



INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA ATMÓSFERA Y CAMBIO CLIMÁTICO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CIRCUITO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
CIUDAD UNIVERSITARIA
04510 COYOACÁN, CIUDAD DE MÉXICO

PROYECTO:

Atlas de enfermedades infecciosas para evaluaciones riesgo
en escenarios de cambio climático en México (AEIRCC)

Informe final 2021

Programa de Investigación en Cambio Climático (PINCC-
UNAM)

Responsable del proyecto:

Dr. Constantino González Salazar,
Investigador Asociado C de T.C.
Instituto de Ciencias de la Atmósfera y
Cambio Climático, UNAM
cgsalazar@atmosfera.unam.mx

Corresponsable del proyecto:

Dr. Christopher R Stephens,
Investigador Titular C de T.C.
Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM
stephens@nucleares.unam.mx

Contenido

Resumen	1
Antecedentes	1
Justificación.....	3
Objetivo general	4
<i>Objetivos específicos</i>	4
Métodos.....	4
<i>Modelo de datos para captura de información sobre enfermedades infecciosas</i>	4
Diccionario de datos del Atlas de Enfermedades Infecciosas	6
<i>Compilación de la Base de Datos</i>	7
Catálogo de enfermedades infecciosas presentes en México.....	7
Recopilación de datos sobre enfermedades	7
Desarrollo de la plataforma	9
<i>Conceptualización</i>	9
<i>Algoritmos Bayesianos</i>	10
<i>Caso de estudio: influencia del cambio climático en la distribución histórica de Trypanosoma cruzi</i>	11
Resultados	12
<i>Base de Datos</i>	12
<i>Análisis cenciométrico</i>	14
<i>Desarrollo de la plataforma</i>	18
<i>Caso de estudio</i>	22
Conclusiones y Perspectivas.....	24
Colaboradores del proyecto.....	26
<i>Académicos</i>	26
<i>Estudiantes</i>	26
<i>Publicaciones</i>	27
Referencias	27
Anexos.....	29
Anexo 1	29

Resumen

El calentamiento global, la explotación de los sistemas naturales, la urbanización y la migración humana están causando una degradación ambiental sin precedentes. En consecuencia, el mundo está experimentando un aumento de infecciones emergentes como resultado de estos cambios antropogénicos de la biosfera. En este sentido, es prioritario evaluar cómo los cambios globales y en particular el cambio climático puede direccionar los brotes de epidemias de enfermedades infecciosas. Sin embargo, la capacidad para predecir los efectos del cambio climático en la propagación de enfermedades infecciosas aún está en desarrollo. Tradicionalmente los trabajos de cambio climático y enfermedades se han enfocado en evaluar la distribución de especies de vectores (ej. chinches, mosquitos) o especies de hospederos (ej. mamíferos, aves) de los patógenos. Sin embargo, los datos utilizados provienen de repositorios sobre distribución de la biodiversidad (ej. SNIB-CONABIO) y no están vinculados a la presencia de patógenos. Esta desvinculación es resultado de la falta de repositorios enfocados a compilar información sobre los agentes causales (vector, hospederos y patógenos) de enfermedades infecciosas que provengan de investigaciones con objetivos epidemiológicos. Esta información es fundamental para caracterizar los ambientes donde las especies están infectadas por un patógeno (es decir, el paisaje epidemiológico que favorece los ciclos de transmisión). Bajo este contexto, este proyecto tuvo como meta principal generar el primer Atlas de enfermedades infecciosas para México, compilando la información generada por investigaciones epidemiológicas desde 1900 a la fecha de un conjunto representativo de enfermedades. El Atlas estará disponible al público a través de un Servicio de Plataforma web (“Platform-as-a-Service” - PaaS) para la consulta y análisis de la información. Dentro de sus funciones permitirá caracterizar el perfil bioclimático de los sitios donde las especies han sido positivas a la presencia de patógenos, así como de casos humanos. Con este proyecto se busca que el Atlas de enfermedades infecciosas brinde las bases de un sistema de consulta público, donde se pueda visualizar la información espacio-temporal de enfermedades infecciosas y permita realizar análisis a diferentes usuarios del ámbito académico y gubernamental.

