a la bacteria, otro inconveniente es que requiere aplicación mensual; la vacunación es una alternativa, pero su eficacia no es muy clara y va del 50 al 100% [359-362].

Cuadro 2. Métodos de diagnóstico para enfermedades transmitidas por garrapatas [31].

Enfermedad	Método(s) de diagnóstico preferido(s)	
	≤7 días de síntomas	>7 días de síntomas
Lyme	Serología (si no hay exantema) PCR (utilidad limitada; mayor sensibilidad en biopsia EM)	Serología PCR (máxima sensibilidad en líquido articular)
Rickettsiosis	Serología PCR	Serología
Anaplasmosis	PCR Frotis de sangre periférica Serología	Serología (IgG) PCR
Ehrlichiosis	PCR Frotis de sangre periférica Serología	Serología (IgG) PCR

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.

## Modelos de distribución de especies

### Análisis de Componentes Principales (ACP)

El método de Análisis de Componentes Principales (ACP) fue primeramente descrito por Karl Pearson en 1901 y desarrollado por Hotelling en 1933, tal como se conoce ahora [363]. Este método es uno de los más difundidos entre las técnicas multivariadas, la fase esencial consiste en hacer combinaciones lineales estandarizadas de las  $p$  variables cuantitativas originales, correlacionadas en

alguna medida y transformándolas en  $p$  nuevas variables cuantitativas no correlacionadas entre sí, conocidas como "Componentes Principales" (CP), [364].

El ACP es una técnica estadística multivariante que reduce el volumen de datos a un número menor, considerando toda la información capturada. ACP utiliza una transformación ortogonal para representar conjuntos de variables potencialmente correlacionadas con componentes principales (CP) que no están linealmente correlacionados y están clasificados de modo que el primer CP tenga la mayor varianza posible. En consecuencia, se seleccionan las CP con la mayor varianza para representar las variables correlacionadas, lo que da como resultado un menor volumen de datos, eliminando las intercorrelaciones y manteniendo la capacidad de retener la mayor parte de la información contenida en los datos obtenidos inicialmente [365].

Los modelos de distribución de especies suponen implícitamente que los puntos de datos geográficos para los registros de especies son independientes, aunque esto no es necesariamente cierto. Además, las capas ambientales utilizadas como hipotéticas variables predictivas y asociadas a los registros geográficos de especies también presentan problemas de autocorrelación espacial. La autocorrelación espacial es el grado de dependencia de las variables en el espacio geográfico [366-368] en consecuencia, la disparidad entre los valores de las variables está fuertemente influenciada por las distancias entre los puntos de datos geográficos donde se ha observado una especie [368, 369]. La autocorrelación espacial representa una característica intrínseca en la mayoría de los datos geoespaciales [367, 369] y puede ser un sesgo importante en la mayoría de los análisis geoespaciales [368]. La autocorrelación espacial infla los errores de tipo I de las estadísticas tradicionales y puede afectar los parámetros estimados en la selección del modelo [370].

Los modelos de distribución de especies obtenidos de un gran conjunto de datos de covariables ambientales asociadas a menudo resultan inherentemente en

multicolinealidad, un problema estadístico definido como un alto grado de correlación entre las covariables. La multicolinealidad es un serio problema estadístico en situaciones no experimentales, donde el investigador no tiene control del riesgo asociado a factores hipotéticos relacionados con variables independientes. La multicolinealidad se encuentra, por ejemplo, cuando se utilizan muchas covariables como variables predictoras para modelar la selección y varias de ellas miden fenómenos similares. Se debe tener en cuenta que la multicolinealidad no viola los supuestos que subyacen al análisis estadístico, es decir, su presencia no afecta la estimación de la variable dependiente. Por lo tanto, si se considera que la multicolinealidad está presente en un conjunto de datos, es importante saber cómo son las relaciones lineales entre las variables ambientales predictivas. Por estas razones, es crítico tanto para el investigador como para la investigación asegurarse de que esas variables ambientales predictivas sean ortogonales entre sí, es decir, que sean mutuamente independientes [371].

Los modelos de distribución de especies no son explícitamente espaciales [372]; suponen que las ocurrencias geográficas de los registros son mutuamente independientes. Ignorar y no evitar la autocorrelación espacial tiene consecuencias, por ejemplo: a) puede aumentar la probabilidad de incurrir en errores tipo I o rechazar incorrectamente la hipótesis nula de no efecto, b) la selección de variables puede estar predispuesta hacia predictores autocorrelacionados más fuertemente [370], c) los predictores de escala gruesa pueden seleccionarse mejor frente a los predictores que influyen más localmente, y d) la selección del modelo basada en el criterio de información de Akaike tenderá a modelar con un mayor número de variables predictivas debido a la estructura de varianza residual comprometida. En resumen, si la autocorrelación espacial está presente y se ignora o no se resuelve, se puede estar incurriendo en una selección sesgada de variables o coeficientes del modelo. Entre los procedimientos estadísticos propuestos para resolver o reducir la autocorrelación



se han mencionado el análisis de componentes principales (ACP), la regresión de crestas y la regresión de raíces latentes [373, 374]. Las ventajas de ACP en comparación con los otros 2 procedimientos es la disponibilidad de una teoría exacta sobre las distribuciones estimadas, es decir, el término o el error de la regresión y las estimaciones se distribuyen normalmente [375] y los componentes principales (CP) son herramientas exploratorias útiles para detectar y cuantificar relaciones mutuas entre variables [374]. Entre las múltiples aplicaciones del ACP se encuentra la reducción de la dimensionalidad, es decir, la reducción a una serie de variables predictivas que retienen una alta proporción de la información original [376]. Los CP obtenidos se colocan jerárquicamente según su tamaño de varianza; en consecuencia, el primer CP explica la varianza máxima registrada en las variables predictoras, el segundo CP explica el máximo de la varianza residual y así sucesivamente, hasta el último CP que explica la varianza restante [376]. Dado que las primeras CP son las que retienen la mayor proporción de información, la reducción de la dimensionalidad se logra eligiendo esas primeras CP, las cuales explican un alto porcentaje de variación registrada en los datos originales. La selección del número de CP está en función del porcentaje de varianza que satisface los estándares de la investigación realizada. Otra propiedad importante de las CP obtenidas es su independencia entre sí, es decir, son ortogonales. En consecuencia, la obtención de las CP permite que se utilicen como variables independientes no correlacionadas en los análisis de modelado de distribución potencial de especies [376].

### **Análisis de Correspondencia**

El análisis de correspondencias es una técnica que representa gráficamente las categorías de filas y columnas y permite comparar sus “correspondencias”, o asociaciones, a nivel de categoría [377].

A pesar de la importancia de *R. sanguineus* en salud pública y medicina veterinaria, aún falta información sobre la distribución potencial de esta especie en

regiones geográficas donde se han reportado casos recientes de Fiebre Maculosa de las Montañas Rocosas (FMMR) como México y el Sur de América. Nuestra hipótesis es que el cambio climático puede estar influyendo en la propagación de *R. sanguineus* a estas áreas y otras partes de las Américas. Para abordar esta brecha en el conocimiento, generamos modelos de distribución de especies (MDE) de *R. sanguineus* y aplicamos el modelo de circulación general (GCM) CanESM5 (Canadian Earth System Model versión 5) para predecir su hábitat adecuado potencial en 2050 y 2070 usando dos caminos socioeconómicos compartidos (SSP), SSP2-4.5 y SSP5-8.5. El SSP2-4.5 representa un escenario de emisiones moderadas, mientras que el SSP5-8.5 representa un escenario de emisiones altas. La identificación de nuevas áreas donde las garrapatas podrían vivir potencialmente puede ayudar a establecer nuevos programas de prevención/control para las ETV, particularmente en áreas geográficas donde actualmente están surgiendo enfermedades transmitidas por garrapatas.

## Planteamiento del problema

El impacto económico de las enfermedades transmitidas por garrapatas es significativo y aumenta cada año. En los EUA, el costo informado por paciente diagnosticado con la enfermedad de Lyme totalizó USD \$ 8172 en 2002, equivalente a USD \$ 11 838 en 2019. Una aproximación conservadora basada en 42,743 casos informados a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en 2017 daría como resultado un costo estimado de más de USD \$ 500 millones anuales. Las ETG se están incrementando debido al cambio climático.

Recientemente los Modelos DE se han utilizado para predecir nuevas áreas de diseminación de vectores, éstas son herramientas para definir las áreas de distribución de vectores, ya que estos pasan gran parte de su ciclo de vida en el ambiente y están influenciados por variables abióticas como la temperatura y humedad. Por lo tanto, permitirán identificar áreas donde están los vectores como las garrapatas transmisoras de múltiples patógenos.

La familia de garrapatas más importante como transmisor de patógenos es *Ixodidae*: Comprende 6 géneros uno es *Rhipicepalus sanguineus* vector transmisor de *R. rickettsii*, causante de la FMMR con una mortalidad 0.5% en humanos y en perros transmite los agentes de Ehrlichiosis y Anaplasmosis canina en EUA, mientras que en México la mortalidad por FMMR asciende a 17-38% principalmente en niños en estados del Noroeste del país. Otro género es *Ixodes scapularis* transmisor de *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* y *Babesia microtii* causante de la Enfermedad de Lyme, Anaplasmosis y Babesiosis humana. Otra es *Amblyomma americanum* transmisor de *Ehrlichia chaffeensis* y *E. ewingii*. Los MDE permitirán generar mapas de distribución de Ixódidos en condiciones climáticas favorables y críticas para el establecimiento o diseminación de la especie para los años 2050 y 2070 así como las zonas de mayor riesgo de exposición al vector en la población.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el riesgo de la diseminación y establecimiento de los vectores competentes transmisores de agentes Rickettsiales (*Rhipicephalus sanguineus*) y *Borrelia burgdorferi* (*Ixodes*), mediante modelos de distribución de especies con dos escenarios de cambio climático en los años 2050 y 2070?

¿Cuál es el riesgo de la diseminación y establecimiento de los reservorios *Peromyscus leucopus* y *Peromyscus maniculatus* que mantienen el ciclo de vida de los vectores transmisores de *Borrelia burgdorferi* y agentes Rickettsiales mediante modelos de distribución de especies con dos escenarios de cambio climático en los años 2050 y 2070?

## **Objetivo General**

Determinar la distribución de Ixódidos y hospederos competentes para *R. rickettsia*, *Ehrlichia* spp, *A. phagocytophilum* y *Borrelia burgdorferi* para evaluar el riesgo de establecimiento de la Rickettsiosis y la enfermedad de Lyme en la República Mexicana con mapas de distribución potencial generados en Maxent para dos escenarios en 2050 y 2070.

## Objetivos particulares

1. Seleccionar los registros de presencia de bases de datos (GBIF, artículos, UIMEIP) y del área de accesibilidad para *Rhipicephalus sanguineus*, *Peromyscus leucopus* y *Peromyscus maniculatus*.
  - 1.1. Garrapatas colectadas sobre mamíferos y vegetación (perro, y la vegetación de los Estados de Baja California, Baja California Sur, Sonora, Chihuahua y Jalisco y los Especímenes de la colección UIMEIP de vectores sobre reservorios de 10 estados de la República Mexicana (Zonas Noreste, Centro-Occidente, Suroeste y Península de Yucatán).
2. Diseñar los mapas de distribución potencial de *R. sanguineus* como vector, transmisor de *R. rickettsii* y los reservorios competentes de *Borrelia burgdorferi* los roedores *Peromyscus leucopus* y *Peromyscus maniculatus*.
3. Calibrar, validar el MDE para *R. sanguineus* en América y *Peromyscus leucopus* y *P. maniculatus* en Norteamérica.
4. Realizar las proyecciones en presente y futuro en dos escenarios climáticos para los años 2050 y 2070.
5. Determinar los porcentajes de cambios en los diferentes escenarios (2050 y 2070) de áreas de ganancia, pérdida y persistencia.

## Justificación

En México tenemos poca información sobre las enfermedades transmitidas por garrapata (ETG), las enfermedades rickettsiales como la Fiebre Manchada de las Montaña Rocosas (FMRR) es conocida desde 1918 y en las dos últimas décadas ha surgido en brotes epidémicos en la zona Norte del país, sin embargo otras enfermedades como la Enfermedad de Lyme que es la ETG más frecuente en Estados Unidos, sólo tenemos algunos estudios sobre la distribución geográfica en garrapatas algunos hospederos y pacientes, debido a que ésta última, los casos no son notificables en el sistema de salud. Los estudios reportados muestran que los casos de EL son graves o crónicos como la Neuroborreliosis afectando la calidad de vida de los pacientes.

FMRR desde 2009 produce alta letalidad en los estados del Noroeste del país con 17.97 (Mexicali) hasta 44% (Sonora) asociada a un incremento de las poblaciones de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato con una prevalencia de infestación en perros de Baja California del 59% y 8% en Sinaloa.

Si a esto agregamos la frontera geográfica entre México y EUA, la presencia de los vectores, hospederos y la migración de aves parasitadas e infectadas hacia nuestro país, ésto incrementa el riesgo de exposición e infección en la población ya que varios agentes patógenos podrían diseminarse y establecer el ciclo de transmisión de *B. burgdorferi* o agentes rickettsiales.

Una estrategia que pueda ayudar a evaluar y predecir el riesgo de exposición de la población a garrapatas transmisoras de *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia* spp, *A. phagocytophilum* y *R. rickettsia* en México será realizar el modelaje de la distribución de especies transmisoras de patógenos mediante mapas para implementar medidas de prevención y control de la Enfermedad de Lyme y las enfermedades rickettsiales transmitidas por garrapata

## **Hipótesis**

Si se conoce la distribución de Ixódidos y hospederos competentes portadores de *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia* spp, *A. phagocytophilum* y *R. rickettsii* con el modelado de la distribución de especies mediante variables bioclimáticas en dos escenarios en 2050 y 2070, se podrá predecir con mayor precisión el incremento o la disminución de áreas potenciales de exposición de la población a la Enfermedad de Lyme y las Rickettsiosis en la República Mexicana.



## Hospederos, Material y Métodos

### Estudio Transversal Analítico

#### Descripción del estudio

#### Algoritmo de trabajo para el diseño de la distribución de especies

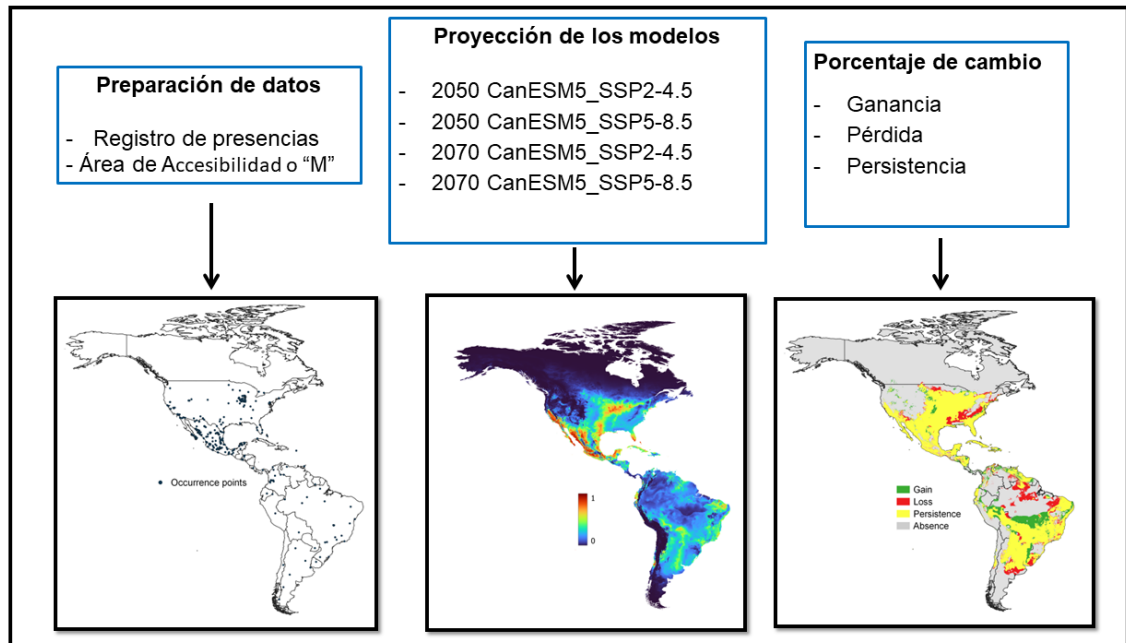


Figura 6. Algoritmo de trabajo

#### Etapa I

1.1 Se seleccionaron los DNA de garrapatas de 10 estados, y del roedor de 6 estados de la República Mexicana bajo custodia de la Dra. en C. Guadalupe Gordillo Pérez en el Laboratorio de Enfermedades Infecciosas Emergentes, UIMEIP.

Se elaboró la base de datos con las coordenadas geográficas.

## Etapa II

- A) De cada perro se retiraron las garrapatas y se hicieron pools de 2 a 5 especímenes se colocaron en tubos de 2 ml con alcohol al 70% para su conservación hasta su identificación con claves taxonómicas.
- B) Las muestras sanguíneas se colocaron en hieleras de polietileno acondicionando con refrigerantes de gel congelados, dentro se colocó papel periódico para amortiguar y los tubos de plástico con garrapatas se colocaron en bolsas ziploc en base a la NOM-051-SCT2/2011 numeral 6.5.2.2.1. [378]. Las muestras de sangre se centrifugaron a 2500 rpm por 15 minutos para separar la fracción líquida (plasma).

## Etapa III (laboratorio)

Los DNAs de la colección de garrapatas y reservorios de la Dra. Guadalupe Gordillo en la UIMEIP, UMAE Pediatría, CMN SXXI, IMSS.

- A) Se realizó la extracción de ADN de sangre periférica de los hospederos y de los tejidos de las garrapatas recolectadas en una campana con nivel de Bioseguridad II utilizando el kit comercial DNeasy Blood and tissue kit QIAGEN. Los utensilios desechables como puntas, tubos de microcentrífuga (Eppendorf), columnas para extracción de ADN, usados para contener, transferir, inocular y mezclar cultivos de agentes biológico-infeccioso se manejaron de acuerdo a la norma oficial [379].
- B) La mezcla maestra para la PCR se realizó en un laboratorio independiente y libre de amplicones en una campana de Bioseguridad Nivel II, se amplificaron los genes *FlaB* y *OspA* para *B. burgdorferi*. El DNA para estudiar se colocó en otra sección en una campana de seguridad clase II previamente esterilizada con luz ultravioleta. Todo el material utilizado y el potencialmente infeccioso (RPBI) se colocó en recipientes herméticos y/o bolsas de polietileno rojas de acuerdo a la disposición de la norma oficial [379].

C) Todos los residuos biológicos potencialmente infecciosos como las muestras de sangre y los residuos utilizados fueron eliminados en los recipientes y bolsas rojas para RPBI de acuerdo con la norma oficial [379] numeral 6.2.1. y la norma oficial [380] que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. La biocustodia de las muestras estuvo a cargo de la Dra. Ma. Guadalupe Gordillo Pérez.

Para la limpieza, descontaminación y desinfección de superficies, instrumental e instalaciones, se usaron Soluciones químicas desinfectantes: detergente en polvo alcalino, Hipoclorito de sodio al 0.05% y Etanol al 70%. Mismos que se prepararon en el momento y almacenados previamente en contenedores limpios (pizetas, cubetas, aspersores) no transparentes. No se utilizaron desinfectantes por más de 2 días después de su preparación [379].

El Manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos se realizó de la siguiente manera:

Residuos no Anatómicos Sólidos en Bolsas de polietileno de color rojo.

Residuos no Anatómicos Líquidos en Recipientes herméticos de color rojo (geles de agarosa con bromuro de etidio).

Objetos sólidos punzo cortantes se colocaron en recipientes rígidos de polipropileno de color rojo.

Las bolsas se llenaron al 80 por ciento (80%) de su capacidad, cerrándose antes de ser transportadas al sitio de almacenamiento temporal.

Los recipientes para los residuos peligrosos punzocortantes y líquidos se llenaron hasta el 80% (ochenta por ciento) de su capacidad, asegurándose los dispositivos de cierre para no ser abiertos o vaciados

Los líquidos residuales (de los kits de extracción de ADN) fueron inactivados antes de ser desechados, la inactivación se hizo con desinfectante utilizado en el tratamiento [379].

Una vez realizada la recolección interna por el personal encargado se transportaron los residuos al área específica denominada almacén temporal, (menos los generadores de RPBI clasificados en el nivel I de acuerdo con la norma oficial) [379].

#### **Etapas IV (modelado)**

Se realizaron los modelos de distribución de especies (MDE) con variables ambientales (bióticas y abióticas) haciendo las proyecciones para dos escenarios de clima del 2050 y 2070, utilizando los modelos de los nichos ecológicos que indican los patrones de distribución de Ixodidos (*Rhipicephalus sanguineus*) y reservorios (*Peromyscus leucopus* y *Peromyscus maniculatus*) en México.

##### **A. Ocurrencia de Datos**

La ocurrencia de los datos fue obtenida de diferentes fuentes:

1) De la base de datos compiladas y disponibles en internet, entre las que destacan el portal de la Infraestructura Global de Información sobre Biodiversidad (GBIF, por sus siglas en inglés; disponible en: <https://www.gbif.org/>) [381].

2) De literatura especializada.

3) De la colección UIMEIP conteniendo datos de vectores y reservorios recolectados en campo de 10 estados de la República Mexicana bajo custodia de la Dra. en C. Guadalupe Gordillo Pérez, en el Laboratorio de Enfermedades Infecciosas Emergentes, UIMEIP.

a) Artrópodos de los estados de Baja California, Baja California Sur, Sonora, CDMX, Morelos, Michoacán, Nuevo León, Chihuahua, Tamaulipas, Puebla, Sinaloa, Yucatán, Guerrero, Campeche, Veracruz.

b) Reservorios obtenidos de los estados de: Jalisco, Nuevo León (Monterrey), México (Toluca), Guerrero, Michoacán y Tamaulipas.

Todas las ocurrencias reunidas fueron convertidas a grados decimales reduciendo la autocorrelación geográfica para las ocurrencias usando la

herramienta “Datos de ocurrencia espacialmente enrarecidos” de la versión 2.2 a una distancia de 5 km para *R. sanguineus* y de 10 km para *P. leucopus* y *P. maniculatus*.

Se realizaron varios pasos de limpieza de datos para reducir el posible sesgo en el conjunto de datos de ocurrencia (7715 registros en total). Se eliminaron los registros duplicados de múltiples fuentes y la información se obtuvo de una sola localidad: se omitieron todas las localidades dudosas y ambiguas (es decir, información que no se pudo verificar). A través de este proceso, se recopilaron un total de 355 datos de ocurrencia únicos (es decir, ubicaciones geográficas donde se sabe que se encuentran las especies de interés) para la construcción del MDE. Los datos de distribución se recopilaron de GBIF (76%), artículos científicos publicados (9%) y nuestra colección de artrópodos UIMEIP/IMSS (15%). Los modelos se generaron mediante un muestreo aleatorio del 70% de los registros de la localidad como datos de entrenamiento y el 30% restante para evaluación del modelo (datos de prueba). Para *P. leucopus* de un total de 692 datos se recopilaron 450 puntos de ocurrencia y para *P. maniculatus* de un total de 1269 datos se recopilaron 31 puntos de ocurrencia para la construcción del MDE (Figura 8a y 8b).

## **B. Área de estudio y variables bioclimáticas**

Se predijo la distribución potencial de *R. sanguineus* en las Américas y para *Peromyscus* sp. en México. Las áreas que experimentan temperaturas anuales que oscilan entre -7 y 29 °C (regiones templadas) o entre 7 y 39 °C (regiones tropicales) y lluvias durante el 35-85 % del año son generalmente condiciones ambientales permisivas para la presencia de *R. sanguineus*. El área de accesibilidad de la especie o “M” (movimiento o dispersión en períodos relevantes) se delimitó con base en el mapa de ecorregiones [382].

La distribución geográfica potencial de distribución de *Rhipicephalus sanguineus* se generó para América.

La distribución geográfica potencial de distribución de *Peromyscus* sp. se generó para México.

Se realizó la predicción de la distribución de *R. sanguineus* y *Peromyscus* sp. en un escenario presente y en un futuro usando el modelo Maxent para el año 2050 y 2070.

Los MDE se generaron utilizando datos climáticos históricos para predecir la distribución potencial de especies actual (1970-2021) y futura (2041-2070) de *R. sanguineus* utilizando el modelo de circulación general (MCG) CanESM5 (versión 5) [383]. Se incluyeron variables climáticas no correlacionadas con las condiciones de temperatura y precipitación de las áreas donde se registraron observaciones de *R. sanguineus*.

Las variables bioclimáticas con relevancia biológica potencial para la distribución de *R. sanguineus* se seleccionaron en función de los rangos de temperatura promedio durante el día, 20-30 °C desde la primavera hasta el otoño [384]. Para las condiciones actuales, se utilizó un conjunto de 19 variables bioclimáticas ([www.worldclime.org](http://www.worldclime.org), consultado el 9 de septiembre de 2022) con una resolución espacial de 30 segundos de arco (~1 km<sup>2</sup>) (interpolaciones de datos observados entre 1960 y 1990) [385]. Para evitar la multicolinealidad de estas variables, se eliminaron las variables bioclimáticas altamente correlacionadas con una correlación de Pearson > 0.9 y con un valor del factor de inflación de la varianza (FIV) de 5 [386]. Además, se realizó un análisis de componentes principales (ACP) para identificar aquellas variables con variaciones similares. Los dos primeros componentes extraen el 73.5% de las variaciones de las variables bioclimáticas. Las variables bioclimáticas con variaciones similares se encontraron cercanas a los espacios canónicos. Los resultados de los análisis FIV y ACP se combinaron para identificar relaciones de variables

bioclimáticas. Las variables bioclimáticas 04 y 07 fueron eliminadas de las predicciones debido a la presencia de una relación negativa con la variable bioclimática 13.

