



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“UNA SALUD” Y UN MARCO ECOLÓGICO-EVOLUTIVO PARA ABORDAR  
LAS ENFERMEDADES ZONÓTICAS EMERGENTES: EL CASO DE  
COCCIDIOIDES SPP: ESTUDIO DE REVISIÓN**

**TESIS**

Que para obtener el título de  
**MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

Presenta

**GEORGINA PATRICIA CERVANTES RIVERA**

Asesor principal:

**DR. RAFAEL OJEDA FLORES**

Co-asesora:

**DRA. LAURA ROSIO CASTAÑÓN OLIVARES**



Ciudad Universitaria, Cd. Mx.

2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## DEDICATORIA

A mi familia, que durante tanto tiempo me ha apoyado y levantado cuando he caído.

A mi mamá, que desde siempre ha sido mi fiel escudera y me ha acompañado, escuchado, aconsejado, regañado, apoyado y consolado, sin ti jamás habría logrado terminar este trabajo. Te amo y recuerda que eres mi inspiración, este es el primer logro de muchos.

A mi papá, que a pesar de las circunstancias siempre ha estado a mi lado y me ha apoyado en todas mis locuras.

A Dani, que directa o indirectamente ha estado conmigo riendo y llorando en todo este proceso de titulación.

A América, porque desde hace casi 11 años ha sido mi amiga inseparable, la que me ha apoyado durante los buenos y malos momentos, y la que durante este largo proceso de titulación siempre estuvo ahí para escuchar mis quejas, llantos y risas. Gracias Amix.

A Gina, que después de tanta incertidumbre y conflictos con ella misma, logró terminar esta tesis. Ahora finalmente puedo decirte: ¡Felicidades, lo lograste!

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, particularmente a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por haberme permitido estudiar y tener experiencias únicas en sus aulas, laboratorios y centros de enseñanza, las cuales atesoraré por siempre y me serán de gran utilidad en mi futuro profesional.

A mi asesor principal, el Dr. Rafael Ojeda, por adoptarme y sacarme del limbo de la pasantía, por apoyarme y no dejarme sola en ningún momento y, sobre todo, por incluirme en un proyecto tan bonito que me ha permitido explorar nuevos campos de conocimiento y colaborar con profesionistas de otras disciplinas que enriquecen mi día a día. Gracias Rafa.

A mi co-asesora, la Dra. Laura Rosio, por aceptarme con los brazos abiertos en su proyecto y brindarme todo su apoyo desde el principio, por permitirme entrar al maravilloso mundo de la micología y por brindarme sus consejos para que esta tesis pudiera mejorar. Muchas gracias doctora,

A los integrantes del jurado, por brindarme su tiempo para revisar la tesis y aportar comentarios y observaciones útiles que sin duda enriquecieron el trabajo.

A Zoé, mi amiga inseparable que conocí el primer día de Facultad, gracias a ti he logrado superar la mayoría de mis crisis existenciales y he redescubierto el mundo desde otra perspectiva. Gracias por ayudarme a mantener la cabeza fría y mi cordura en su lugar, te quiero Zoys.

Finalmente, pero no menos importante, gracias a mi amigo Miguel, que desde que lo conocí siempre me ha ayudado y ha encontrado la forma de brindarme información y apoyo para cada situación que se me presenta. Gracias Miguelón, no sé qué habría sido de mi sin tus palabras y porras para terminar la tesis.

## CONTENIDO

RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
REVISIÓN SISTEMÁTICA .....	5
1. Enfermedades Infecciosas Emergentes.....	7
1.1 Enfermedades infecciosas recién emergentes.....	7
1.2 Enfermedades infecciosas reemergentes/resurgentes .....	7
1.3 Factores asociados con la emergencia de enfermedades .....	8
2. Enfermedades Zoonóticas Emergentes (EZE's) .....	9
3. Clasificación general de las zoonosis .....	10
3.1 Zoonosis directas (ortozoonosis) .....	11
3.2 Ciclozoonosis .....	11
3.3 Metazoonosis .....	11
3.4 Saprozoonosis .....	11
4. Complejidad en el estudio de las EZE's.....	12
4.1 Factores que complican el estudio de las EZE's .....	13
4.1.1 Cambio climático.....	13
4.1.2 Perturbaciones antropogénicas en ecosistemas naturales .....	14
4.1.3 Cambios demográficos globales: comercio y movilidad nacional e internacional.....	15
4.2 Ciclos ecológicos.....	15
4.3 Dificultad en la detección y el diagnóstico .....	16
5. Nuevos enfoques para el estudio de las EZE's.....	17
5.1 Aproximaciones para el estudio de las EZE's .....	18
5.2 Complementariedad con otras disciplinas en el estudio de las EZE's .....	18
6. Enfoque ecológico-evolutivo para el estudio de las EZE's .....	20
6.1 Tipos de hospederos.....	21
6.2 Tipos de patógeno/parásito.....	22
6.3 Interacciones hospedero-patógeno .....	23
6.3.1 Factores que influyen en las interacciones hospedero-patógeno .....	24
6.4 Dinámicas ecológicas y evolutivas .....	27

6.4.1 Tasas de transmisión .....	27
6.4.1.1 Dinámicas de transmisión a nivel individual .....	28
6.4.1.2 Dinámicas de transmisión a nivel poblacional .....	29
6.4.1.3 Dinámicas de transmisión a nivel comunitario .....	30
6.5 La ecología de comunidades como herramienta para el estudio de las EZE's .....	30
7. Estrategia de “Una Salud” para el estudio de las EZE's.....	32
7.1 Breve historia de la estrategia “Una Salud” .....	33
7.2 Los doce principios de Manhattan.....	35
7.3 Aplicación de la estrategia “Una Salud” para el estudio de las EZE's .....	38
7.3.1 El proyecto PREDICT .....	38
8. Enfermedades micóticas emergentes .....	41
8.1 Características generales de los hongos patógenos.....	42
8.2 Micosis endémicas.....	43
8.3 Enfermedades Zoonóticas Emergentes de origen micótico .....	44
8.3.1 Saprosonosis o saproozonosis .....	45
9. La coccidioidomicosis como Enfermedad Infecciosa Reemergente.....	47
9.1 Etiología .....	48
9.2 Ciclo biológico asexual.....	50
9.3 Distribución geográfica.....	51
9.4 Epidemiología .....	54
9.4.1 Factores predisponentes para la infección.....	55
9.4.2 Presentación clínica.....	56
9.4.3 Situación actual de la coccidioidomicosis.....	56
9.5 Ecología y evolución de <i>Coccidioides</i> spp .....	57
9.5.1 Factores climáticos .....	58
9.5.1.1 Patrones de precipitación .....	58
9.5.1.2 Temperatura .....	59
9.5.1.3 Viento y partículas del suelo .....	60
9.5.2 <i>Coccidioides</i> spp y el cambio climático .....	60
9.5.3 Suelo.....	63

9.5.4 Animales/Reservorios .....	66
9.5.4.1 La hipótesis del reservorio mamífero .....	67
9.5.5 El papel de los reservorios en la evolución de <i>Coccidioides</i> spp .....	69
9.6 Coccidioidomycosis en México .....	72
9.6.1 Estudios en humanos.....	73
9.6.2 Estudios en animales .....	74
9.6.3 Estudios en suelos .....	76
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN .....	77
REFERENCIAS.....	84
<b>FIGURAS</b>	
Fig. 1 Factores que influyen en las interacciones hospedero-patógeno.....	25
Fig. 2 Hifas y esférulas de <i>Coccidioides</i> spp.....	49
Fig. 3 Ciclo biológico de <i>Coccidioides</i> spp.....	51
Fig. 4 Distribución geográfica de las especies de <i>Coccidioides</i> .....	52
Fig. 5 Filogeografía de <i>Coccidioides</i> spp.....	53
Fig. 6 Genomas y subpoblaciones de las especies de <i>Coccidioides</i> .....	54
Fig. 7 Proyecciones climáticas pasadas y futuras para los Estados Unidos (Años 2007 y 2095) .....	61
Fig. 8 Modelos de distribución potencial de <i>Coccidioides</i> spp.....	62
Fig. 9 Mapas de distribución potencial pasada y futura de <i>Coccidioides</i> spp .....	63
Fig. 10 Representación de la hipótesis del reservorio mamífero.....	68
Fig. 11 Esquema general de la evolución de <i>Coccidioides</i> spp.....	70
Fig. 12 Esquema del proceso evolutivo-adaptativo de <i>Coccidioides</i> spp y sus hospederos.....	71
Fig. 13 Mapa de distribución de especies de <i>Coccidioides</i> en México.....	74
<b>TABLAS</b>	
Tabla 1 Principales factores que modifican las interacciones  hospedero- patógeno.....	26
<b>ANEXOS</b>	
Anexo 1 Mapa de distribución de géneros de roedores silvestres de	

la frontera México-Estados Unidos asociados con enfermedades zoonóticas.....	100
Anexo 2 Base de datos con familias, géneros y especies de roedores silvestres de la frontera México-Estados Unidos y sus patógenos asociados.....	101

## RESUMEN

CERVANTES RIVERA GEORGINA PATRICIA. “Una Salud” y un marco ecológico-evolutivo para abordar las enfermedades zoonóticas emergentes: El caso de *Coccidioides* spp: estudio de revisión. Ojeda Flores Rafael y Castañón Olivares Laura Rosio.

Las Enfermedades Zoonóticas Emergentes (EZE's) son difíciles de estudiar y controlar debido a la complejidad de sus ciclos ecológicos que involucran varias especies de hospederos y patógenos. Prevenir y controlar las EZE's requiere conocer el contexto epidemiológico, evolutivo y ecológico de la dinámica de transmisión e infección de patógenos, por lo que integrar distintas disciplinas y áreas de conocimiento es necesario para un adecuado abordaje del problema. “Una Salud” es una estrategia transdisciplinaria que integra el conocimiento de distintas áreas de salud pública, salud animal y salud ecosistémica para identificar los componentes ecológicos, ambientales, evolutivos y humanos que facilitan la emergencia de enfermedades. En el presente trabajo se recopiló información sobre las EZE's y la utilidad del enfoque ecológico-evolutivo para estudiarlas. Como ejemplo práctico de este enfoque, se estudió al hongo saprozoontico reemergente *Coccidioides* spp, particularmente sus aspectos ecológicos y evolutivos. *Coccidioides* spp es un hongo dimórfico endémico de suelos de regiones áridas y semiáridas de Norteamérica. Su ecología es poco conocida, aunque algunos factores climáticos, edáficos y ciertas especies animales influyen en su persistencia y desarrollo. Los roedores del desierto parecen ser los reservorios y promotores de cambios evolutivos del patógeno, por lo que estudiarlos sería importante para evaluar su relevancia en la eco-epidemiología de *Coccidioides* spp en México. Adicionalmente, se elaboró un mapa de distribución de roedores del norte de México para identificar la similitud de reservorios entre México-Estados Unidos, el cual, junto con la información recopilada, podría ayudar a implementar adecuadas medidas de prevención y control.

## INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Infecciosas Emergentes (EIE's) son ocasionadas por patógenos “nuevos” o no identificados previamente que han incrementado su incidencia, diseminación geográfica y/o impacto, los cuales se han identificado por primera vez o han modificado su presentación clínica en los hospederos (Hassell et al. 2017). Actualmente se considera que aproximadamente el 75% de las enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes son de origen zoonótico, es decir, que se han originado o dependen de un reservorio animal (Bidaisee y Macpherson 2014). La emergencia de enfermedades infecciosas, principalmente las de origen zoonótico, se ha incrementado en las últimas cuatro décadas debido a cambios ecológicos, demográficos y socioeconómicos originados por alteraciones ambientales y modificaciones en el comportamiento humano que favorecen la interacción entre animales silvestres, animales domésticos y poblaciones humanas (Cunningham et al. 2017). Estos cambios han tenido implicaciones epidemiológicas y evolutivas importantes para el estudio de los patógenos que principalmente infectan múltiples hospederos porque facilitan el intercambio de patógenos entre especies y favorecen su evolución, en varias ocasiones, hacia variantes más virulentas (Webster et al. 2016).

Debido a que la emergencia y reemergencia de enfermedades es, en su mayoría, resultado de interacciones interespecie influenciadas por alteraciones ecosistémicas y múltiples factores socioculturales, la contribución de varias disciplinas (como la ecología, biología evolutiva y antropología) es necesaria para una mejor aproximación, entendimiento y atención del problema (Ojeda-Flores et al. 2021). Dentro de este contexto, conocer la ecología y evolución de los patógenos es fundamental para comprender la complejidad de los sistemas biológicos involucrados en la emergencia de enfermedades. Particularmente, los enfoques ecológicos ayudan a establecer el papel de cada hospedero en el mantenimiento y transmisión de agentes infecciosos, a identificar los factores que promueven la evolución de los patógenos y a detectar cambios que permitan predecir la presentación de brotes epidémicos en el futuro (Webster et al. 2016; Cunningham

et al. 2017). A su vez, los enfoques evolutivos permiten identificar los factores que facilitan la adaptación a nuevos hospederos y que afectan la virulencia de los patógenos (Wilcox y Gubler 2005). La necesidad de considerar todos estos elementos para abordar de manera correcta y eficiente las enfermedades zoonóticas emergentes ha llevado al desarrollo e implementación de estudios transdisciplinarios y metodologías integrales, uno de ellos es la estrategia de “Una Salud” (Ojeda-Flores et al. 2021).

La estrategia de “Una Salud” busca considerar todos los componentes que originan y/o incrementan el riesgo de emergencia y reemergencia de enfermedades de origen zoonótico. Esta estrategia integra el conocimiento de distintas disciplinas y enfoques de áreas de salud pública, salud animal y salud ecosistémica para conceptualizar e identificar los componentes ecológicos, ambientales, evolutivos y humanos que facilitan la emergencia y reemergencia de enfermedades. La finalidad de la estrategia de “Una Salud” es proponer políticas adecuadas para la prevención y control de enfermedades zoonóticas mediante la comunicación, colaboración y coordinación internacional e interinstitucional, esto con la finalidad de evitar futuras pandemias como la ocurrida recientemente debido al virus SARS-CoV-2 (Webster et al. 2016; Cunningham et al. 2017).

Un ejemplo de enfermedad zoonótica reemergente es la coccidioidomicosis o Fiebre del Valle de San Joaquín, micosis endémica de regiones áridas y semiáridas del hemisferio occidental cuyo agente etiológico es el hongo dimórfico *Coccidioides* spp. A pesar de que este y otros hongos patógenos no han sido reconocidos como una gran amenaza para la salud, en las últimas dos décadas varias enfermedades micóticas han ocasionado algunas de las muertes y extinciones más severas en especies silvestres, lo que ha alterado la dinámica de muchos ecosistemas y ha repercutido en la salud pública debido al inminente riesgo de transmisión zoonótica (Fisher et al. 2012). En general, el papel de los animales en la emergencia de enfermedades micóticas en humanos aún no ha sido totalmente establecido ya que se desconoce qué especies animales pueden ser vectores, reservorios, hospederos

intermedios u hospederos accidentales; además de que sólo un número reducido de enfermedades micóticas han sido reconocidas de transmisión directa animal-humano (Blanco y Garcia 2010). No obstante, algunos autores han propuesto que varias de las micosis emergentes se encuentran dentro del grupo de las saprozoosis porque requieren de un reservorio no animal y de un hospedero/reservorio animal para completar su ciclo biológico (Chomel 2009; Blanco y Garcia 2010; Filho et al. 2022).

Con relación a la definición de saprozoosis, la coccidioidomicosis es considerada una zoonosis micótica porque se ha demostrado que, a pesar de que el hábitat natural del hongo es el suelo, los pequeños mamíferos del desierto (particularmente los roedores) parecen participar activamente en la evolución, mantenimiento y diseminación de *Coccidioides* spp, lo que podría otorgarles el papel de reservorios potenciales. Esto se ha evidenciado al detectar varias muestras positivas al hongo en suelos asociados a madrigueras de animales (Baptista-rosas et al. 2012; Reyes-Montes et al. 2016; Kollath et al. 2020). No obstante, aunque se sugiere una asociación positiva entre el hongo y los roedores, aún no existe evidencia suficiente que sustente la hipótesis del reservorio animal de *Coccidioides* spp, por lo que los estudios ecológicos y evolutivos del patógeno son necesarios para conocer completamente su nicho ecológico y, con base en esto, establecer estrategias adecuadas de prevención y control.

Debido a que el norte de México se considera dentro de las áreas altamente endémicas de coccidioidomicosis; y en vista de la poca información que se tiene sobre el hongo en el país, en el presente trabajo se realizará, en primera instancia, un análisis de información sobre la importancia y utilidad de los enfoques ecológico-evolutivos y de “Una Salud” para el estudio de las enfermedades infecciosas emergentes, particularmente las zoonosis de origen micótico. Posteriormente, para determinar la situación actual de la enfermedad en México y otros países endémicos, se recopilará y analizará información general sobre *Coccidioides* spp. Finalmente, se realizará un mapa de distribución de especies de roedores de la

frontera norte (que pueden ser reservorios potenciales del hongo), tomando en cuenta algunas similitudes ambientales y de reservorios entre Estados Unidos y México. El objetivo principal del trabajo es demostrar, mediante un ejemplo aplicativo, la utilidad de los estudios transdisciplinarios para el abordaje de las enfermedades zoonóticas emergentes, además de otorgar un panorama general de la presencia de *Coccidioides* spp en nuestro país.

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

Se recuperó información de fuentes primarias (artículos científicos, memorias de congresos) y secundarias (libros y tesis). El intervalo de tiempo utilizado para la recopilación de información fue desde 1960 hasta la actualidad. La información recolectada se analizó y presentó en dos partes: la primera con información sobre las características generales de las enfermedades emergentes y reemergentes con énfasis en enfermedades zoonóticas micóticas, la utilidad de la estrategia “Una Salud” y de marcos ecológico-evolutivos para el estudio de patógenos emergentes y reemergentes, así como algunos ejemplos de estudios realizados bajo estos marcos conceptuales. Algunas de las palabras clave para esta parte del trabajo fueron “Emerging Infectious Diseases” (Enfermedades Infecciosas Emergentes), “Emerging Zoonotic Diseases (Enfermedades Zoonóticas Emergentes), “Zoonoses” (Zoonosis), “Saprozoonoses” (Saprozoonosis), “Pathogen transmission” (Transmisión de patógenos), “Ecology and evolution of pathogens” (Ecología y evolución de patógenos), “Transdisciplinary approach” (Enfoque transdisciplinario), “Community ecology” (Ecología de comunidades), “Disease ecology” (Ecología de enfermedades), “One Health” (Una Salud), “The Manhattan Principles” (Los principios de Manhattan), “PREDICT project” (Proyecto PREDICT), “Emerging fungal diseases” (Enfermedades micóticas emergentes), “Zoonotic fungal diseases” (Enfermedades micóticas de origen zoonótico), “Endemic mycoses” (Micosis endémicas), entre otras.

La segunda parte del trabajo abordó el estudio de *Coccidioides* spp aplicando los enfoques anteriormente mencionados, incluyendo etiología, ciclo biológico,

distribución geográfica por género y por especies, epidemiología, factores ecológicos y evolutivos que favorecen su mantenimiento y desarrollo, el papel de los hospederos animales en la ecología y evolución del hongo, así como un marco general de la situación actual de la coccidioidomicosis en México. En esta sección algunas palabras clave fueron “*Coccidioides* spp”, “*Coccidioides* ecology” (Ecología de *Coccidioides*), “*Coccidioides* evolution” (Evolución de *Coccidioides*), “*Coccidioides* reservoirs” (Reservorios de *Coccidioides*), “The endozoan, small-mammal reservoir hypothesis” (La hipótesis del endozoo y del reservorio mamífero) y “Coccidioidomycosis in Mexico” (Coccidioidomicosis en México).

Adicionalmente, con resultados provenientes de artículos científicos y tesis de licenciatura sobre roedores y enfermedades zoonóticas, se realizó una base de datos con las familias, géneros y especies de roedores reportadas en el Norte de México (Baja California, Sonora, Chihuahua, Tamaulipas, Coahuila y Nuevo León) y en el sur de Estados Unidos (California, Arizona, Texas y Nuevo México), así como de sus patógenos zoonóticos asociados. Dentro de estos artículos y tesis, se le prestó especial atención a aquellos en los que se describe a las especies de roedores donde se ha detectado a *Coccidioides* spp. Algunas palabras clave utilizadas para encontrar los artículos fueron “Rodents of North America” (Roedores de Norteamérica), “Zoonotic Diseases” (Enfermedades Zoonóticas) y “Rodent-borne diseases” (Enfermedades transmitidas por roedores). Finalmente, con la información de la base de datos y la recopilada sobre la ecología y epidemiología del hongo, se planteó la construcción de un mapa de distribución potencial de reservorios animales de *Coccidioides* spp en el norte de México y sur de Estados Unidos, tomando en cuenta las similitudes ambientales y de especies de roedores entre ambos países.

## **1. Enfermedades Infecciosas Emergentes**

Las Enfermedades Infecciosas Emergentes (EIE's) representan una amenaza para la salud, la economía global y la conservación de la biodiversidad. Estas enfermedades son ocasionadas por patógenos nuevos o indetectados que han incrementado su incidencia, diseminación geográfica e impacto; los cuales se han presentado por primera vez en poblaciones humanas o han modificado su manifestación clínica en los hospederos (Hassell et al. 2017). De acuerdo con las causas subyacentes de su emergencia, las Enfermedades Infecciosas Emergentes se pueden clasificar en dos grupos: recién emergentes y reemergentes o resurgentes (Morens et al. 2004).

### **1.1 Enfermedades infecciosas recién emergentes**

Las enfermedades infecciosas recién emergentes son enfermedades que se han presentado por primera vez. Estas enfermedades son ocasionadas por patógenos “nuevos” o que no han sido previamente reconocidos o detectados (Hassell et al. 2017). Numerosos factores contribuyen para su emergencia, por ejemplo, la mutación y recombinación genética de los patógenos, cambios en las poblaciones de hospederos reservorios y/o vectores, incremento de las interacciones entre especies que facilitan el intercambio de patógenos y diversas condiciones ambientales que modifican la diseminación y transmisión. La combinación de estos factores favorece que los agentes infecciosos evolucionen y se adapten a nuevos nichos ecológicos, infecten nuevos hospederos y se diseminen fácilmente (Morens et al. 2004).

### **1.2 Enfermedades infecciosas reemergentes/resurgentes**

Las enfermedades infecciosas reemergentes son aquellas que reaparecen o reemergen después de haber disminuido su incidencia en las poblaciones de hospederos. Los patógenos causantes de estas enfermedades se caracterizan por haber sido controlados o haber disminuido su presentación para posteriormente reaparecer súbitamente, incrementar su rango geográfico de distribución, o bien, manifestarse con una nueva forma clínica que generalmente es más severa o fatal (Mukherjee 2017). Varios de los factores relacionados con la emergencia contribuyen también a la reemergencia de enfermedades, por ejemplo, la evolución

de los patógenos, la interacción y transmisión de patógenos entre especies y las perturbaciones ambientales. Algunas enfermedades reemergentes se han presentado posterior a guerras, problemas sociales y desastres naturales, por lo que su presentación también involucra factores ambientales, sociales y ecológicos (Morens et al. 2004)

### **1.3 Factores asociados con la emergencia de enfermedades**

La emergencia y reemergencia de enfermedades es un fenómeno común que se ha presentado recurrentemente a través del tiempo (Horta 2015). La mayoría de las EIE's son causadas por patógenos presentes en el ambiente que han pasado inadvertidos pero que tienden a emerger cuando se presentan las condiciones favorables para infectar a un nuevo hospedero, o bien, cuando evolucionan a una nueva variante y provocan una nueva enfermedad (Mukherjee 2017). Las complejas interacciones entre patógenos, hospederos y su ambiente son clave para la emergencia y reemergencia de enfermedades, por lo que existen diversos factores que facilitan e incrementan su presentación (Mukherjee 2017; Nii-Trebi 2017).

La emergencia de enfermedades infecciosas se vincula con un vasto reservorio de patógenos en el que influyen varios factores ecológicos y sociodemográficos (Horta 2015). Entre los principales factores ecológicos que facilitan que los agentes infecciosos se adapten a nuevos nichos, infecten nuevos hospederos y se diseminen a nuevas poblaciones se encuentran la urbanización y la perturbación ecosistémica que incrementan las interacciones entre especies y modifican la composición de reservorios, vectores y hospederos susceptibles, el cambio climático, y las mutaciones, la recombinación genética y la evolución de los patógenos. Por su parte, algunos factores sociodemográficos que favorecen la emergencia de enfermedades son el comercio y movilidad internacional, cambios en la demografía y comportamiento humano, la resistencia a antimicrobianos y deficiencias en los sistemas de salud e infraestructura (Morens et al. 2004; Horta 2015; Mukherjee 2017). Debido a que la emergencia de enfermedades raramente ocurre cuando se presenta solo uno de estos factores, se considera que las EIE's son resultado de procesos multifactoriales en los que se presentan

simultáneamente dos o más factores ecológicos y/o sociodemográficos que otorgan a los patógenos las oportunidades de infectar y adaptarse a nuevos hospederos.

## **2. Enfermedades Zoonóticas Emergentes (EZE's)**

Se considera que aproximadamente el 75% de las enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes son de origen zoonótico (Bidaisee y Macpherson 2014). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las zoonosis son enfermedades que se transmiten naturalmente entre animales vertebrados y humanos; no obstante, en un término más amplio, las zoonosis se pueden definir como aquellas enfermedades que comparten animales y humanos (Blanco y Garcia 2010; Karesh et al. 2012). Las enfermedades zoonóticas generalmente se originan o dependen en algún momento de su ciclo infeccioso de un reservorio animal que posteriormente permite la transmisión y diseminación hacia poblaciones humanas, provocando enfermedades de distinta magnitud y presentación clínica. (Saegerman y Humblet 2012; Bidaisee y Macpherson 2014; Rahman et al. 2020).

Del total de patógenos que infectan a los humanos, cerca de 60% son de naturaleza zoonótica e involucran a más de tres especies diferentes de hospederos (Roche y Guégan 2011; Bidaisee y Macpherson 2014). Estos patógenos se han definido como patógenos multihospedero y se caracterizan por la capacidad de transmitirse e infectar varias especies durante algún momento de su ciclo infeccioso. Se ha descrito que los patógenos capaces de infectar más de un hospedero, más de un orden taxonómico y/o que involucran hospederos silvestres tienen un riesgo más alto de emergencia comparados con aquéllos que tienen un rango de hospederos más limitado (Saegerman y Humblet 2012). Por lo tanto, los patógenos zoonóticos generalmente tienen el doble de probabilidad de emerger y reemerger en comparación con patógenos no zoonóticos (Woolhouse y Gowtage-Sequeria 2005).

A pesar de que varios patógenos zoonóticos son capaces de infectar y provocar enfermedades en poblaciones humanas, no todos son igualmente transmisibles. La mayoría de las enfermedades zoonóticas emergentes son enzoóticas, es decir, se establecen en poblaciones animales y se transmiten de animales a personas con

poca o nula transmisión de persona a persona. No obstante, algunos patógenos zoonóticos se pueden diseminar y transmitir fácilmente entre personas una vez introducidos desde un animal reservorio, lo que ocasiona brotes epidémicos locales e incluso llegan a diseminarse a nivel mundial (pandemias) (Woolhouse y Gowtage-Sequeria 2005; Karesh et al. 2012). Es importante resaltar que el grado de diseminación e impacto de una enfermedad zoonótica emergente depende de varios factores que actúan simultáneamente para modificar la dinámica de los patógenos, entre los que destacan la etiología del agente, la capacidad de adaptación y evolución del patógeno y las vías o mecanismos de acceso hacia nuevos nichos ecológicos que incluyen la presencia de reservorios y vectores que facilitan la transmisión a otras especies (Karesh et al. 2012; Nii-Trebi 2017).

Dependiendo de la taxonomía de los patógenos, la probabilidad de transmisión zoonótica y de emergencia es diferente. En orden de reconocimiento, los agentes con mayor probabilidad de emergencia son las bacterias y rickettsias, los virus y priones, los protozoarios, los hongos y los helmintos (Rubio Carrasco 2015). Sin embargo, en términos de transmisión, el orden es diferente. Los agentes con mayor potencial de transmisión zoonótica son los helmintos, seguidos de las bacterias y rickettsias, virus y priones, hongos y, finalmente, protozoarios (Friend 2006). A pesar de que los valores numéricos difieren entre grupos taxonómicos, los patógenos en general aprovechan casi cualquier modificación en su ecología que les otorgue nuevas oportunidades de sobrevivencia, incluida la transmisión entre humanos, o bien, entre humanos y animales (Woolhouse y Gowtage-Sequeria 2005).

### **3. Clasificación general de las zoonosis**

Las zoonosis pueden clasificarse conforme a diversos criterios. Según el agente etiológico, pueden ser bacterianas, virales, micóticas y parasitarias. De acuerdo con el ambiente en el que los patógenos circulan, pueden ser sinantrópicas con ciclos urbanos que involucran animales domésticos y sinantrópicos; exantrópicas con ciclos selváticos o silvestres que involucran animales silvestres o no domésticos; o bien, una combinación de ambas (Rahman et al. 2020). En términos epidemiológicos o de ciclo de transmisión y mantenimiento, las zoonosis se suelen

clasificar en cuatro grupos: zoonosis directas u ortozoonosis, ciclozoonosis, metazoonosis y saproozoonosis (Chomel 2009; Filho et al. 2022).

### **3.1 Zoonosis directas (ortozoonosis)**

Se transmiten desde un hospedero infectado hacia un hospedero susceptible mediante contacto directo, contacto con un fómite o por transmisión mecánica. Durante el proceso de transmisión, los patógenos pueden o no experimentar modificaciones en los ciclos de desarrollo o propagación y son capaces de perpetuarse en la naturaleza por una misma especie de vertebrado. Algunos patógenos pertenecientes a este tipo de zoonosis son el virus de la rabia y *Brucella* spp (Chomel 2009).

### **3.2 Ciclozoonosis**

Para que se complete el ciclo infeccioso, el patógeno requiere más de un hospedero vertebrado. Los hospederos animales generalmente actúan como hospederos intermediarios que transmiten el agente a los humanos. La mayoría de las enfermedades causadas por cestodos pertenecen a esta categoría (Rahman et al. 2020; Filho et al. 2022).

### **3.3 Metazoonosis**

Para que se complete el proceso de infección, el patógeno requiere de hospederos vertebrados e invertebrados. En el hospedero invertebrado (vector) el agente infeccioso se multiplica y/o desarrolla para posteriormente ser transmitido a un hospedero vertebrado. Algunos patógenos pertenecientes a este grupo son los arbovirus, *Yersinia pestis* y *Rickettsia* spp (Chomel 2009).

### **3.4 Saproozoonosis**

El patógeno requiere de un reservorio no animal como reservorio verdadero o como sitio esencial para el desarrollo de una fase del ciclo de transmisión, además de un hospedero animal vertebrado (Chomel 2009). El reservorio verdadero puede ser materia orgánica, plantas, suelo o agua (Filho et al. 2022). Las saproozoonosis de transmisión directa (hospedero a hospedero) son raras, por lo que generalmente los agentes saproozoonóticos se desarrollan mediante dos ciclos: un ciclo saprotrófico en el reservorio no animal y un ciclo parasitario en un hospedero animal vertebrado. Algunos ejemplos de agentes saproozoonóticos son la mayoría de los agentes

micóticos (*Coccidioides* spp, *Histoplasma* spp) y algunas bacterias como *Listeria* spp y *Erysipelothrix* spp (Hubálek 2003; Chomel 2009; Filho et al. 2022).

#### **4. Complejidad en el estudio de las EZE's**

Las décadas recientes han sido testigo de la continua emergencia de patógenos originados en poblaciones de animales silvestres y domésticos. Para que un patógeno represente una amenaza para las poblaciones humanas, primero se requiere del contacto entre animales reservorios y humanos, posteriormente el patógeno debe evolucionar para adaptarse a sus nuevos hospederos hasta obtener la capacidad de transmitirse entre humanos y, finalmente, esta transmisión debe permitir su expansión geográfica más allá de la zona de origen. Los patrones de contacto entre humanos y animales se han incrementado debido a los movimientos de poblaciones humanas que se han asentado en regiones anteriormente desocupadas, lo que, sumado al crecimiento poblacional y a la intensificación de la agricultura y la ganadería, han creado condiciones apropiadas para la circulación de patógenos entre poblaciones de distintas especies, lo que ha favorecido la emergencia e incluso ha incrementado las oportunidades de evolución de nuevas variantes de riesgo (Pennington et al. 2013; Filho et al. 2022).