Antecedentes

Las enfermedades infecciosas (EI) representan una de las principales amenazas a la salud pública a nivel global [1,2]. A nivel mundial, la mayoría (~ 70%) de las EI que afectan a los humanos se originaron a partir de patógenos que circulan en animales silvestres o domésticos (patógenos zoonóticos). [3, 4]. Estas zoonosis conforman un grupo de padecimientos infecciosos generados por una amplia variedad de organismos entre los que se encuentran bacterias, virus, hongos, protozoos y helmintos [4, 5, 6]. De la amplia gama de vectores potenciales de estos patógenos, los artrópodos son

probablemente los de mayor importancia debido a su abundancia, alta plasticidad, adaptabilidad y coevolución a diferentes tipos de patógenos, así como altos grados de sinantropismo en varios grupos (ej. chinches, garrapatas, mosquitos) [3, 7].

Una gran variedad de factores puede provocar o acelerar la aparición de una EI, como son los cambios ambientales (ej. aumento de la temperatura) [8, 9, 10], modificaciones de hábitat [11, 12, 13], variaciones en la demografía humana y animal [11, 14, 15], dispersión de patógenos y vectores por la movilidad humana, así como la introducción de especies exóticas [16]. Las actividades humanas se consideran el principal impulsor de estos cambios. La dimensión de los procesos de transformación que conllevan las actividades humanas está teniendo un impacto sin precedentes sobre la constitución y funcionamiento de los ecosistemas causando una degradación ambiental sin precedentes [7, 13]. El cambio climático, el cambio en el uso del suelo, la pérdida de biodiversidad y muchos otros problemas ambientales destacan el efecto de la actividad humana [17, 18]. Como resultado de estos cambios ambientales el mundo está experimentando un aumento de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes [8-10].

Definir los factores ambientales y biológicos que favorecen la aparición de enfermedades zoonóticas es un primer paso para entender el paisaje epidemiológico (i.e. los rangos ambientales, relaciones ecológicas, variables sociodemográficas) que favorece la emergencia de las EI [19, 20]. Este conocimiento es fundamental para la predicción de futuros riesgos para la emergencia de EI, ya que permite crear escenarios integrando los cambios ambientales que están ocurriendo a nivel global y cómo estos pueden generar alteraciones en la distribución geográfica y fenológica de especies, alterando las interacciones hospedero–vector-agente infecciosos y la dinámica de la transmisión de enfermedades [7, 21], lo que aumenta el riesgo potencial de impactos en la salud humana, animal y ecosistémica.

Considerando que cambios en las condiciones climáticas pueden reflejarse en cambios en la distribución de especies de vectores y reservorios, un objetivo en el corto plazo es analizar las respuestas de los agentes causales (vectores, hospederos, patógenos) a los escenarios de cambio climático e inferir el riesgo potencial de emergencia de las enfermedades [22, 23]. En ese sentido, y con el firme propósito de generar predicciones robustas de dónde y cuándo podrían aparecer ciertos brotes de EI, es necesario adoptar enfoques multi- e interdisciplinarios que permitan el estudio de las EI desde la perspectiva de los sistemas complejos para caracterizar su multifactorialidad y su dinámica adaptativa y evolutiva [24]. Sin embargo, estas metas presentan varios desafíos, entre ellos contar con información de los agentes causales involucrados en los ciclos de transmisión de las enfermedades (patógenos, vectores, hospederos); por otro lado, contar con métodos analíticos y

herramientas informáticas que nos permitan evaluar las relaciones entre los agentes causales y el ambiente considerando la complejidad asociada a las enfermedades. Sin duda, analizar y entender la dinámica de las enfermedades infecciosas en escenarios de cambio climático dependerá de la disponibilidad de datos. Sin embargo, uno de los primeros retos a los que nos enfrentamos en el estudio de EI es la falta de repositorios dedicados a la colecta y despliegue de información espacio-temporal sobre los agentes asociados a las EI, así como a la incidencia de casos en la población humana.