Las variables retenidas para *R. sanguineus* que se utilizaron para construir los modelos fueron: amplitud diurna media (BIO2), isothermalidad (BIO3), temperatura media del trimestre más cálido (BIO10), precipitación del mes más húmedo (BIO13), precipitación del mes más seco (BIO14), estacionalidad de la precipitación (BIO15), precipitación del trimestre más cálido (BIO18) y precipitación del trimestre más frío (BIO19) (Cuadro 2) y para *Peromyscus* sp. fueron: temperatura media anual (BIO1), rango diurno medio (BIO2), precipitación anual (BIO12), precipitación del mes más seco (BIO14) y estacionalidad de las precipitaciones (BIO15) (Cuadro 3) [385]. Estas ocho variables bioclimáticas se descargaron utilizando el MCG CanESM5 y dos rutas socioeconómicas compartidas (SSP) para los escenarios SSP2-4.5 y SSP5-8.5. SSP2-4.5 representa un escenario de emisiones moderadas en el que se prevé que las temperaturas aumenten alrededor de 1.5 °C para fines del siglo XXI. SSP5-8.5 representa un escenario de altas emisiones con un aumento esperado en la temperatura de más de 2 °C [387].

Cuadro 3. Variables bioclimáticas utilizadas para la construcción del modelo de nicho ecológico para *Rhipicephalus sanguineus* y Factor de Inflación de Varianza (FIV).

<b>Variables Bioclimáticas</b>	<b>Código</b>	<b>FIV</b>
Temperatura media anual	BIO01	1.994324
Rango diurno medio	BIO02	5.679213
Precipitación anual	BIO12	6.433391
Precipitación del mes más seco	BIO14	5.359734
Estacionalidad de las precipitaciones	BIO15	4.911054

Cuadro 4. Variables bioclimáticas utilizadas para la construcción del modelo de nicho ecológico para *P. leucopus*, *P. maniculatus* y Factor de Inflación de Varianza (FIV).

<b>Variables Bioclimáticas</b>	<b>Código</b>	<b>FIV</b>
Rango diurno medio	BIO02	1.962970
Isotermalidad	BIO03	2.581188
Temperatura media del trimestre más cálido	BIO10	1.191631
Precipitación del mes más lluvioso	BIO13	4.735302
Precipitación del mes más seco	BIO14	3.929649
Estacionalidad de las precipitaciones	BIO15	3.774791
Precipitación del trimestre más cálido	BIO18	3.257963
Precipitación del trimestre más frío	BIO19	2.930041

### C. Construcción del modelo

Las posibles distribuciones geográficas actuales y futuras de *R. sanguineus* se predijeron utilizando un paquete Kuenm R para la calibración detallada y la construcción de MDE utilizando un enfoque de máxima entropía (MaxEnt)



[388]. Los modelos se generaron utilizando parámetros predeterminados y la función de arranque en MaxEnt. Se corrieron cincuenta repeticiones para las condiciones ambientales actuales, así como para cada uno de los dos modelos de circulación general a 4.5 y 8.5 SSP para los años 2050 y 2070 [389]. El área bajo la curva (AUC) se estimó utilizando un gráfico de características operativas del receptor por sus siglas en inglés (ROC) para evaluar el rendimiento del modelo [385]. Los modelos de consenso se produjeron a partir de las 50 réplicas en un esfuerzo por reducir la incertidumbre predictiva de los modelos únicos [385]. En total se generaron cinco mapas de consenso: uno para las condiciones ambientales actuales, dos para el 2050 y uno para el año 2070, cada uno con sus respectivos escenarios SSP2-4.5 y SSP5-8.5. Los modelos de consenso se convirtieron en modelos binarios utilizando el umbral de "Valor acumulativo fijo 10" adquirido de MaxEnt (Figura 7). De igual forma para *P. leucopus* y *P. maniculatus* los modelos de consenso se convirtieron en modelos binarios utilizando el umbral de "Valor acumulativo fijo 10" adquirido de MaxEnt (Figura 9 y Figura 10). Este valor de umbral bajo produjo una distribución más amplia de *R. sanguineus* con un error de omisión cercano a cero [385]. El mapa binario de *R. sanguineus* correspondiente a las condiciones ambientales actuales se combinó con las predicciones binarias para los escenarios SPP2-4.5 y SPP5-8.5 para 2050 y 2070 (Figura 11). Los mapas binarios de *P. leucopus* y *P. maniculatus* correspondiente a las condiciones ambientales actuales se combinó con las predicciones binarias para los escenarios SPP2-4.5 y SPP5-8.5 para 2050 y 2070 (Figura 12 y Figura 13). Los mapas resultantes se clasificaron en cuatro categorías: presencia, ausencia, aumento y reducción de áreas habitables para la garrapata.

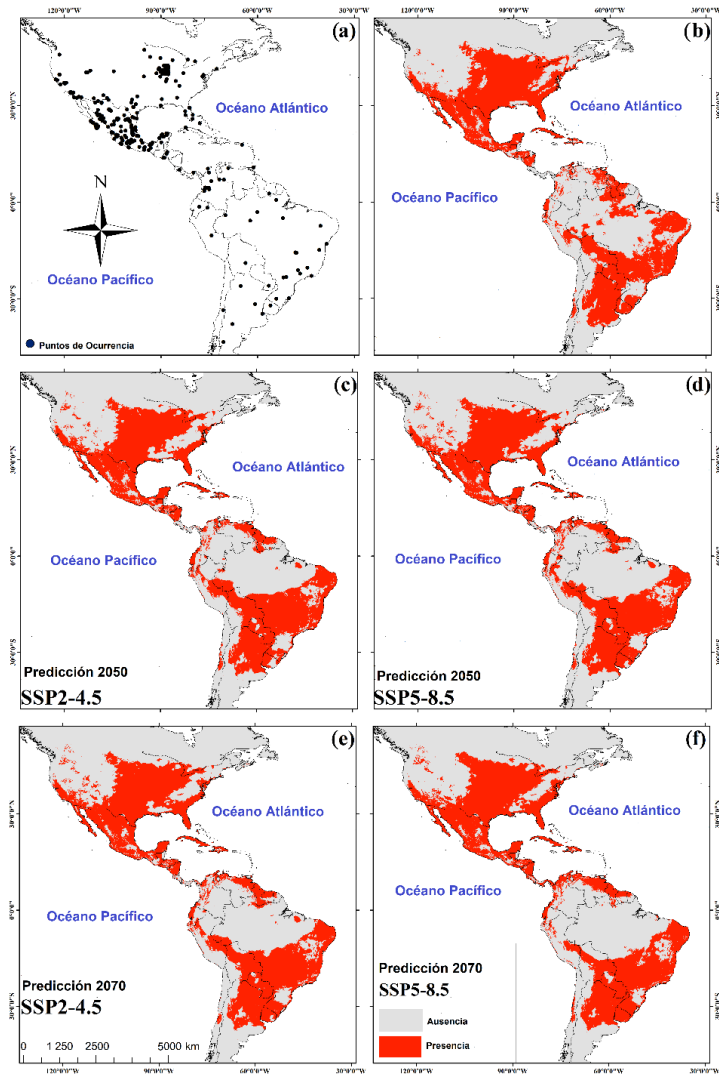


Figura 7. Registros de ocurrencias de *R. sanguineus* en América (a); mapas binarios de *R. sanguineus* para el presente (b); predicción a 2050 bajo el escenario SSP2-4.5 (c); predicción a 2050 bajo el escenario SSP5-8.5 (d); predicción a 2070 bajo el escenario SSP2-4.5 (e); y predicción a 2070 bajo el escenario SSP5-8.5 (f).

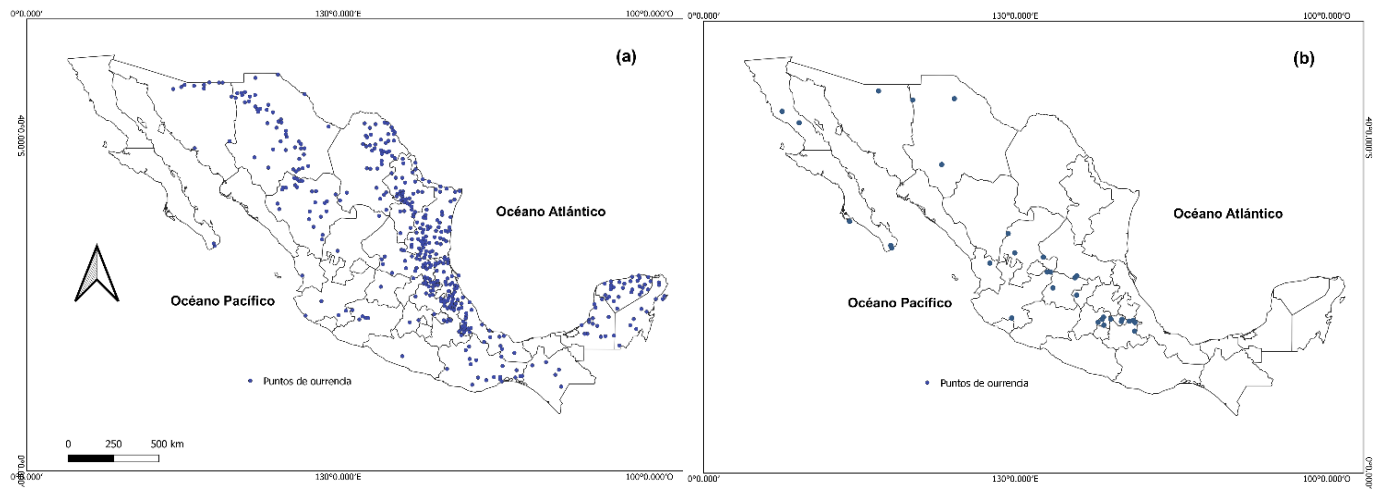


Figura 8. Registros de ocurrencias de *P. leucopus* (a) y *P. maniculatus* (b) en México.

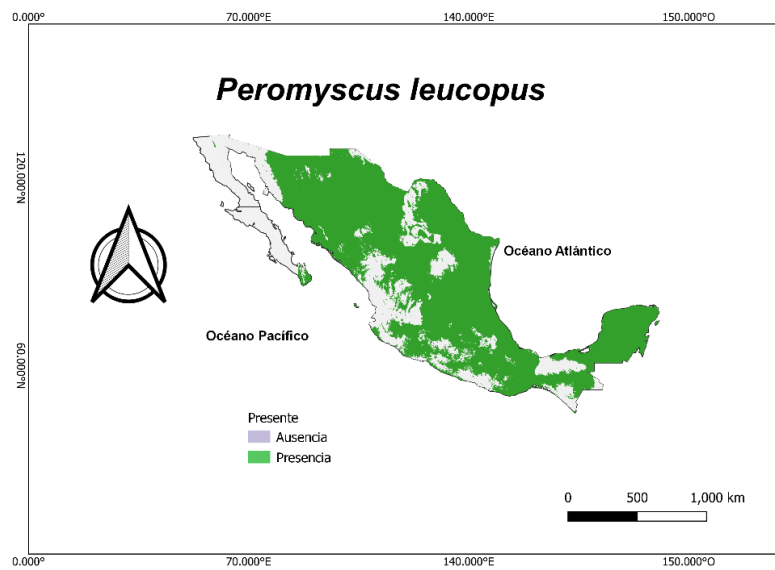


Figura 9. Mapa binario de *P. leucopus* para el presente.

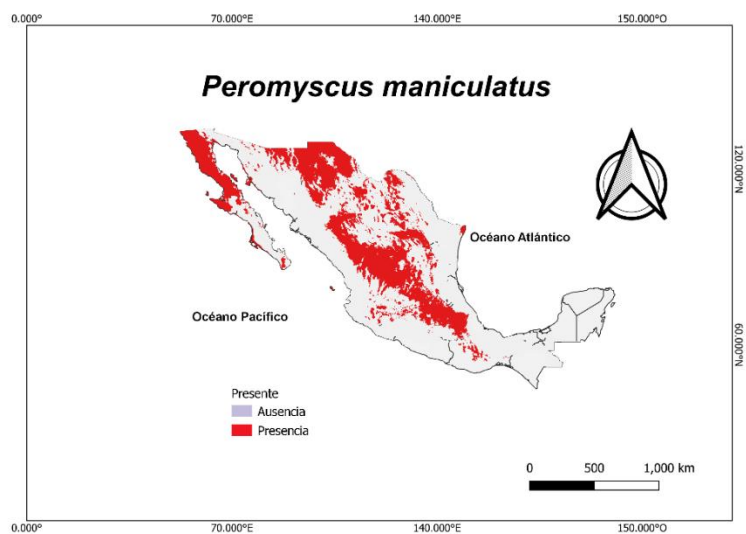


Figura 10. Mapa binario de *P. maniculatus* para el presente.

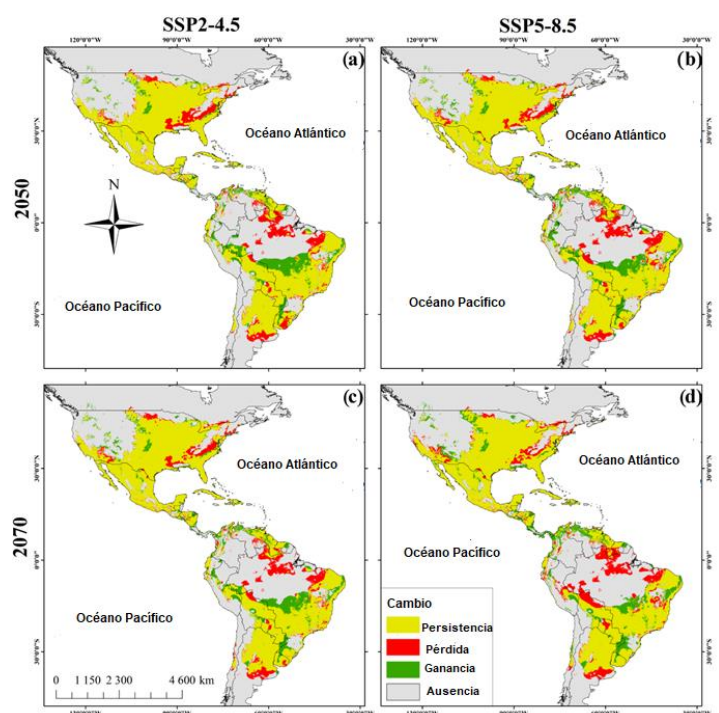


Figura 11. Mapas de idoneidad de hábitat de *R. sanguineus*. (a). MDE de *R. sanguineus* en el 2050\_SSP2-4.5. (b) 2050\_SPP5-8.5. (c) 2070\_SSP2-4.5. (d) 2070\_SSP5-8.5.

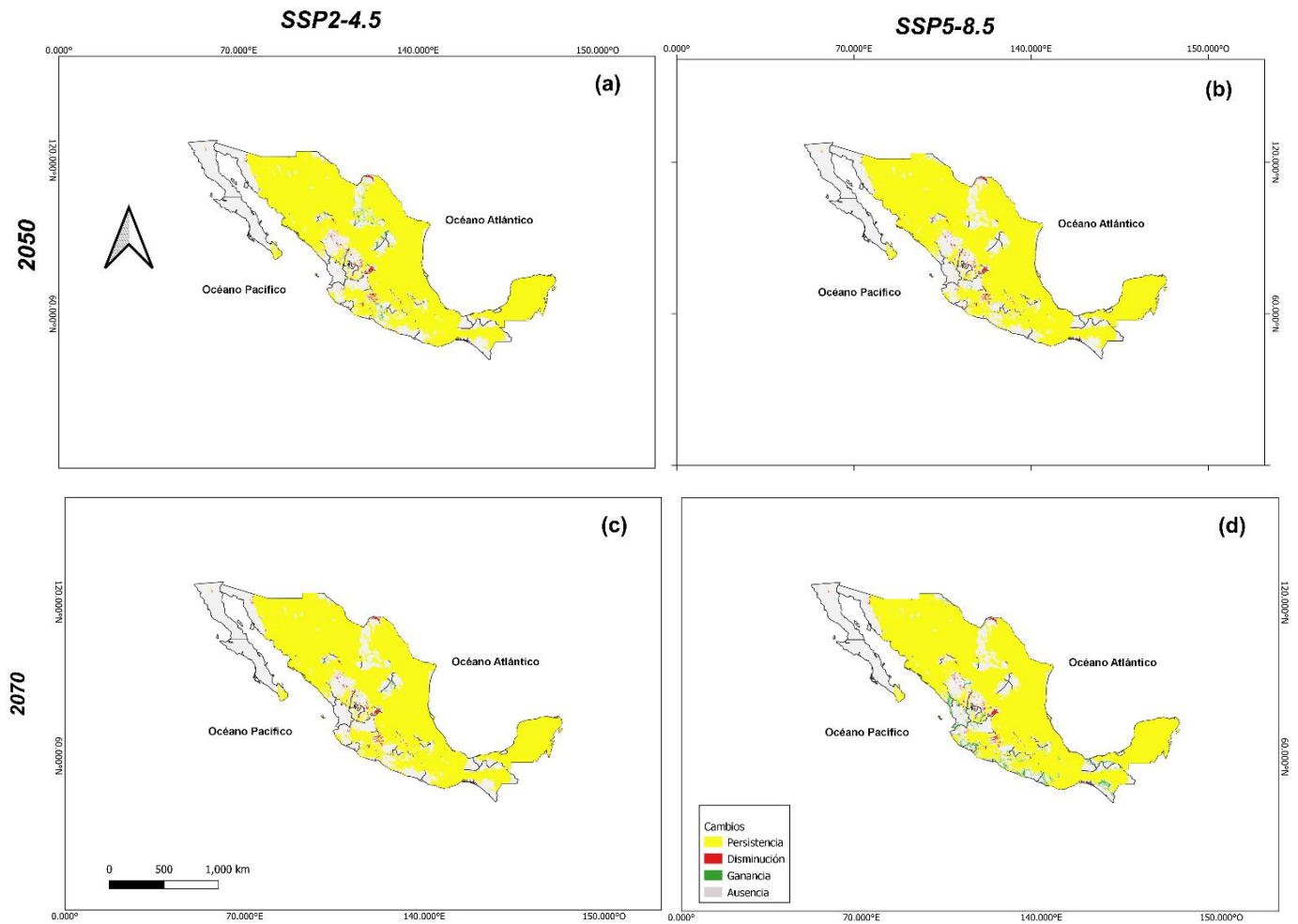


Figura 12. Mapas de idoneidad de hábitat de *P. leucopus*. (a). MDE de *P. leucopus* en el 2050\_SSP2-4.5. (b) 2050\_SPP5-8.5. (c) 2070\_SSP2-4.5. (d) 2070\_SSP5-8.5.

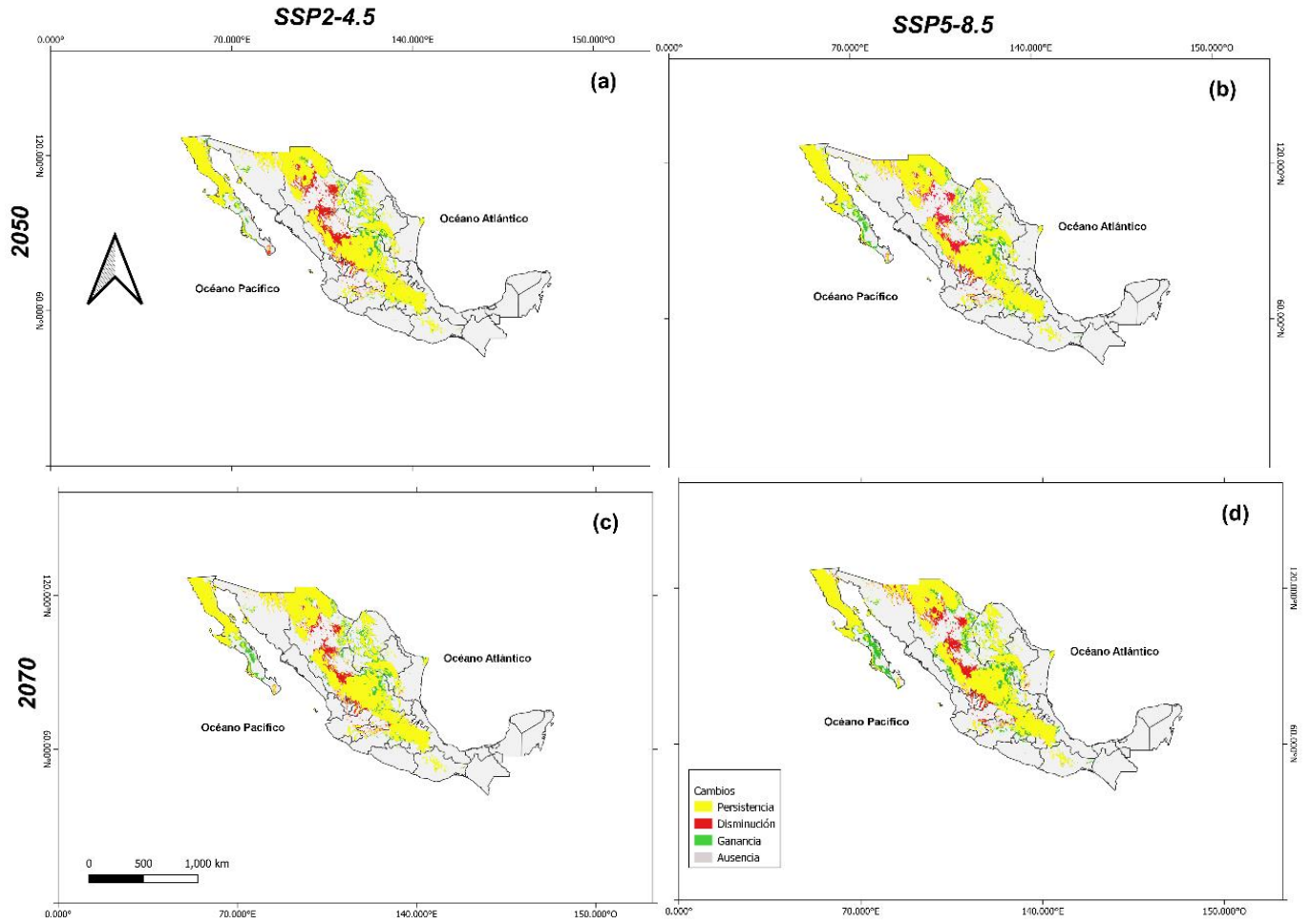


Figura 13. Mapas de idoneidad de hábitat de *P. maniculatus*. (a). MDE de *P. maniculatus* en el 2050\_SSP2-4.5. (b) 2050 \_SPP5-8.5. (c) 2070\_SSP2-4.5. (d) 2070\_SSP5-8.5

#### **D. Evaluación del modelo**

Los valores de AUC generados por Maxent y la prueba de ROC parcial (pROC) [385] se calcularon para cada una de las réplicas y el mapa final promediado. Los valores que van de 0.9 a 1 implican que el modelo tiene una precisión predictiva notable, mientras que los valores que van de 0.8 a 0.9 tienen una buena precisión, y entre 0.7 y 0.8 tienen un rendimiento regular. Los valores de AUC por debajo de 0.7 indican una capacidad predictiva deficiente o fallida y los resultados resultantes no se consideraron [385]. La prueba pROC se calculó utilizando Kuenm. Una relación  $>1$  indicaba que el modelo había funcionado mejor que por casualidad aleatoria [388].

#### **E. Modelo Final**

La distribución futura potencial se generó para 2050 y 2070. Aquí, el rendimiento del modelo se evalúa en función de la significancia estadística (pROC) y las tasas de error de omisión (EO), y el criterio de información de Akaike se corrige para tamaños de muestra pequeños (AICc). Para el análisis pROC de los modelos generados se utilizó el 50% de los registros. Se obtuvo una confiabilidad del 95% utilizando 50 repeticiones mediante un remuestreo bootstrap y estableciendo un error de omisión del 5%. La prueba genera valores de 1 a 2, donde un valor con un radio promedio de 1 representa un modelo generado aleatoriamente [385]. Seleccionamos el modelo con  $\Delta AICc \leq 2$  de aquellos que eran estadísticamente significativos y tenían tasas de omisión por debajo del 5%. El AICc es un criterio de selección de modelos que supera a otros criterios disponibles (por ejemplo, AUC) para las comparaciones de diferentes modelos generados usando Maxent, particularmente para tamaños de muestra pequeños [388]. Los valores AUC y pROC del modelo de consenso de distribución final se produjeron a partir de ocho variables bioclimáticas de

baja correlación y 355 ocurrencias espacialmente enrarecidas. El valor de prueba de cada AUC se multiplicó en la calculadora QGIS (Geographic Information System) sumando cada valor y luego dividiendo por 50 (<https://www.qgis.org/es/site/>, consultado el 11 de julio de 2022) [389]. Los valores de pROC para *R. sanguineus* oscilaron entre 1.28 y 1.38 (Cuadro 4) y para *Peromyscus* sp entre 1.53 y 1.68 (Cuadro 5 y Cuadro 6), lo que indica que los modelos obtenidos fueron mejores que las predicciones aleatorias y que las predicciones se alinearon bien con áreas de presencia conocida de *R. sanguineus* (Figura 7).