Las interacciones que ocurren en la interfaz humano-animal se reconocen como el origen de la mayoría de las epidemias y de la emergencia de patógenos. Entre los factores que contribuyen a la emergencia y diseminación de patógenos zoonóticos se encuentran varias características intrínsecas de los patógenos, hospederos y vectores; así como algunos determinantes ecológicos. La compleja naturaleza de la interfaz humano-animal no humano, también se ve influenciada por variables externas al sistema hospedero-patógeno, por ejemplo, el cambio climático, factores de origen antropogénico como perturbaciones ecosistémicas (destrucción y fragmentación de hábitats, urbanización), comercio, movilización y turismo nacional e internacional, además de factores naturales propios de las especies hospederas como patrones de migración, reproducción y adaptación. Estos factores convergen y transforman a las enfermedades zoonóticas emergentes en sistemas difíciles de

estudiar y controlar, convirtiéndolas en un asunto prioritario de importancia de salud pública en el mundo actual (Naicker 2011).

#### **4.1 Factores que complican el estudio de las EZE's**

La emergencia de enfermedades zoonóticas está ligada a un amplio rango de factores ambientales, ecológicos, geográficos y demográficos que modifican y complican el estudio de su epidemiología. Los cambios en el uso de suelo, las modificaciones en la composición de poblaciones humanas y animales y el cambio climático son algunos factores que influyen en la dinámica de emergencia (McMahon et al. 2018). Estos factores han facilitado el origen de una nueva era de enfermedades infecciosas caracterizada por la continua emergencia de patógenos que se diseminan rápidamente en respuesta a la conectividad global y a los cambios en las condiciones climáticas (Baker et al. 2022).

##### **4.1.1 Cambio climático**

Los cambios a nivel global afectan de distinta manera el riesgo de emergencia, la dinámica de las enfermedades dentro de las poblaciones de hospederos y la diseminación geográfica. Las modificaciones en las condiciones ambientales alteran el rango de distribución y la densidad de las especies, lo que conlleva a nuevas interacciones entre patógenos, vectores y hospederos e incrementa el riesgo de emergencia. Dentro de las condiciones ambientales, el cambio climático tiene un papel fundamental en la modificación de las dinámicas estacionales de varios patógenos, ya que sus ciclos ecológicos tienden a verse afectados por las variaciones climáticas globales (Baker et al. 2022).

El aumento en la emergencia de enfermedades zoonóticas se relaciona positivamente con el cambio climático, ya que este crea condiciones favorables para el desarrollo y reproducción de ciertos patógenos, reservorios y vectores. De manera general, el cambio climático altera la temperatura en distintas regiones geográficas, por lo que áreas anteriormente libres de ciertas enfermedades actualmente se enfrentan al incremento en la emergencia y prevalencia de estas. Además, la modificación de los patrones de precipitación y sequía, así como el aumento en la presentación de desastres naturales, crean condiciones ambientales

adecuadas para el desarrollo de ciertos vectores y patógenos que requieren de condiciones específicas para su desarrollo y transmisión. Estos cambios en las condiciones climáticas han forzado a los patógenos y vectores a desarrollar mecanismos de adaptación a las nuevas condiciones ambientales, otorgándoles mecanismos de evolución que les proveen resiliencia y estrategias de sobrevivencia que favorecen su diseminación y emergencia y complican su estudio y tratamiento (Naicker 2011; Filho et al. 2022).

#### **4.1.2 Perturbaciones antropogénicas en ecosistemas naturales**

Las enfermedades zoonóticas son altamente sensibles a las perturbaciones de hábitat. La mayoría de estas enfermedades se limitan a un rango restringido de reservorios y vectores; sin embargo, cuando se presentan ciertas modificaciones en el ambiente y en la distribución de recursos naturales, los nichos ecológicos se simplifican y se generan variaciones microclimáticas. En este escenario, algunas especies diferentes a las originales son capaces de actuar como hospederos, lo que altera los ciclos biológicos naturales de los agentes infecciosos (De Thoisy et al. 2021). En general, las perturbaciones en el hábitat trastocan las comunidades de hospederos y patógenos, modifican las redes tróficas y otorgan nuevas oportunidades a los agentes infecciosos de completar saltos taxonómicos e infectar hospederos nuevos altamente susceptibles a las enfermedades (Roche y Guégan 2011; De Thoisy et al. 2021).

Se ha descrito que perturbaciones ecosistémicas como la deforestación, expansión poblacional y urbanización tienen un papel importante en la emergencia, persistencia y transmisión de patógenos zoonóticos. La deforestación altera la dinámica natural entre especies, lo que crea nuevos nichos ecológicos para reservorios y vectores. La expansión poblacional y el establecimiento de asentamientos humanos en hábitats naturales incrementan el contacto entre animales silvestres, animales domésticos y humanos, facilitando el intercambio de patógenos. Por su parte, la urbanización y migración humana amplían la posibilidad de importar ciertas especies de reservorios y vectores a nuevos ambientes (Naicker

2011). Estas perturbaciones ecosistémicas modifican la composición de comunidades de especies silvestres y alteran la biogeografía e historia evolutiva de los patógenos y sus hospederos, lo que conlleva a cambios en la estructura y función de los ecosistemas, cambios en la distribución geográfica de especies silvestres y modificaciones en la dinámica de agentes infecciosos (Cunninghman et al., 2017, Dazack et al., 2001, Ojeda-Flores et al., 2021).

#### **4.1.3 Cambios demográficos globales: comercio y movilidad nacional e internacional**

Los cambios demográficos de las poblaciones humanas han favorecido la emergencia, transmisión y diseminación de patógenos. La globalización ha permitido el transporte de personas y mercancías por tierra, aire y agua, incrementando la conectividad global y facilitando a los reservorios, vectores y patógenos diseminarse a áreas fuera de su zona de origen, lo que les permite alcanzar nuevos ambientes de forma más rápida (Naicker 2011). Estos eventos de rápida expansión global han desestabilizado las barreras naturales entre patógenos, especies y ecosistemas y han incrementado la incidencia, expansión geográfica y el rango de hospederos conocidos para varias enfermedades infecciosas (De Thoisy et al. 2021).

#### **4.2 Ciclos ecológicos**

Las EZE's son difíciles de estudiar y controlar debido, principalmente, a la complejidad de sus ciclos ecológicos. Estos ciclos generalmente involucran varias especies de hospederos, vectores y patógenos y son resultado de complejas interacciones ecológicas entre diversas escalas de organización biológica. La naturaleza multihospedero de varias enfermedades zoonóticas, además de la usual co-infección de dos o más patógenos a un mismo hospedero, pueden modificar la patogenia, transmisión y evolución de la virulencia, lo que complica su estudio y dificulta el establecimiento de programas de prevención y control adecuados (Johnson et al. 2015).

Es de destacar que los patógenos zoonóticos emergentes suelen exhibir distintos patrones de aparición, transmisión y diseminación. Estos patrones tienden a

presentarse en forma de brotes epidémicos esporádicos que afectan poblaciones locales de hospederos, seguidos de periodos de “desaparición” en forma de fases inactivas de persistencia críptica en reservorios desconocidos. Para controlar o predecir el tamaño y la frecuencia de brotes epidémicos, es necesario comprender cómo es que los patógenos persisten en la fase críptica, además de identificar y predecir las condiciones que gobiernan su presentación, transmisión y diseminación (Salkeld et al. 2016; Baker et al. 2022).

### **4.3 Dificultad en la detección y el diagnóstico**

Uno de los principales problemas de las EZE's es la dificultad en su detección y diagnóstico. La detección de patógenos ya conocidos se basa mayormente en ensayos moleculares altamente específicos donde se tienen valores estandarizados para la identificación de agentes infecciosos en muestras clínicas. Sin embargo, estos métodos no están diseñados para detectar patógenos en especies de hospederos distintas a las ya conocidas, por lo que las fallas y limitaciones en la detección dificulta el diagnóstico de patógenos nuevos o emergentes (De Thoisy et al. 2021).

Los métodos de diagnóstico convencionales tienden a ignorar patógenos emergentes o a variantes “nuevas” de patógenos conocidos. Esto se complica aún más cuando los patógenos son considerados como raros o cuando la signología de la enfermedad no es específica. El trabajo colaborativo en los sistemas de salud, combinado con métodos modernos de diagnóstico molecular, puede ayudar a identificar patógenos emergentes, estimar la densidad y movimiento de hospederos y vectores y proveer valoraciones adecuadas de las comunidades de microorganismos y de patógenos potenciales dentro de ellas. Estas actividades facilitan la integración de los patógenos nuevos o poco estudiados en modelos sistemáticos que refinan el diagnóstico y tratamiento oportuno de enfermedades zoonóticas emergentes (Talbot et al. 2021).

## **5. Nuevos enfoques para el estudio de las EZE's**

Tradicionalmente se han considerado tres marcos conceptuales básicos orientados a estudiar la emergencia y diseminación de enfermedades infecciosas. El primero es el enfoque médico que se adhiere al modelo basado en el paciente como individuo, donde la enfermedad es vista como el producto de un patógeno particular que infecta a un paciente determinado. Este enfoque se centra en el individuo por encima de la población, por lo que su finalidad es desarrollar un medicamento o vacuna para tratar o prevenir la infección; su objetivo principal es controlar o erradicar la población de patógenos dentro del hospedero o bien, mitigar la respuesta del organismo a la infección. Este enfoque tuvo enorme éxito durante el siglo pasado y es el responsable del control o erradicación de algunas enfermedades infecciosas. El segundo enfoque es el epidemiológico, el cual se desvía del modelo individual para centrarse en un modelo poblacional que integra un sistema de hospederos y patógenos que interactúan entre ellos. Dentro de este enfoque se incluyen factores de asociación entre variables ambientales, conductuales y genéticas que predisponen o tienen influencia sobre la infección; su objetivo primordial es identificar los factores de riesgo para incorporar medidas adecuadas de prevención y control. Finalmente, el tercer y más reciente enfoque es el ecológico, el cual incluye perspectivas centradas en las dinámicas ecológicas y evolutivas propias de las interacciones entre hospederos y patógenos. Este enfoque considera los patrones de presentación y ocurrencia de enfermedades como el producto de procesos biológicos fundamentales, por ejemplo, mutaciones, deriva génica, migraciones y tasas de contacto y transmisión entre especies. Su objetivo es predecir el curso de una enfermedad dentro de determinadas poblaciones de hospederos, o bien, identificar cómo un patógeno se transmite a otras especies a partir de poblaciones reservorio. Estos tres enfoques no deben entenderse como procesos secuenciales o individuales, sino que deben integrarse como estrategias coexistentes y complementarias para el estudio de enfermedades infecciosas, particularmente aquellas de origen zoonótico (Smith et al. 2005).

## **5.1 Aproximaciones para el estudio de las EZE's**

Comprender las complejas interacciones que gobiernan la dinámica de las enfermedades es fundamental para predecir y manejar el continuo incremento en su emergencia. Para hacerlo, es necesario identificar la manera en que los microorganismos se comportan y transmiten entre el ambiente, los animales y los humanos a través de varias escalas temporales y espaciales, además de detectar los cambios ecológicos, demográficos y socioeconómicos originados por alteraciones ambientales y modificaciones en el comportamiento humano que han aumentado la interacción entre animales silvestres, animales domésticos y poblaciones humanas (Cunningham et al. 2017; Zhu et al. 2020).

La continua emergencia de enfermedades, en su mayoría de origen zoonótico, ha expuesto la necesidad de replantearse la manera en la que se estudian las enfermedades infecciosas. En muchas enfermedades, varios estudios se enfocan principalmente en la microbiología, epidemiología y terapéutica clínica, sin embargo, se otorga poca o nula atención a los procesos ecológicos, evolutivos y antropogénicos que facilitan la emergencia de patógenos. Debido a que la emergencia de enfermedades es, en su mayoría, resultado de interacciones interespecie influenciadas por alteraciones ecosistémicas y múltiples factores socioculturales, la contribución de varias disciplinas como la ecología, biología evolutiva y antropología, es necesaria para una mejor aproximación, entendimiento y atención del problema (Ojeda-Flores et al. 2021).

## **5.2 Complementariedad con otras disciplinas en el estudio de las EZE's**

La dificultad para estudiar y controlar las enfermedades emergentes únicamente mediante estrategias biomédicas convencionales es evidente al revisar la larga lista de patógenos que han emergido en las últimas cuatro décadas (Cunningham et al. 2017). El hecho de que la mayoría de estas enfermedades hayan surgido a partir de una gran variedad taxonómica de hospederos ha demostrado que el proceso de emergencia es más complejo de lo que se pensaba y que los enfoques tradicionales tienen serias limitaciones que impiden abarcar los distintos contextos involucrados.

Por lo tanto, son necesarios nuevos enfoques que, aunque varíen en la profundidad y temas de estudio, reconozcan conjuntamente que la respuesta efectiva a las enfermedades infecciosas emergentes requiere la integración de una amplia variedad de disciplinas y conocimientos externos a la comunidad biomédica (Parkes et al. 2005).

Algunos factores sociales y ciertas dinámicas gubernamentales complican la tarea de entender y responder adecuadamente a las EZE's. Una respuesta al problema es prestar atención a la interconexión entre sistemas sociales y ecológicos desde escalas locales hasta escalas globales. Esto requiere nuevas formas de conocimiento que integren a las ciencias naturales y ciencias sociales como sistemas interdependientes donde las enfermedades emergen, se mantienen y evolucionan a niveles moleculares, individuales, poblacionales, comunitarios, nacionales y globales, considerando que los humanos y animales son parte de la naturaleza y que se condicionan fundamentalmente por comportamientos sociales. La implementación de estudios transdisciplinarios ayuda a la integración de los conocimientos necesarios para comprender la interdependencia socio-ecológica de las dinámicas de emergencia de enfermedades tomando en cuenta los distintos factores que complican su estudio (Parkes et al. 2005).

La integración horizontal y vertical entre distintas disciplinas es el punto de inicio para facilitar el entendimiento holístico y socio-ecológico de la emergencia de enfermedades. La integración horizontal se define como la integración de las áreas de conocimiento denominadas disciplinas o sectores (antropología, sociología, ecología, biología evolutiva), mientras que la integración vertical se refiere a la integración entre diferentes enfoques de conocimiento, incluyendo las perspectivas científicas, académicas, comunitarias y culturales (Parkes et al. 2005). Entender y utilizar la integración horizontal y vertical permite conocer las diferentes perspectivas sobre un mismo problema, lo que, en este caso, facilita la comprensión de la naturaleza multifactorial de las enfermedades emergentes y permite agregar nuevos enfoques y fuentes de conocimiento que permitan elaborar e implementar

programas de investigación, detección y control adecuados (Parkes et al. 2005; Pennington et al. 2013).

Recientemente se ha reconocido la importancia de los enfoques ecológicos y evolutivos para el estudio de patógenos, principalmente los de origen zoonótico. Los procesos evolutivos de mutación y selección, así como las dinámicas entre la virulencia y transmisión, son importantes para comprender cómo es que los patógenos se diseminan y se adaptan a sus hospederos. Asimismo, los procesos ecológicos que determinan la dinámica de hospederos y patógenos son fundamentales para entender la heterogeneidad espacial y los ciclos epidemiológicos de las enfermedades (Zhu et al. 2020). Por lo tanto, a pesar de que los enfoques ecológicos y evolutivos anteriormente se consideraban irrelevantes para el estudio de enfermedades, actualmente se consideran fundamentales para comprender el riesgo de emergencia de patógenos (Talbot et al. 2021).

## **6. Enfoque ecológico-evolutivo para el estudio de las EZE's**

La implementación de estrategias para la prevención y control de enfermedades zoonóticas emergentes y reemergentes requiere de un completo entendimiento del contexto epidemiológico, evolutivo y ecológico de la dinámica de transmisión e infección de los patógenos (Johnson et al. 2015). Como se mencionó anteriormente, la mayoría de estas enfermedades son resultado de perturbaciones al ecosistema, cambios en la composición de las comunidades de animales silvestres y/o modificación de la historia evolutiva de los hospederos y patógenos (Ojeda-Flores et al. 2021). Estos factores alteran las interacciones entre las especies y entre los diferentes niveles de organización biológica, por lo que entender la evolución y la ecología de hospederos y patógenos dentro de sus comunidades es indispensable para contextualizar los factores asociados con la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas (Johnson et al. 2015).

En términos generales, una zoonosis representa una interacción ecológica entre al menos tres especies distintas: un patógeno/parásito y dos hospederos, donde los humanos u otra especie animal actúan como reservorios de la infección. Las

zoonosis de transmisión directa suelen tener varios hospederos reservorios que pueden tener diferentes roles en las dinámicas de los patógenos como la dilución, amplificación y/o transmisión a humanos; mientras que, en las zoonosis de transmisión vectorial, la ecología de los vectores y hospederos involucrados pueden complicar o modificar los ciclos biológicos y las dinámicas de transmisión (Karesh et al. 2012). La transmisión dentro y entre poblaciones de animales reservorios y humanos tiene consecuencias importantes para la ecología y evolución de los patógenos porque los reservorios animales pueden mantener la infección, complicar los esfuerzos de control y erradicación e incluso influenciar la evolución de los patógenos al proveer oportunidades para los saltos taxonómicos y el intercambio genético (Webster et al. 2016). Por lo tanto, el entendimiento de los ciclos biológicos de las enfermedades infecciosas de origen zoonótico requiere del completo conocimiento de la ecología, evolución e interacciones de los hospederos y patógenos (Karesh et al. 2012; Webster et al. 2016).

### **6.1 Tipos de hospederos**

Debido a la naturaleza multihospedero de varios patógenos zoonóticos, comprender las interacciones entre hospederos y patógenos dentro de sus comunidades biológicas es importante para determinar la ecología de su transmisión y ciclo de vida. Los ciclos biológicos de los patógenos multihospedero involucran una compleja comunidad de reservorios y vectores, donde los hospederos infectados pueden variar desde hospederos que facilitan el salto taxonómico entre especies hasta hospederos de mantenimiento de la infección. Dentro de este contexto, es fundamental identificar el papel de cada hospedero en el ciclo de transmisión, ya que no todos contribuyen de igual manera al mantenimiento y diseminación de los patógenos (Webster et al. 2016).

Se ha descrito que las distintas especies de hospedero pueden diferir en abundancia, exposición y susceptibilidad a la infección, además de que cada uno puede transmitir a los patógenos de diferente manera (Loh et al. 2015). Algunos patógenos con capacidad de infectar a un amplio rango de especies tienden a ser mayormente transmitidos por ciertos hospederos, a los cuales se les denomina

hospederos clave. Estos hospederos clave en ocasiones pueden actuar como hospederos intermediarios y/o vectores, fungiendo no solo como fuente de infección, sino también desempeñando un papel fundamental en el intercambio genético al ser promotores de cambios evolutivos (Karesh et al. 2012; Webster et al. 2016). De tal forma, para un mejor entendimiento y predicción de las dinámicas de transmisión de patógenos, es fundamental conocer la contribución relativa de cada especie en los ciclos de transmisión, así como la importancia de los hospederos clave sobre las presiones evolutivas de los patógenos (Webster et al. 2016).

En general, los hospederos clave poseen características que los destacan en los ciclos de mantenimiento y transmisión de patógenos. Entre estas características destacan la super-abundancia, super-susceptibilidad, super-infectividad y super-diseminación. Además, ciertas especies de hospederos pueden exhibir patrones de comportamiento que los convierten en hospederos clave, por ejemplo, aquellas conductas que facilitan el contacto con otras especies (Karesh et al. 2012; Webster et al. 2016). Por lo tanto, comprender los patrones que moldean la heterogeneidad entre hospederos, y cómo estos contribuyen a la transmisión y evolución de los patógenos, facilita la implementación de programas adecuados de prevención y control de patógenos multihospedero (Webster et al. 2016).

## **6.2 Tipos de patógeno/parásito**

Para reflejar las diferencias en la ecología de sus poblaciones, los patógenos o parásitos se dividen en dos grandes grupos: microparásitos y macroparásitos. Los microparásitos abarcan al grupo de las bacterias, virus, protozoos y hongos y se caracterizan por poseer tamaño relativamente pequeño, tiempos de generación muy cortos, altas tasas de reproducción dentro del hospedero y capacidad de otorgar, en la mayoría de los casos, inmunidad adquirida a los hospederos que sobreviven a la infección. Por su parte, los macroparásitos (helmintos y artrópodos) se caracterizan por ser de mayor tamaño, tener tiempos de generación más largos, menores tasas de reproducción y requerir más de un hospedero para completar su ciclo de vida. Ambos grupos suelen presentarse de diferente manera en las poblaciones de hospederos, aunque existen excepciones en sus patrones

epidemiológicos: los microparásitos generalmente causan epidemias (en humanos) y epizootias (en animales) con un rápido incremento en el número de contagios, lo que ocasiona cambios drásticos en las abundancias de hospederos. Por su parte, los macroparásitos tienden a ser endémicos o enzoóticos, con contagios estables a través del tiempo que regulan sutilmente las poblaciones de hospederos (Loh et al. 2013; Coen y Bishop 2015).

En sintonía con lo anteriormente expuesto, las enfermedades zoonóticas son sistemas ecológica y evolutivamente dinámicos que también suelen involucrar a más de un patógeno. Por este motivo, es necesario considerar la evolución y establecimiento de los patógenos dentro de las comunidades de hospederos tomando en cuenta las interacciones que ocurren entre patógenos de la misma y de diferente especie. Mediante interacciones sinérgicas y antagonistas, la co-infección puede influenciar el establecimiento, crecimiento, mutación, maduración y reproducción/replicación de agentes infecciosos, además de permitir el intercambio genético entre especies, lo que tiene implicaciones importantes para la heterosis (vigor híbrido). Estas interacciones entre patógenos favorecen la emergencia y diseminación de agentes infecciosos nuevos y/o con virulencia incrementada, con mayor rango de hospederos y/o con mejor adaptación a nuevos nichos ecológicos que les proveen mayor ventaja adaptativa (Webster et al. 2016).

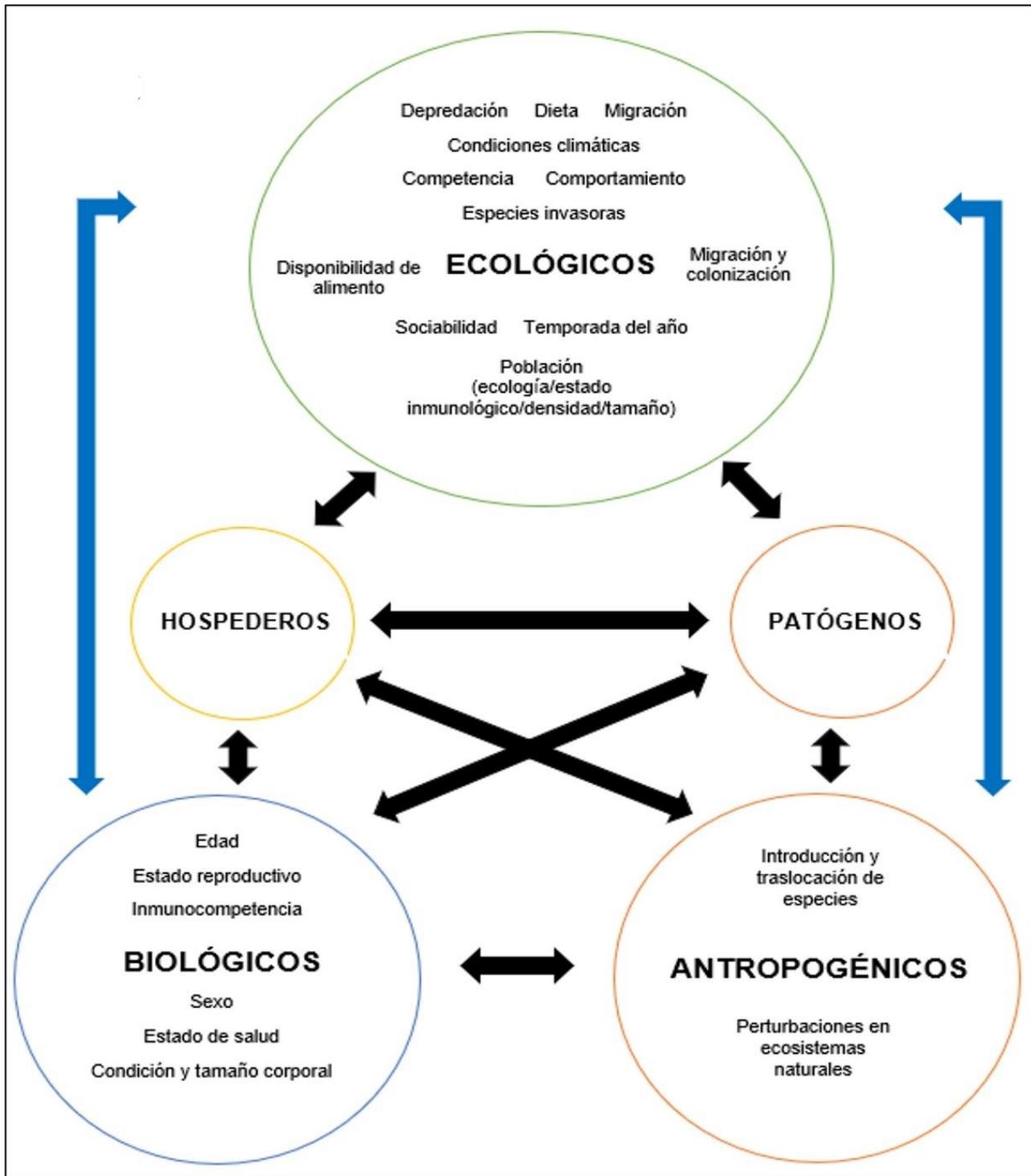
### **6.3 Interacciones hospedero-patógeno**

Como se mencionó anteriormente, la infección por agentes infecciosos puede ser estudiada como un proceso ecológico que incluye varias interacciones entre hospederos y patógenos. De acuerdo con Combes (Combes 1991; Combes 2001), existen dos “filtros” que describen los mecanismos responsables de la interacción hospedero-patógeno: los filtros de encuentro y los de compatibilidad. Los filtros de encuentro (comportamiento, diversidad de especies) determinan la probabilidad de contacto entre los patógenos y sus hospederos, mientras que los filtros de compatibilidad (defensas inmunológicas, recursos disponibles) delimitan la probabilidad de que un patógeno y su hospedero puedan coexistir (Kołodziej-Sobocińska 2019). Estos filtros dependen en gran medida de las propiedades del

patógeno y del hospedero, ya que ambos son agentes dinámicos tanto en tiempo como en espacio regidos por procesos de selección natural que pueden ser influenciados directa o indirectamente por factores externos (Loh et al. 2013). Entre algunos factores que influyen en las interacciones hospedero-parásito se encuentran las condiciones climáticas, características conductuales, densidad poblacional, alimentación, hábitat, edad, sexo, inmunocompetencia y perturbaciones antropogénicas (Kołodziej-Sobocińska 2019).

### **6.3.1 Factores que influyen en las interacciones hospedero-patógeno**

Se ha descrito que varias enfermedades infecciosas poseen patrones temporales de presentación que pueden ser cíclicos o estacionales y que van desde días hasta años, en los que influyen algunos factores bióticos y abióticos (Fig. 1). Estos patrones temporales reflejan los ciclos de vida de hospederos y patógenos, las condiciones ambientales en las que interactúan y los factores que influyen en la presentación de enfermedades. Los factores abióticos (clima, suelo, precipitación) delimitan los nichos de hospederos y patógenos e influyen en sus tasas de contacto y transmisión al condicionar la distribución de los hospederos, favorecer o limitar la sobrevivencia de los estadios patogénicos de vida libre y al modificar el microhábitat de los patógenos dentro o sobre sus hospederos. Por su parte, los factores bióticos (edad, tamaño corporal, densidad poblacional, estado inmunológico, interacciones con otras especies) influyen en las dinámicas de las enfermedades al establecer a los hospederos clave o preferentes dentro de las poblaciones y comunidades biológicas. La intensidad y frecuencia con la que interactúan los factores bióticos y abióticos tiene variaciones espaciales y temporales que reflejan directa o indirectamente el nicho e inmunocompetencia de los hospederos, el nicho y virulencia de los patógenos e incluso la historia evolutiva hospedero-patógeno (Coen y Bishop 2015) (Tabla 1).



**Fig. 1** Factores que influyen en las interacciones hospedero-patógeno. (Modificado de Kolodziej-Sobocinska, 2019)

<b>ECOLÓGICOS</b>	Migración y colonización	<p>-Modifica la diversidad, carga y epidemiología de los patógenos.</p> <p>-Favorece la diseminación de patógenos y facilita el salto taxonómico entre distintas especies de hospederos.</p> <p>-Disminuye la función inmunológica; puede incrementar la susceptibilidad a infecciones y la mortalidad.</p>
	Competencia y depredación	<p>-Altera las densidades poblacionales de hospederos, vectores y patógenos.</p> <p>-Incrementa el rango de contacto entre especies.</p>
	Condiciones climáticas	<p>-Modifican la abundancia y distribución de hospederos, patógenos, vectores, vegetación y factores abióticos de los ecosistemas, así como las asociaciones y flujos de materia y energía entre ellos.</p> <p>-Las modificaciones climáticas pueden alterar la abundancia de reservorios animales y facilitar la transmisión zoonótica a humanos.</p> <p>-Condiciones climáticas extremas promueven cambios evolutivos de adaptación al ambiente o a nuevos hospederos.</p>
	Comportamiento social	<p>-El nivel de sociabilidad y comportamiento de los hospederos modifica las dinámicas de transmisión de patógenos: existe una asociación positiva entre el tamaño y sociabilidad de los individuos de una población y el riesgo de infección.</p>
<b>BIOLÓGICOS</b>	Sexo	<p>-La infección por patógenos a un sexo en particular se debe a diferencias ecológicas, conductuales y/o fisiológicas.</p> <p>-La preferencia de los patógenos por infectar machos obedece a que estos son más grandes, consumen alimentos más diversos y se desplazan distancias más largas, lo que les da oportunidad de adquirir más patógenos.</p>

	<p style="text-align: center;">Edad</p>	<p>-Individuos más viejos tienden a ser menormente infectados por patógenos debido a cambios en patrones de alimentación y de conducta, utilización de hábitat y/o adquisición de inmunidad.</p> <p>-Animales jóvenes con sistemas inmunológicos inmaduros son más susceptibles a infecciones y suelen diseminar más eficientemente a los patógenos.</p>
--	---	--

**Tabla 1** Principales factores que modifican las interacciones hospedero-patógeno (Tomado y modificado de Karesh et al., 2012; Kolodziej-Sobocinska, 2019; Gupta et al., 2020)

## **6.4 Dinámicas ecológicas y evolutivas**

Los patógenos afectan a los hospederos al interferir en sus dinámicas ecológicas y evolutivas a través de distintos niveles de organización biológica (individual, poblacional y comunitaria). A nivel individual, los patógenos tienen un impacto directo sobre la sobrevivencia de los hospederos y pueden disminuir la adaptación al ambiente mediante efectos directos y no letales (reducción de la capacidad reproductiva) o por medio de mecanismos indirectos y letales (modificación en el comportamiento/ incremento en el riesgo de depredación). A nivel de población, los patógenos regulan los tamaños y densidades poblacionales, limitan la abundancia de hospederos y ocasionan epidemias con distinto grado de mortalidad. A nivel de comunidad, los agentes infecciosos influyen en las interacciones entre especies, alteran la estructura de las comunidades y modifican las redes tróficas y el flujo de nutrientes y energía en los ecosistemas (Gupta et al. 2020). Entre los principales factores que afectan las dinámicas ecológicas y evolutivas de hospederos y patógenos se encuentran las tasas de transmisión, las cuales pueden variar de acuerdo con el nivel de organización biológica donde se desarrollen (Schrag y Wiener 1995; Salkeld et al. 2016).

### **6.4.1 Tasas de transmisión**

La transmisión de patógenos entre hospederos infectados y hospederos susceptibles es el proceso central que gobierna la dinámica de las enfermedades infecciosas. La transmisión es influenciada principalmente por dos procesos: 1) el

contacto entre hospederos y patógenos en estados infectivos (en vida libre, dentro de hospederos infectados o mediante vectores) y 2) la infección que ocurre una vez se lleva a cabo el contacto (Loh et al. 2013). Asimismo, la transmisión puede verse influenciada por estructuras espaciales y temporales, patrones de dispersión, rangos de edad y heterogeneidad de hospederos, de características funcionales y del paisaje. Dentro de los factores que afectan la transmisión y diseminación de patógenos se encuentran algunos determinantes ecológicos que afectan la viabilidad y comportamiento de patógenos y hospederos, por ejemplo, las dinámicas de transmisión (Gupta et al. 2020).