La falta de un sistema de consulta sobre EI en México es una de las motivaciones que guían este proyecto. Así, una de las metas principales fue generar un Atlas digital de enfermedades infecciosas para México. Para lograr este objetivo, se llevo a cabo una revisión histórica (1900-2021) de la literatura científica sobre enfermedades. Esta información fue estructurada en un modelo de datos desarrollado específicamente para el Atlas, siendo el primero en su tipo. El Atlas permitirá hacer consultas sobre información, ecológica, biología, taxonómica, epidemiología y geográfica de los agentes causales de las EI. Cabe destacar que el Atlas no se limitará a visualizar datos; también permitirá hacer análisis de la información, por ejemplo, evaluar el impacto del cambio climático en la dinámica de las enfermedades. Este sistema será de libre acceso para el público en general. En resumen, las líneas de trabajo de este proyecto se enfocaron a: 1) desarrollar un *modelo de datos* (que sirva como estándar) sobre EI, 2) recopilar datos históricos sobre diversas EI, 2) desarrollo de una plataforma de consulta y análisis de esta información.

Justificación

Los últimos quince años se han caracterizado por la emergencia de epidemias a escalas continentales y globales que han tenido impactos en diferentes niveles de organización social. Entre ellas se puede mencionar la epidemia del virus de la influenza H1N1 en 2009 con una rápida propagación a nivel mundial. La emergencia sanitaria provocada por el virus del Zika en 2015-2016 que se propagó rápidamente en todo el continente americano, así como la pandemia actual provocada por el virus SARS-Cov2. Sin duda, la emergencia de estas nuevas enfermedades, así como la reemergencia de otras (ej. Chagas, Dengue), destacan la necesidad de contar con datos y herramientas informáticas que nos permitan evaluar el riesgo de aparición de las EI en un contexto social y ambiental, teniendo en cuenta los cambios ambientales que están sucediendo actualmente, como es el cambio climático.

La caracterización del paisaje epidemiológico en que ocurre la transmisión de las EI, es una de las metas a lograr en el corto plazo. Conocer estas características ambientales que favorecen la emergencia de infecciones en las poblaciones humanas y animales, es un primer paso hacia la

comprensión e interpretación de la interrelación entre el cambio climático y las enfermedades. Ante la necesidad de contar con datos que nos permitan caracterizar a las enfermedades y su interacción con el ambiente, este proyecto planteó construir el primer repositorio de datos sobre los agentes causales de enfermedades en México. Este Atlas será de libre acceso al público en general a través de un servicio de plataforma web que permita la consulta y análisis de la información.

Objetivo general

Desarrollar el primer Atlas digital de enfermedades infecciosas en México que incorpore bases de datos geográficas de sus agentes causales (patógenos, vectores y reservorios) y variables climáticas para evaluar el riesgo de brotes epidémicos en escenarios de cambio climático.

Objetivos específicos

1. Desarrollo de una base de datos geográficos de los agentes involucrados en los ciclos de transmisión de enfermedades infecciosas en México, como son Leishmaniasis, Chagas, Lyme, Dengue, Virus de Zika, el Virus del Oeste del Nilo, Hantavirus, Chikunguña.
2. Determinar el paisaje epidemiológico (i.e. rangos climáticos) de los sitios con presencia de especies positivas a los patógeno y casos humanos de las diferentes EI.
3. Modelar las dinámicas epidemiológicas, y estimar áreas de riesgo en poblaciones humanas y ecosistemas naturales en escenarios de cambio climático