Cuadro 5. Calibración del modelo usando Kuenm que muestra ROC parcial, % de omisión y Delta AICc.

Vía	Modelo	ROC parcial	Omisión 5%	Delta AICc
2050_SSP2-4.5	M_0.4_F_I_Set_2	1.3367	0.0454	0.0000
2050_SSP5-8.5	M_0.9_F_I_Set_2	1.3856	0.0303	0.0000
2070_SSP2-4.5	M_0.4_F_I_Set_1	1.2829	0.0909	0.0000
2070_SSP5-8.5	M_0.4_F_I_Set_1	1.3637	0.0454	0.0000



Cuadro 6. Calibración del modelo usando ROC parcial de *Peromyscus leucopus*.

<b>Vía</b>	<b><i>Peromyscus leucopus</i></b>
	ROC parcial
<b>Presente</b>	1.62
<b>2050_SSP2-45</b>	1.60
<b>2050_SSP5-85</b>	1.53
<b>2070_SSP2-45</b>	1.59
<b>2070_SSP5-85</b>	1.61

Cuadro 7. Calibración del modelo usando ROC parcial de *Peromyscus maniculatus*.

<b>Vía</b>	<b><i>Peromyscus maniculatus</i></b>
	ROC parcial
<b>Presente</b>	1.63
<b>2050_SSP2-45</b>	1.68
<b>2050_SSP5-85</b>	1.66
<b>2070_SSP2-45</b>	1.66
<b>2070_SSP5-85</b>	1.66

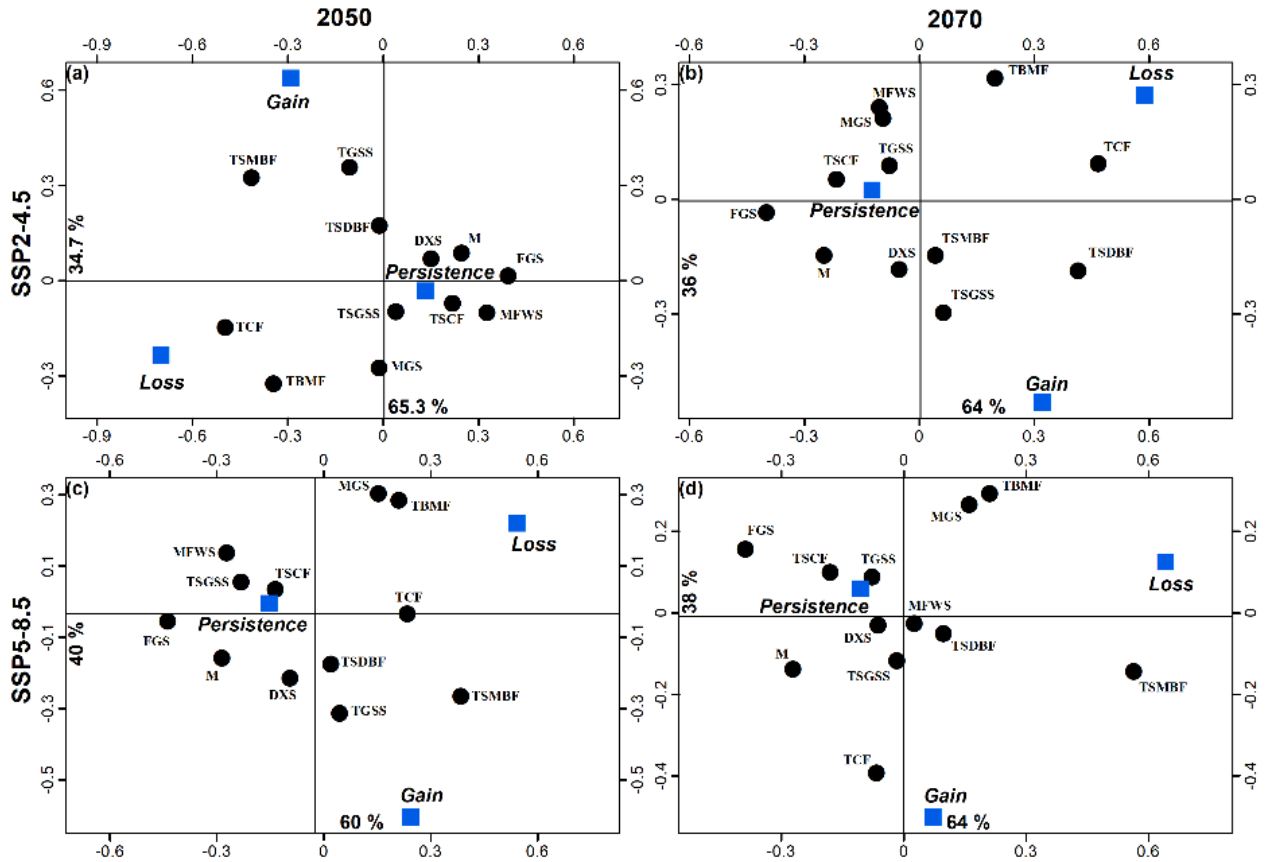


Figura 14. Análisis de correspondencia que asocian cambios en la distribución geográfica (presencia persistente, pérdida y ganancia) con 12 biomas utilizando los MDE de 2050 y 2070 generados para los escenarios SSP2-4.5 y SSP5-8.5. DMX = desiertos y matorrales xéricos, PSI = pastizales y sabanas inundables, M = manglares, BMBM = bosques y matorrales de bosques mediterráneos, PMM = pastizales y matorrales de montaje, BTLM = bosques templados latifoliados y mixtos, BTC = bosques templados de coníferas, PTSM = pastizales templados, sabanas y matorrales, BCTS = bosques de coníferas tropicales y subtropicales, PSMTS = pastizales, sabanas y matorrales tropicales y subtropicales y BLHTS = bosques latifoliados húmedos tropicales y subtropicales.

## **F. Cálculo del cambio porcentual de la distribución geográfica y evaluación del modelo**

Se utilizó el análisis de correspondencia para asociar cambios en la distribución (presencia persistente, pérdida y ganancia) con 12 biomas en las Américas (Figura 14). Se utilizó el porcentaje de distribución de cambio entre el modelo de distribución actual y cada modelo binario de cambio climático futuro respectivo para identificar áreas en las Américas con pérdida o ganancia de hábitat adecuado. La capa de biomas se obtuvo de Dinerstein [382]. La asociación de biomas en estos análisis se generó mediante un análisis de correspondencia simple en  $\text{km}^2$ . El análisis de correspondencia es una técnica de ordenación multivariante modificada de la prueba  $X^2$ , que utiliza una tabla de contingencia para asociar las clases de dos variables categóricas y crea un diagrama cartesiano basado en la asociación entre las clases [390]. El objetivo de utilizar el análisis de correspondencias fue crear un gráfico con la posición relativa de las categorías de las variables cualitativas estudiadas. Las posiciones de las categorías de las variables reflejaron el grado de asociación entre ellas.

## Resultados

Las áreas de alta idoneidad se encontraron principalmente en los EUA y México, extendiéndose hacia partes de América Central y del Sur (Figura 7b–f). La asociación de biomas con cambios pronosticados entre las condiciones ambientales actuales, 2050 y 2070 fue significativa bajo el escenario SSP 4.5 ( $X^2_{gl=22} = 144.7$ ,  $p < 0.001$  y  $X^2_{gl=22} = 115.4$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente). Para ambos SSP (4.5 y 8.5), se predijo que la mayor pérdida de especies ocurriría en pastizales y sabanas inundables (PSI) y bosques templados de coníferas (BTC). Se predijo un aumento en la distribución potencial de especies en bosques húmedos de hoja ancha tropicales y subtropicales (BHHATS) y pastizales, sabanas y matorrales tropicales y subtropicales (PSMTS). Los biomas donde se predijo que las distribuciones geográficas serían constantes son desiertos y matorrales xéricos (DMX), bosques templados de hoja ancha y mixtos (BTHAM), bosques y matorrales de bosques mediterráneos (BMBM) y bosques de coníferas tropicales y subtropicales (BCTS) (Figura 14). La asociación del cambio de bioma con los cambios previstos entre las condiciones ambientales actuales, 2050 y 2070 también fue significativa en el escenario 8.5 ( $X^2_{gl=22} = 115.4$ ,  $p < 0.001$  y  $X^2_{gl=22} = 108.0$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente). En 2050, se predijo que la mayor pérdida de hábitat adecuado ocurriría en PSI, mientras que se predijo que ocurriría un aumento en BHTSHA. Los biomas en los que se predijo que la distribución geográfica de *R. sanguineus* permanecería constante fueron BTC, DMX, BTHAM, BMAM y BCTS (Figura 11). En contraste, en 2070 se predijo que la mayor pérdida de hábitat adecuado ocurriría en BHTSHA, mientras que se predijo un aumento en los bosques secos tropicales y subtropicales de hoja ancha (Figura 14).

Para 2050, SSP2-4.5 pronosticó un aumento del 5.3 % en áreas habitables adecuadas, mientras que SSP2-8.5 predijo un 5.36 % (Cuadro 8). Las áreas de mayor idoneidad para el hábitat incluyeron las regiones del oeste y medio oeste de los EUA, Panamá, el norte de Perú y Venezuela, el este de Colombia y las regiones del noreste y medio oeste de Brasil. Se pronosticaron reducciones de la

distribución potencial en regiones de Paraguay, el norte de Bolivia y Argentina (Figura 11 a, b) (Cuadro 8). Sin embargo, para el año 2070 el escenario de emisiones SSP2-4.5 prevé una reducción del 5.2 % de la idoneidad del hábitat y esta cifra aumenta al 6.2 % utilizando SSP-8.5. Las reducciones ocurrieron en regiones del sur de Ontario, Canadá, en los estados de Colorado, Arizona, Alabama y Tennessee de EUA, en Coahuila, México, en el sur de Venezuela y Guyana, y en el norte de Brasil, Bolivia y el este de Argentina. Para *R. sanguineus* el treinta por ciento del área actual de idoneidad del hábitat permanece sin cambios en las predicciones para 2050 y 2070 (Cuadro 8 y Figura 11 a–d). Para *P. leucopus* el setenta por ciento del área actual de idoneidad del hábitat permanece sin cambios en las predicciones para 2050 y 2070 (Cuadro 9) y *P. maniculatus* el cuarenta por ciento del área actual de idoneidad del hábitat permanece sin cambios en las predicciones para 2050 y 2070 (Cuadro 10).

Cuadro 8. Cambio porcentual de la distribución geográfica de *Rhipicephalus sanguineus* entre el modelo basado en las condiciones ambientales actuales y los modelos de cambio climático proyectados a futuro para los años 2050 y 2070.

Observaciones	CanESM5		CanESM5	
	2050 SSP2-4.5	2050 SSP5-8.5	2070 SSP2-4.5	2070 SSP5-8.5
<b>Incremento</b>	5.3	5.35	5.37	5.33
<b>Persistencia/Presencia</b>	30.1	30.2	30.43	29.5
<b>Persistencia/Ausencia</b>	58.9	58.94	58.92	58.97
<b>Reducción</b>	5.6	5.51	5.28	6.2

CanESM5: Canadian Earth System Model version 5.

Cuadro 9. Cambio porcentual de la distribución geográfica de *Peromyscus leucopus* entre el modelo basado en las condiciones ambientales actuales y los modelos de cambio climático proyectados a futuro para los años 2050 y 2070.

Observaciones	CanESM5		CanESM5	
	2050 SSP2-4.5	2050 SSP5-8.5	2070 SSP2-4.5	2070 SSP5-8.5
<b>Incremento</b>	4.57	4.39	3.73	4.97
<b>Persistencia/Presencia</b>	77.85	77.40	76.81	76.25
<b>Persistencia/Ausencia</b>	16.17	16.35	17.01	15.77
<b>Reducción</b>	1.39	1.84	2.42	2.99

CanESM5: Canadian Earth System Model version 5.

Cuadro 10. Cambio porcentual de la distribución geográfica de *Peromyscus maniculatus* entre el modelo basado en las condiciones ambientales actuales y los modelos de cambio climático proyectados a futuro para los años 2050 y 2070.

Observaciones	CanESM5		CanESM5	
	2050 SSP2-4.5	2050 SSP5-8.5	2070 SSP2-4.5	2070 SSP5-8.5
<b>Incremento</b>	2.78	3.19	3.10	3.89
<b>Persistencia/Presencia</b>	44.55	45.27	45.34	44.84
<b>Persistencia/Ausencia</b>	49.61	48.65	48.74	47.73
<b>Reducción</b>	3.04	2.87	2.8	3.5

CanESM5: Canadian Earth System Model version 5.

## Discusión

El calentamiento global afecta la distribución geográfica de los vectores, aumentando la incidencia de las enfermedades infecciosas que transmiten y provocando importantes pérdidas económicas en el ganado y la salud humana [391]. En los últimos 20 años, la distribución geográfica de *R. sanguineus* ha aumentado notoriamente, al igual que la incidencia de FMMR informada por los CDC y otras agencias [54]. Aún así, los modelos de cambio climático para la proyección de la distribución de *R. sanguineus* son escasos. El aumento de 2-3 °C en las temperaturas medias durante los meses de verano (abril a septiembre) podría favorecer el establecimiento de poblaciones de garrapatas en áreas previamente libres de éstas, incluidas las regiones templadas [392].

Pronosticamos, por primera vez, la distribución potencial y la posible expansión de *R. sanguineus* en áreas de las Américas que no se habían anticipado previamente, como las regiones occidental y norte de los EUA, la parte norte de México no reportadas previamente. regiones de América Central y del Sur. Además, nuestro estudio muestra que las áreas habitables de *R. sanguineus* permanecerían sin cambios en las regiones templadas del sur de Canadá, las regiones del norte y noroeste de los EUA y Argentina en Sudamérica bajo el escenario 4.5 para los años 2050 y 2070.

Alkische *et al.*, presentó una distribución global de *R. sanguineus* de cinco regiones del mundo utilizando 368 puntos de datos e informó que esta especie se distribuye de manera diferente entre las zonas tropicales y templadas [156]. Nuestro estudio de las Américas mostró un aumento en la idoneidad del hábitat para *R. sanguineus* en bosques tropicales y subtropicales húmedos de hoja ancha. También se demostró que la idoneidad del hábitat permanece constante en BCTS, BTC, BTHAM, BMAM, así como en DMX. Se observó pérdida de idoneidad en PSI. En 2050, utilizando el escenario de emisiones altas de 8.5, la idoneidad del hábitat se mantuvo constante en BCTS y PTSM. En 2070 se pronostica una

pérdida de hábitat en BHTSHA, así como un aumento en el hábitat adecuado en bosques tropicales y subtropicales secos de hoja ancha. Estudios previos en América del Norte predijeron áreas de expansión de especies de *R. sanguineus* en Canadá, y un estudio en México informó que además de las variables bioclimáticas, el tipo de suelo, la vegetación y la precipitación anual también estaban fuertemente asociados con la distribución de esta especie. [176]. En este estudio, encontramos que el hábitat adecuado para *R. sanguineus* podría aumentar en el oeste de los EUA, en América Central y en algunos países de América del Sur.

Los estudios previos sobre la distribución potencial de *R. sanguineus* se limitaron a México [176] EUA y Canadá [156]; sin embargo, nuestros resultados muestran un cambio potencial de la distribución de esta especie que se expande a nuevas regiones. *R. sanguineus* es el vector más importante de *Rickettsia rickettsii* en humanos, que causa la FMMR. La incidencia de esta enfermedad ha aumentado en las últimas dos décadas en los EUA y América Latina [54]. En 2005, se informaron brotes de FMMR en la parte este de Arizona y en la frontera entre Estados Unidos y México. La garrapata marrón común del perro (*R. sanguineus*) fue implicada como vector de *R. rickettsii* [49] debido a la alta prevalencia de la enfermedad en perros [393]. En las últimas décadas, se han informado casos de *R. rickettsii* con alta letalidad en los estados de Baja California y Sonora en México [71, 70]. Nuestro estudio sugiere que los casos de FMMR seguirán aumentando debido a la extensión de las áreas idóneas adecuadas para *R. sanguineus*.

Se espera que la cantidad anual de días por encima de los 38 °C (100 °F) aumente notablemente en la próxima década, lo que generará una mayor preocupación por la aparición de enfermedades transmitidas por garrapatas debido al calor [394]. La estacionalidad de *R. sanguineus* se ha estudiado en diferentes partes del mundo [395, 156, 396] y estos estudios encontraron que la temperatura es el factor más importante que impulsa la dinámica de población de esta garrapata. Además, existe evidencia de que *R. sanguineus* puede ser más



agresivo con los humanos a temperaturas ambiente altas [145], y el apego y el inicio de la alimentación también ocurren más rápidamente a temperaturas altas [139]. El número de huevos que produce una garrapata está directamente relacionado con la temperatura. Durante el otoño y el invierno, la oviposición de las hembras requiere un umbral mínimo de temperatura (alrededor de 10 °C), y las bajas temperaturas disminuyen la capacidad de supervivencia de esta garrapata [98]. Por lo tanto, el riesgo de transmisión de enfermedades a los humanos puede aumentar durante los períodos de clima cálido y los eventos asociados con el cambio climático tienen el potencial de provocar brotes de Rickettsiosis más frecuentes [139]. En las áreas tropicales de las Américas donde las temperaturas son cálidas, las áreas endémicas para la presencia de *R. sanguineus* han aumentado [384]. Temperaturas de 30 °C a 35 °C en primavera y verano favorecen el ciclo de vida de *R. sanguineus*. Sin embargo, donde las temperaturas alcanzan de 37 °C a 42 °C en el verano, la garrapata no puede sobrevivir. En México, la estacionalidad de la precipitación es constante en zonas tropicales y variable en climas templados [384]. *R. sanguineus* se localiza así más en las zonas costeras de México donde su ciclo biológico es más constante. Este estudio predice áreas de distribución potencial de *R. sanguineus* en las costas entre los Trópicos de Cáncer y Capricornio, donde las temperaturas son óptimas para el mantenimiento del ciclo biológico de la garrapata. Este estudio también predice que el hábitat adecuado puede extenderse a nuevas áreas potenciales en el este de los EUA, el sur de Colombia, el norte de Perú y el sur y el este de Brasil como resultado del cambio climático.

Estudios previos que utilizaron modelos de calibración mostraron áreas estables de hábitat para *R. sanguineus* en el este de los Estados Unidos, los estados del norte y sur de México, el norte de Sudamérica y Brasil, Europa, el norte de África, los países del África subsahariana, Asia y Australia [156]. En este estudio, mostramos un aumento en el hábitat adecuado en 2050 y 2070 en el este de EUA, el sur de Colombia, el norte de Perú y el sur y el este de Brasil. Informes de hace

20 años ubicaron a *R. sanguineus* entre las latitudes 50° N y 30° S [90, 161]. Se propone que el linaje tropical se distribuya entre el Trópico de Cáncer en el Norte y el Trópico de Capricornio, mientras que el linaje templado se encuentra en los extremos de cada uno de los trópicos sudamericanos y debajo del Trópico de Capricornio donde se encuentran parte sur de Brasil, Paraguay, Uruguay, Chile y Argentina [145, 141]. Esta clasificación de linajes está bajo revisión ya que la información reportada en los EUA muestra que ambos linajes están presentes en áreas de California [397] y Arizona [49]. Garrapatas con características de *R. sanguineus* s.l. han sido reportados en América del Sur [398]. En Argentina *R. sanguineus* s.l. se ha encontrado infectado con *A. platys* y *Rickettsia massiliae* [147]. Será importante generar MDE para cada linaje una vez que se resuelva este problema con la taxonomía de especies.

Los cambios climáticos tienen un efecto claro en las poblaciones de roedores, si bien la investigación de campo empírica ha sugerido vínculos entre el clima y los *Peromyscus* spp., así como otras poblaciones de pequeños mamíferos, estas relaciones nunca se han modelado. Los modelos de distribución de especies ayudan a estimar cómo podría cambiar la aparición de *Peromyscus* spp., como resultado de cambios en los patrones de temperatura y precipitación. La capacidad de predecir la distribución de especies puede ser vital en los planes de manejo de la vida silvestre [288].

El ratón de patas blancas (*Peromyscus leucopus*) se encuentra en todo el sur de Nueva Inglaterra, los estados del Atlántico Medio y del sur, los estados del medio oeste y del oeste, y México. Prefiere zonas boscosas y con matorrales, aunque en ocasiones habitará en terrenos más abiertos [399]. En México la distribución potencial del roedor es en los estados de Sonora, Chihuahua, Durango, el noreste, Oaxaca, Chiapas, golfo de México y la península de Yucatán [400].

El ratón ciervo (*Peromyscus maniculatus*) se encuentra en toda América del Norte, prefiriendo los bosques, pero también aparece en zonas desérticas [399]. En

México la distribución potencial del roedor es en los estados de BCS, BCN, norte, occidente y centro de la república mexicana [400].

Ambos roedores son importantes reservorios de *Borrelia burgdorferi* sensu estricto, el agente causante de la enfermedad de Lyme, y otros patógenos zoonóticos importantes como *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., Encefalitis por el virus de Powasan y el Hantavirus. Las etapas inmaduras (larva y ninfa) de *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* y *Dermacentor variabilis* son las garrapatas más frecuentes que parasitan a *Peromyscus* spp. [401, 402].

En México, las especies de *Peromyscus* spp. muestran una amplia distribución geográfica [403] (Hall 1981), lo que indica que extensas regiones del país con asentamientos humanos en comunidades rurales tienen la posibilidad de invasiones de plaga comensal de los roedores [404].

En este estudio la distribución potencial de *Peromyscus leucopus* se observa una persistencia en la mayoría de la república mexicana, con áreas de ausencia en Baja California Sur y gran parte de Baja California Nore, mostrando un aumento de la distribución en la zona del Occidente para el año 2070 SSP5-8.5. Para *Peromyscus maniculatus* se observa una persistencia en el Norte, Occidente, Centro y Baja California Norte, con áreas de ganancia en Baja California Sur y Norte de México.

## Conclusiones

Los modelos de distribución obtenidos para *R. sanguineus* sugieren que para 2050, en los escenarios 4.5 y 8.5, las áreas de idoneidad de hábitat para la garrapata aumentarán en el oeste de EUA, Venezuela, Brasil, Uruguay y Bolivia, y disminuirán en el medio oeste y el sur de Estados Unidos, Guyana, Perú, Bolivia y Argentina. Para 2070, se pronostica que el área de idoneidad del hábitat aumentará en las regiones del oeste de los EUA, Brasil y Bolivia, y de manera concomitante disminuirá en el sur de los EUA, el norte de Brasil, Paraguay y el centro de Argentina. Se pronostica un aumento en la idoneidad del hábitat en las regiones tropicales y subtropicales de las Américas bajo el escenario de emisiones moderadas 4.5 tanto para 2050 como para 2070. La idoneidad del hábitat en los bosques húmedos de hoja ancha y el desierto debería permanecer constante; sin embargo, habrá pérdidas de hábitat en el PSI. En 2050, bajo el escenario de emisiones altas de 8.5, el hábitat en BCTS y PTSM permanecerá constante; sin embargo, para 2070 habrá una pérdida de idoneidad de hábitat en BHTSHA y un aumento en la idoneidad de hábitat en bosques tropicales y subtropicales secos de hoja ancha. Nuestros resultados pueden ser útiles en el diseño e implementación de programas efectivos de vigilancia para el control de la garrapata *R. sanguineus* y para establecer una guía para el público sobre la prevención de la exposición humana a esta garrapata y sus enfermedades emergentes en las Américas.

La idoneidad del hábitat para *Peromyscus leucopus* permanecerá constante en gran parte de la república mexicana y será un factor de riesgo para las enfermedades de las cuales son reservorios principalmente la Enfermedad de Lyme. Para *Peromyscus maniculatus* las áreas de idoneidad son en gran parte la zona centro, norte, occidente y Baja California Norte y posiblemente ser un factor de riesgo para la transmisión de Hantavirus.

## **Fondos**

CONACyT Salud 1999-30694

CONACyT Salud 2008-01-87868

FIS IMSS/PROT2009/642

FIS IMSS PROT/G13/1192

Tecnológico Nacional de México Grado de conservación de vertebrados e invertebrados en las Áreas Naturales Protegidas de México proyecto TecNM ppc0t0 (14892).

Universidad de Texas Planet Texas 2050 Bridging Barriers Initiative.

Wellcome Trust 226092/Z/22/Z

Marcos Javier Sánchez Pérez es estudiante de doctorado en el Programa de Doctorado en Producción Animal y Ciencias de la Salud, UNAM y recibió la beca doctoral CONACyT número 829948.

## **Agradecimientos**

Margarita Vargas y Roberto Tamez realizaron trabajo de campo.

Margarita Vargas y Francisco Trujillo estuvieron a cargo de la identificación taxonómica.

Gisel Garza revisó borradores anteriores del manuscrito.