#### **6.4.1.1 Dinámicas de transmisión a nivel individual**

La infección por agentes patógenos incluye varias interacciones entre hospederos y los propios patógenos, donde la virulencia es el factor determinante del curso de la enfermedad. Los modelos tradicionales de virulencia asumen que los patógenos ocasionan daño a sus hospederos debido a que de ellos obtienen recursos para su reproducción y posterior transmisión, dando lugar a una relación antagonista donde el hospedero desarrolla mecanismos de resistencia para reducir el riesgo de infección. Sin embargo, recientemente se ha descrito que los hospederos pueden disminuir el daño ocasionado por los patógenos mediante mecanismos de tolerancia que les permiten una coexistencia hospedero-patógeno “armoniosa” (Kołodziej-Sobocińska 2019; Gupta et al. 2020). Desde una perspectiva epidemiológica, la resistencia tiende a reducir la prevalencia de patógenos pero a incrementar selectivamente la virulencia; mientras que la tolerancia suele ocasionar efectos neutrales en la prevalencia y la virulencia. De esta manera, desde un enfoque evolutivo, la tolerancia influye en la coevolución positiva entre hospederos y patógenos, contrario a lo ocurrido en los mecanismos de resistencia, donde se desarrolla una coevolución antagonista. Estas diferencias entre resistencia y tolerancia modifican las dinámicas de transmisión de enfermedades, donde los individuos altamente tolerantes son los principales diseminadores de patógenos dentro de las poblaciones, además de que actúan como reservorios y/o amplificadores para especies altamente susceptibles (Gupta et al., 2020).

#### **6.4.1.2 Dinámicas de transmisión a nivel poblacional**

El tamaño de las poblaciones de hospederos es importante para las interacciones entre hospederos y patógenos. El que un patógeno continúe diseminándose dentro de una población depende principalmente del tamaño de esta, ya que un patógeno es capaz de persistir únicamente si el número de hospederos es superior al límite requerido. Otros factores que influyen en la transmisión son el comportamiento social, la distribución y la abundancia (Wilcox y Gubler 2005; Loh et al. 2013; Kołodziej-Sobocińska 2019). Los “límites” para que se lleve a cabo la transmisión dependen del tipo de patógeno y de la población de hospederos, y, en general, puede catalogarse en dos tipos: denso-dependiente y frecuente-dependiente (Wilcox y Gubler 2005) . La transmisión denso-dependiente requiere del contacto directo entre hospederos infectados y susceptibles, por lo que incrementa con la densidad ya que existe mayor contacto entre individuos. Por su parte, la transmisión frecuente-dependiente no depende directamente de la tasa de contacto entre hospederos, sino que se realiza entre un número determinado de individuos sin importar la densidad poblacional, por lo que se pueden mantener altas tasas de transmisión a densidades poblacionales bajas (Loh et al. 2013). Independientemente del tipo de transmisión, el incremento en las tasas de contacto entre reservorios, hospederos susceptibles y vectores favorece el intercambio genético y la adaptación de los patógenos a nuevos nichos ecológicos, lo que incrementa el riesgo de emergencia (Wilcox y Gubler 2005; Loh et al. 2013; Webster et al. 2016).

El incremento en la densidad de poblaciones humanas, poblaciones de reservorios y poblaciones de vectores aumenta las tasas de contacto y facilita el intercambio genético entre agentes infecciosos, lo que incrementa el número de genomas de patógenos circulantes. La variabilidad genética de los patógenos se amplía con el tamaño de la población a través de mecanismos como la mutación, que facilita la adaptación de patógenos mediante la ocupación de nuevos nichos, la modificación en los mecanismos de transmisión o por la evolución de la patogénesis, generando variantes más virulentas capaces de infectar a un rango más amplio de hospederos (Wilcox y Gubler 2005). Estas modificaciones genéticas ocasionan cambios

evolutivos en los patógenos y hospederos que tienden a favorecer directamente la emergencia de enfermedades (Schrag y Wiener 1995).

#### **6.4.1.3 Dinámicas de transmisión a nivel comunitario**

El nivel de comunidad suele ser el nivel de organización biológica más relevante dentro del estudio de las enfermedades zoonóticas emergentes. Retomando lo expuesto en párrafos anteriores, el salto taxonómico de un agente infeccioso generalmente ocurre cuando existe un contacto y/o interacción entre especies que facilita el intercambio de patógenos, donde el patógeno que realizó el salto taxonómico debe adaptarse a las condiciones del nuevo hospedero y posteriormente transmitirse a nuevos hospederos susceptibles. Por este motivo, patógenos con altas tasas de mutación, diversidad antigénica y tiempos cortos de generación tienden a adaptarse y transmitirse más rápidamente a nuevas especies de hospederos. Sin embargo, algunas características epidemiológicas de las enfermedades como las rutas y modos de transmisión, la evolución de la virulencia y la susceptibilidad de cada hospedero también influyen en la capacidad de los patógenos para realizar saltos interespecie y diseminarse entre comunidades de hospederos (Webster et al. 2016).

#### **6.5 La ecología de comunidades como herramienta para el estudio de las EZE's**

La ecología de comunidades es una subdisciplina que ayuda a identificar los factores que determinan la estructura, ensamblaje y dinámica de las comunidades biológicas. Debido a que varias interacciones hospedero-patógeno se encuentran inmersas dentro de complejas comunidades de organismos, el entendimiento y manejo de las enfermedades infecciosas (principalmente las de origen zoonótico) requiere un completo conocimiento del contexto ecológico de las dinámicas de infección y transmisión. La ecología de comunidades otorga herramientas que permiten cuantificar los factores ambientales, biológicos y ecológicos que gobiernan la estructura de las comunidades con múltiples hospederos, vectores y patógenos, además de que facilitan la identificación de los efectos y las fuentes de heterogeneidad entre hospederos individuales, poblaciones y comunidades, así como las distribuciones geográficas de cada uno (Johnson et al. 2015).

Las herramientas que provee la ecología de comunidades funcionan como un puente entre las interacciones y procesos que ocurren a nivel individual y poblacional, y los factores ecológicos y evolutivos que determinan la distribución de especies de hospederos y patógenos a escalas más amplias. Por ejemplo, para entender las dinámicas entre hospederos y patógenos es necesario conocer el grado en que las comunidades ecológicas se componen por efectos de nicho o por procesos estocásticos. Dentro de su nicho ecológico, los patógenos se ven afectados por la condición del hospedero, la respuesta inmune, el ambiente abiótico que lo rodea y las interacciones entre otras especies tanto de patógenos como de hospederos. En lo referente a los procesos estocásticos, variables como la historia evolutiva, fluctuaciones ambientales y dinámicas de colonización y extinción influyen en las dinámicas de transmisión y diseminación de patógenos. Estas herramientas de la ecología de comunidades permiten cuantificar las contribuciones relativas de los efectos de nicho y los procesos estocásticos en la composición de las comunidades de hospederos y patógenos, lo que otorga un fundamento ecológico adecuado para guiar los recursos económicos hacia estrategias de control defensivas, encargadas de modificar los nichos ecológicos para inhibir o evitar el establecimiento de patógenos; o bien, hacia estrategias de control ofensivas, cuyo fin es limitar la dispersión de los patógenos (Johnson et al. 2015).

En resumen, conocer la ecología y evolución de los patógenos es fundamental para comprender la complejidad de los sistemas biológicos involucrados en la emergencia de enfermedades. Las perspectivas ecológicas ayudan a establecer el papel de distintos hospederos en el mantenimiento y transmisión de agentes infecciosos, a identificar los factores ambientales que modifican la prevalencia y composición genética de los patógenos a través del tiempo y a determinar de dónde y cómo evolucionan o surgen nuevas especies o cepas que permitan predecir la presentación de brotes epidémicos en el futuro (Webster et al. 2016; Cunningham et al. 2017). A su vez, los enfoques evolutivos permiten identificar los factores genéticos que facilitan la adaptación a nuevos hospederos, la evolución de las patogénesis, las mutaciones que afectan la virulencia de los patógenos e incluso

ayudan a inferir la historia evolutiva de los hospederos a través de los procesos coevolutivos hospedero-patógeno (Wilcox y Gubler 2005). La necesidad de considerar todos estos factores para abordar de manera correcta y eficiente las EZE's ha llevado a la implementación de nuevos estudios transdisciplinarios y metodologías integrales, uno de ellos es el enfoque de "Una Salud" (Ojeda-Flores et al. 2021).

## **7. Estrategia de "Una Salud" para el estudio de las EZE's**

La integración de diversas disciplinas que abarquen desde los aspectos celulares y moleculares hasta los aspectos ecológicos, evolutivos, sociales y políticos de la emergencia de patógenos ha sido reconocido como el nuevo paradigma necesario para afrontar el desafío que suponen las enfermedades infecciosas emergentes (Anholt y Barkema 2021). Este esfuerzo integrativo ha sido establecido bajo el nombre de "One Health" o "Una Salud" que, en términos generales, consiste en una estrategia integral y unificadora cuyo objetivo es encontrar un balance sustentable y optimizar la salud de humanos, animales y ecosistemas. La estrategia reconoce que la salud de los seres humanos, animales domésticos, animales silvestres y ecosistemas se encuentra íntimamente relacionada y es interdependiente, por lo que considera todos los componentes que pueden facilitar o incrementar el riesgo de presentación de enfermedades (Cunningham et al. 2017; Kelly et al. 2020). Este paradigma es clave para estudiar y hacer frente a las enfermedades infecciosas emergentes (principalmente las de origen zoonótico) que se presentan en la interfaz humano-animal-ecosistema, ya que soporta y da legitimidad la cooperación entre diversas disciplinas para tratar la emergencia de enfermedades desde una perspectiva integral (Rabozzi et al. 2012).

La estrategia de "One Health" o "Una Salud" no es nueva y ha estado vigente y presente por al menos dos siglos, aunque en décadas recientes es cuando se ha establecido formalmente y ha ganado popularidad. Debido a que existen diferentes perspectivas en lo referente al significado de "salud", todavía no contamos con una definición universalmente aceptada para el término "Una Salud", por lo que la más comúnmente utilizada es la propuesta por los Centros para el Control y Prevención

de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) y por la Comisión de Una Salud, quienes definen a “One Health” o “Una Salud” como un “enfoque colaborativo, multisectorial y transdisciplinario que trabaja a nivel local, regional, nacional y global, cuyo objetivo es conseguir las condiciones óptimas de salud, reconociendo la interconexión entre personas, animales, plantas y el ambiente que comparten” (Evans y Leighton 2014; Mackenzie y Jeggo 2019; Aggarwal y Ramachandran 2020). Esta estrategia ha cobrado mayor fuerza debido al reciente reconocimiento de los impactos que tienen los factores sociales y ambientales sobre la emergencia y diseminación de enfermedades infecciosas (Cunningham et al. 2017).

### **7.1 Breve historia de la estrategia “Una Salud”**

La estrategia “Una Salud” ha estado presente a través de la historia de la humanidad, quizá no con el concepto propiamente establecido, pero sí con una presencia implícita que se remonta desde los antiguos griegos hasta la actualidad. Por ejemplo, Hipócrates, identificó la interdependencia de la salud pública con un ambiente limpio, mientras que Aristóteles implementó el concepto de medicina comparativa mediante el estudio de características comunes entre diferentes especies, incluyendo a los humanos y a varias especies de mamíferos. Casi 2000 años después, el médico Giovanni Maria Lancisi reconoció la importancia del papel del ambiente en la diseminación de enfermedades de humanos y animales, y más adelante Claude Bourgelat estableció en Europa la educación formal de la salud animal y sus interacciones con la salud humana. Posteriormente, Rudolf Virchow estableció el término de “zoonosis”, insistiendo en que la salud y enfermedad de animales y humanos difiere únicamente en detalles y no en origen, además de reconocer que los factores ambientales son elementos clave para la presentación de enfermedades (Evans y Leighton 2014). Retomando las enseñanzas de Virchow, William Osler promovió los conceptos de medicina y biología comparativa, así como la integración de medicina humana y medicina veterinaria, lo que le otorgó el título de padre de la medicina moderna. Estos antecedentes fueron retomados por personajes más contemporáneos quienes, hasta la fecha, siguen aportando información para enriquecer el concepto de “Una Salud” (Evans y Leighton 2014; Mackenzie y Jeggo 2019).

Los enfoques contemporáneos de “Una Salud” tienen su origen a finales del siglo XX y a inicios del siglo XXI y se relacionan con la emergencia de patógenos de origen zoonótico. En 1964, Calvin Schwabe estableció el término de “One Medicine” en su libro titulado *Veterinary Medicine and Human Health*, donde enfatizó las similitudes entre la medicina humana y la medicina veterinaria, identificó la necesidad de integrar la salud humana, animal y ambiental y exhortó a la colaboración entre diversas disciplinas para curar, prevenir y controlar las enfermedades que afectan tanto a humanos como a animales (Evans y Leighton 2014; Machalaba et al. 2021). Entre 2003 y 2004, la emergencia del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS-CoV-1), primera enfermedad ocasionada por un virus emergente de curso severo y fácilmente transmisible entre humanos; así como la diseminación de la influenza aviar altamente patógena H5N1, permitieron identificar tres hechos importantes para el estudio de las enfermedades zoonóticas emergentes: 1) distintos patógenos desconocidos pueden emerger desde poblaciones silvestres en cualquier momento y en cualquier lugar, 2) es necesario implementar y mejorar la capacidad de un sistema de alerta y respuesta que detecte rápidamente los brotes de enfermedades de preocupación internacional, además de compartir la información sobre estos brotes de manera rápida y transparente y 3) la respuesta a brotes pandémicos requiere la cooperación y participación global de todos los países involucrados (Mackenzie y Jeggo 2019). Las lecciones aprendidas de estos eventos fueron la base para el reconocimiento mundial de “Una Salud”, por lo que la conceptualización actual de la estrategia es resultado de décadas de estudio e investigaciones que han ayudado en el avance y progreso de la salud alrededor del mundo (Evans y Leighton 2014; Mackenzie y Jeggo 2019; Flores-Rodríguez 2020).

El reconocimiento de la importancia de la vida silvestre como componente esencial de la vigilancia, prevención, control y mitigación de enfermedades fue fundamental para implementar y desarrollar la estrategia de “Una Salud”. En 2004, la Sociedad para la Conservación de la Vida Silvestre (WCS por sus siglas en inglés) organizó en Manhattan, Nueva York, un simposio donde participaron organismos como la

Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). En colaboración con el Banco Mundial y la Coordinación de las Naciones Unidas para la Gripe, especialistas en distintas disciplinas procedentes de todo el mundo discutieron sobre los retos y problemas que representa la circulación de enfermedades entre los seres humanos, las especies domésticas y la fauna silvestre (Hernández-Santillán 2019). En este simposio se adoptó formalmente el concepto de “*Un Mundo, Una Salud*” como eje fundamental para el combate integral contra las enfermedades zoonóticas, además de que se plasmaron las conclusiones obtenidas de la reunión en un documento denominado “*Los doce principios de Manhattan*” (Hernández-Santillán 2019, One Health-In).

## **7.2 Los doce principios de Manhattan**

Los doce principios de Manhattan son una serie de puntos estratégicos que reconocen la relación entre la salud humana y la salud animal, así como la amenaza que las enfermedades zoonóticas suponen para la economía y la seguridad alimentaria. Estos principios son pilares importantes en el reconocimiento de la importancia de los enfoques colaborativo y transdisciplinario para el entendimiento de la ecología de las enfermedades zoonóticas emergentes, para así facilitar la evaluación de los riesgos y posteriormente establecer adecuados planes de respuesta y control (Mackenzie y Jeggo 2019). Este documento reconoce la importancia de la relación entre la salud pública y la sanidad animal y las vincula con la integridad de los ecosistemas, recalcando la necesidad de prevenir y controlar las enfermedades infecciosas que amenazan la salud de todos los seres vivos (Flores Rodríguez 2020).

En términos generales, los 12 principios de Manhattan proponen lo siguiente (Hernández-Santillán 2019; One Health-In):

1. Reconocer el vínculo esencial entre la salud humana, la salud de los animales domésticos y silvestres y el ambiente, así como la amenaza que

representan las enfermedades para la salud pública, la seguridad alimentaria, la biodiversidad y las funciones ecosistémicas.

2. Reconocer que las alteraciones en los ecosistemas tienen implicaciones reales para la salud ya que modifican los patrones de presentación de enfermedades.
3. Incluir a las ciencias de la salud de fauna silvestre como componente esencial en la prevención, vigilancia, monitoreo, control y mitigación de enfermedades.
4. Reconocer que los programas de salud humana pueden contribuir en gran medida a los esfuerzos de conservación de especies.
5. Diseñar enfoques adaptativos, integrales y holísticos orientados a la prevención, vigilancia, monitoreo, control y mitigación de enfermedades emergentes que consideren las complejas interconexiones entre especies que habitan en un ecosistema.
6. Buscar oportunidades para integrar las perspectivas de conservación de la biodiversidad con las necesidades humanas en el desarrollo de soluciones a las amenazas de enfermedades infecciosas.
7. Reducir la demanda y mejorar la regulación del comercio internacional de vida silvestre (incluyendo el consumo de carne); esto con el fin de disminuir los riesgos de movimiento y transmisión de patógenos entre especies
8. Restringir el sacrificio masivo de especies de vida silvestre en libertad para controlar enfermedades, a excepción de situaciones donde exista un consenso científico internacional multidisciplinario que lo apruebe.
9. Aumentar la inversión en las infraestructuras sanitarias humana y animal en proporción a la naturaleza y gravedad de las amenazas de enfermedades emergentes; así como incrementar la capacidad de vigilancia y el intercambio claro y oportuno de información para mejorar la coordinación de respuestas a niveles locales, regionales, nacionales e internacionales.
10. Establecer mecanismos de colaboración entre los gobiernos, la población local y los sectores públicos y privados para enfrentar los desafíos de la salud mundial y la conservación de la biodiversidad.

11. Proporcionar recursos y el apoyo adecuado para las redes mundiales de vigilancia de la salud de la vida silvestre, para que se intercambie información entre las comunidades de salud pública y sanidad animal como parte de los sistemas de alerta temprana.
12. Invertir y sensibilizar a la población mundial, además de influir en el proceso de políticas para aumentar el reconocimiento de la relevancia de las relaciones entre la salud y la integridad del ecosistema para tener éxito en la mejora de las perspectivas de un planeta más saludable.

A partir de estos 12 principios, diversos documentos se han creado con el fin de implementar y poner en práctica la estrategia de “Una Salud”. En 2008, la FAO, OMSA, OMS y la UNICEF, en colaboración con el Banco Mundial y la Coordinación del Sistema de las Naciones Unidas para la Gripe, publicaron un documento titulado *Contributing to One World, One Health: a strategic Framework for Reducing Risks of Infectious Diseases at the Animal-Human-Ecosystem Interface* donde se establece la colaboración a escala internacional de distintos sectores y disciplinas en materia de vigilancia epidemiológica, control y prevención de enfermedades emergentes, reducción de sus consecuencias y preservación del ambiente; además de que se recalca la necesidad de perfeccionar las medidas de bioseguridad para prevenir la aparición y propagación de enfermedades infecciosas (One Health-In). Posteriormente, en 2019, la OMS, OMSA y la FAO elaboraron un documento llamado *Taking a Multisectorial One Health Approach: a Tripartite Guide to Addressing Zoonotic Diseases in Countries*, también conocido como *Tripartite Zoonoses Guide*, en el que se pretende que “Una Salud” pase de ser un enfoque teórico a una herramienta útil para la elaboración e implementación de estrategias de salud pública. En este documento se establecen los objetivos a alcanzar, las acciones consideradas como mejores prácticas y varias opciones basadas en experiencias de otros países que han utilizado adecuadamente la estrategia “Una Salud”. Estos documentos han facilitado la implementación de estrategias de salud pública con el enfoque integrativo y colaborativo de “Una Salud”, lo que ha

perfeccionado el estudio de las enfermedades zoonóticas emergentes (Hernández-Santillán 2019).

### **7.3 Aplicación de la estrategia “Una Salud” para el estudio de las EZE’s**

El principal objetivo de la estrategia “Una Salud” es integrar el conocimiento de distintas disciplinas y evitar la fragmentación de información entre ellas. Esto se pretende lograr al no abordar la salud humana y la salud animal de forma separada y superficial, si no con esquemas de trabajo que se complementen y que consideren el impacto de la biodiversidad, la ecología, el cambio climático, los sistemas agrícolas y las dinámicas sociales y culturales sobre las enfermedades, tomando en cuenta las diversas perspectivas de las disciplinas del área de las ciencias químico-biológicas y de la salud, de las ciencias sociales, de las ciencias físico-matemáticas y de las artes y humanidades (Flores-Rodríguez 2020). Para integrar el conocimiento de manera efectiva y sin fragmentaciones, los profesionistas de las disciplinas involucradas deben analizar las diferentes perspectivas y escenarios considerando el entorno ecológico, evolutivo, social, político, legal y cultural en los que se trabaja y desenvuelven los sucesos de emergencia de enfermedades, teniendo en consideración las interacciones ocurridas en la interfaz humano-animal-ecosistema (Hernández-Santillán 2019; Flores-Rodríguez 2020).

#### **7.3.1 El proyecto PREDICT**

Existen diversos proyectos donde se ha utilizado la estrategia de “Una Salud” para el estudio y control de enfermedades zoonóticas emergentes, aunque quizá el proyecto PREDICT es el más reconocido. En 2009, la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID por sus siglas en inglés) implementó el programa *Emerging Pandemic Threats (EPT)* cuya finalidad era mejorar las capacidades de prevención, detección y control de enfermedades infecciosas en países en desarrollo. De este programa surgió el proyecto PREDICT, el cual utilizó la estrategia de “Una Salud” mediante la creación de colaboraciones transdisciplinarias para la identificación de virus potencialmente zoonóticos en interfaces con alto riesgo de transmisión, idealmente antes de su emergencia y diseminación en poblaciones humanas (Kelly et al. 2020). El proyecto se enfocó en

la rápida detección y respuesta ante brotes de virus animales potencialmente peligrosos para la salud humana en regiones “clave” para la emergencia de enfermedades, esto mediante el establecimiento de redes y plataformas de vigilancia epidemiológica (principalmente en especies con previa evidencia de saltos taxonómicos de patógenos), diagnóstico e intercambio de información entre instancias de gobierno, instituciones científicas y organizaciones locales, siguiendo cinco estrategias principales (Kelly et al. 2017; Kelly et al. 2020):

- 1) Creación y reforzamiento de las capacidades de detección de virus zoonóticos.
- 2) Desarrollo y reforzamiento de las capacidades de diagnóstico de laboratorio y de respuesta ante brotes de enfermedades.
- 3) Caracterización de las interfaces humano-animal de alto riesgo.
- 4) Optimización de los modelos predictivos de emergencia y diseminación de enfermedades.
- 5) Mejoramiento del manejo de información y de herramientas de comunicación para lograr un enfoque integrativo del intercambio de información.

Los esfuerzos del proyecto PREDICT para implementar la colaboración entre distintos sectores gubernamentales, educativos y disciplinarios proveen ejemplos valiosos de la importancia de la estrategia “Una Salud” para enfrentar problemas complejos de emergencia de enfermedades. Uno de estos ejemplos fue la rápida respuesta y contención ante el brote de virus de Ébola realizado por la República Democrática del Congo (RDC) durante el año 2014. En este año se presentó un brote con rápida transmisión y diseminación del virus del Ébola en varios países de África Occidental; sin embargo, la RDC enfrentó su propio brote de manera única y diferente a los otros países, logrando una respuesta y contención rápida gracias a la coordinación de actividades entre el *Institut National de Recherche Biomédicale* (INBR), el Laboratorio Nacional de Referencia de Enfermedades Infecciosas y otras instituciones, organizaciones y proyectos como PREDICT. Durante el brote, varios expertos de la Unidad de Fiebre Hemorrágica Viral del INBR se enviaron a la RDC, por lo que PREDICT también fue convocado para ayudar al diagnóstico de

laboratorio. Los casos sospechosos fueron muestreados, enviados al laboratorio de PREDICT en el INBR y los positivos fueron obtenidos en menos de 1 día, donde se encontró que la cepa de Ébola de la RDC era diferente a la causante de la epidemia en el resto de los países afectados. Una vez realizado el muestreo e identificado el patógeno, el gobierno pudo acceder al área afectada y responder rápidamente mediante el rastreo y seguimiento de casos positivos, el establecimiento de laboratorios móviles y la cuarentena de casos sospechosos, logrando una rápida contención del brote con solamente 66 casos reportados en los dos meses de duración de la epidemia. El equipo de PREDICT también asistió en la colección de muestras de animales silvestres dentro del área de la epidemia, donde se identificó como posible origen de la epidemia a un animal infectado que fue encontrado muerto y posteriormente utilizado como alimento, lo que ayudó a identificar las prácticas de riesgo clave para la prevención de enfermedades (Kelly et al. 2020).

Similar al ejemplo del ébola, el proyecto PREDICT participó en el diagnóstico y control de varios brotes de enfermedades infecciosas, por ejemplo, el brote de Fiebre Amarilla en Bolivia en el año 2012 y el brote de Influenza Aviar en Uganda en 2017 (Kelly et al. 2017; Kelly et al. 2020). No obstante, a pesar de que se demostró la gran utilidad del proyecto para el estudio de EZE's, el proyecto PREDICT terminó en marzo de 2020 debido a la falta de financiamiento para continuar con las investigaciones, aunque en abril del 2021 se le otorgó un fondo de emergencia por 6 meses para el estudio del virus SARS-CoV-2. En sintonía con los estudios donde participó PREDICT, diversos trabajos realizados en distintas regiones del planeta han estudiado algunas enfermedades zoonóticas utilizando estudios transdisciplinarios y enfoques ecológico-evolutivos y de "Una Salud". Por ejemplo, en 2012, Wood y colaboradores (Wood et al. 2012) realizaron un estudio transdisciplinario sobre los mecanismos ecológicos y evolutivos que facilitan el salto taxonómico de patógenos provenientes de murciélagos. Posteriormente, en 2019, Davidson y colaboradores (Davidson et al. 2019) utilizaron enfoques ecológicos y evolutivos para el estudio de los mecanismos de transmisión de *Plasmodium knowlesi*. Asimismo, en 2019 Rossow y colaboradores (Rossow et al. 2020)

utilizaron la estrategia de “Una Salud” para combatir eficientemente al hongo zoonótico emergente *Sporothrix brasiliensis*. En lo referente a estudios realizados dentro del país, en 2021 Ojeda y colaboradores (Ojeda-Flores et al. 2021) ejemplificaron la utilidad de los estudios transdisciplinarios y de la estrategia “Una Salud” para el estudio de los coronavirus emergentes. Estos trabajos demuestran que, a pesar de que los enfoques que involucran estudios transdisciplinarios (particularmente aquellos con componentes ecológico-evolutivos) son relativamente nuevos, ya han sido utilizados con éxito en el estudio de algunos patógenos zoonóticos.

## **8. Enfermedades micóticas emergentes**

Las enfermedades ocasionadas por agentes micóticos (micosis) han sido subestimadas y su prevalencia ha sido pobremente reportada debido a que no se les considera patógenos de importancia para la salud animal (Gnat et al. 2021). La mayoría de las enfermedades causadas por protozoarios, bacterias y virus han sido reconocidas como problemas de salud pública por siglos; sin embargo, las micosis se catalogaron como patógenos de importancia médica hasta la década de 1980. Una de las razones por las que se les ha prestado poca atención es, quizá, porque su aparición es “rara” o de bajo impacto entre los individuos. No obstante, el reciente incremento en el número de pacientes inmunocomprometidos, algunos de ellos altamente susceptibles a la infección por agentes micóticos, ha cambiado este escenario (Rodrigues y Nosanchuk 2020).

Según la manera en que se abordan, las enfermedades micóticas son similares a las Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD). En general, las ETD y las enfermedades micóticas comparten algunas características que las distinguen de otro tipo de enfermedades: afectan regularmente a las personas más pobres que carecen o poseen precarios servicios básicos de salud, tienden a ser crónicas y de desarrollo lento (donde su curso empeora en caso de que no se diagnostiquen y/o traten), provocan daños que pueden ser irreversibles y, finalmente, pueden causar dolores severos y ocasionar discapacidades a largo plazo. Considerando la época actual donde el desarrollo científico y tecnológico se ha incrementado, el número de

enfermedades que cumplen con estos criterios es alarmantemente alto, sin contar que existen varias enfermedades que cumplen estas características, pero no son formalmente reconocidas (Rodrigues y Nosanchuk 2020).

En las últimas dos décadas, un número sin precedente de enfermedades micóticas han emergido, ocasionando algunas de las muertes y extinciones más severas en poblaciones animales y vegetales. Las enfermedades micóticas en poblaciones vegetales no son un problema nuevo porque desde hace varios años han sido consideradas como amenazas importantes para la producción agrícola; sin embargo, los hongos patógenos no han sido propiamente reconocidos como amenazas para la salud animal ya que se considera que la mayoría de los animales (particularmente los mamíferos) son relativamente resistentes a las enfermedades micóticas debido a una combinación de inmunidad adaptativa y endotermia que constituye una zona de restricción térmica que excluye e impide la infección de la mayoría de las especies de hongos (Casadevall 2017). No obstante, esta perspectiva ha cambiado recientemente debido a la emergencia de patógenos micóticos que han mermado e incluso extinguido algunas poblaciones de animales silvestres, por ejemplo, el hongo quitrido *Batrachochytrium dendrobatidis* que ha causado la extinción de varias especies de anfibios, o el hongo psicrofílo *Pseudogymnoascus destructans* que ha ocasionado el decline de varias poblaciones de murciélagos en Norteamérica (Fisher et al. 2012; Casadevall 2017).

### **8.1 Características generales de los hongos patógenos**

La infección por hongos patógenos difiere de otro tipo de infecciones en diversas formas, lo que complica el entendimiento de su epidemiología y la predicción de cambios. Como patógenos eucariotas, los hongos comparten varias características con las células de sus hospederos, situación que dificulta el desarrollo de compuestos antifúngicos. A su vez, el tropismo de los hongos es altamente variable y pueden infectar un amplio rango de células, dando como resultado que una sola especie de hongo sea capaz de infectar múltiples tejidos en un mismo individuo y experimentar distintos cambios morfogénicos durante la infección (Rodrigues y Nosanchuk 2020). Asimismo, los hongos tienen el mayor espectro de hospederos

comparado con otro tipo de agentes infecciosos, por lo que distintas especies de hospederos pueden variar en susceptibilidad a la infección, generando diferentes escenarios que favorecen la persistencia y evolución de los agentes micóticos. Estos factores vuelven a la epidemiología de las enfermedades micóticas en sistemas dinámicos y con cambios difíciles de determinar y predecir (Fisher et al. 2012).

Los agentes micóticos poseen características propias que contribuyen a que su epidemiología y dinámica sea difícil de estudiar y predecir. Entre estas características destaca que los hongos pueden ser altamente letales para hospederos nuevos que no han tenido contacto previo con ellos. Además, los hongos tienen un alto potencial reproductivo, lo que les permite infectar a todos los individuos de una población antes de que esta población alcance los niveles mínimos de densidad necesarios para que el patógeno ya no se logre transmitir, lo que puede llevar a la extinción o a la reducción severa del tamaño de las poblaciones. De igual manera, los hongos tienen formas bastante resilientes de sobrevivencia: son capaces de sobrevivir independientemente, es decir, fuera del hospedero (como un saprobio de vida libre), como conidios y esporas en el ambiente; o bien, como especies patógenas con una fase saprotrófica y otra parasitaria. En cualquiera de sus formas, los hongos patógenos pueden mantenerse por largos periodos en el ambiente hasta encontrar condiciones óptimas que les permitan infectar un hospedero. Asimismo, los hongos son capaces de evolucionar y experimentar recombinación genética e hibridación, lo que permite que la diversidad genética aumente, se modifiquen las virulencias y se favorezca la emergencia de nuevos patógenos (Fisher et al. 2012).