Métodos

Modelo de datos para captura de información sobre enfermedades infecciosas

El primer paso para construir el repositorio de información sobre enfermedades, fue desarrollar un *modelo de datos* estándar que permita capturar los componentes de información primarios para describir una enfermedad. Se identificaron los elementos que pueden describir diferentes aspectos de una enfermedad:

- Tipo de patógenos (virales, bacterianos, parásitos)
- Vectores (invertebrados, vertebrados)
- Reservorios (mamíferos, aves)
- Tipos de ciclo de vida (selváticos, sinantrópicos)
- Variantes de las enfermedades (crónicas, letales)
- Hábitats (naturales, rurales, urbanos)
- Casos clínicos (incidencia, prevalencia)

Considerando estos elementos se propusieron los campos que capturan la información relevante para describir y evaluar una enfermedad. Estos campos se ajustaron a un *modelo de datos* compatibles con el Sistema Nacional sobre Biodiversidad de México de la CONABIO (www.snib.mx) y con los estándares *Darwin Core*. Esto permitirá en un futuro establecer comunicación entre ambos repositorios y desarrollar consultas relacionadas entre las bases de datos. El *modelo de datos* permite capturar información geográfica, biológica, ecológica, taxonómica y epidemiológica que caracterizan a cualquier enfermedad. La base de datos esta estructura en tres plantillas de acuerdo a los agentes causales involucrados en la dinámica de transmisión de las diferentes enfermedades: vectores, hospederos y patógenos (Figura 1).

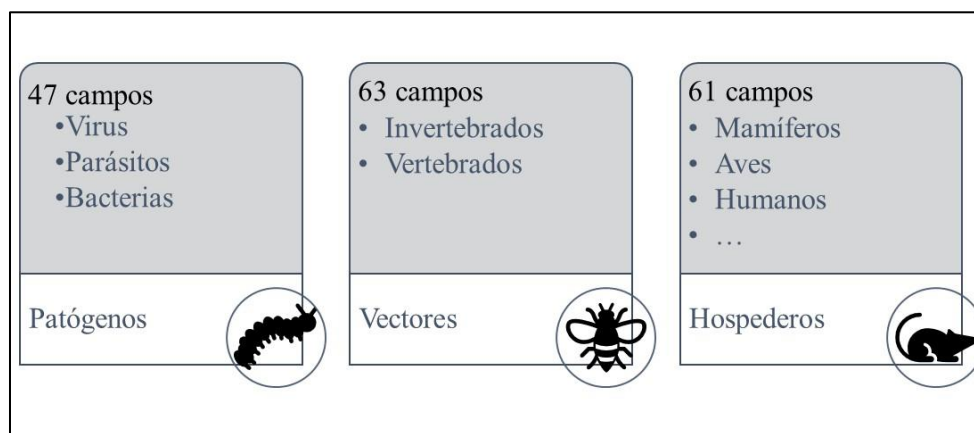


Figura 1. Plantillas que integran la base de datos del Atlas de enfermedades.

A continuación, se describe la estructura de cada plantilla y el contenido de información que se captura por grupos de campos. En el Anexo 1 se presentan los campos numerados de cada plantilla

Plantilla de datos de Vectores con 62 campos

- I. Campo numérico serial: un campo.
- II. Identificador único del espécimen: un campo.
- III. Información sobre las instituciones y grupos de investigación de donde proviene la información: 8 campos (campos 3 al 10).
- IV. Información taxonómica y biológica del espécimen: 17 campos (campos 11 al 27).
- V. Métodos y esfuerzo de muestreo para la colecta de información: 12 campos (campos 28 al 39).
- VI. Información geográfica y características ambientales de la localidad donde se obtuvieron las muestras: 10 campos (campos 40 al 49).
- VII. Información de la enfermedad y hospederos relacionados: 12 campos (campos 50 al 61).
- VIII. observaciones adicionales relevantes: un campo

Plantilla de datos de hospederos con 64 campos

- I. Campo numérico serial: un campo
- II. Identificador único del espécimen: un campo.