## **Universo de estudio (Reservorios)**

Hospederos mamíferos domésticos (perros, bovinos) de diferentes edades, razas y sexo o silvestres (venado, oso negro, zarigüella, felinos medianos)

## Criterios de selección

Datos de reservorios obtenidos de Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias (UIMEIP) Dra. Gordillo, GBIF y la literatura.

	Criterios de inclusión	Criterios de selección	Criterios de eliminación
Muestras	Sangre periférica perro	Zonas endémicas y zonas sin reportes previos	
Población	Reservorios cánidos de todas las edades y razas	Infestados con garrapatas	
	Garrapatas sobre perros o de vegetación de las regiones estudiadas		
ADN de tejidos y sangre de roedores de la base de datos Dra. Guadalupe Gordillo Pérez	Integridad	Positivas PCR gen flaB	ADN no integro

Zonas	Localidades de 10 estados del país de Zonas Noroeste, Norte, Noreste, Centro-Occidente, Sureste de México	Reportes previos	
Estudio	Descriptivo	-	-

### Cálculo de Tamaño de muestra

Tamaño de muestra para vectores:

Reservorios: perro, animales silvestres (venado, oso negro, zarigüella) o de la vegetación.

Población de hospederos parasitados aproximadamente 100, 000

Frecuencia esperada: 5%    menos aceptada: 2%

Nivel confianza	Tamaño de muestra
80%	87
90%	143
95%	202
99%	349

Tipo de muestra: DNA de sangre de perro, y garrapatas sobre los hospederos como: perro, animales silvestres (venado, oso negro, zarigüella) o de la vegetación.

Tipo de Población: Perros y garrapatas de zonas urbanas y rurales de la zona noroeste, Norte, Noreste, Centro-occidente y Sureste de México.

Tamaño de muestra para Hospederos por región.

Población de perros aproximadamente 100, 000

Frecuencia esperada: 5%    menos aceptada: 3%

**Muestra: 454 por Región**

Nivel confianza	Tamaño de muestra
90%	326
95%	454
99%	782

**N= 202 especímenes por Región.**

El cálculo se realizó con el programa Epi Info™ Ver. 22 es un paquete de software diseñado para la comunidad global de profesionales e investigadores dedicados a la salud pública. Análisis de datos con estadísticas, gráficos y mapas epidemiológicos. (CDC Atlanta, Georgia.)



## Definición de variables

### VARIABLES DEL HOSPEDERO

	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>
Especie	<i>Organismos o poblaciones naturales capaces de entrecruzarse y producir descendencia fértil</i>	Poblaciones de perros	Cualitativa	Canino
Raza	Subdivisión de una especie de la <i>biología</i> que se forma a partir de ciertas características que diferencian a sus individuos de otros.	Características fenotípicas de los perros	Cualitativa	Mestizo
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Perros jóvenes, edad media o adultos	Cuantitativa	Meses Años
Sexo	<b>Conjunto de</b>	Características	Cualitativa	Hembra

	<p>características <b>biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra</b></p>	físicas visuales		Macho
Geolocalización	<p>Capacidad para obtener la ubicación geográfica real de un objeto, como un radar, un teléfono móvil o un ordenador conectado a Internet</p>	<p>GPS Google maps</p>	Cuantitativa	<p><b>Latitud</b> <b>Longitud</b></p>

## VARIABLES DEL ARTRÓPODO

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Género	Es un grupo de organismos que a su vez puede dividirse en varias especies (existen algunos géneros que son monoespecíficos, es decir, contienen una sola especie)	Grupo al que pertenecen	Cualitativa	<i>Ixodes</i> <i>Rhipicephalus</i> <i>Amblyomma</i> <i>Dermacentor</i>
Especie	<i>Organismos o poblaciones naturales capaces de entrecruzarse y producir descendencia fértil</i>	Diferente especie del género	Cualitativa	
Sexo	<b>Conjunto de características biológicas, físicas,</b>	Características físicas visuales	Cualitativa	Hembra Macho

	<b>fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra</b>			
Estadio	Es cada etapa en el desarrollo de los artrópodos	Localización de la etapa de desarrollo sobre hospedero	Cualitativa	Larva Ninfa Adulto
Geolocalización	Capacidad para obtener la ubicación geográfica real de un objeto, como un radar, un teléfono móvil o un ordenador conectado a Internet	GPS Google maps	Cuantitativa	<b>Latitud</b> <b>Longitud</b>

## VARIABLES BIOCLIMÁTICAS

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Temperatura media anual	<i>Promedio registrado en cada uno de los 12 meses del año.</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa Continua	° C
Isoterma	Línea que une los vértices, en un plano cartográfico, que presentan las mismas temperaturas.	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	° C
Temperatura máxima del mes más cálido	Temperatura máxima registrada durante un periodo de tiempo	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	° C
Temperatura mínima del mes más frío	Temperatura mínima registrada durante un periodo de tiempo	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	° C
Rango de temperatura anual	Es la diferencia de la Temperatura. Máxima y Temperatura mínima.	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	° C

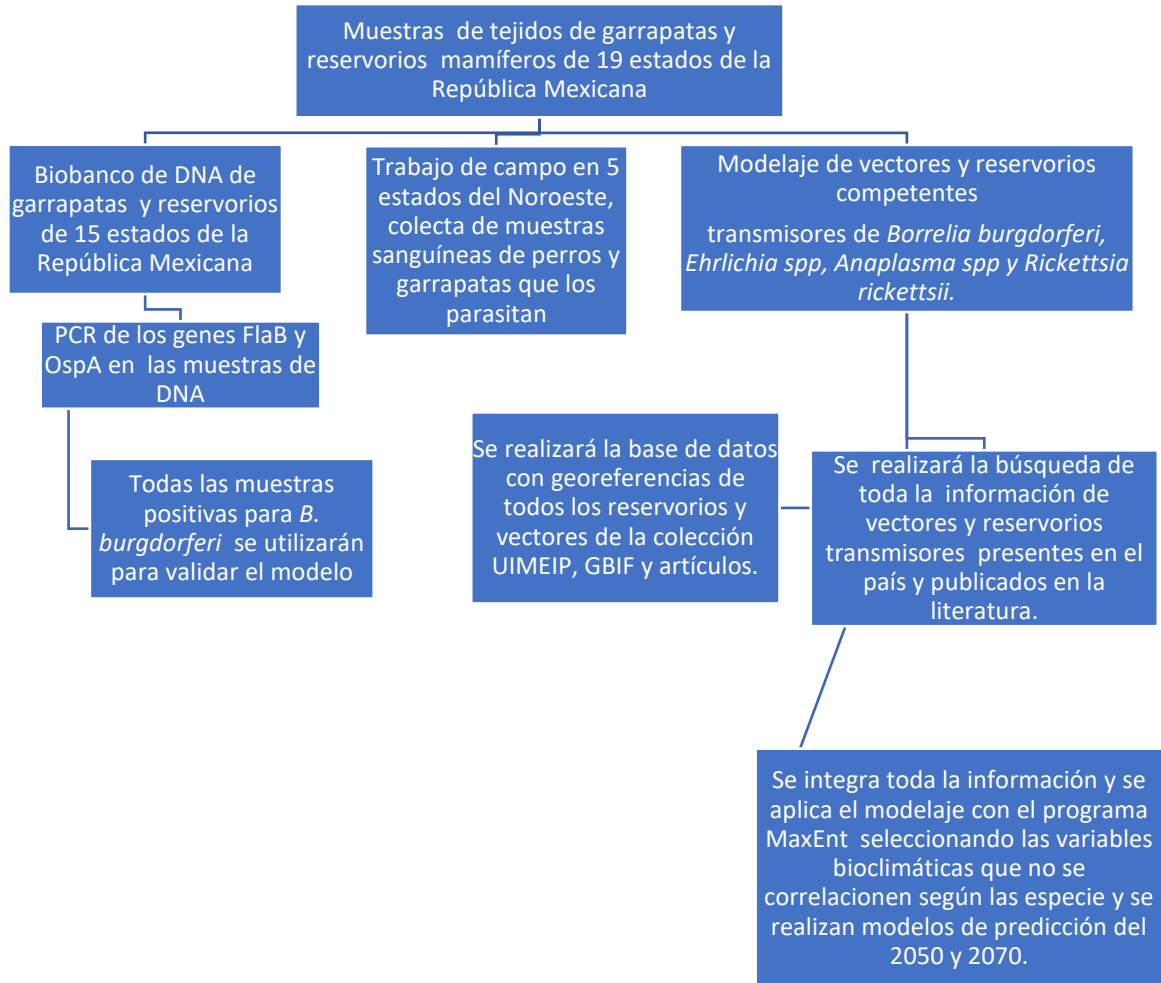
Temperatura media del trimestre más seco	<i>Promedio registrado en los 3 meses más secos del año.</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	° C
Temperatura media del trimestre más cálido	<i>Promedio registrado en los 3 meses más cálidos del año.</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	° C
Temperatura media del trimestre más frío	<i>Promedio registrado en los 3 meses más fríos del año.</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	° C
Precipitación anual	Cualquier forma de hidrometeoro que cae de la atmósfera y llega a la tierra en un año.	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	Mm
Precipitación del mes más húmedo	mm de agua que cae en el mes más húmedo	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	Mm
Precipitación del mes más	mm de agua que cae en el mes más húmedo	Se obtiene del Instituto Geográfico	Cuantitativa	Mm

seco		nacional	continua	
Estacionalidad de precipitación (coeficiente de variación)	<i>Desviación estándar (prec1, prec2, prec12)*100)/(1+((prec1+prec2...+prec12)/12)), por estación</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa Continua	Mm
Precipitación del trimestre más húmedo	<i>mm de agua que caen en el trimestre más húmedo</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	Mm
Precipitación del trimestre más seco	<i>mm de agua que caen en el trimestre más seco</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	Mm
Precipitación del trimestre más húmedo	<i>mm de agua que caen en el trimestre más húmedo</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	Mm
Precipitación del trimestre más cálido	<i>mm de agua que caen en el trimestre más cálido</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico nacional	Cuantitativa continua	Mm
Precipitación del trimestre	<i>mm de agua que caen en el trimestre más frío</i>	Se obtiene del Instituto Geográfico	Cuantitativa a	mm

más frío		nacional	continua	
----------	--	----------	----------	--



## DIAGRAMA GENERAL DEL TRABAJO DE CAMPO Y DE BASE DE DATOS.



### Condiciones de la PCR del gen *flaB* de *Borrelia burgdorferi*

Las condiciones de amplificación y concentraciones de reactivos de la PCR para amplificar un fragmento (350pb) del gen *flaB* de *B. burgdorferi* fueron las siguientes:

Cuadro 1. Reactivos de la mezcla de reacción de la PCR-*flaB* para detectar *B. burgdorferi*

Reactivo Concentración Inicial (Ci)	Reactivo Concentración final (Cf) Volúmen final de 25µL
Agua inyectable	Agua inyectable (15.5µL)
10x Buffer (200mM)	1x Buffer (2.5 µL)
dNTP's (100mM)	10mM/dNTP's (2.5 µL)
MgCl <sub>2</sub> (50mM)	5mM/MgCl <sub>2</sub> (1.25 µL)
Primer BbL1 (100µM)	Primer BbL1 10µM (0.5 µL)
Primer BbL3 (100µM)	Primer BbL3 10µM (0.5 µL)
<i>Taq</i> DNA Polimerasa (5U/µl)	<i>Taq</i> DNA Polimerasa (0.25 µL)
ADN	

Las condiciones de amplificación son:

- a) Desnaturalización inicial 94°C, 5 minutos.
- b) Desnaturalización 94°C, 30 segundos.
- c) Hibridación 55°C 1 minuto.

d) Extensión 72°C 2 minutos

e) Extensión final 7 minutos

f) 4°C Al finalizar la reacción de PCR los productos se analizaron y separaron por electroforesis en un gel de agarosa al 1.5% en TAE 1X, conteniendo bromuro de etidio (Sigma-Aldrich, USA) y se visualizaron en un transiluminador con luz UV (UV Transiluminator, UVP BioDoc-It™ Imaging System).

### **Análisis estadístico**

Para cada conjunto de datos se calibraron y se validaron de acuerdo a la proporción de entrenamiento propuesta por Huberty, que consiste en utilizar el 70% de los registros seleccionados al azar como conjunto de entrenamiento y el 30% restante como conjunto de evaluación de cada modelo.

Para los algoritmos se utilizó el paquete Ecospat de R con los siguientes criterios: la proporción de 1 presencia a 10 pseudoausencias para evitar muestras extremadamente desequilibradas de presencia-ausencia, exclusión de puntos de presencia con un mínimo de distancia de 1 km entre ellos y los puntos de presencia y los que están dentro del área de calibración.

### **Aspectos éticos**

Ley General de salud (Última reforma publicada DOF 24-07-2018).

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/460756/7\\_Guia\\_CEI\\_2018\\_6a.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/460756/7_Guia_CEI_2018_6a.pdf)

Comités de Ética en investigación (CEI, 2018)

Los CEI forman parte del compromiso de transparencia institucional que asumen los establecimientos -en donde se realiza investigación con seres humanos- con las autoridades reguladoras, los participantes en las investigaciones y con la

sociedad en su conjunto; representando la garantía pública de respeto a la dignidad, igualdad y derechos humanos de los participantes.

Los Comités de Ética en Investigación son órganos colegiados, autónomos, institucionales, multidisciplinarios, plurales y de carácter consultivo, (Disposición General de CEI 2012, CUARTA) cuya finalidad principal es la de proteger los derechos, dignidad y bienestar de los sujetos que participen en investigaciones en salud, a través de la evaluación, dictaminación y seguimiento a las investigaciones puestas a su consideración.

### **Medidas de Bioseguridad**

El trabajo de campo se realizó de conformidad con las Normas Oficiales Mexicanas.

1.- Las muestras de sangre en perros se recolectaron en tubos con EDTA (BD Vacutainer®, México) por punción de la vena cefálica o safena y de acuerdo con la **NOM-062-ZOO numeral 8.2.1**. Las muestras de garrapatas sobre los perros fueron manualmente colectadas, colocándolas en tubos con etanol al 70% para su conservación con el uso de guantes. Los muestreos se realizaron en clínicas privadas (carta firmada de autorización del dueño) o de los centros de control canino de cada localidad.

Las muestras las tomó el alumno de Doctorado que es Médico Veterinario de profesión y tiene la experiencia en el manejo de perros. Con equipo de protección bata blanca y guantes de látex o nitrilo durante la toma y procesamiento de las muestras en campo.

Los utensilios desechables como puntas, tubos de microcentrífuga (Eppendorf), columnas para extracción de ADN, usados para contener, transferir, inocular y mezclar cultivos de agentes biológico-infeccioso fueron eliminados en base a la **NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002**.

2.- El embalaje de las muestras sanguíneas se realizó en hieleras de polietileno acondicionando con refrigerantes de gel congelados, dentro colocar papel periódico para amortiguar y los tubos de plástico con garrapatas se colocaron en bolsas ziploc en base a la **NOM-051-SCT2/2011 numeral 6.5.2.2.1.**

3.- Durante la extracción de ADN de las muestras sanguíneas y garrapatas. Todo el material potencialmente infeccioso (RPBI) se colocó en recipientes herméticos y/o bolsas de polietileno rojas de acuerdo con la disposición de la **NOM-087-ECOL-SSA1-2002** y la **NOM-052-SEMARNAT-2005** que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos.

Preparación en la campana de bioseguridad nivel II.

Para la limpieza, descontaminación y desinfección de superficies, instrumental e instalaciones, se usaron Soluciones químicas desinfectantes: Detergente en polvo alcalino, Hipoclorito de sodio al 0.05% y Etanol al 70%. Mismos que deben de prepararse en el momento y almacenarlos previamente en contenedores limpios (pizetas, cubetas, aspersores) que no sean transparentes. No almacenarlos desinfectantes más de 2 días después de su preparación (**NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002**).

El Manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos incluyó:

Residuos no Anatómicos Sólidos en Bolsas de polietileno de color rojo.

Residuos no Anatómicos Líquidos en Recipientes herméticos de color rojo (**geles de agarosa con bromuro de etidio**).

Objetos punzo cortantes Sólidos en recipientes rígidos de polipropileno de color rojo.

Las bolsas se llenaron al 80 por ciento (80%) de su capacidad, cerrándose antes de ser transportadas al sitio de almacenamiento temporal y no fueron abiertas o vaciadas.

Los recipientes para los residuos peligrosos punzocortantes y líquidos se llenaron hasta el 80% (ochenta por ciento) de su capacidad, asegurándose los dispositivos de cierre, no debeiendo ser abiertos o vaciados

Los líquidos residuales (**kits de extracción de ADN**) requieren de una inactivación antes de ser desechados, esta inactivación depende del desinfectante utilizado en el tratamiento (**NOM-087-SEMARNAT-1995**).

Una vez realizada la recolección interna por el personal encargado se transportan los residuos al área específica denominada almacén temporal, (menos los generadores de RPBI clasificados en el nivel I de acuerdo con la **NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002**).

4.- La biocustodia de las muestras estarán a cargo de la Dra. Ma. Guadalupe Gordillo Pérez.

Las instalaciones del laboratorio involucrado se encuentran en estado satisfactorio y adecuado para el trabajo propuesto.

El equipo a utilizar se encuentra en estado satisfactorio de operación.

Existe equipo personal de protección que se encuentra en estado satisfactorio de operación.

Los involucrados en el proyecto incluyendo los estudiantes que participan en el mismo, han recibido la capacitación necesaria para trabajar con el material señalado anteriormente.

Se mantienen las condiciones adecuadas de las instalaciones, equipo y personal durante el desarrollo del proyecto y el protocolo se suspende en caso de haber alguna irregularidad.

## **Recursos e Infraestructura**

La Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS tiene un laboratorio de enfermedades infecciosas emergentes con 17 años de experiencia en la detección de patógenos emergentes en muestras de vectores, hospederos mamíferos y en el diagnóstico de pacientes con Enfermedad de Lyme y otras enfermedades transmitidas por garrapata, además de contar con un banco de ADN de garrapatas y hospederos de 15 Estados de la República Mexicana.

Colección de Vectores. La unidad cuenta con laboratorios nivel de bioseguridad II para estudio de muestras y el personal capacitado para el diagnóstico serológico y molecular, cubre con los estándares de los laboratorios a nivel mundial.

Dr. Crystian Sadiel Venegas Barrera. Tecnológico Nacional de México Grado de conservación de vertebrados e invertebrados en las Áreas Naturales Protegidas de México proyecto TecNM ppc0t0 (14892).

## **Cronograma de actividades**

Actividad	2019	2020		2021		2022		2023
	Semestre	Semestre		Semestre		Semestre		Semestre
	2020-1	2020-2	2021-1	2021-2	2022-1	2022-2	2023-1	2023-2
Elaboración y registro del proyecto de investigación	X	X						
Análisis de base de datos	X	X						
Etapa I. Extracción ADN del banco de muestras	X	X	X	X				
Elaboración del plan de trabajo y cronograma de actividades	X							
Trabajo de Investigación I	X							
Trabajo de Investigación II		X						
Etapa II. Trabajo de campo		X	X			X	X	X
Trabajo de Investigación III			X					
Trabajo de Investigación IV				X				
Etapa III. Modelaje y elaboración mapas de distribución para <i>R. sanguineus</i> y <i>P. leucopus</i>	X	X	X	X	X	X		
Solicitar examen de inglés				X				
Solicitar examen de candidatura				X				
Trabajo de Investigación V					X			
Presentar examen de candidatura al grado						X		
Trabajo de Investigación VI						X		
Coloquios de doctorado, estancias de investigación, presentar resultados de reuniones						X		
Escritura y envío de un artículo científico para su publicación en una revista indizada.				X		X		
Trabajo de investigación VII							X	
Publicación del artículo							X	
Actividades para la graduación								X



## Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). (2017). Global Vector Control Response 2017–2030. 51pp.
2. Rodríguez-Morales, A., Bonilla-Aldana, D., Idarraga-Bedoya, S., Garcia-Bustos, J., Cardona-Ospina, J., Faccini-Martínez, A. (2019). Epidemiology of zoonotic tick-borne diseases in Latin America: Are we just seeing the tip of the iceberg? *F1000Res*, 7, 1988.
3. Parham, P., Waldock, J., Christophides, G., Hemming, D., Agosto, F., Evans, K., Feffermann, N., Gaff, H., Gumel, A., LaDeau, S., Lenhart, S., Mickens, R., Naumova, E., Ostfeld, R., Ready, P., Thomas, M., Velasco-Hernandez, J., Michael, E. (2015). Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne disease transmission. *Phil Trans R Soc*, B370, 20130551.
4. Kovats, R., Campbell-Lendrum, D., McMichael, A., Woodward, A., Cox, J. (2001). Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne diseases? *Phil Trans R Soc Lond*, B 356, 1057–1068.
5. Brooks, D. and Hoberg, E. (2007). How will global climate change affect parasite–host assemblages? *Trends Parasitol*, 23, 571–574.
6. Rosenthal, J. (2009). Climate change and the geographical distribution of infectious diseases. *Ecohealth*, 6, 489–495.
7. Mills, J., Gage, K., Khan, A. (2010). Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: a review and proposed research plan. *Environ Health Perspect*, 118, 1507–1514.
8. Barbet-Massin, M., Rome, Q., Villemant, C., Courchamp, F. (2018). Can species distribution models really predict the expansion of invasive species? *PLoS One*, 13, e0193085.
9. The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC): Climate Change 2014: Synthesis Report. (2014). Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate

Change [Core Writing Team, R.K. Pachauri and L.A. Meyer (eds.)]. *IPCC, Geneva, Switzerland*, 151 pp

10. The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC): Climate Change 2021: The Physical Science Basis. (2021). Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Masson-Delmotte, V., P. Zhai, A. Pirani, S.L. Connors, C. Péan, S. Berger, N. Caud, Y. Chen, L. Goldfarb, M.I. Gomis, M. Huang, K. Leitzell, E. Lonnoy, J.B.R. Matthews, T.K. Maycock, T. Waterfield, O. Yelekçi, R. Yu., B. Zhou (eds.)]. *Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA*, 2391 pp.
11. Woodward, A., Smith, K., Campbell-Lendrum, D., Chadee, D., Honda, Y., Liu, Q., Olwoch, J., Revich, B., Sauerborn, R., Chafe, Z., Confalonieri, U., Haines, A. (2014). Climate change and health: on the latest IPCC report. *Lancet*, 383, 1185–1189.
12. Paaijmans, K., Heinig, R., Seliga, R., Blanford, J., Blanford, S., Murdock, C., Thomas, M. (2013). Temperature variation makes ectotherms more sensitive to climate change. *Glob Chang Biol*, 19, 2373–2380.
13. Harrison, J. and Roberts, S. (2000). Flight respiration and energetics. *Annu Rev Physiol*, 62, 179–205.
14. Rogers, D. and Randolph, S. (2006). Climate change and vector-borne diseases. *Adv Parasitol*, 62, 345–381.
15. Ready, P. (2013). Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. *Annu Rev Entomol*, 58, 227–250.
16. Stange, E. and Ayres, M. (2010). Climate change impacts: insects. *In Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*, Chichester, John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, 1-7.
17. Eisen, L., Monaghan, A., Lozano-Fuentes, S., Steinhoff, D., Hayden, M., Bieringer, P. (2014). The impact of temperature on the bionomics of *Aedes*

- (*Stegomyia aegypti*, with special reference to the cool geographic range margins. *J Med Entomol*, 51, 496–516.
18. Hlavacova, J., Votypka, J., Volf, P. (2013). The effect of temperature on *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) development in sand flies. *J Med Entomol*, 50, 955–958.
19. Guisan, A. and Zimmermann, N. (2000). Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecol Modell*, 135, 147–186.
20. Guisan, A. and Thuiller, W. (2005). Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecol Lett*, 8, 993–1009.
21. Elith, J. and Leathwick, J. (2009). Species distribution models: ecological explanation and prediction across space and time. *Annu Rev Ecol Evol Syst*, 40, 677–697.
22. Feng, X., Park, D., Walker, C., Peterson, A., Merow, C., Papeş, M. (2019). A checklist for maximizing reproducibility of ecological niche models. *Nat Ecol Evol*, 3, 1382–1395.
23. Hutchinson, G. (1957). Concluding Remarks. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 22, 415-427.
24. Araújo, M. and Guisan A. (2006). Five (or so) challenges for species distribution modeling. *J Biogeogr*, 33, 1677–1688.
25. Peterson, A., Soberón, J., Sanchez-Cordero, V. (1999). Conservatism of ecological niches in evolutionary time. *Science*, 285, 1265–1267.
26. Lee, W., Barbosa, A., Irwin, P., Currie, A., Kollmann, T., Beaman, M., Lee, A., Oskam, C. (2023). A systems biology approach to better understand human tick-borne diseases. *Trends Parasitol*, 39, 53-69.
27. Liu, M., Zhang, J., Chen, J., Zhu, Y., Fu, B., Hu, Z., Fang, L., Zhang, X., Liu, W. (2022). A global dataset of microbial community in ticks from metagenome study. *Sci Data*, 9, 560.
28. Parola, P., Paddock, C., Socolovschi, C., Labruna, M., Mediannikov, O., Kernif, T., Abdad, M., Stenos, J., Bitam, I., Fournier, P., Raoult, D. (2013).

- Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev*, 26, 657–702.
29. Cornillot, E., Hadj-Kaddour, K., Dassouli, A., Noel, B., Ranwez, V., Vacherie, B., Augagneur, Y., Brès, V., Duclos, A., Randazzo, S., Carcy, B., Debierre-Grockiego, F., Delbecq S. et al. (2012). Sequencing of the smallest Apicomplexan genome from the human pathogen *Babesia microti*. *Nucleic Acids Res*, 40, 9102–9114
30. Kapoor, A. and Zash, R. Powassan Virus. (2023). [Updated 2023 Mar 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi-nlm-nih-gov.pbidi.unam.mx:2443/books/NBK570599/>
31. Rodino, K., Theel, E., Pritt, B. (2020). Tick-Borne Diseases in the United States. *Clin Chem*, 66, 537–548.
32. CDC (2019). (Center for Disease Control and Prevention. 2019). <https://www.cdc.gov/media/dpk/diseases-and-conditions/lyme-disease/index.html>
33. Ogden N. and Lindsay, L. (2016). Effects of Climate and Climate Change on Vectors and Vector-Borne Diseases: Ticks Are Different. *Trends Parasitol*, 32, 646-656.
34. Huntington, M., Allison, J., Nair, D. (2016). Emerging Vector-Borne Diseases. *Am Fam Physician*, 94, 551-557.
35. Riley, J. and Paige A. (2020). Clinical characteristics of Rocky Mountain spotted fever in the United States. A literature review. *J Vector Borne Dis*, 57, 114-120.
36. Levin, M., Zemtsova, G., Killmaster, L., Snellgrove, A. and Schumacher, L. (2017). Vector competence of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) for *Rickettsia rickettsia*. *Ticks Tick Borne Dis*, 8, 615–622.
37. Guzmán-Cornejo, C., Robbins, R., Guglielmone, A., Montiel-Parra, G., Pérez, T. (2011). The *Amblyomma* (Acari: Ixodida: Ixodidae) of Mexico: identification keys, distribution and hosts. *Zootaxa*, 2998, 16-38.

38. Guzmán-Cornejo, C. and Robbins, R. (2010). El género *Ixodes* (Acari: *Ixodidae*) en México: claves de identificación para adultos, diagnosis, huéspedes y distribución. *Rev Mex de Biodivers*, 81, 289-298.
39. Ormsbee, R. (1979). Studies in Pyroplasmosis Hominis ('Spotted Fever' or 'Tick Fever' of the Rocky Mountains)" by Louis B. Wilson and William M. Chowning. *Rev Infect Dis*, 1, 559-562.
40. Oteo, J., Nava, S., de Sousa, R., Mattar, S., Venzal, J., Abarca, K., Labruna, M., Zavala-Castro, J. (2014). Latinamerican guidelines of RIICER for diagnosis of tick-borne rickettsioses. *Rev Chilena Infectol*, 31, 54–65.
41. Walker, D. (2004). Ricketts creates Rickettsiology, the study of vector-borne, obligately intracellular bacteria. *J Infect Dis*, 189, 938-955.
42. Labruna, M., Mattar, S., Nava, S., Bermudez, S., Venzal, J., Dolz, G., Abarca, K., Romero, L. et al. (2011). Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. *Rev MVZ Cordoba*, 16, 2435–2457.
43. de Rodaniche, E. and Rodaniche, A. (1950). Spotted fever in Panama; isolation of the etiologic agent from a fatal case. *Am J Trop Med Hyg*, 30, 511-517.
44. de Rodaniche, E. (1953). Natural infection of the tick, *Amblyomma cajennense*, with *Rickettsia rickettsii* in Panama. *Am J Trop Med Hyg*, 2, 696-699.
45. Calero, C., Nunez, J., Goytia, S. (1952). Rocky Mountain spotted fever in Panama; report of two cases. *Am J Trop Med Hyg*, 1, 631–636.
46. Bakken, J., Dumler, J., Chen, S., Eckman, M., Van Etta, L., Walker, D. (1994). Human granulocytic ehrlichiosis in the upper Midwest United States. A new species emerging? *JAMA*, 272, 212-218.
47. Ismail, N. and McBride, J. (2017). Tick-Borne Emerging Infections Ehrlichiosis and Anaplasmosis. *Clin Lab Med*, 37, 317-340.
48. Dumler, J., Madigan, J., Pusterla, N., Bakken, J. (2007). Ehrlichioses in humans: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis*, 45 Suppl 1, S45–51.

49. Demma, L., Holman, R., McQuiston, J., Krebs, J., Swerdlow, D. (2005). Epidemiology of human ehrlichiosis and anaplasmosis in the United States, 2001-2002. *Am J Trop Med Hyg*, 73, 400-409.
50. Esemu, S., Ndip, L., Ndip, R. (2011). *Ehrlichia* species, probable emerging human pathogens in sub-Saharan Africa: environmental exacerbation. *Rev Environ Health*, 26, 269-279.
51. Ricketts, H. (1907). A summary of investigations of the nature and means of transmission of Rocky Mountain Spotted Fever (website). Today in Science History. Consultado el 28 de abril de 2022.
52. Perlman, S., Hunter, M., Zchori-Fein, E. (2006). The emerging diversity of *Rickettsia*. *Proc Biol Sci*, 273, 2097–2106.
53. Olano, J., Masters, E., Hogrefe, W., Walker, D. (2003). Human monocytotropic ehrlichiosis, Missouri. *Emerg Infect Dis*, 9, 1579-1586.
54. Álvarez-Hernández, G., González-Roldán, J., Hernández, N., Lash, R., Behravesh, C., Paddock, C. (2017). Rocky Mountain spotted fever in Mexico: past, present, and future. *Lancet Infect Dis*, 17, e189-e196.
55. Santamaría-Arza, C., Reyes-Gómez, U., Reyes-Hernández, K., López-Cruz, G., López-Días, A., Quero-Hernández, A., Reyes-Hernández, D., Santos-Calderón, A., Lara-Huerta, J., Matos-Alviso, L. (2018). Rickettsiosis conceptos básicos. *Rev Sal Jal*, 5, 113–119.
56. Dzul-Rosado, K., Lugo-Caballero, C., Tello-Martin, R., López-Avila, K., Zavala-Castro, J. (2017). Direct evidence of *Rickettsia typhi* infection in *Rhipicephalus sanguineus* ticks and their canine hosts. *Open Vet J*, 7, 165–169.
57. Oliveira, K., Pinter, A., Medina-Sanchez, A., Boppana, V., Wikel, S., Saito, T., Shelite, T., Blanton, L., Popov, V., Teel, P. et. al. (2010). *Amblyomma imitator* Ticks as Vectors of *Rickettsia rickettsii*, Mexico. *Emerg Infect Dis*, 16, 1282-1284.
58. Pinter, A., Medina-Sanchez, A., Bouyer, D., Teel, P., Fernandes-Salas, I., Walker, D. (2008). Preliminary data of *Amblyomma imitator* Kohls, 1958.

- (Acari: *Ixodidae*) biology study. In: Abstracts of the VI International Conference on Ticks and Tick-borne Pathogens; Buenos Aires; Sep 21–26. Abstract P190.
59. Sánchez, R., C. Alpuche, H. López-Gatell, C. Soria, J. Estrada, H. Olguín, et al. (2009). *Rhipicephalus sanguineus* associated Rocky Mountain spotted fever in Mexicali, Mexico: observations from an outbreak in 2008-2009 (abstr. 75). *The 23rd Meeting of the American Society for Rickettsiology*, 15-18.
60. Martínez-Ortiz, D., Torres-Castro, M., Koyoc-Cardena, E., López, K., Panti-May, A., Rodríguez-Vivas, I., Puc, A., Dzul, K., Zavala-Castro, J. et al. (2016). Detección molecular de *Rickettsia typhi* en perros de una comunidad rural de, Yucatán, México. *Biomed*, 36 Supl 1, 45–50.
61. Martínez-Ortiz, D., Torres-Castro, M., López-Ávila, K., Koyoc-Cardena, E., Manrique-Saide, P. (2019). *Rickettsia* spp. en garrapatas (Acari: *Ixodidae*) que infestan perros de una comunidad rural con antecedentes de rickettsiosis, Yucatán, México. *Biomed*, 30, 43–50.
62. Panti-May, J., Torres-Castro, M., Hernández-Betancourt, S., Dzul-Rosado, K., Zavala-Castro, J., López-Avila, K., Tello-Martín, R. (2015). Detection of *Rickettsia felis* in wild mammals from three municipalities in Yucatan, Mexico. *Ecohealth*, 12, 523-527.
63. Peniche-Lara, G., Jimenez-Delgadillo, B., Munoz-Zanzi, C., Cárdenas-Marrufo, M., Pérez-Osorio, C., Arias-León, J. (2018). Presence of *Rickettsia* species in a marginalized area of Yucatan, Mexico. *J Trop Med*, 2018, 7675828.
64. Peniche-Lara, G., Ruiz-Piña, H., Reyes-Novelo, E., Dzul-Rosado, K., Zavala-Castro, J. (2016). Infection by *Rickettsia felis* in *Opossums* (*Didelphis* sp.) from Yucatan. Mexico. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 58, 32.
65. Torres-Castro, M., Martínez-Ortiz, D., Panti-May, A., Koyoc-Cardena, E., López-Ávila, K., Dzul-Rosado, K., Zavala-Castro, J. et al. (2018). *Rickettsia*

- typhi* in rodents from a community with history of murine typhus from Yucatan, Mexico. *Rev MVZ Córdoba*, 23(Supl), 6974–6980.
66. Lugo-Caballero, C., Dzul-Rosado, K., Rodríguez-Moreno, G., Tello-Martín, R., López-Ávila, K., Zavala-Castro, J. (2017). Fatal case of rickettsiosis in a toddler from southeastern Mexico. *Arch Argent Pediatr*, 115, e5–e8.
67. Dzul-Rosado, K., Mendez, N., Lugo-Caballero, C., Zavala-Castro, J., Gomez-Carro, S. (2018). Epidemiologic profile and clinical course of four confirmed rickettsiosis cases in Southern Mexico during 2016. *Clin Case Rep*, 6, 119–124.
68. Reyes-Novelo, E., Ruíz-Piña, H., Escobedo-Ortegón, J., Rodríguez-Vivas, I., Bolio-González, M., Polanco-Rodríguez, Á., Manrique-Saide, P. (2011). Current status and perspectives for the study of emergent, reemergent and neglected zoonotic diseases in the Yucatan peninsula, Mexico. *Trop Subtrop Agroecosystems*, 14, 35–54.
69. Mercado, M. (2010). Rickettsiosis. Historia y actualidades. *Enf Inf Microbiol*, 30, 25-31.
70. Álvarez-López, D., Ochoa-Mora, E., Nichols, K., Binder, A., Álvarez-Hernández, G., Armstrong, P. (2021). Epidemiology and Clinical Features of Rocky Mountain Spotted Fever from Enhanced Surveillance, Sonora, Mexico: 2015–2018. *Am J Trop Med Hyg*, 104, 190-197.
71. Zazueta, O.; Armstrong, P., Márquez-Elguea, A., Hernández, N., Peterson, A., Ovalle-Marroquín, D., Fierro, M., Arroyo-Machado, R., Rodríguez-Lomelí, M., Trejo-Dozal, g., Paddock, C. (2021). Rocky Mountain Spotted Fever in a Large Metropolitan Center, Mexico–United States Border, 2009–2019. *Emerg Infect Dis*, 27, 1567–1576.
72. Sosa-Gutiérrez, C., Quintero-Martínez, M., Gaxiola, S., Cota, S., Esteve-Gassent, M., Gordillo-Pérez, M. (2013). Frequency and Clinical Epidemiology of Canine Monocytic Ehrlichiosis in Dogs Infested with Ticks from Sinaloa, Mexico. *J Vet Med*, 2013, 797019.



73. Rar, V. and Golovljova, I. (2011). *Anaplasma*, *Ehrlichia*, and “Candidatus Neoehrlichia” bacteria: pathogenicity, biodiversity, and molecular genetic characteristics, a review. *Infect Genet Evol*, 11, 1842–1861.
74. McDade, J. (1990). Ehrlichiosis a disease of animals and humans. *J Infect Dis*, 161, 609-617.
75. Breitschwerdt, E., Hegarty, B., Qurollo, B., Saito, T., Maggi, R., Blanton, L., Bouyer, D. (2014). Intravascular persistence of *Anaplasma platys*, *Ehrlichia chaffeensis*, and *Ehrlichia ewingii* DNA in the blood of a dog and two family members. *Parasit Vectors*, 7, 298.
76. Lakkawar, A., Nair, M., Varshney, K., Sreekrishnan, R., Rao, V. (2003). Pathology of canine monocytic ehrlichiosis in a german shepherd dog. *Slov Vet Res*, 40, 119-128.
77. Bremer, W., Schaefer, J., Wagner, E., Ewing, S., Rikihisa, Y., Needham, G., Jittapalapong, S., Moore, D., Stich, R. (2005). Transstadial and intrastadial experimental transmission of *Ehrlichia canis* by male *Rhipicephalus sanguineus*. *Vet Parasitol*, 131, 95-105.
78. Mahajan, S. (2012). Rickettsial Diseases. *J Assoc Physicians India*, 60, 37–44.
79. Giménez, D. (1964). Staining rickettsiae in yolk-sac cultures. *Stain Technol*, 39, 135–140.
80. Treadwell, T., Holman, R., Clarke, M., Krebs, J., Paddock, C., Childs, J. (2000). Rocky Mountain spotted fever in the United States, 1993-1996. *Am J Trop Med Hyg*, 63, 21-26.
81. Heinzen, R., Hayes, S., Peacock, M., Hackstad, T. (1993). Directional actin polymerization associated with spotted fever group rickettsia infection of Vero cells. *Infect Immun*, 61, 1926–1935.
82. Teysseire, N., Boudier, J., Raoult, D. (1995). *Rickettsia conorii* entry into vero cells. *Infect Immun*, 63, 366–374.

83. Teysseire, N., Chiche-Portiche, C., Raoult, D. (1992). Intracellular movements of *Rickettsia conorii* and *R. typhi* based on actin polymerization. *Res Microbiol*, 143, 821-829.
84. Burgdofer, W., Anacker, R., Bird, R., Bertram, D. (1968). Intranuclear Growth of *Rickettsia rickettsii*. *J Bacteriol*, 96, 1415-1418.
85. Diuk-Wasser, M., Vannier, E., Krause, P. (2016). Coinfection by Ixodes Tick-Borne Pathogens: Ecological, Epidemiological, and Clinical Consequences. *Trends Parasitol*, 32, 30-42.
86. Ereemeeva, M., Zambrano, M., Anaya, L., Beati, L., Karpathy, S., Santos-Silva, M., Salceda, B., Macbeth, D., Olguin, H., Dasch, G., Aranda, C. (2011). *Rickettsia rickettsii* in *Rhipicephalus* Ticks, Mexicali, Mexico. *J Med Entomol*, 48, 418-421.
87. NOM-032-SSA2-2010. (2010). Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector. Acceso: 20 enero 2023.
88. Shaw, S., Day, M., Birtles, R., Breitschwerdt, E. (2001). Tick-borne infectious diseases of dogs. *Trends Parasitol*, 17, 74–80.
89. La Scola, B. and Raoult, D. (1997). Laboratory diagnosis of rickettsioses: current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J Clin Microbiol*, 35, 2715-2727.
90. Sosa-Gutiérrez, C., Vargas-Sandoval, M., Torres, J., Gordillo-Pérez, G. (2016). Tick-borne rickettsial pathogens in questing ticks, removed from humans and animals in Mexico. *J Vet Sci*, 17, 353–360.
91. Szabó, M., Mangold, A., João, C., Bechara, G., Guglielmone, A. (2005). Biological and DNA evidence of two dissimilar populations of the *Rhipicephalus sanguineus* tick group (Acari: Ixodidae) in South America. *Vet Parasitol*, 130, 131–140.
92. Burlini, L., Teixeira, K., Szabó, M., Famadas, K. (2010). Molecular dissimilarities of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in Brazil and its

- relation with samples throughout the world: is there a geographical pattern? *Exp Appl Acarol*, 50, 361–374.
93. Nava, S., Venzal, J., González-Acuña, D., Martins, T., Guglielmone, A. (2017). Ticks of the Southern Cone of America diagnosis, distribution, and hosts with taxonomy, ecology and sanitary importance. *London: Academic Press*, 262-267 pp.
94. Saraiva, D., Soares, H., Soares, J., Labruna, M. (2014). Feeding period required by *Amblyomma aureolatum* ticks for transmission of *Rickettsia rickettsii* to vertebrate hosts. *Emerg Infect Dis*, 20, 1504-1510.
95. Soares, J., Soares, H., Barbieri, A., Labruna, M. (2012). Experimental infection of the tick *Amblyomma cajennense*, Cayenne tick, with *Rickettsia rickettsii*, the agent of Rocky Mountain spotted fever. *Med Vet Entomol*, 26, 139-151.
96. Breitschwerdt, E., Hegarty, B., Maggi, R., Lantos, P., Aslett, D., Bradley, J. (2011). *Rickettsia rickettsii* transmission by a lone star tick North Carolina. *Emerg Infect Dis*, 17, 873-875.
97. Peniche-Lara, G., Jimenez-Delgadillo, B., Dzul-Rosado, K. (2015). *Rickettsia rickettsii* and *Rickettsia felis* infection in *Rhipicephalus sanguineus* ticks and *Ctenocephalides felis* fleas co-existing in a small city in Yucatan Mexico. *J Vector Ecol*, 40, 422-424.
98. Dantas-Torres, F. (2010). Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Parasit Vectors*, 3, 26.
99. Piotrowski, M. and Rymaszewska, A. (2020). Expansion of Tick-Borne Rickettsioses in the World. *Microorganisms*, 8, 1906.
100. Jay, R. and Armstrong, P. (2020). Clinical characteristics of Rocky Mountain spotted fever in the United States: A literature review. *J Vector Borne Dis*, 57, 114-120.
101. Álvarez-Hernández, G., Ernst, K., Acuña-Melendrez, N., Vargas-Ortega, A., Candia-Plata, M. (2018). Medical knowledge related to Rocky

- Mountain spotted fever in Sonora, Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 112, 109–114.
102. Buckingham, S., Marshall, G., Schutze, G., Woods, C., Jackson, M., Patterson, L., Jacobs, R. (2007). Clinical and laboratory features, hospital course, and outcome of Rocky Mountain spotted fever in children. *J Pediatr*, 150, 180–184.
103. Zavala-Castro, J., Dzul-Rosado, K., Leon, J., Walker, D., Zavala-Velazquez, J. (2008). An increase in human cases of spotted fever rickettsiosis in Yucatan, Mexico, involving children. *Am J Trop Med Hyg*, 79, 907–910.
104. Horta, M., Labruna, M., Pinter, A., Linardi, P., Schumaker, T. (2007). *Rickettsia* infection in five areas of the state of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 102, 793–801.
105. Tribaldos, M., Zaldivar, Y., Bermudez, S., Samudio, F., Mendoza, Y., Martinez, A., Villalobos, R., Eremeeva, M., Paddock, C., Page, K., Smith, R., Pascale, J. (2011). Rocky Mountain spotted fever in Panama: A cluster description. *J Infect Dev Ctries*, 5, 737–741.
106. Bermúdez, C. and Troyo, A. (2018). A review of the genus *Rickettsia* in Central America. *Res Rep Trop Med*, 9, 103-112.
107. Argüello, A.; Hun, L.; Rivera, P.; Taylor, L. (2012). A fatal urban case of Rocky Mountain spotted fever presenting an eschar in San Jose, Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg*, 87, 345–348.
108. Colomba, C., Saporito, L., Polara, V., Rubino, R., Titone, L. (2006). Mediterranean spotted fever: Clinical and laboratory characteristics of 415 Sicilian children. *BMC Infect Dis*, 6, 60.
109. Milagres, B., Padilha, A., Barcelos, R., Gomes, G., Montandon, C., Pena, D., Nieri, F., Silveira, I., Pacheco, R., Labruna, M. et al. (2010). *Rickettsia* in synanthropic and domestic animals and their hosts from two areas of low endemicity for Brazilian spotted fever in the eastern region of Minas Gerais, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*, 83, 1305-1307.

110. Nicholson, W., Allen, K., McQuiston, J., Breitschwerdt, E., Little, S. (2010). The increasing recognition of rickettsial pathogens in dogs and people. *Trends Parasitol*, 26, 205-212.
111. Ober, C., Spaulding, K., Breitschwerdt, E., Malarkey, D., Hegarty, B. (2004). Orchitis in two dogs with Rocky Mountain spotted fever. *Vet Radiol Ultrasound*, 45, 458-465.
112. Mikszewski, J. and Vite, C. (2005). Central nervous system dysfunction associated with Rocky Mountain spotted fever infection in five dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 41, 259-266.
113. García-García, J., Portillo, A., Núñez, M., Santibáñez, S., Castro, B., Oteo, J. (2010). A patient from Argentina infected with *Rickettsia massiliae*. *Am J Trop Med Hyg*, 82, 691-692.
114. Beeler, E., Abramowicz, K., Zambrano, M., Sturgeon, M., Khalaf, N., Hu, R., Dasch, G., Eremeeva, M. (2011). A focus of dogs and *Rickettsia massiliae* infected *Rhipicephalus sanguineus* in California. *Am J Trop Med Hyg*, 84, 244-249.
115. Dixon, D., Branda, J., Clark, S., Dumler, J., Horowitz, H., Perdue, S., Pritt, B., Sexton, D., Storch, G., Walker, D. (2021). Ehrlichiosis and anaplasmosis subcommittee report to the Tick- borne Disease Working Group. *Ticks Tick Borne Dis*, 12, 1-9.
116. Sosa-Gutiérrez, C., Cervantes-Castillo, M. (2018). First case report of human granulocytic anaplasmosis in Mexico with serological and molecular evidence. *Biomed J Sci & Tech Res*, 3, 3606-3605.
117. Sosa-Gutiérrez, C., Cervantes-Castillo, M., Laguna-González, R., Lopez-Echeverria, L., Ojeda-Ramírez, D., Oyervides, M. (2021). Serological and molecular evidence of patients infected with *Anaplasma phagocytophilum* in Mexico. *Diseases*, 9, 1-8.

118. Gongóra-Biachi, R., Zavala-Velázquez, J., Castro-Sansores, C., González-Martínez, P. (1999). First case of human ehrlichiosis in Mexico. *Emerg Infect Dis*, 5, 481.
119. Sosa-Gutiérrez, C., Vargas, S., Torres, J., Gordillo-Pérez, M. (2014). Tick-borne rickettsial pathogens in rodents from Mexico. *J Biomed Sci Eng*, 7, 884–889.
120. Biggs, H., Behravesh, C., Bradley, K., Dahlgren, F., Drexler, N., Dumler, J., Folk, S., Kato, C., Lash, R., Levin, M. et al. (2016). Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis—United States. *MMWR Recomm Rep*, 65, 1- 44.
121. Thomas, R., Dumler, J., Carlyon, J. (2009). Current management of human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis and *Ehrlichia ewingii* ehrlichiosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 7, 709 -722.
122. Buller, R., Arens, M., Hmiel, S., Paddock, C., Sumner, J., Rikhisa, Y., Unver, A., Gaudreault-Keener, M., Manian, F. et al. (1999). *Ehrlichia ewingii*, a newly recognized agent of human ehrlichiosis. *N Engl J Med*, 341, 148-155.
123. Pritt, B., Sloan, L., Johnson, D., Munderloh, U., Paskewitz, S., McElroy, K., McFadden, J., Binnicker, M., Neitzel, D., Liu, G., Nicholson, W. et al. (2011). Emergence of a new pathogenic *Ehrlichia* species, Wisconsin and Minnesota. *N Engl J Med*, 365, 422-429.
124. Allison, R. and Little, S. (2013). Diagnosis of rickettsial diseases in dogs and cats. *Vet Clin Pathol*, 42, 127-144.
125. Raoult, D. and Paddock, C. (2005). *Rickettsia parkeri* infection and other spotted fevers in the United States. *N Engl J Med*, 353, 626-627.
126. Spielman, A., Clifford, C., Piesman, J., Corwin, M. (1979). Human babesiosis on Nantucket Island, USA: description of the vector, *Ixodes* (*Ixodes*) *dammini*, n. sp. (Acarina: *Ixodidae*). *J Med Entomol*, 15, 218–234.