## **8.2 Micosis endémicas**

Los hongos constituyen la mayor parte de la biomasa existente en el aire, con un promedio de entre una a diez conidias fúngicas por respiración. La habilidad de dispersión de la mayoría de los hongos da como resultado que algunas especies micóticas tengan distribuciones cosmopolitas, aunque se ha demostrado que pocas especies han logrado alcanzar esta distribución ya que la mayoría exhiben rangos

espaciales restringidos y bien delimitados, lo que propicia que sean endémicos (Fisher et al. 2012). A las micosis que se presentan frecuentemente en una misma región o área geográfica determinada, se les conoce como micosis endémicas.

Las micosis endémicas son un grupo de enfermedades ocasionadas por hongos que comparten varias características. Los patógenos causantes de estas micosis ocupan un nicho ecológico específico en el ambiente, se localizan dentro de una región geográfica determinada y presentan dimorfismo, existiendo en su fase micelial como filamentos en el ambiente a temperaturas debajo de 37°C y como levaduras dentro del hospedero (Seyedmousavi et al. 2018; Thompson y Pasqualotto 2021). En general, estas micosis son capaces de ocasionar enfermedades en los hospederos tanto en forma de infecciones primarias (causadas por patógenos verdaderos en hospederos sanos) como de infecciones oportunistas. A pesar de que se considera que cada especie de hongo tiene un área geográfica bien delimitada, recientemente se ha reportado que cerca de 10% de las micosis endémicas han emergido en áreas fuera de sus regiones originales, lo que dificulta su adecuado diagnóstico y tratamiento (Lockhart y Guarner 2019; Thompson y Pasqualotto 2021). En particular, el cambio climático es un factor clave que ha permitido que los hongos endémicos incrementen su área geográfica de distribución y su prevalencia al proveer condiciones ambientales adecuadas para su emergencia en zonas donde normalmente no lo harían (Gnat et al. 2021).

### **8.3 Enfermedades Zoonóticas Emergentes de origen micótico**

Desde una perspectiva evolutiva, los agentes micóticos infecciosos se dividen en patógenos primarios o verdaderos y patógenos oportunistas. Dentro del grupo de los patógenos primarios, los hongos se pueden dividir en patógenos ambientales (con una fase saprotrófica/infecciosa en el ambiente) y obligados (con transmisión directa hospedero-hospedero). Casi todos los hongos son capaces de desarrollarse en el ambiente por periodos prolongados, pero solamente los hongos patógenos primarios han evolucionado para utilizar eficientemente a los hospederos vertebrados, convirtiéndolos en un elemento indispensable para completar su ciclo de vida, adquirir nutrientes, crecer y reproducirse. Los hospederos preferentes de

estos patógenos generalmente son algunas especies animales no humanas, ya que el humano suele ser un hospedero no óptimo para el desarrollo de la infección al no poseer algunos de los requerimientos de nutrientes y temperatura. Por otra parte, los hongos patógenos oportunistas tienen un hábitat óptimo diferente a los hospederos vertebrados, por lo que los factores que permiten su ingreso y sobrevivencia en los tejidos de los hospederos son meramente coincidentes, por ejemplo, cortes en la piel que permitan el ingreso del agente infeccioso o deficiencias inmunológicas. Debido a que los hongos oportunistas suelen estar poco adaptados al nuevo hábitat dentro del hospedero, cuando infectan a un hospedero pueden provocar respuestas inflamatorias exacerbadas que regularmente son fatales y terminan con la muerte del hospedero y en consecuencia del hongo (Seyedmousavi et al. 2015; Seyedmousavi et al. 2018). Dentro de ambos grupos de hongos patógenos existen infecciones que ocurren repetidamente desde una misma fuente abiótica, a las cuales se les denomina sapronosis (Seyedmousavi et al. 2015).

### **8.3.1 Sapronosis o saprozoosis**

Las sapronosis son un grupo de enfermedades transmisibles desde un ambiente abiótico (suelo, agua, carcasas de animales, excretas) hacia un hospedero vivo. Los agentes causantes de estas enfermedades son organismos de vida libre (en su mayoría hongos) que pueden infectar hospederos de manera directa u oportunista. Una de sus características importantes es la capacidad de crecer, replicarse y nutrirse en un sustrato o sitio abiótico y posteriormente transmitirse y desarrollarse en un hospedero, dando lugar a dos fases en su ciclo de vida: una fase saprotrófica en sustratos abióticos a temperatura ambiente donde absorben y metabolizan materia orgánica en descomposición, y una fase parasitaria dentro de un hospedero vertebrado en la que se nutren y reproducen en los tejidos. Durante la fase parasitaria, el sistema inmune desempeña un papel fundamental en términos de mortalidad y morbilidad ya que, dependiendo del nivel inmunológico, la infección puede controlarse adecuadamente o tener un desenlace fatal (Hubálek 2003).

La principal característica de los organismos sapronóticos es su habilidad de persistir e incluso prosperar sin la necesidad de un hospedero. La epidemiología de los agentes sapronóticos tiene ciertas particularidades que los diferencia de otros patógenos; por ejemplo, no tienen una “estrategia” definida de transmisión ya que no requieren de contacto directo entre hospederos o vectores o la transmisión trófica entre presas y depredadores, sino que infectan a los hospederos cuando se presentan oportunidades de contacto, inhalación o ingestión de estadios pasivos de infección como conidios o quistes o mediante heridas cutáneas. Asimismo, debido a que la mayoría de los organismos sapronóticos usualmente tienen hábitats específicos, los rangos de transmisión son proporcionales a los rangos de contacto entre patógenos y hospederos dentro de esos hábitats, por lo que, en ocasiones, los rangos de contacto son tan bajos que las infecciones pueden ser poco comunes y esporádicas. No obstante, el problema real de las sapronosis radica en la transmisión interespecie. Cuando se presentan saltos taxonómicos entre hospederos, y a pesar de que algunas de las sapronosis son comensales, poco virulentas e infectan principalmente a individuos inmunocomprometidos, los nuevos hospederos generalmente no tienen los mecanismos necesarios para afrontar la infección y no siempre se cuenta con los mecanismos de diagnóstico y tratamiento adecuados, lo que complica el control de la enfermedad (Kuris et al. 2014). Varios de los hongos patógenos que afectan a humanos son organismos sapronóticos que naturalmente infectan a especies animales y que, accidentalmente, se transmiten a humanos, por lo que a las sapronosis también se les puede denominar saprozoosis.

El papel de los animales en la emergencia de enfermedades micóticas en humanos todavía no es del todo conocido. Salvo algunas excepciones, se desconoce qué especies animales pueden ser vectores, reservorios, hospederos intermediarios u hospederos accidentales de las micosis; además de que solo un número reducido de enfermedades micóticas han sido certeramente reconocidas de transmisión directa animal-humano, por lo que el ambiente y la epidemiología de varios hongos patógenos aún no ha sido claramente establecido. Desde la definición amplia del

concepto de “zoonosis”, donde se les considera no solo enfermedades transmisibles entre animales vertebrados y humanos, sino también enfermedades que comparten animales y humanos en las que los animales desempeñan un papel fundamental como reservorios del patógeno al desarrollar la forma infectiva del agente a partir de diversas fuentes como suelo, agua e invertebrados, las sapronosis pueden ser también denominadas “saprozoonosis” cuando el agente patógeno requiere de hospederos animales vertebrados (que pueden ser humanos y otras especies animales) y un sitio de desarrollo o reservorio no animal (materia orgánica, suelo, agua) para completar su ciclo de vida. Dada esta clasificación, la mayoría de las micosis que afectan tanto a humanos como a animales se incluyen dentro del grupo de sapronosis o saprozoonosis (Blanco y Garcia 2010).

## **9. La coccidioidomicosis como Enfermedad Infecciosa Reemergente**

La coccidioidomicosis, también conocida como fiebre del Valle de San Joaquín, fiebre del Valle, fiebre del desierto o reumatismo del desierto, es una enfermedad micótica reemergente ocasionada por los hongos *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii* (Reyes-Montes et al. 2016). Ambas especies son hongos dimórficos endémicos de suelos de regiones áridas y semiáridas del hemisferio occidental que habitan de manera saprotrófica en el ambiente y de forma parasitaria dentro de los hospederos (Reyes-Montes et al. 2016; Nguyen et al. 2013). A pesar de que se ha reconocido que estos hongos son endémicos de regiones desérticas, su distribución en los suelos es irregular, por lo que su detección en áreas altamente endémicas es complicada (Ocampo-Chavira et al. 2020).

Dado que la coccidioidomicosis es una enfermedad que afecta tanto a humanos como a animales, se le considera dentro del grupo de las saprozoonosis (Blanco y Garcia 2010). Debido a que la enfermedad no se transmite directamente entre animales y humanos, el papel exacto de los animales en el mantenimiento y transmisión de *Coccidioides* spp aún no ha sido completamente definido; sin embargo, se han encontrado muestras positivas al hongo en suelos asociados a madrigueras de pequeños mamíferos del desierto, lo que sugiere que *Coccidioides*

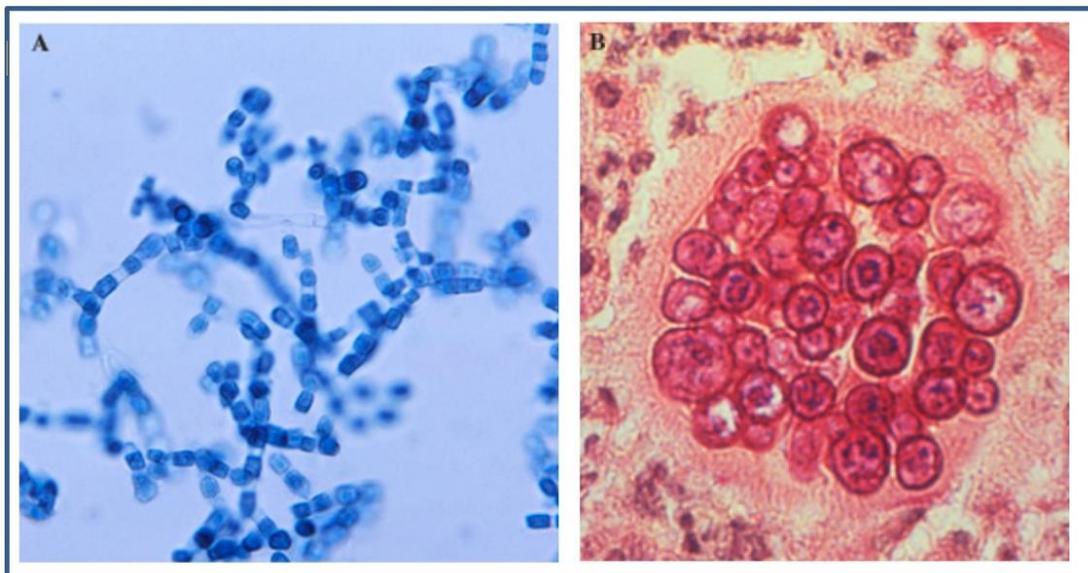
spp utiliza la materia orgánica presente en las madrigueras (más específicamente las carcasas de animales) como sustrato o factor de crecimiento (Barker et al. 2019; Kollath et al. 2019). Algunas hipótesis establecen que los animales desempeñan un papel determinante en la ecología y evolución del hongo, por lo que los estudios ecológico-evolutivos de las interacciones entre *Coccidioides* spp, el ambiente y sus hospederos son necesarios para un mejor entendimiento de su ciclo biológico, distribución y prevalencia (Reyes-Montes et al. 2016; Taylor y Barker 2019)

### 9.1 Etiología

La coccidioidomicosis es una micosis asociada a animales ocasionada por las dos únicas especies reconocidas del género *Coccidioides* spp: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Ambas especies son genéticamente distintas, con fenotipos y manifestaciones clínicas muy parecidas, aunque algunos estudios han reportado algunas diferencias como que *Coccidioides immitis* posee mayor tolerancia a la salinidad y que *Coccidioides posadasii* crece más rápidamente a temperaturas más elevadas (Laniado-Laborin 2007; Gorris et al. 2021). Taxonómicamente, *Coccidioides* spp pertenece al reino Fungi, phylum Ascomycota, orden Onygenales y familia Onygenaceae. La mayoría de los hongos del phylum Ascomycota habitan de manera saprotrófica en el ambiente y se relacionan directa o indirectamente con las plantas; sin embargo, *Coccidioides* spp y otros hongos del orden Onygenales como *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum* y *Blastomyces dermatitidis* han exhibido una fuerte asociación con animales (Kollath et al. 2019). Esta asociación hongo-animal se ha demostrado al identificar que el ancestro común más reciente de *Coccidioides* spp atravesó por una reducción en los genes asociados a la degradación de tejidos vegetales y por una expansión en los genes asociados a la degradación de tejidos animales, lo que deja en evidencia la existencia de un proceso evolutivo de adaptación a hospederos animales (Sharpton et al. 2009).

En lo referente a morfología, *Coccidioides* spp es un hongo dimórfico que en medios de cultivo y/o en el suelo se desarrolla en forma de hifas y dentro de los hospederos se transforma a una estructura denominada esférula (Suárez Lozano 2018). El

cambio en la morfología va desde una forma infectante (artroconidias) hacia una forma parásita (esférula) debido a la influencia de numerosos factores, principalmente la temperatura. Se hipotetiza que la forma infectante generalmente se encuentra en el suelo a temperaturas cercanas a los 25°C, donde el hongo forma hifas hialinas, tabicadas y delgadas que, mediante un proceso de rexlisis, se diferencian y separan en células individuales llamadas artroconidias, las cuales tienen forma de barril y miden aproximadamente entre 3 y 5  $\mu\text{m}$  (Fig. 2). Por su parte, la forma parásita ocurre dentro de los hospederos, cerca de los 37°C y posterior a la infección (Blanco y Garcia 2010; Kirkland 2016). Durante la conversión a la forma parásita, *Coccidioides* spp expresa algunas fases o productos esenciales para la virulencia, por ejemplo, las esférulas, que son estructuras redondeadas de pared gruesa con diámetro de aproximadamente 10-80  $\mu\text{m}$ , dentro de las cuales se encuentran varios paquetes de endosporas (Fig. 2) (Blanco y Garcia 2010; Suárez Lozano 2018). Dentro del grupo de agentes infecciosos de origen micótico, *Coccidioides* spp se considera un patógeno primario ya que es capaz de infectar hospederos sanos y utilizarlos eficientemente para su crecimiento y reproducción, lo que le permite completar su ciclo biológico (Blanco y Garcia 2010; Seyedmousavi et al. 2015; Kirkland 2016; Seyedmousavi et al. 2018; Kollath et al. 2019).



**Fig. 2** A= Hifas de *Coccidioides* spp segmentadas en artroconidias, teñidas con azul de algodón lactofenol. B= Esférula con endoesporas en el interior en un corte histológico teñido con ácido periódico de Schiff (Kirkland, 2016)

## 9.2 Ciclo biológico asexual

El desarrollo de *Coccidioides* spp involucra dos fases que son necesarias para completar su ciclo biológico: una fase saprotrófica y una fase parasitaria. Durante la fase saprotrófica, el hongo crece en el suelo y se desarrolla en forma de hifas. Cuando el suelo se vuelve muy seco y/o los nutrientes se ven limitados, el hongo se reproduce asexualmente mediante la segmentación de hifas y la dispersión de arthroconidias (formas infecciosas para los mamíferos). Bajo condiciones ambientales adversas (por ejemplo, sequías prolongadas), las arthroconidias pueden permanecer viables por varios años hasta que se presente alguna oportunidad para dispersarse e infectar a un hospedero (Blanco y Garcia 2010; Nguyen et al. 2013; Lewis et al. 2015; Suárez Lozano 2018).

Cuando las arthroconidias son inhaladas por un hospedero y llegan al pulmón, el hongo comienza con la fase parasitaria al presentar crecimiento isotrópico y remodelar su pared celular para formar una estructura llamada esférula, única para el género *Coccidioides* spp. La esférula incrementa su tamaño y experimenta varias divisiones nucleares hasta producir una forma celular de aproximadamente 100  $\mu\text{m}$  que contiene de 100-300 células asexuales e individuales de propagación (endoesporas). Cuando la esférula se rompe, las endoesporas se liberan y cada una es capaz de desarrollarse a nuevas esférulas hasta que el sistema inmune del hospedero detecta al hongo y lo suprime o no. Si nuevamente el hongo es puesto en el ambiente natural, fuera del mamífero, bajo ciertas condiciones atmosféricas, nutritivas y/o de temperatura, las endoesporas pueden convertirse a hifas y reiniciar la fase saprotrófica (Nguyen et al. 2013; Lewis et al. 2015) (Fig. 3). A pesar de que se reconoce que *Coccidioides* spp únicamente se reproduce asexualmente, existe evidencia molecular de que el hongo atraviesa por una fase de recombinación genética, lo que pone en evidencia la presencia de reproducción sexual y explica el por qué la mayoría de las muestras examinadas en algunos estudios tienen genomas únicos (Burt et al. 1996; Burt et al. 1997; Koufopanou et al. 1997; Koufopanou et al. 2001; Jewell et al. 2008; Barker et al. 2012).

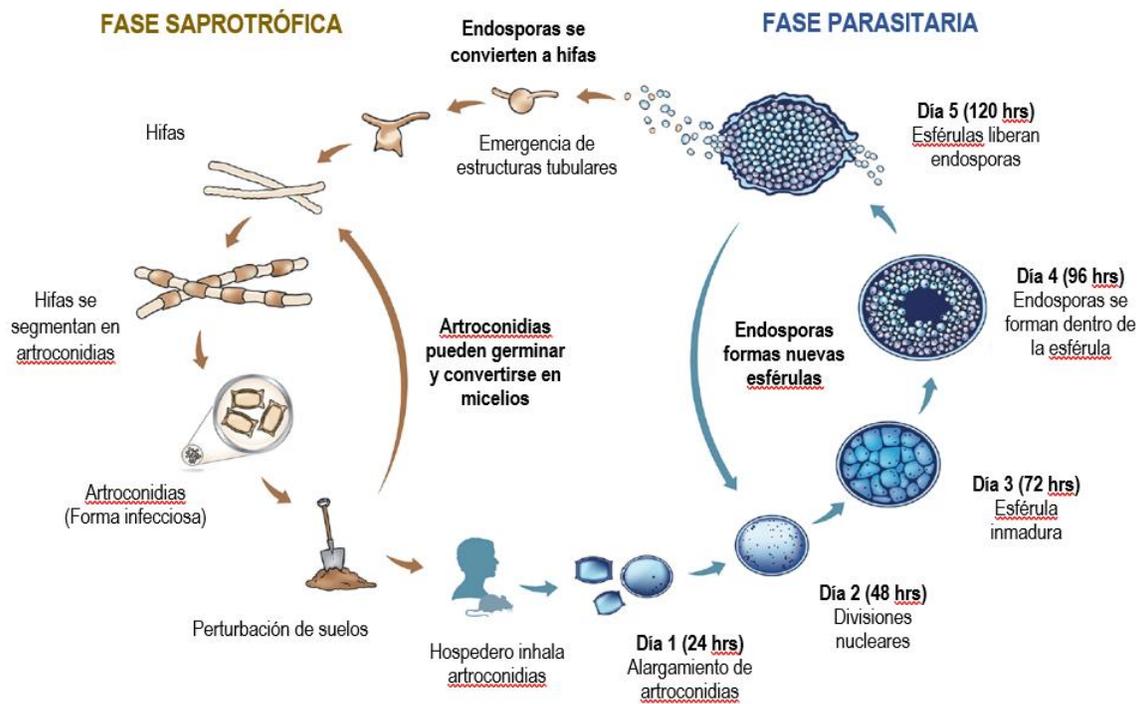


Fig. 3 Ciclo biológico de *Coccidioides* spp (Modificado de Lewis et al., 2015)

### 9.3 Distribución geográfica

La coccidioidomycosis es una enfermedad endémica del noroeste de América, particularmente de los desiertos del suroeste de Estados Unidos y del noroeste de México (desiertos de Mojave, Sonora y Chihuahua) (Laniado-Laborin 2007; McCotter et al. 2019); así como de algunas regiones del centro y sur de América (Guatemala, Honduras, Colombia, Venezuela, Argentina/Paraguay y Brasil) (Campins 1970; Mayorga y Espinoza 1970; Wanke et al. 1999). Dentro de las áreas altamente endémicas se encuentran el sur de Texas, Nuevo México, Nevada, California y Arizona, así como el norte de México, principalmente los estados de Sonora, Nuevo León, Coahuila y Baja California (Baptista-Rosas et al. 2007). Se ha demostrado que *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii* tienen distintos rangos geográficos de distribución, con *Coccidioides immitis* ubicado principalmente en el Valle Central de California (particularmente en el Valle de San Joaquín) y *Coccidioides posadasii* ubicado en Arizona, Texas, Utah, México y algunas partes

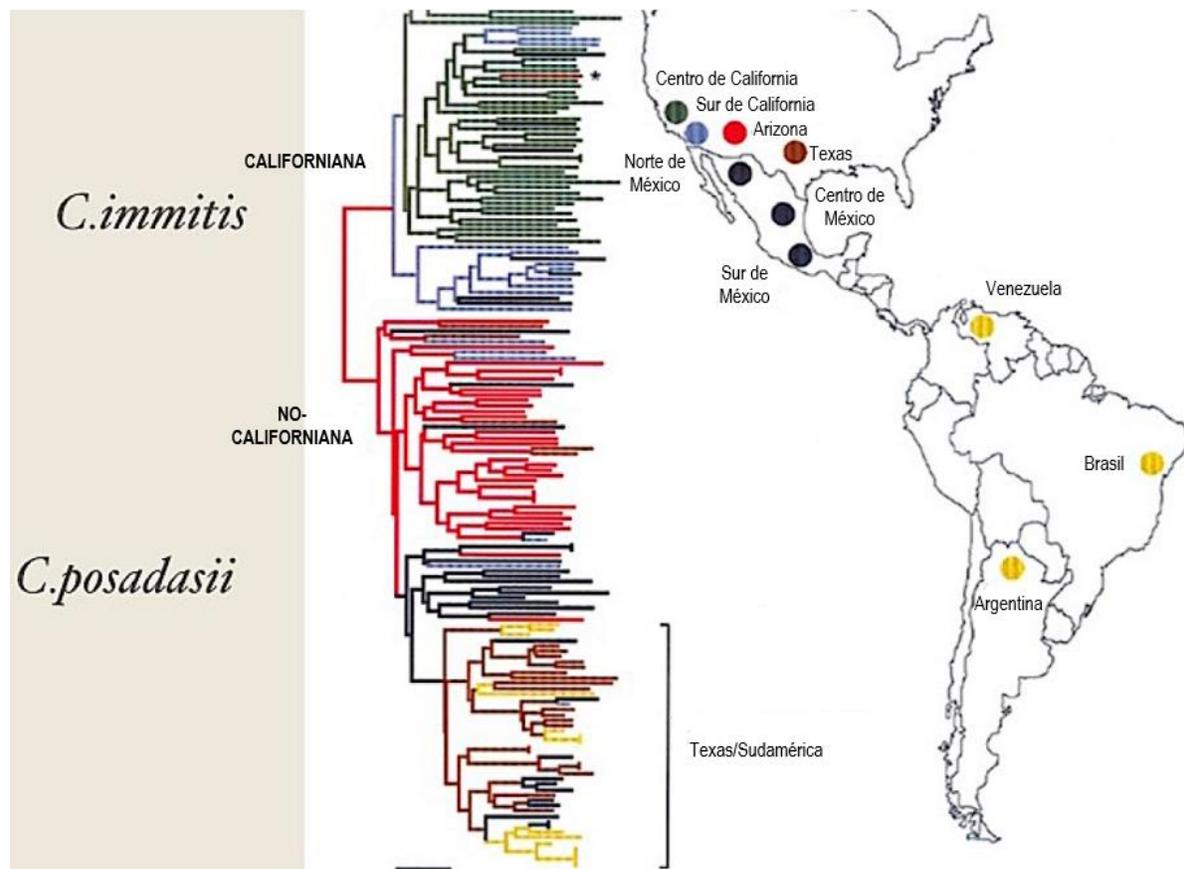
de Centro y Sudamérica (Ashraf et al. 2020). No obstante, a pesar de que las zonas de distribución de ambas especies ya han sido delimitadas, es probable que con las modificaciones ambientales recientes su biogeografía actual sea distinta a la que originalmente se pensaba (Gorris et al. 2021). Estudios recientes han identificado especies de *Coccidioides* en zonas donde no se les consideraba presentes originalmente, además de que se han descrito subpoblaciones y genomas dentro de cada especie, cada una con diferente rango de distribución. Por ejemplo, *Coccidioides immitis*, también conocida como “especie californiana”, ha sido identificado en estados como Nuevo México, Utah y Washington, así como en Baja California, México (Johnson et al. 2014; Luna-Isaac et al. 2014; Litvintseva et al. 2015; Hamm et al. 2019; Lockhart et al. 2021) (Fig. 4).



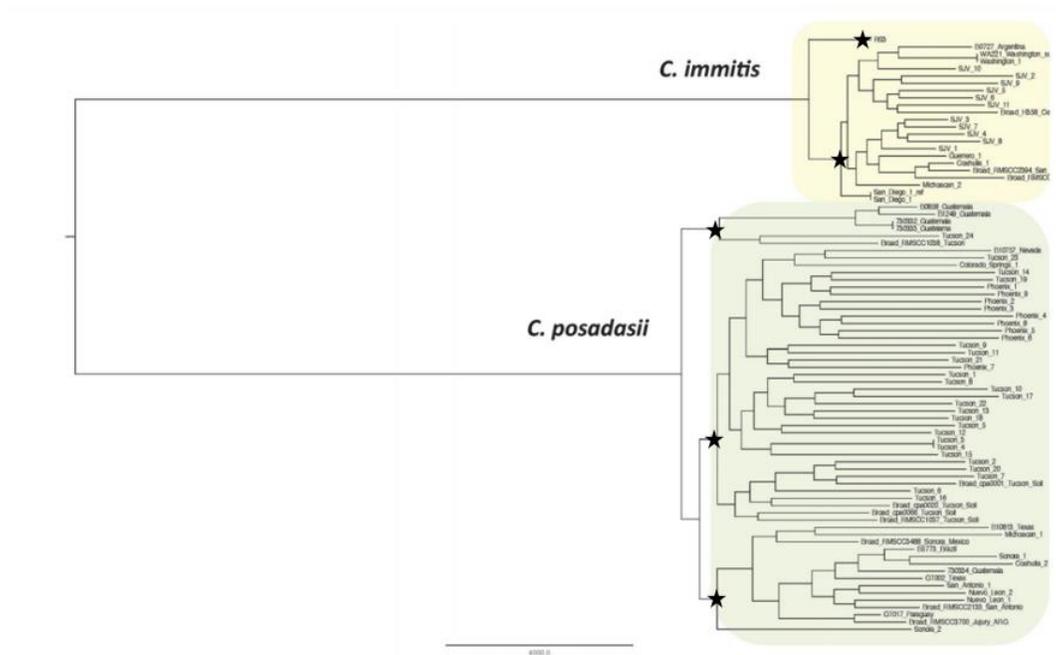
**Fig. 4** Distribución geográfica de las especies de *Coccidioides* (Modificado de Ashraf et al., 2020)

Asimismo, para cada especie de *Coccidioides* se han encontrado subpoblaciones que corresponden a distintas áreas endémicas: para *Coccidioides immitis* en el centro-sur de California/Baja California y el este de Washington, y para *Coccidioides posadasii* en Arizona, Texas y México, con zonas del centro y sur de América

pertencientes a la subpoblación de Texas (Fig. 5). A su vez, dentro de cada especie y subpoblación se han descubierto distintos genomas: 59 genomas de *Coccidioides posadasii* y 22 genomas de *Coccidioides immitis*, los cuales parecen determinar la virulencia y favorecer la evolución del patógeno (Kollath et al. 2019; McCotter et al. 2019; Gorris et al. 2021) (Fig. 6). Conocer la distribución real de las especies, subpoblaciones y genomas de *Coccidioides* spp es importante para estimar el riesgo de infección por el hongo, así como para identificar las zonas donde se pueden presentar brotes epidémicos, sobre todo por las modificaciones en los patrones de distribución ocasionados por el cambio climático (Gorris et al. 2021).



**Fig. 5** Filogeografía de *Coccidioides* spp. Cada color de clado representa a una subpoblación de *Coccidioides* spp con sus respectivos genomas (Modificado de Kirkland, 2016)



**Fig. 6** Genomas y subpoblaciones de las especies de *Coccidioides*. Las estrellas señalan las subpoblaciones de cada especie (McCotter et al., 2019)

## 9.4 Epidemiología

La coccidioidomicosis se considera una enfermedad reemergente debido a que en las últimas dos décadas el número de casos positivos se ha incrementado considerablemente, principalmente en los estados de California y Arizona, en Estados Unidos (Ocampo Chavira 2016; McCotter et al. 2019). A pesar del notable incremento en la incidencia de la enfermedad, la información sobre el nicho ecológico de *Coccidioides* spp es escasa, con la mayoría de los datos epidemiológicos y de distribución obtenidos por muestras clínicas de pacientes que cursan la enfermedad (Baptista-Rosas et al. 2012). La infección por el hongo se produce normalmente como resultado de actividades que ocasionan que las arthroconidias se eleven en el aire para posteriormente ser inhaladas por un hospedero susceptible; entre estas actividades se encuentran maniobras militares, labores de construcción, terremotos y actividades recreativas que favorecen la formación de polvaredas, como expediciones de caza o pruebas de aeronáutica (Laniado-Laborin 2007). Generalmente, la coccidioidomicosis no se transmite de

manera directa, salvo en un caso extraordinario donde se reportó la transmisión debido a la mordedura de un gato (Gaidici y Saubolle 2009).

#### **9.4.1 Factores predisponentes para la infección**

Las personas que residen en áreas endémicas suelen infectarse de manera natural y temprana, aunque casi siempre cursan una infección subclínica. Por el contrario, las formas más severas de la enfermedad se presentan en inmigrantes que visitan las zonas endémicas, los cuales no han tenido contacto previo con el patógeno (Letechipía Salcedo 2010). Entre algunos factores predisponentes para la infección por *Coccidioides* spp, se encuentran la edad, sexo, grupo étnico, inmunosupresión y ocupación (Laniado-Laborin 2007).

- **Edad:** A pesar de que la coccidioidomicosis afecta a personas de cualquier edad, la mayor incidencia se presenta en adultos, generalmente en individuos de entre 40-49 años en California y en personas mayores a 65 años en Arizona (Brown et al. 2013).
- **Sexo:** Los varones suelen ser mayormente infectados por el hongo, probablemente debido a riesgos ocupacionales. No obstante, se ha sugerido que algún componente genético u hormonal es el responsable de que en los hombres se tenga mayor riesgo de infección (Laniado-Laborin 2007).
- **Grupo étnico:** Aunque no se ha reportado alguna predilección racial a la infección, la diseminación de la coccidioidomicosis ocurre más frecuentemente entre personas filipinas y afroamericanas (Laniado-Laborin 2007; Brown et al. 2013).
- **Inmunosupresión:** Enfermedades o condiciones que afectan la funcionalidad de las células T incrementan el riesgo de la infección por *Coccidioides* spp, por ejemplo, el VIH, cáncer o tratamientos médicos que inmunosuprimen a los hospederos (Laniado-Laborin 2007).
- **Ocupación:** Debido a que la infección depende de la exposición al hongo, la enfermedad se presenta mayormente en personas cuya ocupación involucra actividades en el campo; por ejemplo, campesinos, soldados, arqueólogos e

investigadores que salen a muestrear o que se infectan accidentalmente en el laboratorio (Letechipía Salcedo 2010).

#### **9.4.2 Presentación clínica**

La coccidioidomicosis generalmente se presenta como una enfermedad pulmonar leve, aunque la severidad de la infección depende de cada individuo. El 60% de las personas que se infectan por *Coccidioides* spp cursan la enfermedad de manera asintomática o presentan un cuadro leve de infección de vías respiratorias superiores; mientras que, en el resto de los casos, los síntomas fuertes aparecen después de tres semanas de haber adquirido la infección. El cuadro clínico típico se caracteriza por la presencia de signos y síntomas como fiebre, diaforesis, anorexia, artralgia, tos, expectoraciones y dolor pleural. En casos más graves, la coccidioidomicosis se disemina a partir de un foco pulmonar primario hacia diversos sitios como meninges, huesos, articulaciones, piel y tejidos blandos (Suárez Lozano 2018). La mayoría de las personas con coccidioidomicosis presentan problemas respiratorios similares a una neumonía común o una tuberculosis, por lo que el diagnóstico de la enfermedad se complica en regiones donde la coccidioidomicosis y la tuberculosis están presentes (Letechipía Salcedo 2010).