127. Morshed, M., Scott, J., Fernando K., Beati, L., Mazerolle, D., Geddes, G., Durden, L. (2005). Migratory songbirds disperse ticks across Canada and first isolation of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi* from the avian tick, *Ixodes auritulus*. *J Parasitol*, 91, 780–790.
128. Eisen, L., Eisen, R., Lane, R. (2006). Geographical distribution patterns and habitat suitability models for presence of host-seeking ixodid ticks in dense woodland of Mendocino County, California. *J Med Entomol*, 43, 415–427.
129. Shaw, M., Keesing, F., McGrail, R., Ostfeld, R. (2003). Factors influencing the distribution of larval blacklegged ticks on rodent hosts. *Am J Trop Med Hyg*, 68, 447–452.
130. Ogden, N., Maarouf, A., Barker, I., Bigras-Poulin, M., Lindsay, L., Morshed, M., O'callaghan, C., Ramay, F., Waltner-Toews, D., Charron, D. (2006a). Climate change and the potential for range expansion of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *Int J Parasitol*, 36, 63-70.
131. Ogden, N., Trudel, L., Artsob, H., Barker, I., Beauchamp, G., Charron, D., Drebot, M., Galloway, T., O'handley, R., Thompson, R., Lindsay, L. (2006b). *Ixodes scapularis* ticks collected by passive surveillance in Canada: analysis of geographic distribution and infection with Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi*. *J Med Entomol*, 43, 600–609.
132. Ogden, N., Bigras-Poulin, M., Hanincová, K., Maarouf, A., O'Callaghan, C., Kurtenbach, K. (2008). Projected effects of climate change on tick phenology and fitness of pathogens transmitted by the North American tick *Ixodes scapularis*. *J Theor Biol*, 254, 621–632.
133. Ogden, N., Radojevic, M., Wu, X., Duvvuri, V., Leighton, P., Wu, J. (2014). Estimated effects of projected climate change on the basic reproductive number of the Lyme disease vector *Ixodes scapularis*. *Environ Health Perspt*, 122, 631–638.
134. Leighton, P., Koffi, J., Pelcat, Y., Lindsay, L., Ogden, N. (2012). Predicting the speed of tick invasion: an empirical model of range expansion

- for the Lyme disease vector *Ixodes scapularis* in Canada. *J Appl Ecol*, 49, 457–464.
135. Guglielmone, A., Sánchez, M., Franco, L., Nava, S., Rueda, L., Robbins, R. (2016). Nombres de Especies de Garrapatas Duras (Acari: Ixodidae: Ixodidae). *CAI (8º Congreso de AgroInformática)*, 195-201.
136. Bakkes, D., Ropiquet, A., Chitimia-Dobler, L., Matloa, D., Apanaskevich, D., Horak, I., Mans, B., Matthee, C. (2021). Adaptive radiation and speciation in *Rhipicephalus* ticks: A medley of novel hosts, nested predator-prey food webs, off-host periods and dispersal along temperature variation gradients. *Mol Phylogenet Evol*, 162, 107178.
137. Gray, J., Dantas-Torres, F., Estrada-Peña, A., Levin, M. (2013). Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Ticks Tick Borne Dis*, 4, 171–180.
138. Nava, S. Mastropaolo, M., Venzal, J., Mangold, A., Guglielmone, A. (2012). Mitochondrial DNA analysis of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) in the Southern Cone of South America. *Vet Parasitol*, 190, 547–555.
139. Backus, L., López-Pérez, A., Foley, J. (2021). Effect of Temperature on Host Preference in Two Lineages of the Brown Dog Tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Am J Trop Med Hyg*, 104, 2305–2311.
140. Moraes-Filho, J., Marcili, A., Nieri-Bastos, F., Richtzenhain, L., Labruna, M. (2011). Genetic analysis of ticks belonging to the *Rhipicephalus sanguineus* group in Latin America. *Acta Trop*, 117, 51–55.
141. Moraes-Filho, J., Krawczak, F., Costa, F., Soares, J., Labruna, M. (2015). Comparative Evaluation of the Vector Competence of Four South American Populations of the *Rhipicephalus sanguineus* Group for the Bacterium *Ehrlichia canis*, the Agent of Canine Monocytic Ehrlichiosis. *PLoS One*, 10, e0139386.
142. Labruna, M., Gerardi, M., Krawczak, F. Moraes-Filho, J. (2017). Comparative biology of the tropical and temperate species of *Rhipicephalus*



- sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) under different laboratory conditions. *Ticks Tick Borne Dis*, 8, 146-156.
143. Nava, S., Beati, L., Venzal, J., Labruna, M., Szabó, M., Petney, T., Saracho Bottero, M., Tarragona, E., Dantas-Torres, F., Silva, M. et al. (2018). *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806): Neotype designation, morphological re-description of all parasitic stages and molecular characterization. *Ticks Tick Borne Dis*, 9, 1573–1585.
144. Sánchez-Montes, S., Salceda-Sánchez, B., Bermúdez, S., Aguilar-Tipacamú, G., Ballados-González, G., Huerta, H., Aguilar-Domínguez, M., Delgado-de la Mora, J., Licona-Enríquez, J., Delgado-de la Mora, D., López-Pérez, A., et al. (2021). *Rhipicephalus sanguineus* Complex in the Americas: Systematic, Genetic Diversity, and Geographic Insights. *Pathogens*, 10, 1118.
145. Pascoe, E.; Nava, S.; Labruna, M.; Paddock, C.; Levin, M.; Marcantonio, M.; Foley, J. (2022). Predicting the northward expansion of tropical lineage *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks in the United States and its implications for medical and veterinary health. *PLoS ONE*, 17, e0271683.
146. Grant, A., Lineberry, M., Sundstrom, K., Allen, K., Little, S. (2023). Geographic Distribution and Seasonality of Brown Dog Tick Lineages in the United States. *J Med Entomol*, 60, 102-111.
147. Šlapeta, J., Chandra, S., Halliday, B. (2021). The “tropical lineage” of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato identified as *Rhipicephalus linnaei*. *Int J Parasitol*, 51, 431–436.
148. Audouin, V. (1826). Description de l'Égypte ou Recueil des observations et des recherches qui ont été faites en Égypte pendant l'Expédition de l'armée française. 1st Edition, L'Imprimerie Impériale, Paris (1826). Band 5,1,1: Texte 1: Histoire naturelle, p. 186; Band 5,2,1: Planches 1: Histoire naturelle, Pl. 9.

149. Šlapeta, J., Halliday, B., Chandra, S., Alanazi, A., Abdel-Shafy, S. (2022). *Rhipicephalus linnaei* (Audouin, 1826) recognised as the "tropical lineage" of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato: Neotype designation, redescription, and establishment of morphological and molecular reference. *Ticks Tick Borne Dis*, 13, 102024.
150. Villarreal, Z., Stephenson, N., Foley, J. (2018). Possible Northward Introgression of a Tropical Lineage of *Rhipicephalus sanguineus* Ticks at a Site of Emerging Rocky Mountain Spotted Fever. *J Parasitol*, 10, 240-245.
151. TISI, 2014. (2010). Brown Dog Tick. Texas Invasive Species Institute. Warren, D.L., Glor, R.E., Turelli, M. ENMTools: a toolbox for comparative studies of environmental niche models. *Ecography*, 33, 607–611.
152. Dantas-Torres, F. (2008). The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): from taxonomy to control. *Vet Parasitol*, 152, 173–185.
153. Estrada-Peña, A. and Jongejan, F. (1999). Ticks feeding on humans: a review of records on human-biting Ixodoidea with special reference to pathogen transmission. *Exp Appl Acarol*, 23, 685-715.
154. Estrada-Peña, A., Guglielmone, A., Mandgold, A. (2004). The distribution and ecological preferences of the tick *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae), an ectoparasite of humans and other mammals in the Americas. *Ann Trop Med Parasitol*, 98, 283–292.
155. Mehlhorn, H. (2012). Animal parasites Diagnosis, Treatment, Prevention. *Springer*, p. 522.
156. Alkische, A., Cobos, M., Peterson, A., Samy, A. (2020). Recognizing sources of uncertainty in disease vector ecological niche models: An example with the tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. *Perspect Ecol Conserv*, 18, 91-102.

157. Little, S., Hostetler, J., Kocan, K. (2007). Movement of *Rhipicephalus sanguineus* adults between co-housed dogs during active feeding. *Vet Parasitol*, 150, 139–145.
158. Dantas-Torres, F., Figueredo, L., Otranto, D. (2011). Seasonal variation in the effect of climate on the biology of *Rhipicephalus sanguineus* in southern Europe. *Parasitology*, 138, 527–536.
159. Parola, P., Socolovschi, C., Jeanjean, L., Bitam, I., Fournier, P., Sotto, A., Labauge, P., Raoult, D. (2008). Warmer weather linked to tick attack and emergence of severe rickettsioses. *PLoS Negl Trop Dis*, 2, e338.
160. Yoder, J., Benoit, J., Rellinger, E., Tank, J. (2006). Developmental profiles in tick water balance with a focus on the new Rocky Mountain spotted fever vector, *Rhipicephalus sanguineus*. *Med Vet Entomol*, 20, 365–372.
161. Walker, J., Keirans, J., Horak, I. (2000). The Genus *Rhipicephalus* (Acari, Ixodidae): A Guide to the Brown Ticks of the World. *Cambridge University Press, Cambridge*, 20-39 pp.
162. Oliveira, P., Bechara, G., Denardi, S., Saito, K., Nunes, E., Szabó, M., Mathias, M. (2005). Comparison of the external morphology of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) ticks from Brazil and Argentina. *Vet Parasitol*, 129, 139–147.
163. Dantas-Torres, F., Latrofa, M., Annoscia, G., Giannelli, A., Parisi, A., Otranto, D. (2013). Morphological and genetic diversity of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato from the New and Old Worlds. *Parasit Vectors*, 6, 213.
164. Simpson, R., Gaunt, S., Hair, J., Kocan, K., Henk, W., Casey, H. (1991). Evaluation of *Rhipicephalus sanguineus* as a potential biologic vector of *Ehrlichia platys*. *Am J Vet Res*, 52, 1537–1541.
165. Dantas-Torres, F. and Figueredo, L. (2006). Canine babesiosis: a Brazilian perspective. *Vet Parasitol*, 141, 197–203.

166. Eiras, D., Basabe, J., Mesplet, M., Schnittger, L. (2008). First molecular characterization of *Babesia vogeli* in two naturally infected dogs of Buenos Aires, Argentina. *Vet Parasitol*, 157, 294–298.
167. Kelly, P., Xu, C., Lucas, H., Loftis, A., Abete, J., Zeoli, F., Stevens, A., Jaegersen, K., Ackerson, K., Gessner, A., Kaltenboeck, B., Wang, C. (2013). Ehrlichiosis, babesiosis, anaplasmosis and hepatozoonosis in dogs from St. Kitts, West Indies. *PLoS One*, 8, e53450.
168. Di Cataldo, S., Ulloa-Contreras, C., Cevidanes, A., Hernández, C., Millán, J. (2020). *Babesia vogeli* in dogs in Chile. *Transbound Emerg Dis*, 67, 2296-2299.
169. Dantas-Torres, F., Chomel, B., Otranto, D. (2012). Ticks and tick-borne diseases: a One Health perspective. *Trends Parasitol*, 28, 437–446.
170. Cooley, R. (1938). The genera *Dermacentor* and *Otocentor* (*Ixodidae*) in the United States, with studies in variation. *National Institute of Health Bulletin 171, Washington D.C.* 89 pp.
171. Yunker, C., Keirans, J., Clifford, C., Easton, E. (1986). *Dermacentor* ticks (Acari: *Ixodoidea*: *Ixodidae*) of the New World: A scanning electron microscope atlas. *Proc Entomol Soc Wash*, 88, 609–627.
172. Durden, L. and Beati, L. (2014). Modern tick systematic. En: *Biology of Ticks, Volume 1, Second Edition. Oxford University Press, Oxford, UK*, 17–58.
173. Chavarría, M. (1941). Garrapatas determinadas en México. Caracteres genéricos de las más comunes. *Rev Inst Pecuário*, 1, 18-24.
174. Hoffmann, A. (1962). Monografía de los *Ixodoidea* de México, I Parte. *Revista de la Sociedad Mexicana de Historia Natural*, 23, 191–307.
175. Gordillo-Pérez, G., Vargas, M., Solórzano-Santos, F., Rivera, A., Polaco, O., Alvarado, L., Muñoz, O., Torres, J. (2009). Demonstration of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto infection in ticks from the northeast of Mexico. *Clin Microbiol Infect*, 15, 496–498.

176. Clarke-Crespo, E., Moreno-Arzate, C., López-González, C. (2020). Ecological Niche Models of Four Hard Tick Genera (*Ixodidae*) in Mexico. *Animals (Basel)*, 10, 649.
177. Guzmán-Cornejo, C., Robbins, R., Guglielmone, A., Montiel-Parra, G., Rivas, G., Pérez, T. (2016). The *Dermacentor* (Acari, Ixodida, Ixodidae) of Mexico: Hosts, geographical distribution and new records. *Zookeys*, (569), 1–22.
178. Minigan, J., Hager, H., Peregrine, A. Newman, J. (2018). Current and potential future distribution of the American dog tick (*Dermacentor variabilis*, Say) in North America. *Tick Tick Borne Dis*, 9, 354–362.
179. Süß, J., Klaus, C., Gerstengarbe, F., Werner, P. (2008). What makes ticks tick? Climate change, ticks, and tick-borne diseases. *J Travel Med*, 15, 39–45.
180. Yoder, J., Christensen, B., Croxall, T., Schumaker, L., Tank, J. (2009). Moisture requirements for activity/survival of the gulf coast tick *Amblyomma maculatum* Koch (Acari: *Ixodidae*), based on a water balance study of all life cycle stages. *Int J Acarol*, 34, 285–292.
181. Holmes, C., Dobrotka, C., Farrow, D., Rosendale, A., Benoit, J., Pekins, P., Yoder, J. (2018). Low and high thermal tolerance characteristics for unfed larvae of the winter tick *Dermacentor albipictus* (Acari: *Ixodidae*) with special reference to moose. *Ticks Tick Borne Dis*, 9, 25–30.
182. Steere, A. (2001). Lyme disease. *N Engl J Med*, 345, 115–125.
183. Vannier, E. and Krause, P. (2012). Human babesiosis. *N Engl J Med*, 366, 2397–2407.
184. Swanson, S., Neitzel, D., Reed, K., Belongia, E. (2006). Coinfections acquired from *Ixodes* ticks. *Clin Microbiol Rev*, 19, 708–727.
185. Movila, A., Dubinina, H., Sitnicova, N., Bespyatova, L., Uspenskaia, I., Efremova, G., Toderas, I., Alekseev, N. (2014). Comparison of tick-borne microorganism communities in *Ixodes* spp. of the *Ixodes ricinus* species complex at distinct geographical regions. *Exp Appl Acarol*, 63, 65–76.

186. Labruna, M. (2009). Ecology of rickettsia in South America. *Ann N Y Acad Sci*, 1166, 156-166.
187. Rizzoli, A., Silaghi, C., Obiegala, A., Rudolf, I., Hubálek, Z., Földvári, G., Plantard, O., Vayssier-Taussat, M., Bonnet, S., Špitalská, E., Kazimírová, M. (2014). *Ixodes ricinus* and its transmitted pathogens in urban and periurban areas in Europe: new hazards and relevance for public health. *Front Public Health*, 2, 251.
188. Ostfeld, R. and Keesing, F. (2000). Biodiversity and Disease Risk: The case of Lyme Disease. *Conserv Biol*, 14, 722-728.
189. Piesman, J. and Gern, L. (2004). Lyme borreliosis in Europe and North America. *Parasitology*, 129 Suppl:S191–220.
190. Telford 3rd, S., Mather, T., Moore, S., Wilson, M., Spielman, A. (1988). Incompetence of deer as reservoirs of the Lyme disease spirochete. *Am J Trop Med Hyg*, 39, 105–109.
191. Greene, C. (2012). Infectious Diseases of the Dog and Cat. 4th Edition. Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, p. 244-256.
192. Schoeler, G. and Lane, R. (1993). Efficiency of transovarial transmission of the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*, in the western blacklegged tick, *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol*, 30, 80–86.
193. Rollend, L., Fish, D., Childs, J. (2013). Transovarial transmission of *Borrelia* spirochetes by *Ixodes scapularis*: a summary of the literature and recent observations. *Ticks Tick Borne Dis*, 4, 46–51.
194. Hooker, W., Bishopp, F., Hunter, W., Wood, H. (1912). The life History and Bionomics of Some North American Ticks. U.S. Department of Agriculture, Bureau of Entomology, Bulletin No. 106.
195. Macías-Valadez, S. (1923). Ensayo de una monografía sobre ixódidos mexicanos vulgo garrapatas. *Memorias de la Sociedad Científica Antonio Alzate*, 41, 197–216.

196. Cooley, R. and Kohls, G. (1943). *Ixodes californicus* Banks, 1904, *Ixodes pacificus* n. sp., and *Ixodes coneptati* n. sp. *Pan-Pacific Entomologist*, 19, 139-147.
197. Cooley, R. and Kohls, G. (1945). The genus *Ixodes* in North America. *Nat Inst Health Bull*, 184, 1-246.
198. Bishopp, F. and Trembley, H. (1945). Distribution and hosts of certain North American ticks. *J Parasitol*, 31, 1-54.
199. Latreille, N. (*Ixodes*) in GBIF Secretariat (2022). (1795). GBIF Backbone Taxonomy. Checklist dataset accessed via GBIF.org on 2023-05-17.
200. Guglielmone, A., Estrada-Peña, A., Keirans, J., Robbins, R. (2003). Ticks (Acari: Ixodida) of the Neotropical Zoogeographic Region. A special publication sponsored by International Consortium on Ticks and Tick-borne Diseases (ICTTD-2). *Atalanta, Houten, The Netherlands*. ISBN 987-43-6828-4, hardbound, 173 pp.
201. Guglielmone, A., Venzal, J., González-Acuña, D., Nava, S., Hinojosa, A., Mangold, A. (2006). The phylogenetic position of *Ixodes stilesi* Neumann, 1911 (Acari: Ixodidae): Morphological and preliminary molecular evidences from 16S rDNA sequences. *Syst Parasitol*, 65, 1-11.
202. Guzmán-Cornejo, C., Robbins, R., Pérez, T. (2007). The *Ixodes* (Acari: Ixodidae) of Mexico: Parasite-host and host-parasite checklists. *Zootaxa*, 1553, 47-58.
203. Bakken, J. and Dumler, J. (2015). Human granulocytic anaplasmosis. *Infect Dis Clin North Am*, 29, 341-355.
204. Ebel, G., Spielman, A., Telford, S. (2001). Phylogeny of North American Powassan virus. *J Gen Virol*, 82, 1657-1665.
205. Krause, P., Fish, D., Narasimhan, S., Barbour, A. (2015). *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clin Microbiol Infect*, 21, 631-639.

206. Mannelli, A., Bertolotti, L., Gern, L., Gray, J. (2012). Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Europe: Transmission dynamics in multi-host systems, influence of molecular processes and effects of climate change. *FEMS Microbiol Vet*, 36, 837-861.
207. Vargas, M., Gordillo-Pérez, G., Solórzano, F., Rivera, A., Polaco, O., Muñoz, O., Tores, J. (2007). Evidencias de *Borrelia burgdorferi* sensu stricto en garrapatas del Noroeste de México. *Entomol Mex*, 2, 830-835.
208. Rivera-Ríos, C. (2003). Identificación de Ixódidos de 10 estados de la República Mexicana potenciales vectores de la enfermedad de Lyme. Tesis. *Escuela Nacional de Ciencias Biológicas-IPN*.
209. Keirans, J., Needham, G., Oliver, J. (1999). The *Ixodes* (*Ixodes*) *ricinus* complex worldwide: diagnosis of the species in the complex, hosts and distribution. In *Acarology IX Symposia; University of Wisconsin-Madison: Madison, WI, USA*, pp. 341–347.
210. LoGiudice, K., Ostfeld, R., Schmidt, K., Keesing, F. (2003). The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 567–571.
211. Eisen, R., Eisen, L., Lane, R. (2004). Habitat-related variation in infestation of lizards and rodents with *Ixodes* ticks in dense woodlands in Mendocino County, California. *Exp Appl Acarol*, 33, 215–233.
212. Salkeld, D. and Lane, R. (2010). Community ecology and disease risk: lizards, squirrels, and the Lyme disease spirochete in California, USA. *Ecology*, 91, 293–298.
213. Lane, R. and Brown, R. (1991). Wood rats and kangaroo rats: potential reservoirs of the Lyme disease spirochete in California. *J Med Entomol*, 28, 299-302.
214. Minnelli, A., Bertolotti, L., Gern, L. y Gray, J. (2012). Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Europe: Transmission dynamics in multi-host systems, influence of molecular processes and effects of climate change. *FEMS Microbiol Vet*, 36, 837-61.



215. Vandyk, J., Bartholomew, D., Rowley, W., Platt, K. (1996). Survival of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) exposed to cold. *J Med Entomol*, 33, 6–10.
216. Koch, C. (1844). Systematische Übersicht über die Ordnung der Zecken. *Arch Naturgesch*, 10, 217–239.
217. Cooley, R. and Kohls, G. (1944). The genus *Amblyomma* (Ixodidae) in the United States. *J Parasitol*, 30, 77–111.
218. Sonenshine, D. (1991). Biology of ticks, vol.1, Oxford University Press, Oxford., 447pp.
219. Guglielmone, A.; Robbins, R., Apanaskevich, D., Petney, T., Estrada-Peña, A., Horak, I., Shao, R., Barker, S. (2010). The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. *Zootaxa*, 2528, 1–28.
220. Guzmán-Cornejo, C., Pérez, T., Nava, S., Guglielmone, A. (2006). First records of the ticks *Amblyomma calcaratum* y *A. pacae* (Acari: Ixodidae) parasitizing mammals of Mexico. *Rev Mex de Biodiv*, 77, 123–127.
221. Bishopp, F. and Hixson, H. (1936). Biology and economic importance of the Gulf Coast tick. *J Econ Entomol*, 29, 1068–1076.
222. Goddard, J. and Norment, B. (1983). Notes on the geographical distribution of the Gulf coast tick, *Amblyomma maculatum*. *Entomol News*, 94, 103–104.
223. Estrada-Peña, A., Tarragona, E., Vesco, U., Meneghi, D., Mastropaolo, M., Mangold, A., Guglielmone, A., Nava, S. (2014). Divergent environmental preferences and areas of sympatry of tick species in the *Amblyomma cajennense* complex (Ixodidae). *Int J Parasitol*, 44, 1081–1089.
224. Pascoe, E., Marcantonio, M., Caminade, C., Foley, J. (2019). Modeling Potential Habitat for *Amblyomma* Tick Species in California. *Insects*, 10, 201.

225. Balashov, Y. (1972). Bloodsucking ticks (*Ixodoidea*)-Vectors of diseases of man and animals. *Misc Pub Entomol Soc Am*, 8, 163–376.
226. Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). (2016). Technical report: Update on Lyme disease prevention and control. First edition. Toronto, ON: *Queen's Printer for Ontario*.
227. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). (2013). Lyme disease is caused by the bacterium *Borrelia burgdorferi* and is transmitted to humans through the bite of infected blacklegged ticks. In 2010, 94% of Lyme disease cases were reported from 12 states. Disponible en: <http://www.cdc.gov/lyme>
228. Stefancíková, A., Skardová, I., Pet'ko, B., Janovská, D., Cyprichová, V. (1996). IgG antibodies to *Borrelia* in dogs in the area of Kosice. *Vet Med (Praha)*, 41, 83-86.
229. Stefancíková, A., Tresová, G., Pet'ko, B., Skardová, I., Sesztáková, E. (1998). ELISA comparison of three whole-cell antigens of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in serological study of dogs from area of Kosice, eastern Slovakia. *Ann Agric Environ Med*, 5, 25-30.
230. Goossens, H., van den Bogaard, A., Nohlmans, M. (2001). Dogs as Sentinels for Human Lyme Borreliosis in The Netherlands. *J Clin Microbiol*, 39, 844-848.
231. Merino, F., Serrano, J., Saz, J., Nebreda, T., Gegundez, M., Beltran, M. (2000). Epidemiological characteristics of dogs with Lyme borreliosis in the province of Soria (Spain). *Eur J Epidemiol*, 16, 97-100.
232. Joppert, A., Hagiwara, M. Yoshinari, N. (2001). *Borrelia burgdorferi* antibodies in dogs from Cotia county, Sao Paulo State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 43, 251-255.
233. de Lacerda, A., Cuhna, R., Antunes, R., do Nascimento, F., Machado, R. (2004). Frequency of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in dogs from the metropolitan region of Rio de Janeiro. *Pesq Vet Bras*, 24, 203-206.

234. Gordillo-Pérez, G., Vargas-Sandoval, M., Sosa-Gutiérrez, C., Minero-González, E., Schroeder-Lima, E., Lara-Chávez, B., Montiel-Parra, G., Guzmán-Cornejo, C., Sánchez-Cordero, V. Torres-López, J. (2012). Prevalencia de infección de *Borrelia burgdorferi* y *Ehrlichia* sp en garrapatas y roedores provenientes de tres parques nacionales del centro de la república mexicana. Primer Congreso Mexicano de Acarología. *Sociedad Mexicana de Entomología A.C.* p. 291-295.
235. Adham, F., El-Samie-Abd, E., Gabre, R., El Hussein, H. (2010). Detection of tick blood parasites in Egypt using PCR assay II- *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *J Egypt Soc Parasitol*, 40, 553-564.
236. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2015). Lyme Disease. Retrieved from [www.cdc.gov/lyme](http://www.cdc.gov/lyme).
237. Feria-Arroyo, T., Castro-Arellano, I., Gordillo-Perez, G., Cavazos, A., Vargas-Sandoval, M., Grover, A., Torres, J., Medina, R., Pérez de León, A. Esteve-Gassent, M. (2014). Implications of climate change on the distribution of the tick vector *Ixodes scapularis* and risk for Lyme disease in the Texas-Mexico transboundary region. *Parasit Vectors*, 7, 199.
238. Solís-Hernández, A., Rodríguez-Vivas, R., Esteve-Gassent, M., Villegas-Pérez, S. (2016). Prevalencia de *Borrelia burgdorferi* sensu lato en roedores sinantrópicos de dos comunidades rurales de Yucatán, México. *Biomédica*, 36(Supl.1), 109-117.
239. Arroyave, C., and Tamez, G. (1994). Enfermedad de Lyme. Informe de dos casos. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 51, 117-120.
240. Salinas-Meléndez, J., Tamez-González, R., Welsh-Lozano, O., Barrera-Saldaña, H. (1995). Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in human skin biopsies and dog synovial fluid by the Polymerase Chain Reaction. *Rev Latinoam Microbiol*, 37, 7-10.
241. Gordillo-Pérez, G., Torres, J., Solorzano, F., Cedillo-Rivera, R., Tapia-Conyer, R., Muñoz, O. (1999). Serological evidences suggesting the

- presence of *Borrelia burgdorferi* infection in Mexico. *Arch Med Res*, 30, 64–68.
242. Gordillo-Pérez, G., Torres, J., Solórzano-Santos, F., Garduño-Bautista, V., Tapia-Conyer, R., Muñoz, O. (2003). Estudio seroepidemiológico de borreliosis de Lyme en la Ciudad de México y el noroeste de la República Mexicana. *Salud Publica Mex*, 45, 351-355.
243. Gordillo-Pérez, G., Torres, J., Solórzano-Santos, F., de Martino, S., Lipsker, D., Velázquez, E., Ramon, G., Onofre, M., Jaulhac, B. (2007). *Borrelia burgdorferi* infection and cutaneous Lyme disease, Mexico. *Emerg Infect Dis*, 13, 1556–1558.
244. Gordillo-Pérez, G., Solorzano, F., García-Juárez, I., Solórzano-Santos, F., Corrales-Zuñiga, L., Muñoz-Hernández, O., Torres-López, J. Serological (2017). Evidence of *Borrelia Burgdorferi* Infection in Mexican Patients with Facial Palsy. *Rev Inves Clin*, 69, 344-348.
245. Gordillo-Pérez, G., Solorzano, F., Cernavantes-Castillo, A., Sánchez-Vaca, G., García-Ramírez, R., Mederos, A., Muñoz, O., Torres, J. (2018). Lyme Neuroborreliosis is a Severe and Frequent Neurological Disease in Mexico. *Arch Med Res*, 49, 399-404.
246. Herrera-Landero, A., Amaya-Sánchez, L., de Las-Deses, C., Solórzano-Santos, F., Gordillo-Pérez, G. (2019). *Borrelia burgdorferi* as a risk factor for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Eur Geriatr Med*, 10, 493-500.
247. Guzmán, C. and Robbins, R. (2012). The genus *Ixodes* (Acari: Ixodidae) in Mexico: adult identification keys, diagnoses, hosts, and distribution. *Rev Mex Biodiv*, 81: 289-298.
248. Vargas, M. (1993). Lyme disease in Mexico City. *Salud Publica Mex*, 35:435-436.
249. Galaviz-Silva, L., Pérez-Treviño, K., Molina-Garza, Z. (2013). Distribution of ixodid ticks on dogs in Nuevo León, Mexico, and their

- association with *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Exp Appl Acarol*, 61, 491-501.
250. Illoldi-Rangel, P., Rivaldi, C., Sissel, B., Fryxell, R., Gordillo-Pérez, G., Rodríguez-Moreno, A., Williamson, P., Montiel-Parra, G., Sánchez-Cordero, V., Sarkar, S. (2012). Species Distribution Models and Ecological Suitability Analysis for Potential Tick Vectors of Lyme Disease in Mexico. *J Trop Med*, 2012, 959101.
251. Salinas-Meléndez, J., Ávalos-Ramírez, R., Riojas-Valdez V., Martínez-Muñoz, A. (1999). Serological survey of Canine Borreliosis. *Rev Latinoam Microbiol*, 41, 1-3.
252. Tinoco-Gracia, L., Quiroz-Romero, H., Quintero-Martínez, M., Rentería-Evangelista, T., Barreras-Serrano, A., Hori-Oshima, S., Medina-Basulto, G., Vinasco, J., Moro, M. (2008). Prevalence and risk factors for *Borrelia burgdorferi* infection in Mexicali, Baja California, a Mexico-US border city. *Intern J Appl Res Vet Med*, 6, 161-165.
253. Buchwald, A. (1883). Ein Fall von diffuser idiopathischer Haut Atrophie. *Arch Dermatol Syph*, 10, 553–556.
254. Herxheimer, K. and Hartmann K. (1902). Uber acrodermatitis chronica atrophicans. *Arch Dermatol Syph*, 61, 255-300.
255. Afzelius, A. (1910). Verh Derm Ges Stockholm. *Arch Dermatol Syph*, 101, 104.
256. Lennhoff, C. (1948). Spirochetes in aetiologically obscure diseases. *Acta Derm Venereol*, 28, 295–324.
257. Steere, A., Malawista, S., Snyderman, D., Shope, R., Andiman, W., Ross, M., Steele, F. (1977). Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum*, 20, 7–17.
258. Burgdorfer, W., Barbour, A., Hayes, S., Benach., J., Grunwaldt, E., Davis, J. (1982). Lyme disease a tick borne spirochetosis? *Science*, 216, 1317–1319.

259. Adelson, M., Rao, R., Tilton, R., Cabets, K., Eskow, E., Fein, L., Occi, J., Mordechai, E. (2004). Prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Bartonella* spp., *Babesia microti*, and *Anaplasma phagocytophila* in *Ixodes scapularis* ticks collected in Northern New Jersey. *J Clin Microbiol*, 42, 2799–2801.
260. Glenny, M., Mendoza, L., Falconí, E. (2004). Detección de anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* e identificación de garrapatas Ixodidas en Piura y Amazonas, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 20, 23-27.
261. Stanek, G. and Reiter, M. (2011). The expanding Lyme *Borrelia* complex clinical significance of genomic species? *Clin Microbiol Infect*, 17, 487–493.
262. Salkeld, D., Leonhard, S., Girard, Y., Hahn, N., Mun, J., Padgett, K., Lane, R. (2008). Identifying the reservoir hosts of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* in California: the role of the western gray squirrel (*Sciurus griseus*). *Am J Trop Med Hyg*, 79, 535–540.
263. Acha, P. and Szyfres, B. (2001). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 43, 6.
264. Agüero-Rosenfeld, M., Wang, G., Schwartz, I., Wormser, G. (2005). Diagnosis of Lyme Borreliosis. *Clin Microbiol Rev*, 18, 484-509.
265. Fraser, C., Casjens, S., Huang, W., Sutton, G., Clayton, R., Lathigra, R., White, O., Ketchum, K., Dodson, R., Hickey, E., Gwinn, M., Dougherty, B., Tomb, J., Fleischmann, R., Richardson, D., Peterson, J. et al. (1997). Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. *Nature*, 390, 580-586.
266. Panetta, J., Šíma, R., Calvani, N., Hajdušek, O., Chandra, S., Panuccio, J., Šlapeta, J. (2017). Reptile-associated *Borrelia* species in the goanna tick (*Bothriocroton undatum*) from Sydney, Australia. *Parasit Vectors*, 10, 616.

267. Margos, G., Fedorova, N., Kleinjan, J., Hartberger, C., Schwan, T., Sing, A., Fingerle, V. (2017). *Borrelia lanei* sp. nov. extends the diversity of *Borrelia* species in California. *Int J Syst Evol Microbiol*, 67, 3872–3876.
268. Colunga-Salas, P., Betancur-Garcés, Y., Ochoa-Ochoa, L., Guzmán-Cornejo, C., Sánchez-Montes, S., Becker, I. (2018). *Borrelia* spp. asociadas con anfibios y reptiles: hospederos y distribución mundial. *Rev Latinoam Herpetol*, 1, 22–33.
269. Adeolu, M. and Gupta, R. (2014). A phylogenomic and molecular marker based proposal for the division of the genus *Borrelia* into two genera: the emended genus *Borrelia* containing only the members of the relapsing fever *Borrelia*, and the genus *Borreliella* gen. nov. containing the members of the Lyme disease *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi* sensu lato complex). *Antonie Van Leeuwenhoek*, 105, 1049–1072.
270. Kurtenbach, K., Hanincová, K., Tsao, J., Margos, G., Fish, D., Ogden, N. (2006). Fundamental processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis. *Nat Rev Microbiol*, 4, 660–669.
271. Scoles, G., Papero, M., Beati, L., D. Fish. (2001). A Relapsing Fever Group Spirochete Transmitted by *Ixodes scapularis* Ticks. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 1, 21–34.
272. Margos, G., Fingerle, V., Reynolds, S. (2019). *Borrelia bavariensis*: Vector Switch, Niche Invasion, and Geographical Spread of a Tick-Borne Bacterial Parasite. *Front Ecol Evol*, 7, 1-20
273. Margos, G., Vollmer, S., Ogden, N., Fish, D. (2011). Population genetics, taxonomy, phylogeny and evolution of *Borrelia burgdorferi sensu lato*. *Infect Genet Evol*, 11, 1545-1563.
274. Markowicz, M., Ladstätter, S., Schotta, A., Reiter, M., Pomberger, G., Stanek, G. (2015). Oligoarthritis Caused by *Borrelia bavariensis*, Austria, 2014. *Emerg Infect Dis*, 21, 1052–1054.
275. Schotthoefer, A. and Frost, H. (2015). Ecology and Epidemiology of Lyme Borreliosis. *Clin Lab Med*, 35, 723–743.

276. Pritt, B., Respicio-Kingry., L., Sloan, L., Schriefer, M., Replogle, A., Bjork, J., Liu, G., Kingry, L., Mead, P., Neitzel, D., Schiffman, E. et al. (2016). *Borrelia mayonii* sp. nov., a member of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, detected in patients and ticks in the upper midwestern United States. *Int J Syst Evol Microbiol*, 66, 4878–4880.
277. Nunes, M., Parreira, R., Maia, C., Lopes, N., Fingerle, V. Vieira, M. (2016). Molecular identification of *Borrelia* genus in questing hard ticks from Portugal: Phylogenetic characterization of two novel Relapsing Fever-like *Borrelia* sp. *Infect Genet Evol*, 40, 266–274.
278. Wagemakers, A., Staarink, P., Sprong, H., Hovius, J. (2015). *Borrelia miyamotoi*: a widespread tick-borne relapsing fever spirochete. *Trends Parasitol*, 31, 260–269.
279. Talagrand-Reboul, E., Boyer, P., Bergström, S., Vial, L., Boulanger, N. (2018). Relapsing Fevers: Neglected Tick-Borne Diseases. *Front Cell Infect Microbiol*, 8, 98.
280. Gupta, R. (2019). Distinction between *Borrelia* and *Borrelia* is more robustly supported by molecular and phenotypic characteristics than all other neighbouring prokaryotic genera: response to Margos' et al. "The genus *Borrelia* reloaded" (PLoS ONE 2019, 13, e0208432). *PLoS One*, 14, e0221397.
281. Kumate-Gutiérrez, J. (2020). *Infectología Clínica*. México: Méndez Editores, 19ª edición, p. 490-497.
282. Vázquez-Guerrero, E., Gordillo-Pérez, G., Ríos-Sarabia, N., López, J., Ibarra, A. (2023). Case Report: Exposure to Relapsing Fever Group *Borrelia* in Patients with Undifferentiated Febrile Illness in Mexico. *Am J Trop Med Hyg*, 108, 510–512.
283. Cutler, S. (2015). Relapsing fever borreliae: a global review. *Clin Lab Med*, 35, 847– 865.



284. Forrester, J., Kjemtrup, A., Fritz, C., Marsden-Haug, N., Nichols, J., Tengelsen, L., Sowadsky, R., DeBess, E., Cieslak, P., Weiss, J., Evert, N., Ettestad, P., Smelser, C., Iralu, J., Nett, R. (2015). Centers for Disease Control and Prevention. Tickborne relapsing fever. United States, 1990–2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 64, 58-60.
285. Bunikis, J., Tsao, J., Garpmo, U., Berglund, J., Fish, D., Barbour, A. (2004). Typing of *Borrelia relapsing fever* group strains. *Emerg Infect Dis*, 10, 1661–1664.
286. Platonov, A., Karan, L., Kolyasnikova, N., Makhneva, N., Toporkova, M., Maleev, V., Fish, D., Krause, P. (2011). Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis*, 17, 1816–1823.
287. Gubler, D., Reiter, P., Ebi, K., Yap, W., Nasci, R., Patz, J. (2001). Climate Variability and Change in the United States: Potential Impacts on Vector and Rodent Borne Diseases. *Environ Health Perspect*, 109 Suppl 2(Suppl 2), 223-33.
288. Martin, N. (2010). Effects of Climate Change on the Distribution of White-footed mouse (*Peromyscus leucopus*), an Ecologically and Epidemiologically Important Species. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of *Master of Science Natural Resources and Environment at the University of Michigan*, August.
289. Kim, C., Yi, Y., Yu, D., Lee, M., Cho, M., Desai, A., Shringi, S., Klein, T., Kim, H., Song, J., Baek, L., Chong, S., O'Guinn, M. (2006). Tick-Borne Rickettsial Pathogens in Ticks and Small Mammals in Korea. *Appl Environ Microbiol*, 72, 5766- 5776.
290. Bouchard, C., Beauchamp, G., Nguon, S., Trudel, L., Milord, F., Lindsay, L., Bélanger, D., Ogden, N. (2011). Associations between *Ixodes scapularis* ticks and small mammal hosts in a newly endemic zone in southeastern Canada: implications for *Borrelia burgdorferi* transmission. *Ticks Tick Borne Dis*, 2, 183–190.

291. Long, C. (1973). Reproduction in the white-footed mouse at the northern limits of its geographical range. *Southwest Nat*, 18, 11–20.
292. Clotfelter, E., Pedersen, A., Cranford, J., Ram, N., Snajdr, E., Nolan Jr. V., Ketterson, E. (2007). Acorn mast drives long-term dynamics of rodent and songbird populations. *Oecologia*, 154, 493–503.
293. Keane, B. (1990). Dispersal and inbreeding avoidance in the white-footed mouse, *Peromyscus leucopus*. *Anim Behav*, 40, 143–152.
294. Allan, B., Keesing, F., Ostfeld, R. (2003). Effect of forest fragmentation on Lyme Disease risk. *Conserv Biol*, 17, 267–272.
295. Rizkalla, C. and Swihart, R. (2007). Explaining movement decisions of forest rodents in fragmented landscapes. *Biol Conserv*, 140, 339–348.
296. Rogic, A., Tessier, N., Legendre, P., Lapointe, F., Millien, V. (2013). Genetic structure of the white-footed mouse in the context of the emergence of Lyme disease in southern Québec. *Ecol Evol*, 3, 2075–2088.
297. Boria, R. and Blois, J. (2023). Phylogeography within the *Peromyscus maniculatus* species group: Understanding past distribution of genetic diversity and areas of refugia in western North America. *Mol Phylogenet Evol*, 180, 1-12.
298. Hubálek, Z. (2004). An annotated checklist of pathogenic microorganisms associated with migratory birds. *J. Wildl Dis*, 40, 639-659.
299. Skoracki, M., Michalik, J., Skotarczak, B., Rymaszewska, A., Sikora, B., Hofman, T., Wodecka, B., Sawczuk, M. (2006). First detection of *Anaplasma phagocytophilum* in quill mites (Acari: *Syringophilidae*) parasitizing passerine birds. *Microbes Infect*, 8, 303-307.
300. Schulze, T., Bowen, G., Lakat, M., Parkin, W., Shisler, J. (1986). Seasonal abundance and hosts of *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae) and other ixodid ticks from an endemic Lyme disease focus in New Jersey, USA. *J Med Entomol*, 23, 105-109.

301. Smith Jr, R., Rand, P., Lacombe, E., Morris, S., Holmes, D., Caporale, D. (1996). Role of bird migration in the long-distance dispersal of *Ixodes dammini*, the vector of Lyme disease. *J Infect Dis*, 174, 221-224.
302. Brownstein, J., Skelly, D., Holford, T., Fish, D. (2005). Forest fragmentation predicts local scale heterogeneity of Lyme disease risk. *Oecologia*, 146, 469-475.
303. Viana, D., Santamaría, L., Figuerola, J. (2016). Migratory birds as global dispersal vectors. *Trends Ecol Evol*, 31, 763-775.
304. Pérez, T., Guzmán-Cornejo, C., Montiel-Parra, G., Paredes-León, R., Rivas, G. (2014). Biodiversidad de ácaros en México. *Rev Mex Biodivers*, 85, 399-407.
305. Rodríguez-Vivas, R., Apanaskevich, D., Ojeda-Chi, M., Trinidad-Martínez, I., Reyes-Novelo, E., Esteve-Gassent, M., Pérez de León, A. (2016). Ticks collected from humans, domestic animals, and wildlife in Yucatan, Mexico. *Vet Parasitol*, 215, 106-113.
306. del Campo, F., Navarrete-Gutiérrez, D., Enríquez, P., Gordillo- Pérez, M., Cabrera-Romo, S. (2018). Ticks of Wild Birds at Sites with Different Land Uses at Campeche, Mexico. *Southwest Entomol*, 43, 677-681.
307. Levine, J., Wilson, M., Spielman, A. (1985). Mice as reservoirs of the Lyme disease spirochete. *Am J Trop Med Hyg*, 34, 355–360.
308. Donahue, J., Piesman, J., Spielman, A. (1987). Reservoir competence of white-footed mice for Lyme disease spirochetes. *Am J Trop Med Hyg*, 36, 92–96.
309. Mather, T., Wilson, M., Moore, S., Ribeiro, J., Spielman, A. (1989). Comparing the relative potential of rodents as reservoirs of the Lyme disease spirochete (*Borrelia burgdorferi*). *Am J Epidemiol*, 130, 143–150.
310. Giardina, A., Schmidt, K., Schaubert, E., Ostfeld, R. (2000). Modeling the role of songbirds and rodents in the ecology of Lyme disease. *Can J Zool*, 78, 2184–2197.

311. Logiudice, K., Ostfeld, R., Schmidt, K., Keesing, F. (2003). The ecology of infectious disease: effects of host diversity and community composition on Lyme disease risk. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 567–571.
312. Telford 3rd, S., Mather, T., Moore, S., Wilson, M., Spielman, A. (1988). Incompetence of deer as reservoirs of the Lyme disease spirochete. *Am J Trop Med Hyg*, 39, 105–109.
313. Ullmann, A., Lane, R., Kurtenbach, K., Miller, M., Schriefer, M., Zeldner, N., Piesman, J. (2003). Bacteriolytic activity of selected vertebrate sera for *Borrelia burgdorferi* sensu stricto and *Borrelia bissettii*. *J Parasitol*, 89, 1256–1257.
314. Bouchard, C., Beauchamp, G., Leighton, P., Lindsay, R., Bélanger, D., Ogden, N. (2013). Does high biodiversity reduce the risk of Lyme disease invasion? *Parasit Vectors*, 6, 195.
315. Fish, D. and Daniels, T. (1990). The role of medium-sized mammals as reservoirs of *Borrelia burgdorferi* in southern New York. *J Wildl Dis*, 26, 339–345.
316. Norris, D., Levine, J., Menard, M., Nakagaki, K., Howard, P., Apperson, C. (1996). Experimental infection of the raccoon (*Procyon lotor*) with *Borrelia burgdorferi*. *J Wildl Dis*, 32, 300–314.
317. Smith Jr, R., Rand, P., Lacombe, E., Telford 3rd, S., Rich, S., Piesman, J., Spielman, A. (1993). Norway rats as reservoir hosts for Lyme disease spirochetes on Monhegan Island, Maine. *J Infect Dis*, 168, 687-691.
318. Krupka, I. and Straubinger, R. (2010). Lyme borreliosis in dogs and cats: background, diagnosis, treatment and prevention of infections with *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 40, 1103-1119.
319. Littman, M., Goldstein, R., Labato, M., Lappin, M., Moore, G. (2006). ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment and prevention. *J Vet Intern Med*, 20, 422–434.

320. Callister, S., Jobe, D., Schell, R., Lovrich, S., Onheiber, K., Korshus, J. (2000). Detection of borreliacidal antibodies in dogs after challenge with *Borrelia burgdorferi* infected *Ixodes scapularis* ticks. *J Clin Microbiol*, 38, 3670–3674.
321. Duncan, A., Correa, M., Levine, J., Breitschwerdt, E. (2005). The dog as a sentinel for human infection: prevalence of *Borrelia burgdorferi* C6 antibodies in dogs from Southeastern and mid-Atlantic states. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 5, 101–109.
322. Tinoco-Gracia, L., Quiroz-Romero, H., Quintero-Martínez, M., Resentería-Evangelista, T., Barreras-Serrano, A., Hori-Oshima, S., López-Valencia, G., Tamayo-Sosa, A., Quezada-Íñiguez, V., Moro, M., Vinasco, J. (2007). Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* in dogs from a Mexico U.S. border desert region: pilot study. *J Anim Vet Adv*, 6, 758-760.
323. Steere, A., Strle, F., Wormser, G., Hu, L., Branda, J., Hovius, J., Li, X., Mead, P. (2016). Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*, 2, 16090.
324. Vieira, A., Pinto, P., Lilenbaum, W. (2018). A systematic review of leptospirosis on wild animals in Latin America. *Trop Anim Health Prod*, 50, 229–238.
325. Cantú, A., Ortega-S, J., Mosqueda, J., Garcia-Vazquez, Z., Henke, S., George, J. (2008). Prevalence of infectious agents in free-ranging white-tailed deer in northeastern Mexico. *J Wildl Dis*, 44, 1002–1007.
326. Sotomayor-Bonilla, J., Cuarón, A., Ayanegui-Alcéraca, M., Suzán, G., de la Peña-Moctezuma, A. (2009). Association of *Leptospira* with native and exotic rodents from Cozumel Island, Mexico. *Mexico City, Mexico: National Autonomous University of Mexico*, 84 p.
327. Méndez, C., Benavides, L., Esquivel, A., Aldama, A., Torres, J., Gavaldón, D., Meléndez, P., Moles, L. (2013). Pesquisa serológica de *Leptospira* en roedores silvestres, bovinos, equinos y caninos en el noreste de México. *Rev Salud Anim*, 35, 25–32.

328. López-Pérez, A., Carreón-Arroyo, G., Atilano, D., Viguera-Galván, A., Valdez, C., Toyos, D., Mendizabal, D., López-Islas, J., Suzán, G. (2017). Presence of antibodies to *Leptospira* spp. in black-tailed prairie dogs (*Cynomys ludovicianus*) and Beavers (*Castor canadensis*) in Northwestern Mexico. *J Wildl Dis*, 53, 880–884.
329. González-Dardayrol, M. (2004). Seroprevalence of *Leptospira* spp in wild rodents of oak forests with different management (with and without grazing) in Chapa de Mota, State of Mexico. *Mexico City, Mexico: National Autonomous University of Mexico*, 96 p.
330. Espinosa-Martínez, D., Sánchez-Montes, D., León-Paniagua, L., Ríos-Muñoz, C., Berzunza-Cruz, M., Becker, I. (2015). New wildlife hosts of *Leptospira interrogans* in Campeche, Mexico. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 57, 181–183.
331. Torres-Castro, M., Cruz-Camargo, B., Medina-Pinto, R., Reyes-Hernández, B., Moguel-Lehmer, C., Medina, R., Ortiz-Esquivel, J., Arcila-Fuentes, W., López-Ávila, A., No-Pech, H. et al. (2018). Molecular detection of pathogenic leptospires in synanthropic and wild rodents captured in Yucatan, Mexico. *Biomedica*, 38, 51–58.
332. Martínez, A., Salinas, A., Martínez, F., Cantu, A., Miller, D. (1999). Serosurvey for selected disease agents in white-tailed deer from Mexico. *J Wildl Dis*, 35, 799–803.
333. Gordillo-Pérez, G., Santos, F., Torres, J., Velázquez, E., Ramon, G., García, R., Vargas, M. (2010). Epidemiological, clinical and zoonotic evidences for the existence of Lyme disease in Central of Mexico. *Int J Infect Dis 14th International Congress on Infectious Diseases*, 14, E378–E379.
334. Schwan, T., Piesman, J., Golde, W., Dolan, M., Rosa, P. (1995). Induction of an outer surface protein on *Borrelia burgdorferi* during tick feeding. *Proc Natl Acad Sci USA*, 92, 2909–2913.