#### **9.4.3 Situación actual de la coccidioidomicosis**

Dado que la coccidioidomicosis no es una enfermedad de reporte obligatorio (salvo en algunos estados de Estados Unidos como Arizona y California), su prevalencia exacta es desconocida. En los últimos años, la incidencia de la enfermedad ha aumentado principalmente por la migración masiva de personas desde zonas no endémicas hacia zonas endémicas (principalmente a Arizona); aunque también se han reportado casos en personas que habitan en zonas no endémicas que regresan a casa después de visitar áreas endémicas. En general, el diagnóstico de coccidioidomicosis es difícil debido a que la infección no es considerada de manera inicial, por lo que las personas que viajan hacia regiones endémicas deben tener conocimiento del riesgo de adquirir la enfermedad, además de que el personal de salud debe estar familiarizado con la sintomatología y signología (Laniado-Laborin 2007).

A pesar de que la coccidioidomicosis es una enfermedad de importancia en salud pública, su vigilancia epidemiológica es escasa. En los Estados Unidos la mayoría de los casos se reportan en Arizona y California (>95%), donde las zonas de mayor incidencia se localizan en el Valle Central de California y el sur de Arizona. Entre el 1-2% de los casos se reportan en Nevada, Nuevo México y Utah, mientras que el porcentaje restante de los reportes se ubican en estados con bajos niveles de endemismo o en residentes de otros estados que han viajado a regiones endémicas. En los demás países endémicos únicamente se reconocen casos aislados, por lo que la incidencia y prevalencia es desconocida. En general, se estima que la incidencia y prevalencia de la enfermedad es mayor a la oficial, ya que algunas personas infectadas no buscan atención médica, son mal diagnosticadas o simplemente los casos no son reportados (Laniado-Laborín et al. 2019; McCotter et al. 2019).

### **9.5 Ecología y evolución de *Coccidioides* spp**

A pesar del notable incremento en los casos positivos a *Coccidioides* spp, la ecología del patógeno todavía no es del todo conocida, aunque existen algunos factores considerados predisponentes para su desarrollo. Por ejemplo, suelos alcalinos, de textura arenosa y de alta salinidad han sido relacionados con la presencia de *Coccidioides* spp (Barker et al. 2019). Adicionalmente, variables ambientales como precipitación, sequías, temperatura y suelos secos han demostrado influir en la detección del hongo (Ocampo-Chavira et al., 2020). Asimismo, algunos factores bióticos como la presencia de la planta *Larrea tridentata* (arbusto de crisota) y la existencia de ciertos animales que fungen como reservorios también son considerados para determinar las zonas endémicas de *Coccidioides* spp (Nguyen et al. 2013; Ocampo-Chavira et al. 2020). El modelo de infección coccidioidal ha establecido que el hongo tiene su nicho ecológico en el suelo y mediante exposición directa o diseminación aérea, los individuos susceptibles adquieren la infección, usualmente a través de la ruta respiratoria. Sin embargo, a pesar de que el modelo parece ser el correcto, aún es incompleto y requiere de mayor atención (Ampel, 2020).

### **9.5.1 Factores climáticos**

De acuerdo con la clasificación de Köppen, las regiones endémicas de *Coccidioides* spp poseen climas BS (Seco estepario/semiárido) y BW (Seco desértico/árido). Estas regiones se caracterizan por presentar temperaturas extremas, bajos niveles de precipitación, estar a baja altitud y poseer suelos alcalinos con veranos muy calurosos e inviernos con algunas heladas. Únicamente ciertos tipos de animales y plantas pueden sobrevivir en estas condiciones; sin embargo, *Coccidioides* spp parece persistir únicamente bajo estos ambientes (Maddy y Coccozza 1964). Según Egeberg (Egeberg 1953), las condiciones ambientales que son favorables para el desarrollo de *Coccidioides* spp son: veranos muy calientes, inviernos templados, algunos periodos de precipitación, ventarrones y zonas con vegetación dispersa que permita la formación de polvaredas.

#### **9.5.1.1 Patrones de precipitación**

Un factor climático importante para el desarrollo y dispersión de las artroconidias de *Coccidioides* spp son los patrones de precipitación. En las zonas endémicas, los niveles de precipitación anual generalmente oscilan entre 50 mm-500 mm, aunque bajo ciertas condiciones pueden llegar hasta los 660 mm (Fisher et al. 2007). A pesar de que se ha demostrado que los niveles de precipitación no son como tal un factor determinante para la presentación de brotes de *Coccidioides* spp, diversos estudios han identificado que la variación en los patrones de precipitación influye directamente sobre los brotes de la enfermedad. Por ejemplo, en Arizona, bajos niveles de precipitación a comienzos del verano se relacionan con altos porcentajes de incidencia de coccidioidomicosis al final del mismo, así como altos niveles de precipitación en invierno y primavera se asocian con un incremento en los casos positivos a *Coccidioides* spp en los meses posteriores a la temporada de lluvias, sobre todo cuando se presentan sequías (Kolivras y Comrie 2003). Estudios similares también han reportado un incremento en la incidencia de coccidioidomicosis en periodos de sequía posteriores a temporadas de lluvias (Zender y Talamantes 2006, Hugenholtz 1957). Estos eventos de saturación-sequía proveen al hongo de la humedad necesaria para proliferar y generar una adecuada biomasa fúngica en el suelo durante la temporada de lluvias, otorgándole la

oportunidad de liberar mayor cantidad de artroconidias al aire una vez que la temperatura aumenta y los suelos se secan (Kollath et al. 2019).

Existe una hipótesis que explica porqué los brotes de coccidioidomicosis se presentan después de eventos de saturación-sequía del suelo. Esta hipótesis sostiene que la humedad del suelo es un factor clave para el desarrollo del hongo, por lo que el agua que alcanza el suelo se evapora o se filtra hasta niveles más profundos donde las hifas son capaces de alcanzarla y proliferar (Fisher et al. 2007; Kollath et al. 2019). De tal forma, cuando la humedad es abundante (temporada de lluvias), el hongo crece en forma de micelios, para que posteriormente (durante el periodo de sequía) las hifas maduren y se segmenten en artroconidias que se liberan en el aire (Kollath et al. 2019). Esta hipótesis se relaciona con otra que involucra a la temperatura, en donde temperaturas extremas esterilizan las zonas superficiales de los suelos, pero debido a que *Coccidioides* spp crece en horizontes más profundos (5cm-30cm), cuando se presentan lluvias, el hongo aprovecha el agua filtrada y crece de nuevo hacia la superficie (Sifuentes-Osornio et al. 2012; Kollath et al. 2019).

### **9.5.1.2 Temperatura**

Al igual que la precipitación, la temperatura es un factor importante que influye en el crecimiento y desarrollo de *Coccidioides* spp. En general, los rangos de temperatura en las zonas endémicas son extremos y suelen ir de 0-45°C, con ligeras variaciones entre regiones (Sifuentes-Osornio et al. 2012). En los estados pertenecientes a regiones endémicas, la temperatura media anual nunca es inferior a 10°C, e incluso se ha detectado que en las zonas con la mayor incidencia la temperatura media anual es superior a 16°C (Gorris et al. 2018). Asimismo, se ha demostrado que el hongo puede tolerar temperaturas extremas del aire que van desde -40°C hasta 48.8°C y temperaturas del suelo que oscilan entre -6.5 y 60.5°C (Suárez Lozano 2018). Estos resultados sugieren que la temperatura es un factor determinante para el crecimiento del hongo, por lo que es importante considerar cómo el aumento en las temperaturas debido al cambio climático influye en los patrones de distribución y endemismo (Kollath et al. 2019).

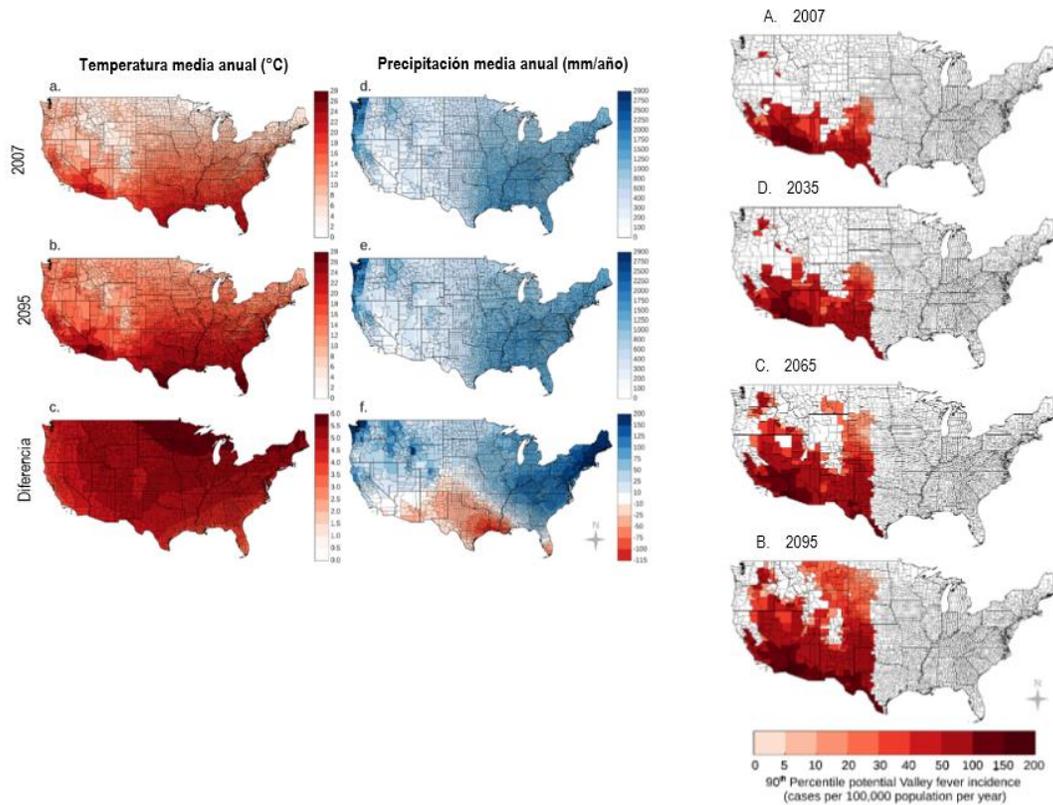
### **9.5.1.3 Viento y partículas del suelo**

Debido a que *Coccidioides* spp ingresa a sus hospederos mediante la ruta respiratoria, la exposición al polvo del suelo es el principal factor que favorece la infección. Como se mencionó anteriormente, los micelios presentes en el suelo requieren de humedad para su proliferación, para que, posteriormente, durante los periodos de sequía las hifas se des sequen, maduren y se segmenten en artroconidias. Para que las hifas se fragmenten y se liberen las artroconidias es necesario que se presenten perturbaciones que incrementen o favorezcan el movimiento de las partículas del suelo (polvo), por lo que el viento es uno de los factores que aumentan la circulación de polvo en el ambiente (Laniado-Laborin 2007). A pesar de que es complicado aislar y detectar artroconidias directamente del viento, Laniado-Laborin y colaboradores (Laniado-Laborin et al. 1991) lograron aislar a *Coccidioides immitis* de una muestra de aire en Tijuana, y, posteriormente, Chow y colaboradores (Chow et al. 2016) detectaron a *Coccidioides* spp en una tormenta de polvo simulada, lo que sugiere que el polvo levantado por el viento (principalmente durante las tormentas de arena del desierto) es capaz de dispersar a las artroconidias hacia nuevos hospederos e incluso hacia zonas no endémicas (Kollath et al. 2019).

### **9.5.2 *Coccidioides* spp y el cambio climático**

Se ha propuesto que las modificaciones ambientales ocasionadas por el cambio climático podrían permitirle a *Coccidioides* spp establecerse en nuevas regiones, infectar a nuevos hospederos e incrementar la presentación de brotes epidémicos en zonas endémicas. Debido a que los factores ambientales más importantes para el desarrollo de *Coccidioides* spp son la temperatura y la precipitación, el incremento en las temperaturas y la alteración de los patrones de precipitación crearían las condiciones ambientales necesarias para el desarrollo del hongo en zonas fuera de su rango de distribución (Gorris et al. 2019). Se estima que en los próximos años las temperaturas en el sur de Estados Unidos incrementen entre 1.6-6.6°C, por lo que, siguiendo este modelo, las regiones endémicas podrían ampliarse a estados más al norte de este país. Asimismo, se proyecta que los patrones de precipitación cambiarán de acuerdo con la región y temporada, aunque se espera que, en

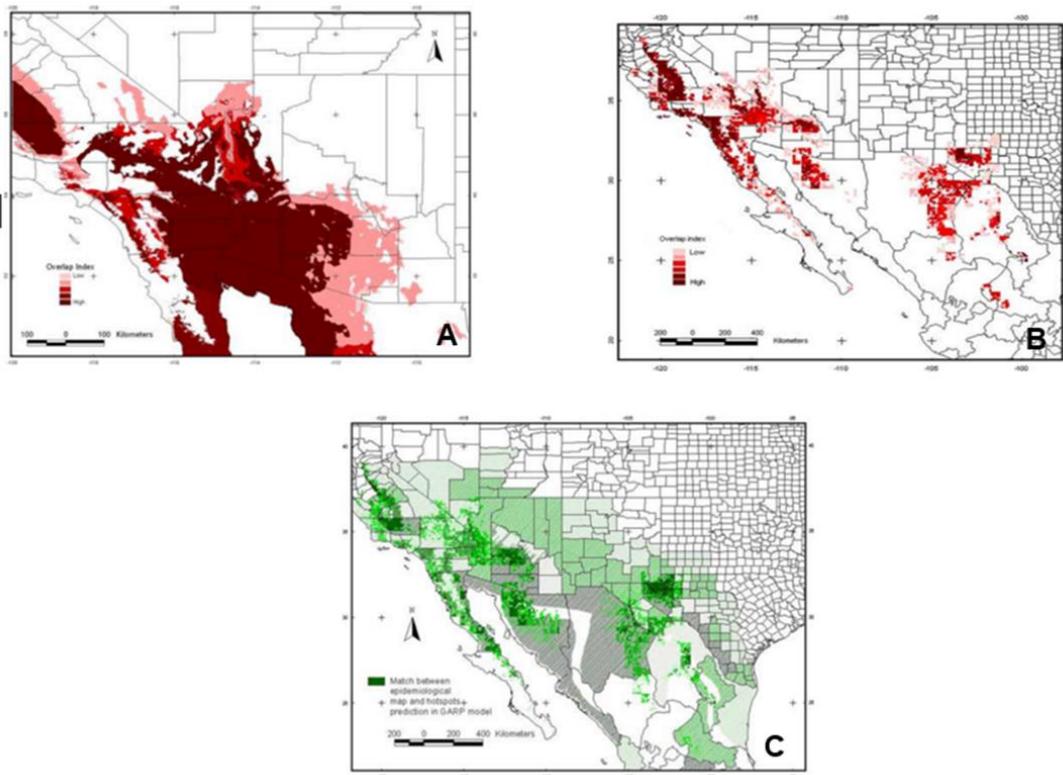
general, las sequías en las zonas endémicas sean más extensas y por consiguiente, las tormentas de polvo se presenten con mayor frecuencia, lo que aumentaría la presentación de casos de coccidioidomicosis (Gorris et al. 2019; Kollath et al. 2019) (Fig. 7).



**Fig. 7** Proyecciones climáticas pasadas y futuras para los Estados Unidos (Años 2007 y 2095) (a-c) Temperatura media anual. Se observa un notable incremento de la temperatura principalmente en las regiones del norte (d-f) Modificaciones en los patrones de precipitación que varían por región y temporada (Modificado de Gorris et al., 2019).

Para predecir cómo el cambio climático podría influir en la distribución espacial de *Coccidioides* spp, es necesario generar un mapa lo más actualizado posible de las áreas endémicas del patógeno, considerando principalmente su ecología y epidemiología. En 2007, Baptista-Rosas y colaboradores (Baptista-Rosas et al. 2007) elaboraron el primer modelo de distribución potencial de *Coccidioides* spp tomando en cuenta algunas variables ambientales y topográficas, el cual posteriormente fue comparado con un mapa de las zonas con reportes de aislamientos y/o casos positivos a coccidioidomicosis en áreas del sur de California,

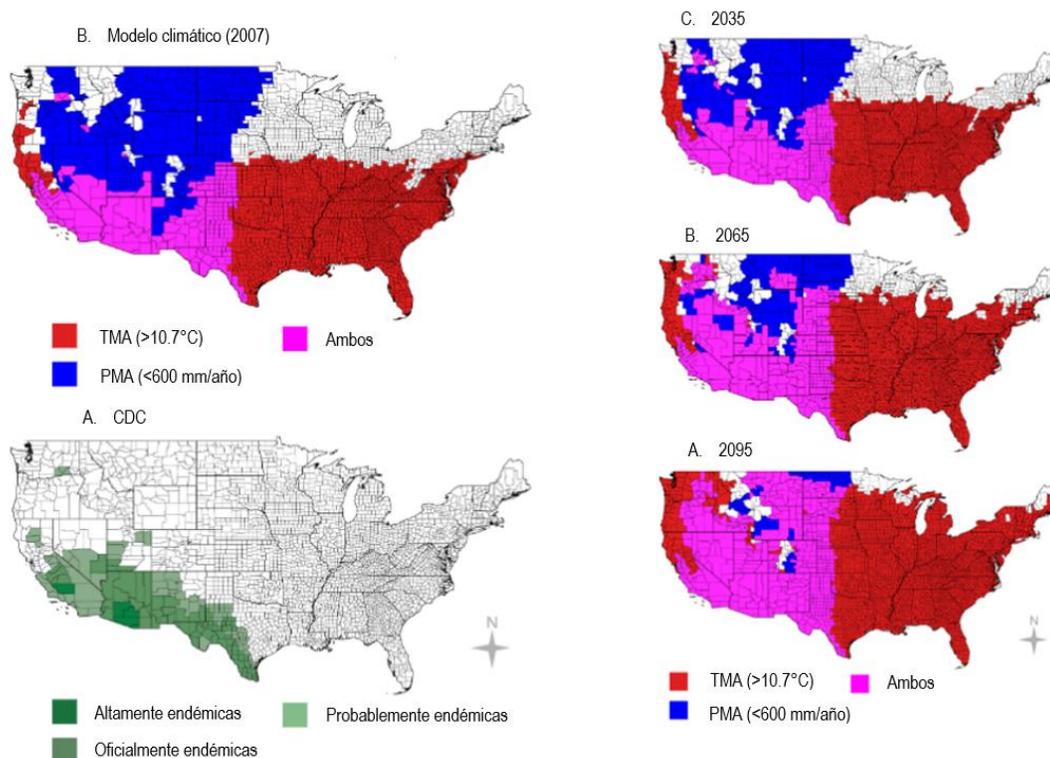
Arizona y Sonora (México). Este modelo identificó las zonas con las condiciones ambientales adecuadas para el desarrollo de *Coccidioides* spp y evidenció las zonas con mayor reporte de casos de coccidioidomicosis, logrando demostrar que había superposición y correspondencia entre los datos epidemiológicos y ecológicos (Fig. 8).



**Fig. 8** Modelos de distribución potencial de *Coccidioides* spp (Baptista et al., 2007)  
 A. Modelo de distribución potencial considerando únicamente variables ambientales (temperatura, precipitación) y aislamientos positivos. Entre más fuerte es el color, la distribución potencial del hongo es mayor.  
 B. Modelo de distribución potencial considerando variables ambientales, topográficas (nubosidad, viento, humedad relativa) y aislamientos positivos. Entre más fuerte es el color, la distribución potencial del hongo es mayor.  
 C. Modelo que demuestra la superposición y correspondencia entre mapas ecológicos y epidemiológicos. Las zonas de color verde fuerte son donde existe mayor correspondencia.

Más recientemente, Gorris y colaboradores (Gorris et al. 2019) elaboraron un modelo de distribución potencial de coccidioidomicosis para el año 2007 en el que consideraron variables ambientales (particularmente precipitación y temperatura) y

las relacionaron con algunos datos epidemiológicos de coccidioidomicosis. Con base en este modelo, elaboraron otros tres modelos con proyección a futuro (para los años 2035, 2065 y 2095) bajo escenarios de calentamiento global moderado-alto, considerando también el incremento poblacional. En los modelos que obtuvieron se observa que las áreas de endemismo podrían ser mayores de lo que se pensaba y que, de no ejecutar acciones para revertir o combatir el cambio climático, las zonas endémicas podrían extenderse más al norte del continente americano, lo que implicaría un riesgo importante para la salud de las personas que habitan estas regiones (Fig. 9).



**Fig. 9** Mapas de distribución potencial pasada y futura de *Coccidioides* spp (Gorris et al., 2019)

- 1.(A) Modelo de distribución potencial del hongo para el año 2007. Las zonas que cumplen con los dos requisitos climáticos de endemismo (Temperatura Media Anual (TMA) >10.7°C y Precipitación Media Anual (PMA) <600 mm/año) están en color magenta. (B) Regiones endémicas propuestas por el modelo de distribución potencial VS regiones endémicas oficiales según el CDC.
- 2.Mapas de distribución potencial del hongo bajo un escenario de cambio climático moderado-alto para el año 2035 (A), 2065 (B) y 2095 (C)
- 3.Estimación de la incidencia de coccidioidomicosis para el año 2007 (A), 2035 (B), 2065 (C) y 2095 (D) bajo un escenario de cambio climático moderado-alto.

En las regiones áridas y semiáridas, los microorganismos predominantes en el suelo suelen ser los hongos. Se ha demostrado que la mayor diversidad de microorganismos edáficos se encuentra en las zonas desérticas, por lo que el paradigma general en la ecología de *Coccidioides* spp es que el hábitat natural del hongo es el suelo (Baptista-Rosas et al. 2007). No obstante, aún existen diversas incógnitas sobre la distribución espacial de *Coccidioides* spp, ya que, aún en áreas altamente endémicas, su detección en los suelos es inconsistente e impredecible, por lo que diversos estudios han tratado de identificar algunas de las características necesarias para su desarrollo (Kollath et al. 2019).

Debido a que el suelo es uno de los sistemas biológicos más complejos, identificar los factores clave y los rangos de valores idóneos para el desarrollo de *Coccidioides* spp es complicado y necesita de distintas interpretaciones. En el suelo se llevan a cabo distintos procesos químicos, físicos y biológicos que funcionan e interactúan unos con otros en diversas escalas espaciales y temporales. Asimismo, los suelos suelen cambiar continuamente en respuesta a variables como cantidad de agua, temperatura, actividad orgánica, erosión, perturbaciones naturales y antropogénicas y el tiempo. Estos cambios pueden ser rápidos (días o meses) o lentos (años, décadas), por lo que determinar los factores edáficos favorables para el desarrollo de *Coccidioides* spp necesita considerar diferentes variables ambientales y distintas escalas temporales y espaciales (Fisher et al. 2007).

Las áreas donde *Coccidioides* spp está presente en el suelo se dividen en dos tipos: sitios de crecimiento y sitios de acumulación. En los sitios de crecimiento se encuentran las condiciones físicas, químicas y biológicas apropiadas para el crecimiento y desarrollo del hongo, mientras que en los sitios de acumulación es donde las artroconidias pueden ser depositadas después de ser transportadas desde los sitios de crecimiento por el viento, agua u otros organismos. Bajo las condiciones ambientales adecuadas, los sitios de acumulación pueden evolucionar hasta sitios de crecimiento, por lo que, si las variables ambientales lo permiten,

ambos sitios son capaces de ser infecciosos en cualquier época del año (Fisher et al. 2007).

En los suelos de los sitios donde se ha detectado a *Coccidioides* spp se han encontrado ciertas condiciones que parecen ser favorables para el desarrollo del hongo. Los primeros estudios sobre el hábitat de *Coccidioides* spp identificaron que suelos con textura arenosa, pH alcalino y alta salinidad se relacionan positivamente con la presencia del patógeno (Elconin et al. 1964; Lacy y Swatek 1974). Posteriormente, Fisher y colaboradores (Fisher et al. 2007) determinaron que *Coccidioides* spp puede desarrollarse en casi cualquier tipo de suelo desértico, aunque algunas características como temperatura, textura, componentes químicos y cantidad de agua influyen en su crecimiento y distribución: suelos con poca agua (donde el agua no está cercana a la superficie) son más favorables para el desarrollo de *Coccidioides* spp debido a que las hifas pueden alcanzar los depósitos hídricos que normalmente no son disponibles para otros microorganismos. Asimismo, suelos de textura franco-arenosa, con altos niveles de hierro, calcio y magnesio, con temperaturas en un rango de 20-40°C, pH alcalino (entre 6.1-8) y con poca conductividad eléctrica parecen ser las condiciones idóneas de desarrollo del hongo. También se ha demostrado que los suelos cercanos o dentro de madrigueras de animales favorecen el desarrollo de *Coccidioides* spp ya que ofrecen un microhábitat de protección para las artroconidias (Kollath et al. 2020).

Los suelos cercanos o dentro de las madrigueras/guaridas de animales constituyen un ambiente estable donde las condiciones ambientales no son tan extremas como en el exterior. Dentro de las madrigueras las variaciones de temperatura y humedad no son tan marcadas, la textura de los suelos es más regular y existe protección contra los rayos UV directos. De tal forma, a pesar de que las condiciones desérticas son extremas, el microclima de las guaridas mantiene un ambiente neutral que permite el desarrollo del hongo, además de que la actividad animal que ocurre en su interior provee las cantidades de proteína animal adecuadas para el metabolismo del patógeno. Sin embargo, a pesar de que se ha demostrado que existe una

asociación positiva entre la detección de *Coccidioides* spp y la cercanía a madrigueras, aún no hay evidencia de que el hongo ocasione enfermedad a los animales que habitan en ellas, por lo que existen diversas hipótesis sobre el papel de los animales (particularmente los roedores desérticos) en el ciclo de vida del patógeno, donde varias de ellas los identifican como los reservorios naturales de *Coccidioides* spp (Kollath et al. 2020).

#### **9.5.4 Animales/Reservorios**

*Coccidioides* spp es capaz de infectar a un amplio rango de hospederos, en su mayoría mamíferos. Entre algunas especies en las que se han reportado casos de coccidioidomicosis se encuentran humanos, armadillos, murciélagos, bovinos, ovinos, perros, gatos, cerdos, caballos, burros, coyotes, roedores, llamas, tigres, primates, tapires y especies marinas como delfines nariz de botella del Pacífico, leones marinos de California y nutrias marinas de California (Laniado-Laborin 2007; Reyes-Montes et al. 2016). Se estima que la gravedad de la infección es distinta dependiendo de la especie, por lo que la severidad puede variar desde presentaciones asintomáticas hasta enfermedades con desenlaces fatales (Shubitz 2007).

Debido a que varios estudios han reportado un mayor porcentaje de suelos positivos a *Coccidioides* spp en suelos asociados a madrigueras de animales (Lacy y Swatek 1974; Kollath et al. 2019; Kollath et al. 2020), se cree que el papel de los animales en el ciclo biológico del hongo es más complejo de lo que se pensaba. Esto sugiere que los animales, particularmente los roedores que habitan los desiertos de las zonas endémicas, pueden ser los hospederos naturales del hongo o bien, que las madrigueras son microambientes estables que simplemente permiten la sobrevivencia del patógeno (Kollath et al. 2020). A pesar de que aún no se ha reconocido a una especie animal como reservorio de *Coccidioides* spp, existe evidencia de que algunos animales como armadillos, murciélagos y roedores pueden infectarse por *Coccidioides* spp y no desarrollar la enfermedad, lo que les otorgaría el papel de reservorios y diseminadores del patógeno (Emmons 1942; Dantas Eulálio et al. 2000; de Aguiar Cordeiro et al. 2012).

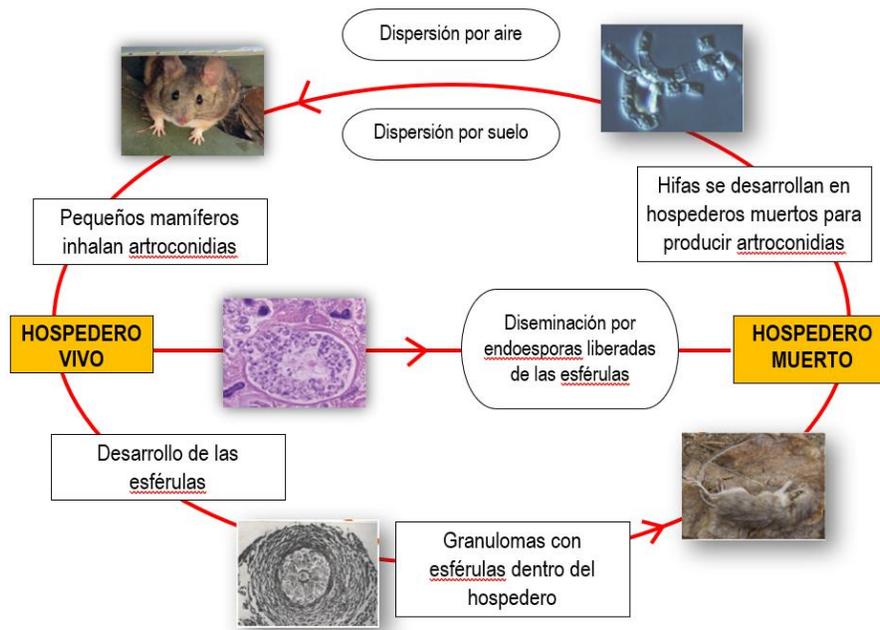
Según la definición clásica de “reservorio”, un hospedero reservorio es aquel que es fundamental para la persistencia de un patógeno porque lo mantiene circulando en el ambiente y permite la transmisión directa o vectorial entre hospederos naturales (reservorios) y hospederos nuevos y/o accidentales. No obstante, para abarcar el sistema hospedero-patógeno de *Coccidioides* spp, Kollath y colaboradores (Kollath et al. 2020) propusieron una definición más amplia de este término, en el que los reservorios de *Coccidioides* spp son aquellos animales (roedores) que permiten el desarrollo y mantenimiento del hongo en los suelos dentro o cerca de las madrigueras, para posteriormente facilitar la transmisión a hospederos susceptibles a través de la dispersión de artroconidias en el aire. Esta nueva definición de “reservorio” se fundamenta en una hipótesis llamada “la hipótesis del reservorio mamífero” estudiada por Taylor y Barker (Taylor y Barker 2019), donde se profundiza y explica mejor el papel de los animales en el ciclo de infección de *Coccidioides* spp.

#### **9.5.4.1 La hipótesis del reservorio mamífero**

Taylor y Barker profundizaron el estudio de una hipótesis sobre el papel de los reservorios en el ciclo biológico de *Coccidioides* spp, en la que establecieron tres principios fundamentales: 1) ambas especies de *Coccidioides* spp son endoparásitos que habitan como esférulas dentro de granulomas en los hospederos sin causar enfermedad aparente, 2) cuando el hospedero muere, el hongo se libera de los granulomas, las esférulas o endoesporas se convierten a hifas y las hifas utilizan el sustrato otorgado por las carcasas de pequeños mamíferos para multiplicarse y producir abundantes artroconidias y 3) las artroconidias son inhaladas por hospederos susceptibles para iniciar una nueva infección y continuar el ciclo biológico. Esta hipótesis resalta la ventaja adaptativa de *Coccidioides* spp al habitar dentro de los hospederos para, una vez muertos, tener acceso inmediato al sustrato o factor de crecimiento que otorga la materia orgánica presente en las carcasas. Las bases de esta hipótesis fueron establecidas por Emmons y colaboradores (Emmons 1942) al encontrar granulomas positivos a *Coccidioides* spp en pulmones de roedores de Arizona, lo que dio paso a más estudios sobre la

ecología de *Coccidioides* spp, la mayoría de ellos enfocados a identificar a los reservorios naturales del hongo (Taylor y Barker 2019).

La hipótesis del reservorio mamífero se basa en que *Coccidioides* spp evolucionó para “utilizar” eficientemente a los hospederos para completar su ciclo biológico. Esta hipótesis estipula que *Coccidioides* spp infecta a una gran cantidad de pequeños mamíferos para mantener su presencia en el ambiente y una vez dentro de los ellos, las esférulas del hongo persisten indefinidamente dentro de granulomas. Cuando el hospedero muere, las esférulas se liberan de los granulomas y se convierten a hifas que producen abundantes artroconidias, mismas que se diseminan para infectar a nuevos hospederos susceptibles (Fig. 10). La hipótesis se ve reforzada por estudios que demuestran que, en suelos endémicos de *Coccidioides immitis* donde no se había detectado la presencia del hongo, se obtuvieron muestras positivas cinco meses después de enterrar cadáveres de ratones infectados experimentalmente (Maddy et al., 1967); además de que en suelos donde se han enterrado cadáveres de animales domésticos infectados también se ha detectado a *Coccidioides* spp (Ocampo-Chavira et al. 2020).