335. Pal, U., Silva, A., Montgomery, R., Fish, D., Anguita, J., Anderson, J., Lobet, Y., Fikrig, E. (2000). Attachment of *Borrelia burgdorferi* within *Ixodes scapularis* mediated by outer surface protein A. *J Clin Invest*, 106, 561–569.
336. Pal, U., Li, X., Wang, T., Montgomery, R., Ramamoorthi, N., Desilva, A., Bao, F., Yang, X., Pypaert, M., Pradhan, D. et al. (2004). TROSPA, an *Ixodes scapularis* receptor for *Borrelia burgdorferi*. *Cell*, 119, 457–468.
337. Ramamoorthi, N., Narasimhan, S., Pal, U., Bao, F., Yang, X., Fish, D., Anguita, J., Norgard, M., Kantor, F. et al. (2005). The Lyme disease agent exploits a tick protein to infect the mammalian host. *Nature*, 436, 573–577.
338. Caine, J. and Coburn, J. (2016). Multifunctional and redundant roles of *Borrelia burgdorferi* Outer Surface Proteins in tissue adhesion, colonization, and complement evasion. *Front Immunol*, 7, 442.
339. Radolf, J., Caimano, M., Stevenson, B., Hu, L. (2012). Of ticks, mice and men: understanding the dual-host lifestyle of Lyme disease spirochaetes. *Nat Rev Microbiol*, 10, 87-99.
340. Sapi, E., Bastian, S., Mpoy, C., Scott, S., Rattelle, A., Pabbati, N., Poruri, A., Burugu, D., Theophilus, P., Pham, T. et al. (2012). Characterization of biofilm formation by *Borrelia burgdorferi* in vitro. *PLoS One*, 7, e48277.
341. Dickinson-Meneses, F. and Almodóvar, M. (1997). Borreliosis de Lyme: acercamiento a una enfermedad infecciosa emergente. *Rev Cubana Hig Epidemiol*, 35, 94-105.
342. Craig-Mylius, K., Weber, G., Coburn, J., Glickstein, L. (2005). *Borrelia burgdorferi*, an extracellular pathogen, circumvents osteopontin in inducing an inflammatory cytokine response. *J Leukoc Biol*, 77, 710-718.
343. Cromley, E., Cartter, M., Mrozinski, R., Ertel, S. (1998). Residential setting as a risk factor for Lyme disease in a hyperendemic region. *Am J Epidemiol*, 147, 472–477.

344. Maupin, G., Fish, D., Zultowsky, J., Campos, E., Piesman, J. (1991). Landscape ecology of Lyme disease in a residential area of Westchester County, New York. *Am J Epidemiol*, 133, 1105–1113.
345. Solís-Hernández, A., Rodríguez-Vivas, R., Pérez-Barrera, M., Esteve-Gassent, M., Apanaskevich, D. (2015). *Ixodes affinis* (Acari: Ixodidae) in dogs from rural localities of Yucatán, México: Prevalence, abundance and associated factors. *Vet Mex*, 2, 1-9.
346. Bhide, M., Travnicek, M., Curlik, J., Stefancikova, A. (2004). The importance of dogs in eco-epidemiology of Lyme borreliosis: a review. *Vet Med*, 49, 135-142.
347. Little, S., Heise, S., Blagburn, B., Callister, S., Mead, P. (2010). Lyme Borreliosis in dogs and humans in the USA. *Trends Parasitol*, 26, 213-218.
348. Rand, P., Lacombe, E., Smith Jr, R., Gensheimer, K., Dennis, D. (1996). Low seroprevalence of human Lyme disease near a focus of high entomologic risk. *Am J Trop Med Hyg*, 55, 160-164.
349. Levy, S. and Magnarelli, L. (1992). Relationship between development of antibodies to *Borrelia burgdorferi* in dogs and the subsequent development of limb/joint borreliosis. *J Am Vet Med Assoc*, 200, 344-347.
350. Hutton, T., Goldstein, R., Njaa, B., Atwater, D., Chang, Y., Simpson, K. (2008). Search for *Borrelia burgdorferi* in kidneys of dogs with suspected “Lyme nephritis”. *J Vet Intern Med*, 22, 860-865.
351. Dambach, D., Smith, C., Lewis, R., Winkle, T. (1997). Morphologic, immunohistochemical, and ultrastructural characterization of a distinctive renal lesion in dogs putatively associated with *Borrelia burgdorferi* infection: 49 cases (1987-1992). *Vet Pathol*, 34, 85-96.
352. Marangoni, A., Moroni, A., Accardo, S., Cevenini, R. (2008). *Borrelia burgdorferi* VlsE antigen for the serological diagnosis of Lyme borreliosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 27, 349-54.



353. Sánchez, E., Vannier, E., Wormser, G., Hu, L. (2016). Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: a review. *JAMA*, 315, 1767–1777.
354. Moore, A., Nelson, C., Molins, C., Mead, P., Schriefer, M. (2016). Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerg Infect Dis*, 22, 1169–1177.
355. Molloy, P., Telford 3ed, S., Chowdri, H., Lepore, T., Gugliotta, J., Weeks, K., Hewins, M., Goethert, H., Berardi, V. (2015). *Borrelia miyamotoi* disease in the northeastern United States: a case series. *Ann Intern Med*, 163, 91–98.
356. Magnarelli, L., Miller, J., Anderson, J., Riviere, G. (1990). Cross-reactivity of nonspecific treponemal antibody in serologic tests for Lyme disease. *J Clin Microbiol*, 28, 1276-1279.
357. Steere, A., McHugh, G., Damle, N., Sikand, V. (2008). Prospective study of serologic tests for lyme disease. *Clin Infect Dis*, 47, 188-195.
358. Marques, A. (2008). Chronic Lyme Disease: A Review. *Infect Dis Clin North Am*, 22, 341-60.
359. Littman, M., Goldstein, R., Labato, M., Lappin, M., Moore, G. (2006). ACVIM small animal consensus statement on Lyme disease in dogs: diagnosis, treatment, and prevention. *J Vet Intern Med*, 20, 422-434.
360. Straubinger, R., Rao, T., Davidson, E., Summers, B., Jacobson, R., Frey, A. (2001). Protection against tick transmitted Lyme disease in dogs vaccinated with a multiantigenic vaccine. *Vaccine*, 20, 181-193.
361. Levy, S., Clark, K., Glickman, L. (2005). Infection rates in dogs vaccinated and not vaccinated with an OspA *Borrelia burgdorferi* vaccine in a Lyme disease endemic area of Connecticut. *Intern J Appl Res Vet Med*, 3, 1-5.
362. Conlon, J., Mather, T., Tanner, P., Gallo, G., Jacobson, R. (2000). Efficacy of a nonadjuvanted, outer surface protein A, recombinant vaccine in

- dogs after challenge with ticks naturally infected with *Borrelia burgdorferi*. *Vet Ther*, 1, 96-107.
363. Manly, B. (1994). *Multivariate Statistical Methods: A primer*. London: Chapman and Hall.
364. Zamudio, F. and Alvarado-Segura. (2000). *Métodos multivariados I*. Universidad Autónoma Chapingo, División de Ciencias Forestales, Chapingo, México.
365. Moreira, J., Silva, B., Faria, H., Santos, R., Sousa, A. (2023). Systematic Review on the Applicability of Principal Component Analysis for the Study of Movement in the Older Adult Population. *Sensors*, 23, 205.
366. Cressie, N. (1991). *Statistics for spatial data*. John Wiley and Sons. New York, 920 p.
367. Legendre, P. (1993). Spatial autocorrelation: problem or new paradigm? *Ecology*, 74, 1659-1673.
368. Anselin, L., Bongiovanni, R., Lowenberg-DeBoer, J. (2004). A spatial econometric approach to the economics of site-specific nitrogen management in corn production. *Am J Agric Econ*, 86, 675-687.
369. Segurado, P., Araújo, M., Kunin, W. (2006). Consequences of spatial autocorrelation for niche-based models. *J Appl Ecol*, 43, 433-444.
370. Lennon, J. (2002). Red shifts and red herrings in geographical ecology. *Ecography*, 23, 101-113.
371. Cruz-Cárdenas, G., López-Mata, L., Villaseñor, J., Ortiz, E. (2014). Potential species distribution modeling and the use of principal component analysis as predictor variables. *Rev Mex Biodivers*, 85, 189-199.
372. Franklin, J. (2009). *Mapping species distributions, spatial inference and prediction*. Cambridge University Press. Cambridge, 320 p.
373. Mason, R. and Gunst, R. (1985). Selection principal components in regression. *Stat Probab Lett*, 3, 299-301.
374. Afifi, A., May, S., Clark, V. (2012). *Practical multivariate analysis (Fifth edition)*. CRC Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton, 517 p.

375. Gunst, R. and Mason, R. (1977). Biased estimation in regression: an evaluation using mean squared error. *J Am Stat Assoc*, 72, 616-628.
376. Tabachnick, B. and Fidell, L. (2007). *Using Multivariate Statistics*. 5th ed. Pearson Education, Boston, 980 p.
377. Beh, E. (2004). Simple Correspondence Analysis: A Bibliographic Review. *Int Stat Rev*, 72, 257–284.
378. NOM-051-SCT2/2011. (2011). Especificaciones para la clasificación de las sustancias infecciosas y especificaciones especiales y adicionales para la construcción y ensayo (prueba) de los envases y/o embalajes que transporten sustancias infecciosas de la división 6.2, Categoría A.
379. NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002. (2002). Protección ambiental Salud ambiental, residuos peligrosos biológico-infecciosos, clasificación y especificaciones de manejo. Acceso: 23 enero 2023.
380. NOM-052-SEMARNAT-2005. (2005). Que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. Acceso: 23 enero 2023.
381. Global Biodiversity Information Facility; GBIF. (2022). (<https://www.gbif.org/10.15468/dl.tz7xbz>), accessed on 15 August 2022.
382. Dinerstein, E., Olson, D., Joshi, A., Vynne, C. Burgess, N., Wikramanayake, E., Hahn, N., Palminteri, S., Hedao, P., Noss, R. et al. (2017). An Ecoregion-Based Approach to Protecting Half the Terrestrial Realm. *Bioscience*, 67, 534–545.
383. Swart, N., Cole, J., Kharin, V., Lazare, M., Scinocca, J., Gillett, N., Anstey, J., Arora, V., Christian, J., Hanna, S. et al. (2019). Canadian Earth System model version 5 (CanESM 5.0.3). *Geosci Model Dev*, 12, 4823–4873.
384. CONAGUA. (2022). Available online: <https://www.gob.mx/conagua> (accessed on 25 September 2022).

385. Konowalik, K., Nosol, A. (2021). Evaluation metrics and validation of presence-only species distribution models based on distributional maps with varying coverage. *Sci Rep*, 11, 1482.
386. Akinwande, M., Dikko, H., Samson, A. (2015). Variance Inflation Factor: As a Condition for the Inclusion of Suppressor Variable(s) in Regression Analysis. *Open J Stat*, 5, 754–767.
387. Van Vuuren, D., Edmonds, J., Kainuma, M., Riahi, K., Thomson, A., Hibbard, K., Hurtt, G., Kram, T., Krey, V., Lamarque, J. et al. (2011). The representative concentration pathways: An overview. *Clim Chang*, 109, 5–31.
388. Cobos, M., Peterson, A., Barve, N., Osorio-Olvera, L. (2019). kuenm: An R package for detailed development of ecological niche models using Maxent. *PeerJ*, 7, e6281.
389. QGIS Development Team. (2022). QGIS Geographic Information System. Open Source Geospatial Foundation Project 2023. Available online: <https://www.qgis.org/es/site/> (accessed on 11 July 2022).
390. Legendre, P. and Legendre, L. (2012). Numerical Ecology. *Elsevier: Oxford, UK*, pp. 521–536.
391. El-Sayed, A. and Kamel, M. (2020). Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environ Sci Pollut Res Int*, 27, 22336–2235.
392. Gray, J., Dantas-Torres, F., Estrada-Peña, A., Levine, M. (2013). Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Ticks Tick Borne Dis*, 4, 171–180.
393. López-Pérez, A., Sanchez-Montes, S., Foley, J., Guzmán-Cornejo, C., Colunga-Salas, P., Pascoe, E., Becker, I., Delgado-de la Mora, J., Licona-Enriquez, J., Suzan, G. (2019). Molecular evidence of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto and *Rickettsia massiliae* in ticks collected from a domestic-wild carnivore interface in Chihuahua, Mexico. *Ticks Tick Borne Dis*, 10, 1118-1123.

394. Karl, T.; Melillo, J.; Peterson, T.; Hassol, S. (2009). Global Climate Change Impacts in the United States. *Cambridge University Press: Cambridge, UK*, 189p.
395. Alkische, A.; Raghavan, R.; Peterson, A. (2021). Likely Geographic Distributional Shifts among Medically Important Tick Species and Tick-Associated Diseases under Climate Change in North America: A Review. *Insects*, 12, 225.
396. Silveira, J.; Passos, L.; Ribeiro, M. (2009). Population dynamics of *Rhipicephalus sanguineus* (Latrielle, 1806) in Belo Horizonte, Minas Gerais state, Brazil. *Vet Parasitol*, 161, 270–275.
397. Zemtsova, G., Apanaskevich, D., Reeves, W., Hahn, M., Snellgrove, A., Levin, M. (2016). Phylogeography of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato and its relationships with climatic factors. *Exp Appl Acarol*, 69, 191–203.
398. Cicuttin, G., Brambati, D., Rodríguez, J., Lebrero, C., de Salvo, M., Beltrán, F., Gury, F., Jado, I., Anda, P. (2014). Molecular characterization of *Rickettsia massiliae* and *Anaplasma platys* infecting *Rhipicephalus sanguineus* ticks and domestic dogs. Buenos Aires. (Argentina). *Ticks Tick Borne Dis*, 5, 484–488.
399. <https://www.cdc.gov/hantavirus/rodents/index.html>
400. <http://www.conabio.gob.mx/informacion/gis/>
401. Chloe, E. Roberts, C., Burgess, E., Miller, T., Wise, A., Dickerson, C., Skvarla, A., Li, A., Machtinger, E. (2022). Tissue-damaging marking methods do not affect tick burdens on field captured *Peromyscus* spp. *Wildlife Society Bulletin* 46: e1385.
402. Machtinger, E. and Williams, W. (2020). Practical Guide to Trapping *Peromyscus leucopus* (Rodentia: *Cricetidae*) and *Peromyscus maniculatus* for Vector and Vector-Borne Pathogen Surveillance and Ecology. *J Insect Sci*, 20, 1–19.
403. Hall., E. (1981). The Mammals of North America. Vol. I & II. Ronald Press, NY. USA 1083 pp.

404. Sánchez-Cordero, V., Peterson, A., Martínez-Meyer, E. Flores, R. (2005). Distribución de roedores reservorios del virus causante del síndrome pulmonar por hantavirus y regiones de posible riesgo en México. *Acta Zool Mex*, 21, 79-91.

## **ANEXOS**

### **Extracción de tejidos y garrapata (QIAamp® DNA Mini Kit)**

a) Tejido ( $\leq 25\text{mg}$ ). Garrapata (Eliminar etanol con agua inyectable) y secar.

\* Adicionar buffer ATL ( $180\mu\text{L}$ ) y  $20\mu\text{L}$  de Proteinasa K. Mezclar y Vortexear. Incubar  $56^{\circ}\text{C}$  (1-3horas). Vortexear durante la incubación.

\* Adicionar  $200\mu\text{L}$  de buffer AL, vortexear por  $15''$ . Incubar  $70^{\circ}\text{C}$  por 10minutos. Centrifugar brevemente.

\* Adicionar  $200\mu\text{L}$  de Etanol (96-100%), vortexear por  $15''$ . Centrifugar brevemente.

\* Pasar a la Mini spin column. Centrifugar 8000rpm por 1 minuto. Eliminar el líquido.

\* Adicionar  $500\mu\text{L}$  de buffer AW1, centrifugar 8000rpm por 1 minuto. Eliminar el líquido.

\* Adicionar  $500\mu\text{L}$  de buffer AW2, centrifugar 14,000rpm por 3 minuto. Eliminar el líquido

\* Centrifugar 8000rpm por 1 minuto. Para secar la columna.

\* Adicionar  $200\mu\text{L}$  de buffer AE, incubar 1 minuto a temperatura ambiente y centrifugar 8000rpm por 1 minuto, para eluir el ADN.

## b.- Extracción de Sangre

\* Adicionar 200µL de buffer AL y 20µL de Proteinasa K, vortexear por 15´´. Incubar 56° C por 10minutos. Vortexear durante la incubación. Centrifugar brevemente.

\* Adicionar 200µL de Etanol (96-100%), vortexear por 15´´. Centrifugar brevemente.

\* Pasar a la Mini spin columna. Centrifugar 8000rpm por 1 minuto. Eliminar el líquido.

\* Adicionar 500µL de buffer AW1, centrifugar 8000rpm por 1 minuto. Eliminar el líquido.

\* Adicionar 500µL de buffer AW2, centrifugar 14,000rpm por 3 minuto. Eliminar el líquido

\* Centrifugar 8000rpm por 1 minuto. Para secar la columna.

\* Adicionar 200µL de buffer AE, incubar 1 minuto a temperatura ambiente y centrifugar 8000rpm por 1 minuto, para eluir el ADN.

### **Reactivos para la reacción de PCR *Borrelia burgdorferi***

Reactivo Concentración Inicial (Ci)	Reactivo Concentración final (Cf)
Agua inyectable	Agua inyectable
10x Buffer (200mM)	1x Buffer
MgCl <sub>2</sub> (50mM)	MgCl <sub>2</sub> (50mM)
Primer BbL1 (100µM)	Primer BbL1 10µM
Primer BbL3 (100µM)	Primer BbL3 10Mm

<i>Taq</i> DNA Polimerasa (5U/μl)	<i>Taq</i> DNA Polimerasa 0.25U/μl
ADN	

\* **Invitrogen (Thermo Fisher SCIENTIFIC)**

\* **Termociclador AB Applied Biosystems.**

\* **Programa flacdc. 94°C 5min, . 94°C 30seg. 55°C 1min. 72°C 2 min. 72°C 7min.y 4°C.**

\* Thermo Scientific NanoDrop 1000 Spectrophotometer. V3.7.1

260/280

Es la pureza del ADN/RNA (1.8)

Menos de 1.8 indica la presencia de proteínas y fenol u otros contaminantes.

260/230

Es la medición secundaria de pureza de loa ácidos nucleicos (1.8-2.2).

Valor bajo indica la presencia de co-purificados contaminantes.

### **TAE**

Tris 40 mM, Ác. acético 19 Mm y EDTA 1 mM. pH=7.5

TAE 50x

TAE 5x. 100ml de Tae (50x) + 900ml de agua bidestilada estéril.

TAE 1x. 200ml de Tae (50x) + 800ml de agua bidestilada estéril.

### **Gel de agarosa.**

40ml de TAE + 0.6gr de agarosa+1.5 de bromuro de etidio.



## Carta para protocolos de investigación con implicaciones de Bioseguridad



Dirección de Prestaciones Médicas  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud



### **Modelos de Distribución de Ixódidos y de los hospederos competentes o infectados con *Borrelia burgdorferi* y agentes rickettsiales para evaluar las zonas de riesgo para el establecimiento de los vectores en la República Mexicana.**

Título del protocolo de investigación

**Dra. Maria Guadalupe Gordillo  
Pérez**

Investigadora o el Investigador  
Responsable

**Unidad de Investigación Médica  
de Enfermedades Infecciosas y  
Parasitarias, Unidad Médica de  
Alta Especialidad, Hospital de  
Pediatria, Centro Médico  
Nacional Siglo XXI, Instituto  
Mexicano del Seguro Social.**

Lugar donde se desarrolla el protocolo

### Implicaciones de Bioseguridad

Marque las opciones que aplique a su protocolo

Tipo

- Material biológico infecto-contagioso (**muestras de sangre completa de perro y/o garrapatas fijadas en etanol al 70%**).
- Cepas patógenas de bacterias, virus o parásitos
- Material radioactivo.
- Animales genéticamente modificados.
- Células genéticamente modificadas.
- Vegetales genéticamente modificados.
- Material que pueda poner en riesgo la salud del personal.
- Material que pueda poner en riesgo la salud del derechohabiente.
- Material que pueda afectar el medio ambiente.
- Animales de laboratorio, granja o vida silvestre (**muestras de sangre de perros**)
- Trasplante de células, tejidos u órganos.
- Terapia celular.

La normatividad sobre Bioseguridad relacionada con este protocolo, debe mencionarse en el apartado de “Aspectos de Bioseguridad” del protocolo de investigación. También se debe manifestar que existe evidencia documental auditable en el sitio donde se desarrolla el protocolo:

- a) Permisos y/o licencias oficiales que se requieran para llevar a cabo el trabajo propuesto
- b) Las instalaciones de los laboratorios involucrados se encuentran en estado satisfactorio de operación y son adecuadas para llevar a cabo el trabajo propuesto.
- c) El equipo a utilizar se encuentra en estado satisfactorio de operación
- d) Existen dispositivos personales de protección que se encuentran en estado satisfactorio de operación.
- e) Los involucrados en el protocolo, incluyendo a los estudiantes que participen en el mismo, han recibido la capacitación necesaria para trabajar con el material señalado anteriormente.
- f) Se mantendrán las condiciones adecuadas de instalaciones, equipo y personal durante el desarrollo del protocolo y que el protocolo se suspenderá en caso de haber alguna irregularidad.

La Investigadora o el Investigador Responsable declara que conoce, ha leído los requisitos para protocolos de investigación con implicaciones de bioseguridad del IMSS, y cumplirá las normas, reglamentos y manuales de bioseguridad que apliquen al protocolo.

**Dra. Maria Guadalupe Gordillo Pérez**

Nombre y firma de la Investigadora o Investigador Responsable

Nombre y firma del Jefe de Bioterio (protocolos que incluyan el uso de animales)

Nombre y firma del encargado de Seguridad de Radioactividad  
(protocolos que incluyan el uso de radioactividad)

**Artículo publicado**

Article

# Predicting the Impact of Climate Change on the Distribution of *Rhipicephalus sanguineus* in the Americas

Marcos Sánchez Pérez <sup>1</sup>, Teresa Patricia Feria Arroyo <sup>2</sup>, Crystian Sadiel Venegas Barrera <sup>3</sup>, Carolina Sosa-Gutiérrez <sup>4</sup>, Javier Torres <sup>1</sup>, Katherine A. Brown <sup>5,6</sup> and Guadalupe Gordillo Pérez <sup>1,\*</sup>

- <sup>1</sup> Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Mexico City 06720, Mexico  
<sup>2</sup> Department of Biology, University of Texas Rio Grande Valley, 1201 W University Drive, Edinburg, TX 78539, USA  
<sup>3</sup> Instituto Tecnológico de Ciudad Victoria, Tecnológico Nacional de México, Blvd. Emilio Portes Gil 1301, Ciudad Victoria 87010, Mexico  
<sup>4</sup> Instituto de Ciencias Agropecuarias, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Tulancingo 43600, Mexico  
<sup>5</sup> The Oden Institute for Computational Engineering and Sciences, The University of Texas, Austin, TX 78712, USA  
<sup>6</sup> Cavendish Laboratory, University of Cambridge, Cambridge CB3 0HE, UK  
 \* Correspondence: lugopez@yahoo.com.mx; Tel.: +52-55562-76940



**Citation:** Sánchez Pérez, M.; Feria Arroyo, T.P.; Venegas Barrera, C.S.; Sosa-Gutiérrez, C.; Torres, J.; Brown, K.A.; Gordillo Pérez, G. Predicting the Impact of Climate Change on the Distribution of *Rhipicephalus sanguineus* in the Americas. *Sustainability* **2023**, *15*, 4557. <https://doi.org/10.3390/su15054557>

Academic Editor: Sean Clark

Received: 21 January 2023

Revised: 27 February 2023

Accepted: 28 February 2023

Published: 3 March 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Climate change may influence the incidence of infectious diseases including those transmitted by ticks. *Rhipicephalus sanguineus* complex has a worldwide distribution and transmits Rickettsial infections that could cause high mortality rates if untreated. We assessed the potential effects of climate change on the distribution of *R. sanguineus* in the Americas in 2050 and 2070 using the general circulation model CanESM5 and two shared socioeconomic pathways (SSPs), SSP2-4.5 (moderate emissions) and SSP2-8.5 (high emissions). A total of 355 occurrence points of *R. sanguineus* and eight uncorrelated bioclimatic variables were entered into a maximum entropy algorithm (MaxEnt) to produce 50 replicates per scenario. The area under the curve (AUC) value for the consensus model (>0.90) and the partial ROC value (>1.28) indicated a high predictive capacity. The models showed that the geographic regions currently suitable for *R. sanguineus* will remain stable in the future, but also predicted increases in habitat suitability in the Western U.S., Venezuela, Brazil and Bolivia. Scenario 4.5 showed an increase in habitat suitability for *R. sanguineus* in tropical and subtropical regions in both 2050 and 2070. Habitat suitability is predicted to remain constant in moist broadleaf forests and deserts but is predicted to decrease in flooded grasslands and savannas. Using the high emissions SSP5-8.5 scenario, habitat suitability in tropical and subtropical coniferous forests and temperate grasslands, savannas, and shrublands was predicted to be constant in 2050. In 2070, however, habitat suitability was predicted to decrease in tropical and subtropical moist broadleaf forests and increase in tropical and subtropical dry broadleaf forests. Our findings suggest that the current and potential future geographic distributions can be used in evidence-based strategies in the design of control plans aimed at reducing the risk of exposure to zoonotic diseases transmitted by *R. sanguineus*.

**Keywords:** species distribution model; ticks; climate change; MaxEnt; *Rhipicephalus sanguineus*

## 1. Introduction

Global warming affects the geographic distribution of vectors transmitting infections between hosts, causing vector-borne diseases (VBDs). The World Health Organization estimates that VBDs are responsible for about 92 million human infections annually [1]. Ticks are among the most important pathogen transmission vectors, affecting animal and human health worldwide and causing significant economic losses [2]. There is increasing evidence to suggest that the incidence of tick-borne diseases (TBDs) is due to climate change [3], and that the spread of ticks into new geographical areas impacts the prevalence of infection transmitted by ticks in these areas [4]. Changing temperatures have a direct