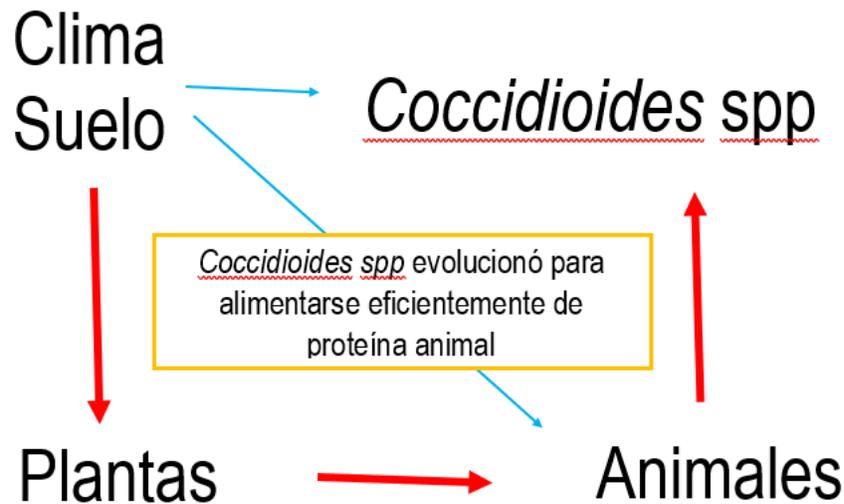


**Fig. 10** Representación de la hipótesis del reservorio mamífero (Modificado de Taylor y Barker, 2019)

La hipótesis del reservorio mamífero también tiene relación con los factores climáticos y edáficos que favorecen el desarrollo de *Coccidioides* spp. Como se mencionó anteriormente, los parámetros climáticos de precipitación y temperatura influyen directamente en el crecimiento y desarrollo del hongo, aunque, siguiendo la hipótesis del reservorio mamífero, también tienen un efecto indirecto sobre su permanencia en el ambiente al incrementar o disminuir la abundancia de plantas y, por consiguiente, de animales herbívoros, más específicamente pequeños mamíferos del desierto (roedores) (Baptista-Rosas et al. 2007). Por ejemplo, patrones intensos de precipitación durante el año tienden a incrementar la abundancia de plantas, el aumento en la disponibilidad de plantas permite a las poblaciones de pequeños mamíferos incrementar su abundancia y, por consiguiente, la disponibilidad de hospederos. De igual manera, algunos parámetros del suelo como la humedad también influyen en el crecimiento de las plantas, además de que la textura afecta la capacidad de los pequeños mamíferos de construir madrigueras donde depositar la materia orgánica que favorece el desarrollo de *Coccidioides* spp (Taylor y Barker 2019).

#### **9.5.5 El papel de los reservorios en la evolución de *Coccidioides* spp**

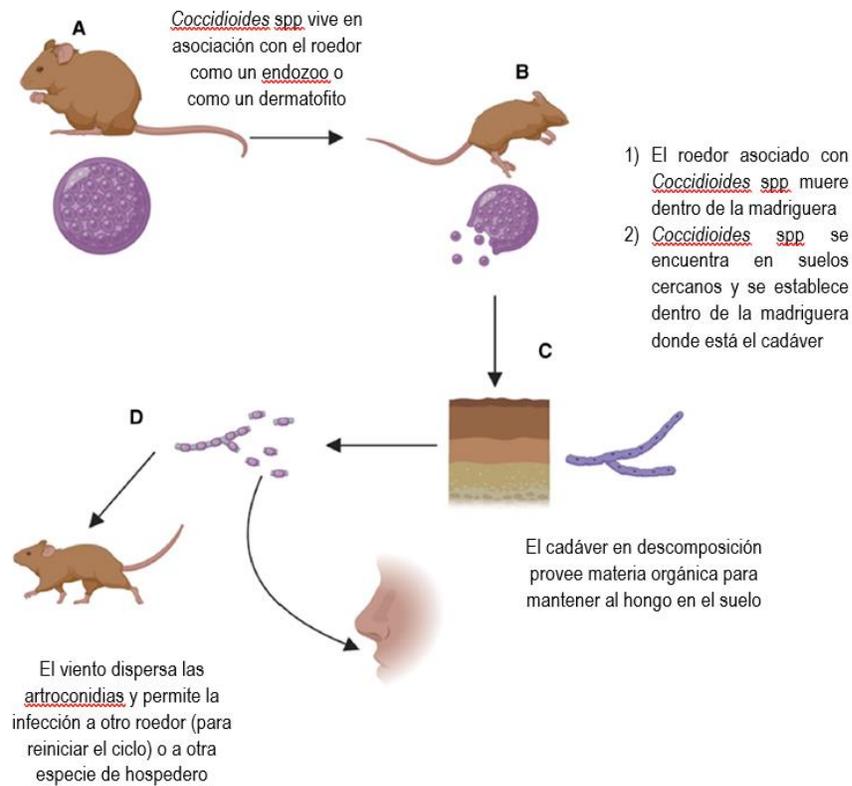
Estudios recientes han demostrado que *Coccidioides* spp evolucionó en relación con los reservorios, de tal forma que hoy expresa un mayor número de genes necesarios para las interacciones con sus hospederos (pequeños mamíferos) en comparación con genes involucrados para la sobrevivencia en su hábitat natural (suelo) (Sharpton et al. 2009). Esto se ve reflejado en la disminución de los genes implicados en la transcripción de enzimas para la degradación de paredes celulares (celulasa, tanasa, cutinasa) y el incremento en los genes involucrados en la transcripción de enzimas para la degradación de proteína animal (proteasas y queratinas) (Reyes-Montes et al. 2016). Estos cambios genéticos sugieren que *Coccidioides* spp desarrolló mecanismos evolutivos que permitieron una fuerte asociación nutritiva-metabólica con animales, otorgándole la posibilidad de utilizar eficientemente a sus hospederos (Gorris et al. 2021) (Fig. 11).



**Fig. 11** Esquema general de la evolución de *Coccidioides spp.* (Modificado de Taylor y Barker, 2019)

Como se mencionó anteriormente, las pocas muestras de suelo positivas a *Coccidioides spp.* parecen indicar que el hongo ha evolucionado para adaptarse a un ciclo biológico que involucra a hospederos animales, lo que resalta la asociación nutritiva-metabólica entre el patógeno y sus hospederos (Kollath et al. 2020). Basado en esto, Reyes-Montes y colaboradores (Reyes-Montes et al. 2016) propusieron que el ciclo de vida del hongo en el suelo es corto, ya que el patógeno evolucionó para pasar la mayor parte del tiempo dentro de los hospederos: una vez que *Coccidioides spp.* infecta a un hospedero, la enfermedad puede evolucionar hasta ocasionarle la muerte, o bien, puede permanecer dentro del hospedero hasta que este muera por condiciones ajenas al agente infeccioso. Una vez muerto el hospedero, las altas temperaturas de las zonas endémicas y los elevados niveles de dióxido de carbono liberados por la descomposición de los cadáveres proveen el ambiente adecuado para la transformación de las estructuras parasitarias (esférulas) a las estructuras infecciosas (artroconidias), además de que la materia orgánica de las carcasas provee los nutrientes necesarios para esta transformación. Cuando este proceso es completado, nuevas artroconidias son liberadas al

ambiente para infectar hospederos susceptibles, reiniciando el ciclo infeccioso y permitiendo una nueva asociación nutritiva-metabólica (Fig. 12).



**Fig. 12** Esquema del proceso evolutivo-adaptativo de *Coccidioides* spp y sus hospederos (Modificado de Kollath et al., 2020)

Dentro del proceso evolutivo de adaptación a los hospederos, se cree que *Coccidioides* spp ha desarrollado mecanismos para adaptarse y afrontar las condiciones ambientales extremas de su hábitat mediante la utilización de los hospederos como medio de protección y refugio. Por ejemplo, la expresión de genes que favorecen la interacción hospedero-patógeno garantiza el aprovechamiento eficiente de los hospederos al otorgarle al hongo un ambiente más propicio para su desarrollo, ya sea dentro de las madrigueras o al interior del cuerpo de los hospederos. Adicionalmente, debido a que la reproducción sexual requiere un alto gasto energético, *Coccidioides* spp se reproduce asexualmente en su hábitat natural; sin embargo, parece que cuando el hongo encuentra al hospedero adecuado, la reproducción sexual se puede llevar a cabo, lo que le otorga mayor

variabilidad genética. De igual forma, para garantizar su sobrevivencia, *Coccidioides* spp ha desarrollado mecanismos de protección ante el ambiente dentro y fuera del hospedero al generar depósitos de melanina dentro de la pared celular y el citoplasma de las artroconidias, esférulas y endoesporas con la finalidad de protegerlas de las temperaturas extremas, radiaciones ultravioletas, hipersalinidad y el sistema inmune. Estos mecanismos adaptativos promueven cambios en la reproducción, evolución, genética y especiación del hongo, por lo que conocerlos es importante para estimar cómo es que el cambio climático y las modificaciones en las poblaciones de hospederos influyen en la ecología y evolución de *Coccidioides* spp (Reyes-Montes et al. 2016).

### **9.6 Coccidioidomicosis en México**

La coccidioidomicosis es la micosis endémica con mayor prevalencia en México. La enfermedad fue diagnosticada por primera vez en el país en 1945 por el doctor Gastón Madrid en un paciente de Hermosillo, Sonora con diagnóstico presuntivo de tuberculosis, a quien, después de un cultivo micológico de esputo, se le diagnosticó coccidioidomicosis. Tres años después, Gastón Madrid reportó varios casos de coccidioidomicosis en la misma región y más adelante se aisló *Coccidioides* spp por primera vez del suelo de la madriguera de una serpiente en las afueras de Hermosillo, Sonora. A pesar de que la prevalencia actual de la coccidioidomicosis en México es desconocida, hasta 1994 los estados con mayor reporte de casos eran Nuevo León, Tamaulipas, Chihuahua, Baja California y Sonora, lo que sugiere que los estados ubicados en la zona fronteriza entre Estados Unidos y México comparten el endemismo de *Coccidioides* spp (Laniado-Laborín et al. 2019).

Las regiones endémicas de coccidioidomicosis en México y Estados Unidos comparten ciertas características geográficas, climáticas y biológicas. Algunas de estas características son climas secos, suelos alcalinos, veranos con altas temperaturas (>50°C), varias especies animales y vegetales e índices de precipitación anual menores a 100 mm que facilitan el desarrollo y diseminación de *Coccidioides* spp en el aire (Laniado-Laborín et al. 2019). Las similitudes entre regiones sugieren que en México la enfermedad tiene una distribución similar a la

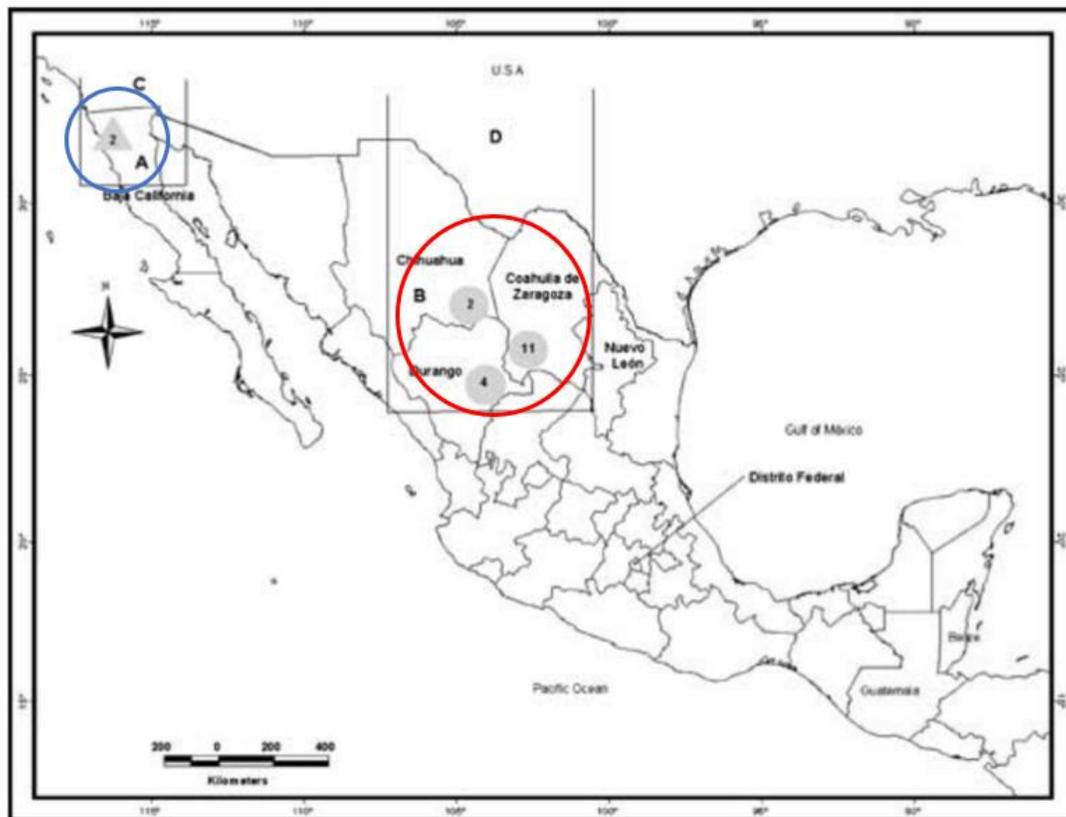
de Estados Unidos, por lo que siguiendo las características compartidas entre países, actualmente se reconocen tres zonas endémicas de distribución: una en la frontera norte que incluye a Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas y una parte de Durango, Zacatecas y San Luis Potosí; otra zona en el litoral del Pacífico que incluye a Sonora, Sinaloa y Nayarit y, finalmente, algunas zonas semidesérticas de Colima, Michoacán y Guerrero (Baptista-Rosas et al. 2012; Suárez Lozano 2018).

### **9.6.1 Estudios en humanos**

Debido a que la coccidioidomicosis dejó de reportarse en México en 1995, la prevalencia de la enfermedad en el país es desconocida, por lo que los estudios epidemiológicos completos y vigentes sobre su situación actual son escasos. Se ha reportado la prevalencia de infección por *Coccidioides* spp con tasas de entre 10 y 40%, con un aumento en la frecuencia de casos en los últimos 10 años, principalmente en niños y en adultos mayores de 45 años (Suárez Lozano 2018). Datos del 2019 proporcionados por la Dra. Laura Castañón indican que la prevalencia es mayor en la región norte del país, con un 67% en Sonora, 49.5% en Coahuila, 39.8% en Nuevo León y 37.5% en Baja California (Rivera Ovalle et al. 2022). Adicionalmente, información de los cubos dinámicos de la Secretaría de Salud (DGIS-Salud) estiman una frecuencia de 452 casos de coccidioidomicosis humana en el periodo 2010-2021, con la mayoría de los brotes relacionados a actividades agrícolas, expediciones arqueológicas, actividades de construcción y otras en las que se remueve tierra (Suárez Lozano 2018).

Además de los estudios sobre la prevalencia de la infección por *Coccidioides* spp, en México se han realizado algunos trabajos para determinar la presencia y composición de las especies del hongo en poblaciones humanas: en 2007, Castañón-Olivares y colaboradores (Castañón-Olivares et al. 2007) analizaron 56 muestras clínicas de pacientes mexicanos para determinar cuál especie de *Coccidioides* spp era la más frecuente en el país, obteniendo que 54 de las 56 muestras correspondían a *Coccidioides posadasii* y únicamente 2 a *Coccidioides immitis*, con la primer especie presente principalmente en la zona norte-centro y la

segunda presente solamente en Baja California (Fig. 13). Similar a lo encontrado en el trabajo de Castañón-Olivares, varios estudios han demostrado que la especie con mayor presencia en el país es *Coccidioides posadasii*, con *Coccidioides immitis* identificada únicamente en Baja California (González Becuar 2012; Duarte-Escalante et al. 2013).



**Fig. 13** Mapa de distribución de especies de *Coccidioides* en México. El círculo azul corresponde a *C. immitis* y el círculo rojo a *C. posadasii* (Modificado de Castañón-Olivares et al., 2007)

### 9.6.2 Estudios en animales

La información actual en México sobre la prevalencia de la infección por *Coccidioides* spp en animales domésticos y silvestres es limitada, con estudios reportados únicamente en roedores, perritos de la pradera, perros domésticos y ganado. En lo referente a estudios en animales silvestres, en 2014 Castañón-Olivares y colaboradores (Castañón-Olivares et al., 2014) analizaron 158 sueros de perritos de la pradera de Janos, Chihuahua, en donde el 72% de estos resultaron

positivos a anticuerpos anti-*Coccidioides*. Posteriormente, Catalán-Dibene y colaboradores (Catalán-Dibene et al. 2014) reportaron la presencia de anticuerpos anti-*Coccidioides* en el suero de dos especies de roedores (*Peromyscus maniculatus* y *Neotoma lepida*) de Valle de las Palmas, Baja California. Más recientemente, Rivera-Ovalle y colaboradores (Rivera Ovalle et al. 2022) detectaron anticuerpos anti-*Coccidioides* en el suero de mamíferos silvestres de la región del Altiplano Potosino en San Luis Potosí, particularmente en las especies *Sciurus oculatus* y *Otospermophilus variegatus*. Este último estudio llama la atención debido a que el Altiplano Potosino no es considerado propiamente como zona endémica de *Coccidioides* spp, lo que sugiere que el área endémica del hongo en México es mayor a la que se pensaba originalmente.

En el caso de animales domésticos, la detección de coccidioidomicosis suele ser más un hallazgo incidental que un resultado propiamente obtenido en una investigación. En 2014, Castañón-Olivares y colaboradores (Castañón-Olivares et al., 2014) analizaron el suero de 100 perros domésticos provenientes de Torreón (Coahuila), San Luis Potosí (San Luis Potosí) y Ensenada (Baja California), de los cuales únicamente 3 (3%) resultaron positivos a anticuerpos anti-*Coccidioides*. Posteriormente, Ramírez-Romero y colaboradores (Ramírez-Romero et al. 2016) analizaron 765 biopsias de perros de Monterrey, Nuevo León con diagnóstico presuntivo de neoplasia, encontrando en 3 de ellas muestras positivas a *Coccidioides* spp. En 2018, Suárez-Lozano (Suárez Lozano 2018) analizó el suero de 85 perros de la Ciudad de México (zona no endémica) y de 87 perros de Baja California (zona endémica) para detectar anticuerpos anti-*Coccidioides*, obteniendo en total 56 sueros positivos donde el 73% (41 sueros) pertenecía a perros de Baja California y el 27% (15 sueros) a perros de la Ciudad de México. En el caso del ganado, la prevalencia de coccidioidomicosis es todavía más desconocida, con únicamente un reporte realizado entre 1995-1996 donde se identificaron 6 casos positivos a *Coccidioides* spp en bovinos sacrificados e inspeccionados post-mortem en Mexicali, Baja California y un reporte del 2017 donde se detectó *Coccidioides*

spp en 1 bovino durante la examinación post-mortem en la misma región (Laniado-Laborín et al. 2019).

### **9.6.3 Estudios en suelos**

El sitio más estudiado en México en lo referente a coccidioidomicosis es, quizá, Valle de las Palmas, Baja California. Entre algunos estudios que se han realizado en el país para la detección del hongo en el suelo se encuentran los realizados en esta región por Vargas-Gastélum y Baptista-Rosas. En 2012, Baptista-Rosas y colaboradores (Baptista-Rosas et al. 2012) analizaron 100 muestras de suelo de tres regiones de Baja California (Valle de las Palmas, San José de la Zorra y Ensenada) en las que detectaron la presencia de *Coccidioides* spp mayormente en Valle de las Palmas y en suelos cercanos o dentro de madrigueras. Adicionalmente, durante este estudio se capturaron dos especies de roedores (*Dipodomys simulans* y *Chaetodipus fallax*) que suelen ser abundantes en las regiones endémicas, los cuales podrían favorecer la persistencia y diseminación de *Coccidioides* spp. Posteriormente, Vargas-Gastélum y colaboradores (Vargas-Gastélum et al. 2015) analizaron 40 muestras de suelo de Valle de las Palmas durante diferentes estaciones del año (verano e invierno) y de dos microhábitats distintos (suelos de superficie y suelos asociados a madrigueras), identificando a *Coccidioides* spp con mayor frecuencia en suelos asociados a madrigueras que en suelos de superficie. Los resultados de estos estudios refuerzan la hipótesis del reservorio animal de *Coccidioides* spp, ya que ambos identificaron al patógeno con mayor frecuencia en suelos asociados a madrigueras de animales, donde existe mayor cantidad de materia orgánica disponible.

## ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La coccidioidomicosis es una enfermedad reemergente debido a que en los últimos años el número de casos positivos a la enfermedad ha incrementado. Aunque esta enfermedad no es considerada propiamente como una zoonosis, diversos estudios han identificado que el hongo posee una estrecha relación con los pequeños mamíferos del desierto, por lo que, en concordancia con lo expuesto por algunos autores que catalogan a la coccidioidomicosis como una saproozoonosis, en el presente trabajo se consideró a *Coccidioides* spp como un agente zoonótico reemergente (Chomel 2009; Blanco y Garcia 2010). A pesar de que se ha reportado el aumento en la incidencia de coccidioidomicosis, principalmente en los estados endémicos de Arizona y California, sería relevante evaluar si la enfermedad realmente está reemergiendo, o bien, si actualmente se está prestando mayor atención al diagnóstico, pero el agente micótico siempre ha estado presente. Por este motivo, es necesario implementar estudios epidemiológicos sobre la incidencia y prevalencia real de la coccidioidomicosis en las regiones endémicas, para, con base en los datos obtenidos, catalogarla con certeza como una enfermedad zoonótica reemergente.

Como la mayoría de las enfermedades ocasionadas por agentes micóticos, la coccidioidomicosis es una enfermedad desatendida ya que se considera que, en la mayoría de los casos, el cuadro clínico es leve y afecta mayormente a individuos inmunocomprometidos, por lo que su monitoreo y control no es prioritario en los planes de salud pública. Asimismo, la ecología del hongo complica su estudio, ya que diversas variables climáticas, edáficas y biológicas influyen en su persistencia y desarrollo; además de que, como la mayor parte de las enfermedades zoonóticas, las perturbaciones antropogénicas y los cambios climáticos y sociodemográficos influyen y modifican su ciclo biológico, su distribución y su emergencia. La utilización de metodologías integrales que abarquen distintos enfoques y áreas de conocimiento es necesario para un adecuado estudio de esta y otras enfermedades zoonóticas, por lo que el presente trabajo, donde se estudió a *Coccidioides* spp bajo la estrategia de “Una Salud”, particularmente bajo un marco ecológico-evolutivo, es

un buen ejemplo de la utilidad de estos enfoques para abordar de manera correcta las EZE's.

Dentro del enfoque transdisciplinario de la estrategia "Una Salud", la utilidad de utilizar distintas disciplinas para el estudio de la ecología y evolución de *Coccidioides* spp es evidente al revisar la gran cantidad de información que se tiene actualmente sobre el hongo. En el área de las ciencias biológicas, los estudios climáticos, edáficos y los relacionados con animales han permitido identificar algunos factores predisponentes para la persistencia y desarrollo de *Coccidioides* spp; por ejemplo, suelos alcalinos y arenosos, temperatura media anual  $>10.7^{\circ}\text{C}$ , precipitación media anual  $<600$  mm/año y la presencia de animales como roedores, murciélagos y armadillos que pueden fungir como reservorios del patógeno (Nguyen et al. 2013; Ocampo-Chavira et al. 2020). Particularmente, dentro de los enfoques ecológico-evolutivos, determinar el papel de los hospederos animales en el ciclo biológico y la evolución de *Coccidioides* spp ha sido un punto clave en el estudio del patógeno, ya que una de las hipótesis más fuertes sostiene que algunos animales, particularmente los roedores del desierto, han logrado establecer una asociación tan estrecha con el hongo que les ha permitido desarrollar mecanismos de tolerancia inmunológica, donde las interacciones hospedero-patógeno le han proporcionado a *Coccidioides* spp la capacidad de evolucionar para utilizar a los hospederos como medio de protección, refugio y alimentación, alcanzando un estado muy parecido al mutualismo donde el hongo puede persistir indefinidamente sin causar enfermedad.

La hipótesis del reservorio mamífero de *Coccidioides* spp es un buen ejemplo de la aplicación de la estrategia de "Una Salud" para estudiar una enfermedad zoonótica. Esta hipótesis resalta los factores ecológicos y evolutivos que le han permitido al hongo desarrollar mecanismos de tolerancia con los hospederos al establecer que los roedores del desierto son los reservorios y hospederos clave de *Coccidioides* spp, ya que gracias a ellos el patógeno puede sobrevivir dentro de los animales en forma de granulomas por largos periodos de tiempo. Asimismo, la hipótesis integra

la influencia de factores ambientales como suelo, precipitación y temperatura, los cuales, además de facilitar o inhibir el desarrollo de *Coccidioides* spp, posibilitan o impiden el incremento en la abundancia de roedores, lo que repercute en infección a otros hospederos, por ejemplo, los humanos. Dentro del contexto de esta hipótesis, es importante resaltar los mecanismos evolutivos que le permitieron a *Coccidioides* spp adaptarse al ambiente parásito dentro de los hospederos, como el acoplamiento a las temperaturas del interior de los animales y los mecanismos de resistencia y defensa ante el sistema inmunológico de los mamíferos (Reyes-Montes et al. 2016). Llegado a este punto, sería conveniente considerar la posibilidad de que *Coccidioides* spp pueda infectar y persistir dentro de especies de hospederos no mamíferos como, por ejemplo, los reptiles, ya que, debido a que la temperatura de estos animales es más variable, es posible que el hongo también pueda ocuparlos como medio de protección y refugio, o que incluso pueda encontrarse dentro de estos en formas diferentes a la parásita.

Siguiendo con la utilización de la estrategia de “Una Salud” para el abordaje de la coccidioidomicosis, y una vez ya explicada la aportación de las ciencias biológicas, es relevante describir la contribución de las ciencias sociales en el estudio de la enfermedad. Como se mencionó en una de las secciones del escrito, la globalización y movilización de personas y mercancías a través del globo terráqueo han facilitado que las EZE’s se diseminen y emerjan en lugares fuera de sus regiones naturales de distribución, además de que fenómenos como el cambio climático y las perturbaciones antropogénicas en ecosistemas naturales han facilitado estos sucesos de diseminación-emergencia de patógenos. Para el caso de *Coccidioides* spp, la reemergencia de coccidioidomicosis en los estados de Arizona y California parece ser resultado de la migración masiva de personas hacia estos estados, mientras que la emergencia en zonas donde la enfermedad no es endémica puede deberse a que existen personas que visitan las zonas endémicas y que, por diversos motivos, adquieren la infección, pero no presentan síntomas hasta que su sistema inmune se debilita o cuando se presentan las condiciones apropiadas para la enfermedad. Es de recalcar que las zonas endémicas del

patógeno tienen condiciones muy particulares de precipitación y temperatura, por lo que, inclusive en condados del mismo estado, la incidencia y prevalencia pueden ser distintas, por lo que el monitoreo y rastreo epidemiológico exhaustivo de los casos positivos es necesario para una adecuada prevención y control de la enfermedad.

Para integrar los aportes de las ciencias biológicas y ciencias sociales en el estudio de la coccidioidomicosis, es conveniente analizar y discutir brevemente los modelos de distribución potencial de *Coccidioides* spp a futuro y bajo diversos escenarios climáticos y sociodemográficos. Debido a que el estudio de la coccidioidomicosis en México es escaso, los únicos modelos disponibles de la enfermedad son los elaborados por Gorris y colaboradores (Gorris et al. 2019), en los que se describe la modificación en los patrones de precipitación y temperatura en los Estados Unidos de América debido al cambio climático y sus posibles consecuencias sobre la distribución de la coccidioidomicosis. Según las proyecciones climáticas futuras, bajo un escenario de calentamiento global moderado-alto, la temperatura media anual se incrementará en todos los estados del país. A su vez, la precipitación variará entre regiones, aunque se espera que en general disminuya en gran parte de los estados. Con base en estas proyecciones, es probable que la incidencia de coccidioidomicosis incremente en las zonas endémicas y que, en estados más al norte, donde *Coccidioides* spp no está presente, la enfermedad emerja y cause estragos en las poblaciones de estas regiones. No obstante, como se mencionó en las primeras secciones del presente escrito, la emergencia y reemergencia de enfermedades es un fenómeno multifactorial donde intervienen muchas variables que pueden facilitar o impedir la emergencia; por lo que, aunque estos modelos pueden dar una idea del panorama futuro de la coccidioidomicosis, es posible que no sean del todo certeros. Por ejemplo, basados en lo descrito en la ecología de *Coccidioides* spp, para que el hongo pueda desarrollarse es necesario que se presenten eventos de saturación-sequía del suelo, por lo que en escenarios donde la temperatura incremente demasiado y la precipitación disminuya, es probable que el hongo se deseque y no pueda persistir, llegando incluso a extinguir la enfermedad

en las zonas endémicas y dificultando su emergencia en zonas no endémicas. Asimismo, en sintonía con la hipótesis del reservorio mamífero, puede que las temperaturas extremas disminuyan la abundancia de recursos y por consiguiente de roedores del desierto, lo que conllevaría a la disminución de la incidencia de coccidioidomicosis en humanos. Desde otra perspectiva, si se toman en cuenta los movimientos sociodemográficos, es probable que, siguiendo el patrón actual de migración masiva hacia estados como Arizona y California, la coccidioidomicosis aumente debido a que personas nuevas y altamente susceptibles estarán en mayor contacto con el agente, lo que podría incluso desencadenar epidemias locales. A su vez, el hecho de que varias enfermedades crónico-degenerativas y/o inmunosupresoras se estén presentando con mayor frecuencia en las poblaciones humanas, puede ocasionar que la infección de *Coccidioides* spp sea más frecuente e incluso más letal, lo que modificaría la percepción actual de la enfermedad.

Para complementar lo anterior, es relevante analizar el mapa generado en el presente trabajo donde se representa la distribución de especies de roedores del sur de Estados Unidos y norte de México (Anexo 1), ya que, como se mencionó anteriormente, ambos países son endémicos del patógeno y comparten varias similitudes ecológicas, entre ellas diversas especies animales. Basados en la hipótesis del reservorio mamífero, es de esperar que varias especies de roedores sean reservorios de *Coccidioides* spp, aunque únicamente se ha detectado al hongo en *Sciurus oculatus*, *Otospermophilus variegatus*, *Peromyscus maniculatus*, *Neotoma lepida*, *Peromyscus eremicus*, *Chaetodipus baileyi*, *Chaetodipus penicillatus*, *Chaetodipus intermedius*, *Dipodomys merriami*, *Ammospermophilus harrisi*, *Cynomys ludovicianus* y *Onychomys torridus* (Anexo 2). Es de destacar que algunas de estas especies son consideradas reservorios de agentes infecciosos como Hantavirus y *Bartonella* spp, por lo que también tienen un papel relevante en la epidemiología de otras enfermedades zoonóticas. En México, las únicas especies donde se ha detectado a *Coccidioides* spp son *Sciurus oculatus*, *Otospermophilus variegatus*, *Peromyscus maniculatus*, *Neotoma lepida* y *Cynomys ludovicianus*; aunque, basándose en estudios previos de Estados Unidos de América donde se

ha detectado a *Coccidioides* spp en roedores de los géneros *Dipodomys* spp y *Chaetodipus* spp (los cuales, según muestra el mapa, abundan en los estados fronterizos), es probable que más especies de roedores funjan con reservorios del hongo pero todavía no han sido identificados, por lo que su estudio sería fundamental para completar el estudio eco-epidemiológico de *Coccidioides* spp.

Debido a que algunas regiones del Noroeste de México (principalmente Sonora y Baja California) comparten ciertas características ambientales y de reservorios con las regiones endémicas de coccidioidomicosis en Estados Unidos, y en vista de la poca información actual sobre la incidencia y prevalencia de esta enfermedad en México, la implementación de estrategias de vigilancia y monitoreo epidemiológico de *Coccidioides* spp es necesario para un adecuado abordaje de la enfermedad en el país. Para que esto se lleve a cabo de manera correcta, se deben aplicar los conocimientos mencionados a lo largo de este escrito, donde se integre y reconozca que la salud humana, animal y ecosistémica están vinculadas y dependen unas de otras. Por ejemplo, recapitulando algunos de los principios de Manhattan, para un adecuado seguimiento epidemiológico de la coccidioidomicosis en México se debe considerar a la fauna silvestre, particularmente a los roedores del desierto, como componente esencial de la enfermedad. Para esto, la captura y muestreo de roedores, particularmente los pertenecientes a géneros y especies donde se ha detectado a *Coccidioides* spp, debería ser un punto clave, e incluso sería importante realizar colecta de cadáveres o la eutanasia y posterior necropsia de algunos ejemplares para tratar de identificar al patógeno en tejidos como los pulmones. Asimismo, la colaboración entre distintos sectores poblacionales e instancias de gobierno y de salud sería fundamental para el rastreo de los casos positivos a la enfermedad, ya sea de humanos o de animales domésticos, esto con el fin de determinar el origen real de los casos de coccidioidomicosis. De igual manera, la colaboración y comunicación entre los gobiernos de las zonas endémicas sería importante para conceptualizar las causas de la reemergencia de *Coccidioides* spp, lo que permitiría destinar fondos y crear programas de prevención y control de coccidioidomicosis que incluyan campañas de información y concientización de

habitantes de las zonas endémicas, de turistas que viajan a estas zonas y, particularmente, de profesionales de salud de todo el mundo, para que puedan incluir en sus diagnósticos presuntivos a *Coccidioides* spp cuando la historia clínica, anamnesis y sintomatología sean concordantes con la posible infección por el hongo.

Para finalizar, es relevante mencionar que los enfoques y estrategias mencionados a lo largo de este escrito podrían ayudar a controlar epidemias presentes e incluso a predecir epidemias y pandemias futuras, ya que con ellos es posible identificar el origen y los factores que facilitaron, facilitan y facilitarán la emergencia de patógenos. Asimismo, es necesario replantearse la necesidad de implementar y ejecutar proyectos similares a *PREDICT*, cuyo objetivo sea la vigilancia y monitoreo de agentes infecciosos potencialmente zoonóticos, sobre todo en esta era donde los patógenos emergen con mayor frecuencia y se adaptan con mayor facilidad a nuevos nichos ecológicos. Respecto al ejemplo aplicativo de la coccidioidomicosis, el presente trabajo sirve como una base teórica para ejemplificar que varios investigadores se están enfocando en estudiar *Coccidioides* spp con una visión más amplia que integra a distintas disciplinas y áreas de conocimiento, en la que cada una aporta información valiosa que enriquece el contexto eco-epidemiológico del patógeno. No obstante, es evidente que todavía hay varias incógnitas por resolver, sobre todo en la actualidad donde se sabe que el hongo está presente en el país pero se desconoce su distribución y prevalencia, y en una época donde las enfermedades micóticas se están presentando como agentes silenciosos que emergen sin origen aparente y que complican el curso de otras enfermedades.

## REFERENCIAS

- Aggarwal, D. y Ramachandran, A. 2020. One health approach to address zoonotic diseases. *Indian Journal of Community Medicine* 45(5), pp. S6–S8. doi: 10.4103/ijcm.IJCM\_398\_19.
- de Aguiar Cordeiro, R. et al. 2012. *Coccidioides posadasii* infection in bats, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 18(4), pp. 668–670. doi: 10.3201/eid1804.111641.
- Ampel, N.M. 2020. Coccidioidomycosis: Changing concepts and knowledge gaps. *Journal of Fungi* 6(4), pp. 1–12. doi: 10.3390/jof6040354.
- Anholt, M. y Barkema, H. 2021. What is One Health? *The Canadian Veterinary Journal* 62, pp. 641–644. Disponible en: <https://onehealth.uoguelph.ca/>.
- Ashraf, N. et al. 2020. Re-drawing the Maps for Endemic Mycoses. *Mycopathologia* 185(5), pp. 843–865. doi: 10.1007/s11046-020-00431-2.
- Baker, R.E. et al. 2022. Infectious disease in an era of global change. *Nature Reviews Microbiology* 20(4), pp. 193–205. doi: 10.1038/s41579-021-00639-z.
- Baptista-rosas, R.C., Catalán-Dibene, J., Romero-olivares, A.L., Hinojosa, A., Cavazos, T. y Riquelme, M. 2012. Molecular detection of *Coccidioides* spp. from environmental samples in Baja California: Linking Valley Fever to soil and climate conditions. *Fungal Ecology* 5(2), pp. 177–190. doi: 10.1016/j.funeco.2011.08.004.
- Baptista-Rosas, R.C., Hinojosa, A. y Riquelme, M. 2007. Ecological niche modeling of *Coccidioides* spp. in western North American deserts. En: *Annals of the New York Academy of Sciences*. Blackwell Publishing Inc., pp. 35–46. doi: 10.1196/annals.1406.003.
- Barker, B.M., Litvintseva, A.P., Riquelme, M. y Vargas-Gastélum, L. 2019. *Coccidioides* ecology and genomics. *Medical Mycology* 57, pp. S21–S29. doi: 10.1093/mmy/myy051.
- Barker, B.M., Tabor, J.A., Shubitz, L.F., Perrill, R. y Orbach, M.J. 2012. Detection and phylogenetic analysis of *Coccidioides posadasii* in Arizona soil

- samples. *Fungal Ecology* 5(2), pp. 163–176. doi: 10.1016/j.funeco.2011.07.010.
- Bidaisee, S. y Macpherson, C.N.L. 2014. Zoonoses and one health: A review of the literature. *Journal of Parasitology Research* 2014. doi: 10.1155/2014/874345.
  - Blanco, J.L. y Garcia, M.E. 2010. Animal as reservoir of fungal diseases (zoonoses?). En: *Combating Fungal Infections: Problems and Remedy*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp. 47–70. doi: 10.1007/978-3-642-12173-9\_3.
  - Brown, J., Benedict, K., Park, B.J. y Thompson, G.R. 2013. Coccidioidomycosis: Epidemiology. *Clinical Epidemiology* 5(1), pp. 185–197. doi: 10.2147/CLEP.S34434.
  - Burt, A., Cartert, D.A., Koenigt, G.L., White, T.J. y Taylor, J.W. 1996. Molecular markers reveal cryptic sex in the human pathogen *Coccidioides immitis*. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences* 93, pp. 770–773.
  - Burt, A., Dechairo, B.M., Koenig, G.L., Carter, D.A., White, T.J. y Taylor, J.W. 1997. Molecular markers reveal differentiation among isolates of *Coccidioides immitis* from California, Arizona and Texas. *Molecular Ecology* 6, pp. 781–786.
  - Campins, H. 1970. Coccidioidomycosis in South America. A review of its epidemiology and geographic distribution. *Mycopathologia et Mycologia applicata* 40, pp. 25–34.
  - Casadevall, A. 2017. Don't Forget the Fungi When Considering Global Catastrophic Biorisks. *Health Security* 15(4), pp. 341–342. doi: 10.1089/hs.2017.0048.
  - Castañón-Olivares, L.R., Güereña-Elizalde, D., González-Martínez, M.R., Licea-Navarro, A.F., González-González, G.M. y Aroch-Calderón, A. 2007. Molecular identification of *Coccidioides* isolates from Mexican patients. En: *Annals of the New York Academy of Sciences*. Blackwell Publishing Inc., pp. 326–335. doi: 10.1196/annals.1406.047.

- Castañón-Olivares LR, Segundo-Zaragoza C, González-Martínez MR, Moctezuma-Zárate MG, Muñiz-Salazar R, Montiel-Arteaga AR, Toriello C, Pérez A, Laniado-Laborín R, Cervantes-Olivares RA. 2014. *Coccidioides* spp. antibodies in domestic dogs and wild rodents in México. En: *Proceedings of the 58th annual Coccidioidomycosis study group.*, pp. 31.
- Catalán-Dibene, J., Johnson, S.M., Eaton, R., Romero-Olivares, A.L., Baptista-Rosas, R.C., Pappagianis, D. y Riquelme, M. 2014. Detection of coccidioidal antibodies in serum of a small rodent community in Baja California, Mexico. *Fungal Biology* 118(3), pp. 330–339. doi: 10.1016/j.funbio.2014.01.006.
- Chomel, B. 2009. Zoonoses. En: *Encyclopedia of microbiology*. Elsevier Inc., pp. 820–829.
- Chow, N.A., Griffin, D., Barker, B., Loparev, V.N. y Litvintseva, A.P. 2016. Molecular detection of airborne *Coccidioides* in Tucson, Arizona. *Medical Mycology* 54(6), pp. 584–592. doi: 10.1093/mmy/myw022.
- Coen, L.D. y Bishop, M.J. 2015. The ecology, evolution, impacts and management of host-parasite interactions of marine molluscs. *Journal of Invertebrate Pathology* 131, pp. 177–211. doi: 10.1016/j.jip.2015.08.005.
- Combes C. 1991. *Evolution of parasite life cycles*. In: Toft CA, Aeschlimann A, Bolis L (eds) *Parasite-host associations. Coexistence or conflict?* Oxford: Oxford University Press.
- Combes C. 2001. *Parasitism: the ecology and evolution of intimate interactions*. Chicago: The University of Chicago Press.
- Cunningham, A.A., Daszak, P. y Wood, J.L.N. 2017. One health, emerging infectious diseases and wildlife: Two decades of progress? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 372(1725). doi: 10.1098/rstb.2016.0167.
- Dantas Eulálio, K., Lima de Macedo, R., do Amparo Salmito Cavalcanti, M., Maria Soares Martins, L., dos Santos Lazéra, M. y Wanke, B. 2000. *Coccidioides immitis* isolated from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) in the state of Piauí, northeast Brazil. *Mycopathologia* 149, pp. 57–61.

- Davidson, G., Chua, T.H., Cook, A., Speldewinde, P. y Weinstein, P. 2019. Defining the ecological and evolutionary drivers of *Plasmodium knowlesi* transmission within a multi-scale framework. *Malaria Journal* 18(1). doi: 10.1186/s12936-019-2693-2.
- Duarte-Escalante, E., Zúñiga, G., Frías-De-León, M.G., Canteros, C., Castañón-Olivares, L.R. y Reyes-Montes, M.R.D. 2013. AFLP analysis reveals high genetic diversity but low population structure in *Coccidioides posadasii* isolates from Mexico and Argentina. *BMC Infectious Diseases* 13(1). doi: 10.1186/1471-2334-13-411.
- Egeberg R.O. 1953. Coccidioidomycosis; its clinical and climatological aspects with remarks on treatment. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 1953 65, pp.116-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13205624>
- Elconin, A.F., Egeberg, R. O. y Egeberg, M.C. 1964. Significance of soil salinity on the ecology of *Coccidioides immitis*. *Journal of bacteriology* 87(3), pp. 500–503.
- Emmons, C.W. 1942. Isolation of *Coccidioides* from Soil and Rodents. *Public Health Reports* 57(4), pp. 109–111.
- Evans, B.R. y Leighton, F.A. 2014. A history of One Health. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* 33(2), pp. 413–420.
- Filho, W.L., Ternova, L., Parasnis, S.A., Kovaleva, M. y Nagy, G.J. 2022. Climate Change and Zoonoses: A Review of Concepts, Definitions, and Bibliometrics. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19(2). doi: 10.3390/ijerph19020893.
- Fisher, F.S., Bultman, M.W., Johnson, S.M., Pappagianis, D. y Zaborsky, E. 2007. *Coccidioides* niches and habitat parameters in the southwestern United States: A matter of scale. En: *Annals of the New York Academy of Sciences*. Blackwell Publishing Inc., pp. 47–72. doi: 10.1196/annals.1406.031.
- Fisher, M.C., Henk, D.A., Briggs, C.J., Brownstein, J.S., Madoff, L.C., McCraw, S.L. y Gurr, S.J. 2012a. Emerging fungal threats to animal, plant

and ecosystem health. *Nature* 484(7393), pp. 186–194. doi: 10.1038/nature10947.

- Flores Rodríguez, D. 2020. *El concepto de Una Salud en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM: revisión y estrategias didácticas*. Tesis. Ciudad de México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Friend, M. 2006. *Disease emergence and resurgence—the wildlife-human connection*. U.S. Geological Survey Circular 1285 (400). Disponible en: <https://pubs.er.usgs.gov/publication/cir1285>.
- Gaidici, A. y Saubolle, M.A. 2009. Transmission of coccidioidomycosis to a human via a cat bite. *Journal of Clinical Microbiology* 47(2), pp. 505–506. doi: 10.1128/JCM.01860-08.
- Gnat, S., Łagowski, D., Nowakiewicz, A. y Dyląg, M. 2021. A global view on fungal infections in humans and animals: infections caused by dimorphic fungi and dermatophytoses. *Journal of Applied Microbiology* 131(6), pp. 2688–2704. doi: 10.1111/jam.15084.
- González Becuar, C.G. 2012. *Identificación de Coccidioides spp en muestras de tejidos parafinizados utilizando tres tipos de marcadores moleculares*. Ensenada: Universidad Autónoma de Baja California.
- Gorris, M.E., Caballero Van Dyke, M.C., Carey, A., Hamm, P.S., Mead, H.L. y Uehling, J.K. 2021. A Review of *Coccidioides* Research, Outstanding Questions in the Field, and Contributions by Women Scientists. *Current Clinical Microbiology Reports* 8(3), pp. 114–128. doi: 10.1007/s40588-021-00173-9.
- Gorris, M.E., Cat, L.A., Zender, C.S., Treseder, K.K. y Randerson, J.T. 2018. Coccidioidomycosis Dynamics in Relation to Climate in the Southwestern United States. *GeoHealth* 2(1), pp. 6–24. doi: 10.1002/2017GH000095.
- Gorris, M.E., Treseder, K.K., Zender, C.S. y Randerson, J.T. 2019. Expansion of Coccidioidomycosis Endemic Regions in the United States in Response to Climate Change. *GeoHealth* 3(10), pp. 308–327. doi: 10.1029/2019GH000209.

- Gupta, P., Robin, V. v. y Dharmarajan, G. 2020. Towards a more healthy conservation paradigm: integrating disease and molecular ecology to aid biological conservation. *Journal of Genetics* 99(1). doi: 10.1007/s12041-020-01225-7.
- Hamm, P.S., Hutchison, M.I., Leonard, P., Melman, S. y Natvig, D.O. 2019. First analysis of human *Coccidioides* isolates from New Mexico and the southwest four corners region: Implications for the distributions of *C. posadasii* and *C. immitis* and human groups at risk. *Journal of Fungi* 5(3). doi: 10.3390/jof5030074.
- Hassell, J.M., Begon, M., Ward, M.J. y Fèvre, E.M. 2017. Urbanization and Disease Emergence: Dynamics at the Wildlife–Livestock–Human Interface. *Trends in Ecology and Evolution* 32(1), pp. 55–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tree.2016.09.012>.
- Heaney, A.K. et al. 2021. Coccidioidomycosis and COVID-19 co-infection, United States, 2020. *Emerging Infectious Diseases* 27(5), pp. 1266–1273. doi: 10.3201/eid2705.204661.
- Hernández Santillán Lisa Marina 2019. *Aplicación de “Una Salud” en la estrategia nacional de acción contra la resistencia a los antimicrobianos: estudio de revisión*. Tesis. Ciudad de México: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.
- Horta, M. 2015. Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes: información actualizada. *Revista Médica Uruguaya* 31(4), pp. 52–58.
- Hubálek, Z. 2003. Emerging Human Infectious Diseases: Anthroponoses, Zoonoses, and Saproponoses. *Emerging Infectious Diseases* 9(3).
- Hugenholtz P.G. 1957. Climate and coccidioidomycosis, En *Proceedings of Symposium on Coccidioidomycosis*. Arizona: Public Health Service Publication, pp 136–143.
- Jewell, K., Cheshier, R. y Cage, G. 2008. Genetic diversity among clinical *Coccidioides* spp. isolates in Arizona. *Medical Mycology* 46(5), pp. 449–455. doi: 10.1080/13693780801961337.

- Johnson, P.T.J., de Roode, J.C. y Fenton, A. 2015. Why infectious disease research needs community ecology. *Science* 349(6252). doi: 10.1126/science.1259504.
- Johnson, S.M., Carlson, E.L., Fisher, F.S. y Pappagianis, D. 2014. Demonstration of *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii* DNA in soil samples collected from Dinosaur National Monument, Utah. *Medical Mycology* 52(6), pp. 610–617. doi: 10.1093/mmy/myu004.
- Karesh, W.B. et al. 2012. Ecology of zoonoses: Natural and unnatural histories. *The Lancet* 380(9857), pp. 1936–1945. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61678-X.
- Kelly, T.R. et al. 2017. One Health proof of concept: Bringing a transdisciplinary approach to surveillance for zoonotic viruses at the human-wild animal interface. *Preventive Veterinary Medicine* 137, pp. 112–118. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.11.023.
- Kelly, T.R. et al. 2020. Implementing One Health approaches to confront emerging and re-emerging zoonotic disease threats: lessons from PREDICT. *One Health Outlook* 2(1), p. 1. Disponible en: <https://onehealthoutlook.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42522-019-0007-9>.
- Kirkland, T.N. 2016. The quest for a vaccine against coccidioidomycosis: A neglected disease of the Americas. *Journal of Fungi* 2(4). doi: 10.3390/jof2040034.
- Kolivras, K.N. y Comrie, A.C. 2003. Modeling Valley Fever (coccidioidomycosis) incidence on the basis of climate conditions. *International Journal of Biometeorology* 47(2), pp. 87–101. doi: 10.1007/s00484-002-0155-x.
- Kollath, D.R., Miller, K.J. y Barker, B.M. 2019. The mysterious desert dwellers: *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii*, causative fungal agents of coccidioidomycosis. *Virulence* 10(1), pp. 222–233. doi: 10.1080/21505594.2019.1589363.

- Kollath, D.R., Teixeira, M.M., Funke, A., Miller, K.J. y Barker, B.M. 2020. Investigating the Role of Animal Burrows on the Ecology and Distribution of *Coccidioides* spp. in Arizona Soils. *Mycopathologia* 185(1), pp. 145–159. doi: 10.1007/s11046-019-00391-2.
- Kołodziej-Sobocińska, M. 2019. Factors affecting the spread of parasites in populations of wild European terrestrial mammals. *Mammal Research* 64(3), pp. 301–318. doi: 10.1007/s13364-019-00423-8.
- Koufopanou, V., Burt, A., Szaro, T. y Taylor, J.W. 2001. Gene Genealogies, Cryptic Species, and Molecular Evolution in the Human Pathogen *Coccidioides immitis* and Relatives (Ascomycota, Onygenales). *Mol. Biol. Evol* 18(7), pp. 1246–1258. Disponible en: <https://academic.oup.com/mbe/article/18/7/1246/992302>.
- Koufopanou, V., Burt, A. y Taylor, J.W. 1997. Concordance of gene genealogies reveals reproductive isolation in the pathogenic fungus *Coccidioides immitis*. *Population Biology* 94, pp. 5478–5482.
- Kuris, A.M., Lafferty, K.D. y Sokolow, S.H. 2014. Saprozoonosis: A distinctive type of infectious agent. *Trends in Parasitology* 30(8), pp. 386–393. doi: 10.1016/j.pt.2014.06.006.
- Lacy, G.H. y Swatek, F.E. 1974. Soil Ecology of *Coccidioides immitis* at Amerindian Middens in California. *Applied microbiology* 27(2), pp. 379–388.
- Laniado-Laborin, R. 2007. Expanding understanding of epidemiology of coccidioidomycosis in the western hemisphere. En: *Annals of the New York Academy of Sciences*. Blackwell Publishing Inc., pp. 19–34. doi: 10.1196/annals.1406.004.
- Laniado-Laborín, R., Arathoon, E.G., Canteros, C., Muñoz-Salazar, R. y Rendon, A. 2019. Coccidioidomycosis in Latin America. *Medical Mycology* 57, pp. S46–S55. doi: 10.1093/mmy/myy037.
- Laniado-Laborin, R., Cárdenas Moreno, R.P. y Alvarez Cerro, M. 1991. Tijuana: zona endémica de infección por *Coccidioides immitis*. *Salud Pública de México* 33(3), pp. 235–239.

- Letechipía-Salcedo, A. 2010. *Coccidioidomycosis sistémica: Desarrollo de un modelo murino con Coccidioides posadasii*. Tesis. Ciudad de México: Instituto Politécnico Nacional.
- Lewis, E.R.G., Bowers, J.R. y Barker, B.M. 2015. Dust Devil: The Life and Times of the Fungus That Causes Valley Fever. *PLoS Pathogens* 11(5). doi: 10.1371/journal.ppat.1004762.
- Litvintseva, A.P. et al. 2015. Valley fever: Finding new places for an old disease: *Coccidioides immitis* found in Washington state soil associated with recent human infection. *Clinical Infectious Diseases* 60(1), pp. e1–e3. doi: 10.1093/cid/ciu681.
- Lockhart, S.R. y Guarner, J. 2019. Emerging and reemerging fungal infections. *Seminars in Diagnostic Pathology* 36(3), pp. 177–181. doi: 10.1053/j.semmp.2019.04.010.
- Lockhart, S.R., Toda, M., Benedict, K., Caceres, D.H. y Litvintseva, A.P. 2021. Endemic and Other Dimorphic Mycoses in The Americas. *Journal of Fungi* 7(2), p. 151. doi: 10.3390/jof7020151.
- Loh, E.H. et al. 2015. Targeting Transmission Pathways for Emerging Zoonotic Disease Surveillance and Control. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 15(7), pp. 432–437. doi: 10.1089/vbz.2013.1563.
- Loh, E.H., Murray, K.A., Zambrana-Torrel, C., Hosseini, P.R., Rostal, M.K., Karesh, W.B. y Daszak, P. 2013. Ecological Approaches to Studying Zoonoses. *Microbiology Spectrum* 1(2). doi: 10.1128/microbiolspec.oh-0009-2012.
- Luna-Isaac, J.A. et al. 2014. Genetic analysis of the endemic fungal pathogens *Coccidioides posadasii* and *Coccidioides immitis* in Mexico. *Medical Mycology* 52(2), pp. 156–166. doi: 10.1093/mmy/myt005.
- Machalaba, C. et al. 2021. Applying a One Health approach in global health and medicine: Enhancing involvement of medical schools and global health centers. *Annals of Global Health* 87. doi: 10.5334/aogh.2647.

- Mackenzie, J.S. y Jeggo, M. 2019. The One health Approach-why is it so important? *Tropical Medicine and Infectious Disease* 4(2). doi: 10.3390/tropicalmed4020088.
- Maddy, K.T. y Coccozza, J. 1964. The Probable Geographic Distribution of *Coccidioides immitis* in Mexico. pp. 44–54.
- Maddy K.T., Crecelius H.G. 1967. *Establishment of Coccidioides immitis in negative soil following burial of infected animals and animal tissues*. En: Ajello L. (ed) *Coccidioidomycosis*. Tucson: University of Arizona Press, pp. 309–312.
- Mayorga, R.P. y Espinoza, H. 1970. Coccidioidomycosis in Mexico and Central America. *Mycopathologia et Mycologia applicata* 40, pp. 13–23.
- McCotter, O.Z. et al. 2019. Update on the Epidemiology of coccidioidomycosis in the United States. *Medical Mycology* 57, pp. S30–S40. doi: 10.1093/mmy/myy095.
- McMahon, B.J., Morand, S. y Gray, J.S. 2018. Ecosystem change and zoonoses in the Anthropocene. *Zoonoses Public Health* , pp. 1–11.
- Morens, D.M., Folkers, G.K. y Fauci, A.S. 2004. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 430, pp. 242–249. Disponible en: [www.nature.com/nature](http://www.nature.com/nature).
- Mukherjee, S. 2017. Emerging infectious diseases: Epidemiological perspective. En: *Indian Journal of Dermatology*. Medknow Publications, pp. 459–467. doi: 10.4103/ijd.IJD\_379\_17.
- Naicker, P.R. 2011. *The impact of climate change and other factors on zoonotic diseases* 2(2:4). doi: 10:3823/226.
- Nguyen, C. et al. 2013. Recent advances in our understanding of the environmental, epidemiological, immunological, and clinical dimensions of Coccidioidomycosis. *Clinical Microbiology Reviews* 26(3), pp. 505–525. doi: 10.1128/CMR.00005-13.
- Nii-Trebi, N.I. 2017. Emerging and Neglected Infectious Diseases: Insights, Advances, and Challenges. *BioMed Research International* 2017. doi: 10.1155/2017/5245021.

- Ocampo Chavira, P. 2016. *Modelos de distribución potencial de Coccidioides spp. en Baja California*. Tesis. Ensenada: CICESE.
- Ocampo-Chavira, P., Eaton-Gonzalez, R. y Riquelme, M. 2020. Of mice and fungi: *Coccidioides* spp. distribution models. *Journal of Fungi* 6(4), pp. 1–14. doi: 10.3390/jof6040320.
- Ojeda-Flores, R., Martínez-Duque, P., Alonso Morales, R., Corona-Barrera, E., Rico-Chávez, O. y Suzán, G. 2021. A transdisciplinary approach to disease ecology: Emerging coronaviruses. *Veterinaria México OA* 8. doi: 10.22201/fmvz.24486760e.2021.1.960.
- One Health-In. 2019. Los “Doce Principios de Manhattan”. Disponible en: <https://onehealthin.com/los-doce-principios-de-manhattan/> (Consultado el 22 de diciembre de 2022).
- Parkes, M.W. et al. 2005. All hands on deck: Transdisciplinary approaches to emerging infectious disease. En: *EcoHealth.*, pp. 258–272. doi: 10.1007/s10393-005-8387-y.
- Pennington, D.D., Simpson, G.L., McConnell, M.S., Fair, J.M. y Baker, R.J. 2013b. Transdisciplinary Research, Transformative Learning, and Transformative Science. *BioScience* 63(7), pp. 564–573. doi: 10.1525/bio.2013.63.7.9.
- Rabozzi, G. et al. 2012. Emerging zoonoses: The “One Health approach”. *Safety and Health at Work* 3(1), pp. 77–83. doi: 10.5491/SHAW.2012.3.1.77.
- Rahman, M.T. et al. 2020. Zoonotic diseases: Etiology, impact, and control. *Microorganisms* 8(9), pp. 1–34. doi: 10.3390/microorganisms8091405.
- Ramírez-Romero, R., Silva-Pérez, R.A., Lara-Arias, J., Ramírez-Hernández, C., Marino-Martínez, I.A., Barbosa-Quintana, Á. y López-Mayagoitia, A. 2016. Coccidioidomycosis in Biopsies with Presumptive Diagnosis of Malignancy in Dogs: Report of Three Cases and Comparative Discussion of Published Reports. *Mycopathologia* 181(1–2), pp. 151–157. doi: 10.1007/s11046-015-9948-4.
- Reyes-Montes R., M., Pérez-Huitrón, M.A., Ocaña-Monroy, J.L., Frías-De-León, M.G., Martínez-Herrera, E., Arenas, R. y Duarte-Escalante, E. 2016.

The habitat of *Coccidioides* spp. and the role of animals as reservoirs and disseminators in nature. *BMC Infectious Diseases* 16(1). doi: 10.1186/s12879-016-1902-7.

- Rivera Ovalle, L. et al. 2022. Detection of anti-*Coccidioides immitis* antibodies in the serum of small wild mammals in a locality of the Potosino Plateau. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas* XXI(1). Disponible en: [www.chapingo.mx/revistas/zonas\\_aridas](http://www.chapingo.mx/revistas/zonas_aridas).
- Roche, B. y Guégan, J.F. 2011. Ecosystem dynamics, biological diversity and emerging infectious diseases. *Comptes Rendus - Biologies* 334(5–6), pp. 385–392. doi: 10.1016/j.crv.2011.02.008.
- Rodrigues, M.L. y Nosanchuk, J.D. 2020. Fungal diseases as neglected pathogens: A wake-up call to public health officials. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 14(2). doi: 10.1371/journal.pntd.0007964.
- Rossow, J.A. et al. 2020. A One Health approach to combatting *Sporothrix brasiliensis*: Narrative review of an emerging zoonotic fungal pathogen in south america. *Journal of Fungi* 6(4), pp. 1–27. doi: 10.3390/jof6040247.
- Rubio Carrasco, A.V. 2015. *Diversidad de roedores y su relación con la dinámica de agentes infecciosos y frecuencia de encuentros entre reservorios del noroeste de Chihuahua*. Tesis. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Saegerman, C. y Humblet, M.-F. 2012. Reducing hazards for humans from animals: Emerging and re-emerging zoonoses. *Italian Journal of Public Health*. Disponible en: [www.onehealthinitiative.com/](http://www.onehealthinitiative.com/).
- Salkeld, D.J. et al. 2016. Ecological Traits Driving the Outbreaks and Emergence of Zoonotic Pathogens. *BioScience* 66(2), pp. 118–129. doi: 10.1093/biosci/biv179.
- Schrag, S. y Wiener, P. 1995. Emerging infectious disease: what are the relative roles of ecology and evolution? *TREE* 10(9), pp. 319–324.
- Secretaría de Salud. Cubos dinámicos. Disponible en: [www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/BD\\_Cubis\\_gob.mx](http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/BD_Cubis_gob.mx). (Consultado el 22 de diciembre de 2022).

- Seyedmousavi, S. et al. 2018. Fungal infections in animals: A patchwork of different situations. *Medical Mycology* 56, pp. S165–S187. doi: 10.1093/mmy/myx104.
- Seyedmousavi, S., Guillot, J., Toloee, A., Verweij, P.E. y de Hoog, G.S. 2015. Neglected fungal zoonoses: Hidden threats to man and animals. *Clinical Microbiology and Infection* 21(5), pp. 416–425. doi: 10.1016/j.cmi.2015.02.031.
- Shah, A.S. et al. 2020. The Coincidence of 2 Epidemics, Coccidioidomycosis and SARS-CoV-2: A Case Report. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* 8. doi: 10.1177/2324709620930540.
- Sharpton, T.J. et al. 2009. Comparative genomic analyses of the human fungal pathogens *Coccidioides* and their relatives. *Genome Research* 19(10), pp. 1722–1731. doi: 10.1101/gr.087551.108.
- Shubitz, L.F. 2007. Comparative aspects of coccidioidomycosis in animals and humans. En: *Annals of the New York Academy of Sciences*. Blackwell Publishing Inc., pp. 395–403. doi: 10.1196/annals.1406.007.
- Sifuentes-Osornio, J., Corzo-León, D.E. y Ponce-De-León, L.A. 2012. Epidemiology of invasive fungal infections in Latin America. *Current Fungal Infection Reports* 6(1), pp. 23–34. doi: 10.1007/s12281-011-0081-7.
- Smith, K.F., Dobson, A.P., Ellis McKenzie, F., Real, L.A., Smith, D.L. y Wilson, M.L. 2005. Ecological theory to enhance infectious disease control and public health policy. *Frontiers in Ecology and the Environment* 3(1), pp. 29–37.
- Suárez-Lozano, L. 2018. *Identificación mediante ELISA de anticuerpos anti-Coccidioides en sueros y de perros de zonas mexicanas endémicas y no endémicas de coccidioidomycosis*. Tesis. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- Talbot, B., Kulkarni, M.A. y Colautti, R.I. 2021. Convergence Research for Emerging Zoonoses. *Trends in Parasitology* 37(6), pp. 465–467. doi: 10.1016/j.pt.2021.03.008.

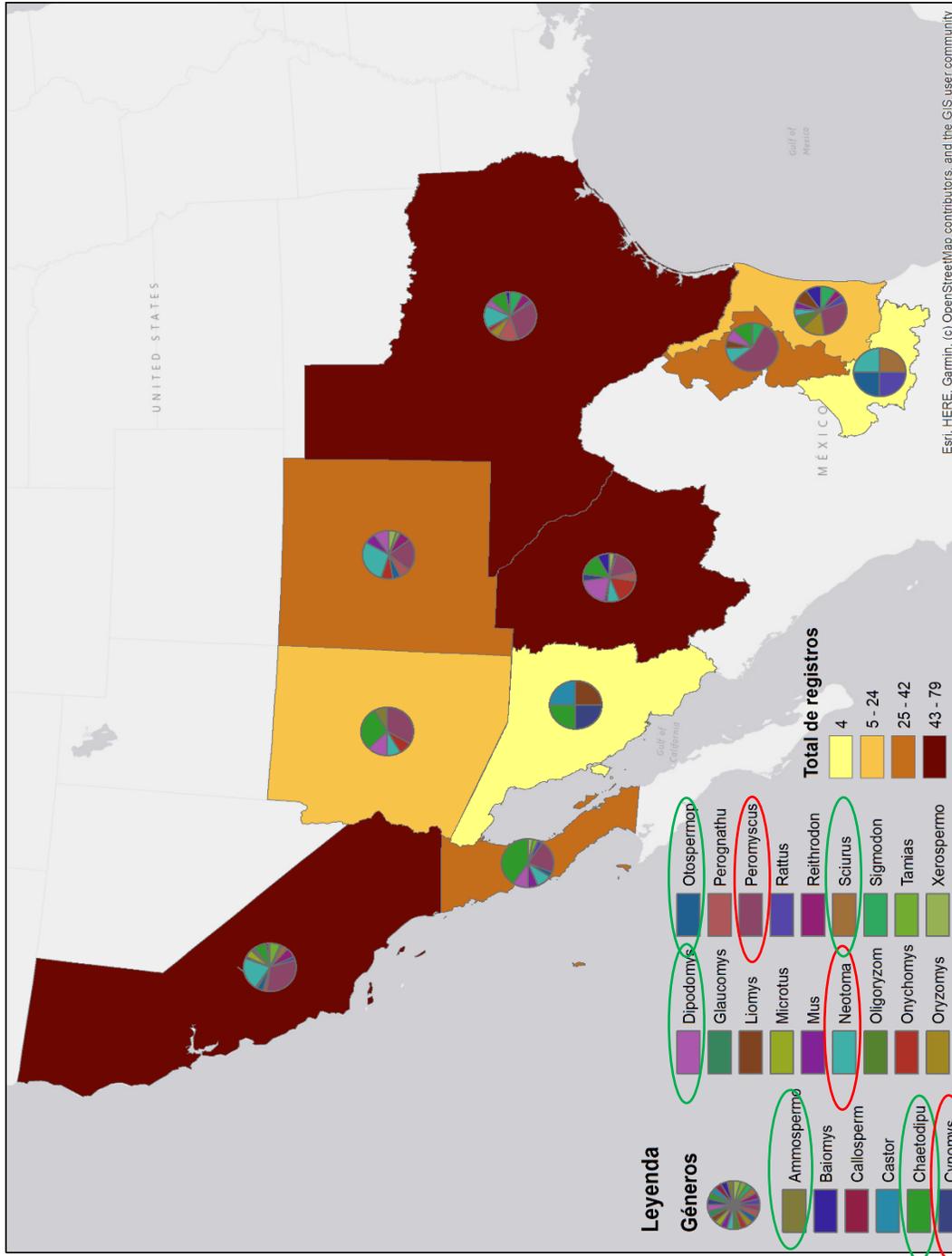
- Taylor, J.W. y Barker, B.M. 2019. The endozoan, small-mammal reservoir hypothesis and the life cycle of *Coccidioides* species. *Medical Mycology* 57, pp. S16–S20. doi: 10.1093/mmy/myy039.
- De Thoisy, B. et al. 2021. Ecology, evolution, and epidemiology of zoonotic and vector-borne infectious diseases in French Guiana: Transdisciplinarity does matter to tackle new emerging threats. *Infection, Genetics and Evolution* 93. doi: 10.1016/j.meegid.2021.104916.
- Thompson, G.R. y Pasqualotto, A.C. 2021. Endemic mycoses: Expansion of traditional geographic ranges and pitfalls in management. *Mycoses* 64(9), pp. 989–992. doi: 10.1111/myc.13326.
- Vargas-Gastélum, L., Romero-Olivares, A.L., Escalante, A.E., Rocha-Olivares, A., Brizuela, C. y Riquelme, M. 2015. Impact of seasonal changes on fungal diversity of a semi-arid ecosystem revealed by 454 pyrosequencing. *FEMS Microbiology Ecology* 91(5). doi: 10.1093/femsec/fiv044.
- Wanke, B. et al. 1999. Investigation of an outbreak of endemic coccidioidomycosis in Brazil's Northeastern State of Piauí with a review of the occurrence and distribution of *Coccidioides immitis* in three other Brazilian states. *Mycopathologia* 148, pp. 57–67.
- Webster, J.P., Gower, C.M., Knowles, S.C.L., Molyneux, D.H. y Fenton, A. 2016. One health - an ecological and evolutionary framework for tackling Neglected Zoonotic Diseases. *Evolutionary Applications* 9(2), pp. 313–333. doi: 10.1111/eva.12341.
- Wilcox, B.A. y Gubler, D.J. 2005. Disease Ecology and the Global Emergence of Zoonotic Pathogens. *Environmental Health and Preventive Medicine* 10, pp. 263-272.
- Wood, J.L.N. et al. 2012. A framework for the study of zoonotic disease emergence and its drivers: Spillover of bat pathogens as a case study. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 367(1604), pp. 2881–2892. doi: 10.1098/rstb.2012.0228.

- Woolhouse, M.E.J. y Gowtage-Sequeria, S. 2005. Host Range and Emerging and Reemerging Pathogens. *Emerging Infectious Diseases* 11(12), pp. 1842–1847. Disponible en: [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid).
- Zender, C.S. y Talamantes, J. 2006. Climate controls on Valley Fever incidence in Kern County, California. *International Journal of Biometeorology* 50(3), pp. 174–182. doi: 10.1007/s00484-005-0007-6.
- Zhu, Y.G., Gillings, M. y Penuelas, J. 2020. Integrating Biomedical, Ecological, and Sustainability Sciences to Manage Emerging Infectious Diseases. *One Earth* 3(1), pp. 23–26. doi: 10.1016/j.oneear.2020.06.004.

# **ANEXOS**

# ANEXO 1

Mapa de distribución de géneros de roedores silvestres de la frontera México-Estados Unidos asociados con enfermedades zoonóticas. Los géneros dentro del círculo rojo son en los que se ha detectado con mayor frecuencia a *Coccidioides* spp; los géneros dentro del círculo verde son en los que se tiene sólo un reporte de *Coccidioides* spp.



## ANEXO 2

Base de datos con familias, géneros y especies de roedores silvestres de la frontera México-Estados Unidos y sus patógenos asociados. Las filas en amarillo son las especies donde se ha detectado a *Coccidioides* spp.

ID	Estado	Familia	Género	Especie	Nombre científico	doi	Patógenos asociados
1	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://doi.org/10.3201/eid1804.111028">10.3201/eid1804.111028</a>	Hantavirus
1	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="https://doi.org/10.3201/eid1804.111029">10.3201/eid1804.111029</a>	Hantavirus
1	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>levipes</i>	<i>Peromyscus levipes</i>	<a href="https://doi.org/10.3201/eid1804.111030">10.3201/eid1804.111030</a>	Hantavirus
1	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://doi.org/10.3201/eid1804.111031">10.3201/eid1804.111031</a>	Hantavirus
2	Sonora	Sciuridae	<i>Cynomys</i>	<i>ludovicianus</i>	<i>Cynomys ludovicianus</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/2016-11-240">10.7589/2016-11-240</a>	<i>Leptospira</i> spp
2	Sonora	Castoridae	<i>Castor</i>	<i>canadensis</i>	<i>Castor canadensis</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/2016-11-240">10.7589/2016-11-240</a>	<i>Leptospira</i> spp
3	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/2016-11-240">10.7589/2016-11-240</a>	Hantavirus
3	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/2016-11-240">10.7589/2016-11-240</a>	Hantavirus
3	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>levipes</i>	<i>Peromyscus levipes</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/2016-11-240">10.7589/2016-11-240</a>	Hantavirus
3	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/2016-11-240">10.7589/2016-11-240</a>	Hantavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Oryzomys</i>	<i>palustris</i>	<i>Oryzomys palustris</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>attwateri</i>	<i>Peromyscus attwateri</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>attwateri</i>	<i>Peromyscus attwateri</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089%2Fvzb.2009.0206">10.1089%2Fvzb.2009.0206</a>	Arenavirus

4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Texas	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Chihuahua	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo León	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>leucodon</i>	<i>Neotoma leucodon</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo León	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>mexicana</i>	<i>Neotoma mexicana</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>melanophrys</i>	<i>Peromyscus melanophrys</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
4	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="#">10.1089%2Fvbz.2009.0206</a>	Arenavirus
5	Chihuahua	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	S/D
5	Chihuahua	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>arenicola</i>	<i>Onychomys arenicola</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>ordii</i>	<i>Dipodomys ordii</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>spectabilis</i>	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
5	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	S/D
5	Chihuahua	Sciuridae	<i>Cynomys</i>	<i>ludovicianus</i>	<i>Cynomys ludovicianus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp

5	Chihuahua	Sciuridae	<i>Xerospermophilus</i>	<i>spilosoma</i>	<i>Xerospermophilus spilosoma</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1673</a>	<i>Bartonella</i> spp
6	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="#">10.1051/parasite/2014058</a>	<i>Toxoplasma gondii</i>
6	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Oligoryzomys</i>	<i>fulvescens</i>	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	<a href="#">10.1051/parasite/2014058</a>	<i>Toxoplasma gondii</i>
6	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="#">10.1051/parasite/2014058</a>	S/D
6	Tamaulipas	Heteromyidae	<i>Liomys</i>	<i>irroratus</i>	<i>Liomys irroratus</i>	<a href="#">10.1051/parasite/2014058</a>	<i>Toxoplasma gondii</i>
7	Baja California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1016/j.funbio.2014.01.006</a>	<i>Coccidioides</i> spp
7	Baja California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>lepida</i>	<i>Neotoma lepida</i>	<a href="#">10.1016/j.funbio.2014.01.007</a>	<i>Coccidioides</i> spp
7	Baja California	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>simulans</i>	<i>Dipodomys simulans</i>	<a href="#">10.1016/j.funbio.2014.01.007</a>	S/D
7	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>fallax</i>	<i>Chaetodipus fallax</i>	<a href="#">10.1016/j.funbio.2014.01.007</a>	S/D
8	Chihuahua	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721105">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721105</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721106">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721106</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>arenicola</i>	<i>Onychomys arenicola</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721107">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721107</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721108">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721108</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boylei</i>	<i>Peromyscus boylei</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721108">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721108</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721109">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721109</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721110">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721110</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721111">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721111</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721112">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721112</a>	S/D
8	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>spectabilis</i>	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721113">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721113</a>	Hantavirus
8	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721114">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721114</a>	S/D
8	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>ordii</i>	<i>Dipodomys ordii</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721114">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000721114</a>	S/D

9	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604</a>	Hantavirus
9	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>spectabilis</i>	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712605">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712605</a>	Hantavirus
9	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>arenicola</i>	<i>Onychomys arenicola</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712606">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712606</a>	Hantavirus
9	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	Hantavirus
9	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>intermedius</i>	<i>Chaetodipus intermedius</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>ordii</i>	<i>Dipodomys ordii</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712607</a>	S/D
9	Chihuahua	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712608">https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712608</a>	S/D
10	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	Hantavirus
10	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	Hantavirus
10	Chihuahua	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="https://ru.dgb.unam.mx/handle/DGB_UNAM/TE/S01000712604">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D

10	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>ordii</i>	<i>Dipodomys ordii</i>	<a href="#">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>spectabilis</i>	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<a href="#">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>arenicola</i>	<i>Onychomys arenicola</i>	<a href="#">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="#">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
10	Chihuahua	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>spp</i>	<i>Reithrodontomys spp</i>	<a href="#">10.1016/j.mambio.2015.06.004</a>	S/D
11	Chihuahua	Sciuridae	<i>Cynomys</i>	<i>ludovicianus</i>	<i>Cynomys ludovicianus</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>spectabilis</i>	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>arenicola</i>	<i>Onychomys arenicola</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	<i>Bartonella</i> spp
11	Chihuahua	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	S/D
11	Chihuahua	Sciuridae	<i>Xerospermophilus</i>	<i>spilosoma</i>	<i>Xerospermophilus spilosoma</i>	<a href="#">10.1093/jme/tjv181</a>	S/D
12	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>arenarius</i>	<i>Chaetodipus arenarius</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
12	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>californicus</i>	<i>Chaetodipus californicus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
12	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>baileyi</i>	<i>Chaetodipus baileyi</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
12	California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>californicus</i>	<i>Chaetodipus californicus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
12	California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>californicus</i>	<i>Chaetodipus californicus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
12	California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>californicus</i>	<i>Chaetodipus californicus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
12	California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>californicus</i>	<i>Chaetodipus californicus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
12	California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>californicus</i>	<i>Chaetodipus californicus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
12	California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>californicus</i>	<i>Chaetodipus californicus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
12	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>fallax</i>	<i>Chaetodipus fallax</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp

1 2	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>formosus</i>	<i>Chaetodipus formosus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
1 2	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
1 2	Sonora	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>spinatus</i>	<i>Chaetodipus spinatus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>elator</i>	<i>Dipodomys elator</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>elator</i>	<i>Dipodomys elator</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>elator</i>	<i>Dipodomys elator</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Sonora	Heteromyidae	<i>Liomys</i>	<i>pictus</i>	<i>Liomys pictus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavescens</i>	<i>Perognathus flavescens</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	<i>Eimeria</i> spp
1 2	Nuevo México	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
1 2	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
1 2	California	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>inornatus</i>	<i>Perognathus inornatus</i>	<a href="#">10.2307/3282659</a>	S/D
1 3	California	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>spp</i>	<i>Dipodomys spp</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>spp</i>	<i>Perognathus spp</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D

1 3	California	Cricetidae	<i>Microtus</i>	<i>sp</i>	<i>Microtus sp</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Microtus</i>	<i>californicus</i>	<i>Microtus californicus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Microtus</i>	<i>montanus</i>	<i>Microtus montanus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Cricetidae	<i>Microtus</i>	<i>townsendii</i>	<i>Microtus townsendii</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>spp</i>	<i>Neotoma spp</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>cinerea</i>	<i>Neotoma cinerea</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>fuscipes</i>	<i>Neotoma fuscipes</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>lepida</i>	<i>Neotoma lepida</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>spp</i>	<i>Peromyscus spp</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>californicus</i>	<i>Peromyscus californicus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>crinitus</i>	<i>Peromyscus crinitus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>truei</i>	<i>Peromyscus truei</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Muridae	<i>Rattus</i>	<i>norvegicus</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3r	California	Muridae	<i>Rattus</i>	<i>rattus</i>	<i>Rattus rattus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Sciuridae	<i>Ammospermophilus</i>	<i>leucurus</i>	<i>Ammospermophilus leucurus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Sciuridae	<i>Tamias</i>	<i>spp</i>	<i>Tamias spp</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Sciuridae	<i>Tamiasciurus</i>	<i>douglasii</i>	<i>Tamiasciurus douglasii</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	S/D
1 3	California	Sciuridae	<i>Otospermophilus</i>	<i>spp</i>	<i>Otospermophilus spp</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 3	California	Sciuridae	<i>Otospermophilus</i>	<i>beecheyi</i>	<i>Otospermophilus beecheyi</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9204301/</a>	Hantavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	10.1089/vbz.2014.1625	Arenavirus

1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>bryanti</i>	<i>Neotoma bryanti</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>bryanti</i>	<i>Neotoma bryanti</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>bryanti</i>	<i>Neotoma bryanti</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>bryanti</i>	<i>Neotoma bryanti</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>cinerea</i>	<i>Neotoma cinerea</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>lepida</i>	<i>Neotoma lepida</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>macrotis</i>	<i>Neotoma macrotis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>macrotis</i>	<i>Neotoma macrotis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>macrotis</i>	<i>Neotoma macrotis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>macrotis</i>	<i>Neotoma macrotis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>macrotis</i>	<i>Neotoma macrotis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>macrotis</i>	<i>Neotoma macrotis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>macrotis</i>	<i>Neotoma macrotis</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>torridus</i>	<i>Onychomys torridus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>californicus</i>	<i>Peromyscus californicus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>californicus</i>	<i>Peromyscus californicus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>californicus</i>	<i>Peromyscus californicus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>californicus</i>	<i>Peromyscus californicus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>crinitus</i>	<i>Peromyscus crinitus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1089/vbz.2014.1625</a>	S/D

1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	Arenavirus
1 4	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>truei</i>	<i>Peromyscus truei</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	S/D
1 4	California	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<u>10.1089/vbz.2014.1625</u>	S/D
1 5	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Leptospira interrogans/Borrelia burdgdorferi</i>
1 5	Nuevo León	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Leptospira interrogans/Borrelia burdgdorferi</i>
1 5	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Borrelia burdgdorferi</i>
1 5	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>nelsoni</i>	<i>Chaetodipus nelsoni</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Leptospira interrogans</i>
1 5	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Leptospira interrogans</i>
1 5	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Liomys</i>	<i>irroratus</i>	<i>Liomys irroratus</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Leptospira interrogans/Borrelia burdgdorferi</i>
1 5	Nuevo León	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Borrelia burdgdorferi</i>
1 5	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Leptospira interrogans</i>
1 5	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<u>10.1089/vbz.2019.2600</u>	<i>Borrelia burdgdorferi</i>
1 6	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boylei</i>	<i>Peromyscus boylei</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	Hantavirus
1 6	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	Hantavirus
1 6	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	Hantavirus
1 6	Arizona	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	S/D
1 6	Arizona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>baileyi</i>	<i>Chaetodipus baileyi</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	S/D
1 6	Arizona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	S/D
1 6	Arizona	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	S/D
1 6	Arizona	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>torridus</i>	<i>Onychomys torridus</i>	<u>10.3201/eid0501.990113</u>	S/D

1 6	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.3201/eid0501.990113</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>hispidus</i>	<i>Chaetodipus hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>nelsoni</i>	<i>Chaetodipus nelsoni</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Heteromyidae	<i>Liomys</i>	<i>irroratus</i>	<i>Liomys irroratus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	S/D
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 7	Nuevo León	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">10.1051/parasite/2017034</a>	<i>Leishmania mexicana</i>
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Oryzomys</i>	<i>palustris</i>	<i>Oryzomys palustris</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Oryzomys</i>	<i>palustris</i>	<i>Oryzomys palustris</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Oryzomys</i>	<i>palustris</i>	<i>Oryzomys palustris</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>merriami</i>	<i>Perognathus merriami</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus

1 8	Texas	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>merriami</i>	<i>Perognathus merriami</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>attwateri</i>	<i>Peromyscus attwateri</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>attwateri</i>	<i>Peromyscus attwateri</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>attwateri</i>	<i>Peromyscus attwateri</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>attwateri</i>	<i>Peromyscus attwateri</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>pectoralis</i>	<i>Peromyscus pectoralis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>pectoralis</i>	<i>Peromyscus pectoralis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>pectoralis</i>	<i>Peromyscus pectoralis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>pectoralis</i>	<i>Peromyscus pectoralis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>fulvescens</i>	<i>Reithrodontomys fulvescens</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>fulvescens</i>	<i>Reithrodontomys fulvescens</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>hispidus</i>	<i>Sigmodon hispidus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>mexicana</i>	<i>Neotoma mexicana</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	S/D
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	S/D
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	S/D
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>arenicola</i>	<i>Onychomys arenicola</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	S/D
1 8	Texas	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	S/D

18	Nuevo México	Cricetidae	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11469186/</a>	Hantavirus
19	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Trypanosoma</i> spp/ <i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Cricetidae	<i>Onychomys leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Trypanosoma</i> spp/ <i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Trypanosoma</i> spp/ <i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus truei</i>	<i>Peromyscus truei</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Cricetidae	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Heteromyidae	<i>Dipodomys ordii</i>	<i>Dipodomys ordii</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Trypanosoma</i> spp/ <i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Heteromyidae	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	S/D
19	Nuevo México	Heteromyidae	<i>Perognathus flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	S/D
19	Nuevo México	Muridae	<i>Mus musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	S/D
19	Nuevo México	Sciuridae	<i>Otospermophilus variegatus</i>	<i>Otospermophilus variegatus</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	<i>Trypanosoma</i> spp/ <i>Bartonella</i> spp
19	Nuevo México	Sciuridae	<i>Xerospermophilus spilosoma</i>	<i>Xerospermophilus spilosoma</i>	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244803">10.1371/journal.pone.0244803</a>	S/D
20	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="https://doi.org/10.2307/4583988">10.2307/4583988</a>	<i>Coccidioides</i> spp
20	Arizona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus baileyi</i>	<i>Chaetodipus baileyi</i>	<a href="https://doi.org/10.2307/4583988">10.2307/4583988</a>	<i>Coccidioides</i> spp
20	Arizona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="https://doi.org/10.2307/4583988">10.2307/4583988</a>	<i>Coccidioides</i> spp
20	Arizona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus intermedius</i>	<i>Chaetodipus intermedius</i>	<a href="https://doi.org/10.2307/4583988">10.2307/4583988</a>	<i>Coccidioides</i> spp
20	Arizona	Heteromyidae	<i>Dipodomys merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="https://doi.org/10.2307/4583988">10.2307/4583988</a>	<i>Coccidioides</i> spp
20	Arizona	Sciuridae	<i>Ammospermophilus harrisi</i>	<i>Ammospermophilus harrisi</i>	<a href="https://doi.org/10.2307/4583988">10.2307/4583988</a>	<i>Coccidioides</i> spp
21	Baja California	Cricetidae	<i>Neotoma albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="https://doi.org/10.1111/tbed.14027">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
21	Baja California	Cricetidae	<i>Neotoma lepida</i>	<i>Neotoma lepida</i>	<a href="https://doi.org/10.1111/tbed.14027">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
21	California/Ari zona	Cricetidae	<i>Neotoma lepida</i>	<i>Neotoma lepida</i>	<a href="https://doi.org/10.1111/tbed.14027">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
21	Baja California	Cricetidae	<i>Peromyscus boylii</i>	<i>Peromyscus boylii</i>	<a href="https://doi.org/10.1111/tbed.14027">10.1111/tbed.14027</a>	<i>Rickettsia</i> spp

2 1	Baja California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	<i>Rickettsia</i> spp
2 1	California/Ari zona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>crinitus</i>	<i>Peromyscus crinitus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>crinitus</i>	<i>Peromyscus crinitus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>crinitus</i>	<i>Peromyscus crinitus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	California/Ari zona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>fraterculus</i>	<i>Peromyscus fraterculus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	California/Ari zona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>baileyi</i>	<i>Chaetodipus baileyi</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>baileyi</i>	<i>Chaetodipus baileyi</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>fallax</i>	<i>Chaetodipus fallax</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>formosus</i>	<i>Chaetodipus formosus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	California/Ari zona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	California/Ari zona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>spinatus</i>	<i>Chaetodipus spinatus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>spinatus</i>	<i>Chaetodipus spinatus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	California/Ari zona	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	<i>Rickettsia</i> spp
2 1	Baja California	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>simulans</i>	<i>Dipodomys simulans</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	<i>Rickettsia</i> spp
2 1	California/Ari zona	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Muridae	<i>Rattus</i>	<i>rattus</i>	<i>Rattus rattus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	<i>Rickettsia</i> spp
2 1	Baja California	Sciuridae	<i>Tamias</i>	<i>merriami</i>	<i>Tamias merriami</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Sciuridae	<i>Otospermophilus</i>	<i>beecheyi</i>	<i>Otospermophilus beecheyi</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	California/Ari zona	Sciuridae	<i>Xerospermophilus</i>	<i>tereticaudus</i>	<i>Xerospermophilus tereticaudus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D
2 1	Baja California	Sciuridae	<i>Xerospermophilus</i>	<i>tereticaudus</i>	<i>Xerospermophilus tereticaudus</i>	<a href="#">10.1111/tbed.14027</a>	S/D

2 2	Chihuahua	Sciuridae	<i>Cynomys</i>	<i>ludovicianus</i>	<i>Cynomys ludovicianus</i>	<a href="https://www.jstor.org/stable/4584276">https://www.jstor.org/stable/4584276</a>	<i>Coccidioides</i> spp
2 3	Arizona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>baileyi</i>	<i>Chaetodipus baileyi</i>	<a href="https://www.jstor.org/stable/4584276">https://www.jstor.org/stable/4584276</a>	<i>Coccidioides</i> spp/ <i>Haplosporangium parvum</i>
2 3	Arizona	Heteromyidae	<i>Chaetodipus</i>	<i>penicillatus</i>	<i>Chaetodipus penicillatus</i>	<a href="https://www.jstor.org/stable/4584276">https://www.jstor.org/stable/4584276</a>	<i>Coccidioides</i> spp/ <i>Haplosporangium parvum</i>
2 3	Arizona	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>merriami</i>	<i>Dipodomys merriami</i>	<a href="https://www.jstor.org/stable/4584276">https://www.jstor.org/stable/4584276</a>	<i>Coccidioides</i> spp/ <i>Haplosporangium parvum</i>
2 3	Arizona	Sciuridae	<i>Ammospermophilus</i>	<i>harrisii</i>	<i>Ammospermophilus harrisii</i>	<a href="https://www.jstor.org/stable/4584276">https://www.jstor.org/stable/4584276</a>	<i>Haplosporangium parvum</i>
2 3	Arizona	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>torridus</i>	<i>Onychomys torridus</i>	<a href="https://www.jstor.org/stable/4584276">https://www.jstor.org/stable/4584276</a>	<i>Coccidioides</i> spp/ <i>Haplosporangium parvum</i>
2 3	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="https://www.jstor.org/stable/4584276">https://www.jstor.org/stable/4584276</a>	<i>Coccidioides</i> spp/ <i>Haplosporangium parvum</i>
2 4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp/ <i>Yersinia pestis</i>
2 4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp/ <i>Yersinia pestis</i>
2 4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Onychomys</i>	<i>leucogaster</i>	<i>Onychomys leucogaster</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp
2 4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>leucopus</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp
2 4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp
2 4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>truei</i>	<i>Peromyscus truei</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp/ <i>Yersinia pestis</i>
2 4	Nuevo México	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>megalotis</i>	<i>Reithrodontomys megalotis</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp
2 4	Nuevo México	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>ordii</i>	<i>Dipodomys ordii</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp
2 4	Nuevo México	Heteromyidae	<i>Dipodomys</i>	<i>spectabilis</i>	<i>Dipodomys spectabilis</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	S/D
2 4	Nuevo México	Heteromyidae	<i>Perognathus</i>	<i>flavus</i>	<i>Perognathus flavus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	S/D
2 4	Nuevo México	Sciuridae	<i>Otospermophilus</i>	<i>variegatus</i>	<i>Otospermophilus variegatus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	<i>Bartonella</i> spp
2 4	Nuevo México	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	S/D
2 4	Nuevo México	Sciuridae	<i>Xerospermophilus</i>	<i>spilosoma</i>	<i>Xerospermophilus spilosoma</i>	<a href="https://doi.org/10.1089/vbz.2019.2550">10.1089/vbz.2019.2550</a>	S/D
2 5	California	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/0090-3558-44.3.737">10.7589/0090-3558-44.3.737</a>	<i>Rickettsia rickettsii</i>
2 5	California	Sciuridae	<i>Tamias</i>	<i>amoenus</i>	<i>Tamias amoenus</i>	<a href="https://doi.org/10.7589/0090-3558-44.3.737">10.7589/0090-3558-44.3.737</a>	<i>Rickettsia rickettsii</i> / <i>Anaplasma phagocytophilum</i>

25	California	Sciuridae	<i>Callospermophilus</i>	<i>lateralis</i>	<i>Callospermophilus lateralis</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-44.3.737</a>	<i>Rickettsia rickettsii/Anaplasma phagocytophilum</i>
25	California	Sciuridae	<i>Tamias</i>	<i>speciosus</i>	<i>Tamias speciosus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-44.3.737</a>	<i>Rickettsia rickettsii/Anaplasma phagocytophilum</i>
25	California	Sciuridae	<i>Otospermophilus</i>	<i>beecheyi</i>	<i>Otospermophilus beecheyi</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-44.3.737</a>	<i>Rickettsia rickettsii/Anaplasma phagocytophilum</i>
26	California	Sciuridae	<i>Glaucomys</i>	<i>sabrinus</i>	<i>Glaucomys sabrinus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-46.1.291</a>	<i>Anaplasma phagocytophilum/ Borrelia burgdorferi</i>
26	California	Sciuridae	<i>Sciurus</i>	<i>griseus</i>	<i>Sciurus griseus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-46.1.291</a>	<i>Anaplasma phagocytophilum/ Borrelia burgdorferi</i>
26	California	Sciuridae	<i>Sciurus</i>	<i>carolinensis</i>	<i>Sciurus carolinensis</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-46.1.291</a>	<i>Anaplasma phagocytophilum/ Borrelia burgdorferi</i>
26	California	Sciuridae	<i>Sciurus</i>	<i>niger</i>	<i>Sciurus niger</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-46.1.291</a>	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>
26	California	Sciuridae	<i>Tamiasciurus</i>	<i>douglasii</i>	<i>Tamiasciurus douglasii</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-46.1.291</a>	<i>Anaplasma phagocytophilum/ Borrelia burgdorferi</i>
27	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>maniculatus</i>	<i>Peromyscus maniculatus</i>	<a href="#">10.1128/jvi.01534-21</a>	Hantavirus
27	Nuevo México	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="#">10.1128/jvi.01534-21</a>	Hantavirus
27	Nuevo México	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="#">10.1128/jvi.01534-21</a>	Hantavirus
27	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>mexicana</i>	<i>Neotoma mexicana</i>	<a href="#">10.1128/jvi.01534-21</a>	S/D
27	Nuevo México	Sciuridae	<i>Tamias</i>	<i>minimus</i>	<i>Tamias minimus</i>	<a href="#">10.1128/jvi.01534-21</a>	Hantavirus
28	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.3201/eid0703.010306</a>	Arenavirus
28	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>mexicana</i>	<i>Neotoma mexicana</i>	<a href="#">10.3201/eid0703.010306</a>	Arenavirus
28	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="#">10.3201/eid0703.010306</a>	Arenavirus
28	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="#">10.3201/eid0703.010306</a>	Arenavirus
29	Arizona	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E
29	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>boyllii</i>	<i>Peromyscus boyllii</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E
29	Arizona	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>eremicus</i>	<i>Peromyscus eremicus</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E

29	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E
29	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E
29	Nuevo México	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>albigula</i>	<i>Neotoma albigula</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E
29	Texas	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>micropus</i>	<i>Neotoma micropus</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E
29	Texas	Muridae	<i>Rattus</i>	<i>rattus</i>	<i>Rattus rattus</i>	<a href="#">10.1086/315273</a>	Hepatitis E
30	San Luis Potosí	Sciuridae	<i>Sciurus</i>	<i>oculatus</i>	<i>Sciurus oculatus</i>	<a href="#">10.5154/r.rchsza.2022.06.006</a>	<i>Coccidioides</i> spp
30	San Luis Potosí	Sciuridae	<i>Otospermophilus</i>	<i>variegatus</i>	<i>Otospermophilus variegatus</i>	<a href="#">10.5154/r.rchsza.2022.06.006</a>	<i>Coccidioides</i> spp
30	San Luis Potosí	Cricetidae	<i>Neotoma</i>	<i>spp</i>	<i>Neotoma spp</i>	<a href="#">10.5154/r.rchsza.2022.06.006</a>	S/D
30	San Luis Potosí	Muridae	<i>Rattus</i>	<i>norvegicus</i>	<i>Rattus norvegicus</i>	<a href="#">10.5154/r.rchsza.2022.06.006</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>pectoralis</i>	<i>Peromyscus pectoralis</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Sigmodon</i>	<i>toltecus</i>	<i>Sigmodon toltecus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Oryzomys</i>	<i>couesi</i>	<i>Oryzomys couesi</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Heteromyidae	<i>Liomys</i>	<i>irroratus</i>	<i>Liomys irroratus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Baiomys</i>	<i>taylori</i>	<i>Baiomys taylori</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Oligoryzomys</i>	<i>fulvescens</i>	<i>Oligoryzomys fulvescens</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Muridae	<i>Rattus</i>	<i>rattus</i>	<i>Rattus rattus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Reithrodontomys</i>	<i>fulvescens</i>	<i>Reithrodontomys fulvescens</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Muridae	<i>Mus</i>	<i>musculus</i>	<i>Mus musculus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Oryzomys</i>	<i>rostratus</i>	<i>Oryzomys rostratus</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>levipes</i>	<i>Peromyscus levipes</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	Hantavirus
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Peromyscus</i>	<i>ochraventer</i>	<i>Peromyscus ochraventer</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D
31	Tamaulipas	Cricetidae	<i>Oryzomys</i>	<i>chapmani</i>	<i>Oryzomys chapmani</i>	<a href="#">10.7589/0090-3558-45.1.207</a>	S/D