- III. Información sobre las instituciones y grupos de investigación de donde proviene la información: 8 campos (campos 3 al 10).
- IV. Información taxonómica y biológica del espécimen: 18 campos (campos 11 al 28).
- V. Métodos y esfuerzo de muestreo para la colecta de información: 13 campos (campos 29 al 41).
- VI. Información geográfica y características ambientales de la localidad donde se obtuvieron las muestras: 10 campos (campos 42 al 51).
- VII. Información de la enfermedad y vectores relacionados: 12 campos (campos 52 al 63)
- VIII. observaciones adicionales relevantes: un campo

Plantilla de datos de patógenos con 48 campos

- I. Campo numérico serial: un campo.
- II. Identificador único del espécimen: un campo.
- III. Información sobre las instituciones y grupos de investigación de donde proviene la información: 7 campos (campos 3 al 9).
- IV. Información taxonómica y biológica del patógeno: 13 campos (campos 10 al 22).
- V. Información geográfica y características ambientales de la localidad donde se obtuvieron las muestras: 10 campos (campos 23 al 32).
- VI. Información temporal, métodos de diagnóstico y esfuerzo para determinar el patógeno: 8 campos (campos 33 al 41).
- VII. Información de hospederos y vectores relacionados: 6 campos (campos 42 al 47)
- VIII. observaciones adicionales relevantes: un campo.

Estas plantillas contienen los campos mínimos para establecer un modelo estándar de datos sobre enfermedades que permita realizar consultas básicas del tipo, **¿Quién?**, qué especies o grupo de seres humanos han sido positivos a un patógeno particular; **¿Cuándo?**, en qué meses, estaciones o años se ha registrado brotes epidémicos; **¿Dónde?**, qué regiones geográficas han presentado la emergencia de brotes epidémicos y que características ambientales tienen las localidades donde fueron observados (ej. urbano, rural, vegetación natural); **¿Quiénes?**, qué grupos académicos o instituciones gubernamentales están desarrollando investigación en el área de enfermedades. Cabe mencionar que este *modelo de datos* en el primero en su tipo para México y permitirá generar el primer repositorio de información dirigido específicamente a enfermedades infecciosas en nuestro país.

Diccionario de datos del Atlas de Enfermedades Infecciosas

Con el fin de estandarizar y aclarar la información contenida en las bases de datos de enfermedades infecciosas, se desarrolló un diccionario de datos que describe los campos de información para cada una de las plantillas correspondientes a vectores, reservorios y patógenos. El diccionario presenta los criterios para digitar cada campo, ligas para el uso de catálogos taxonómicos y fuentes de información útiles. Este diccionario, permite que cualquier persona, grupo de investigación o institución académica que quiera colaborar en el crecimiento de este repositorio pueda ingresar información al Atlas de enfermedades.

Compilación de la Base de Datos

Catálogo de enfermedades infecciosas presentes en México

Se elaboró un catálogo con la información taxonómica y epidemiológica para un grupo representativo de enfermedades de origen zoonótico registradas en México. Este catálogo distingue entre enfermedades virales, parasitarias y bacterianas, los tipos de transmisión (vectorial), el tipo de vector (invertebrados o vertebrados), así como las variantes registradas para determinadas enfermedades (ej. Fiebre de Dengue, Fiebre de Dengue hemorrágico). Este catálogo se incluye como anexo en el diccionario de datos para apoyar el llenado de los campos de la plantilla de patógenos. Para el presente proyecto se han seleccionado nueve enfermedades consideradas de importancia médica en el sector salud y en investigaciones académicas, por los impactos sociales y económicos que tienen en nuestro país (Cuadro 1). De este grupo de padecimientos, destacan las enfermedades de Chagas y Leishmaniasis, ya que forman parte de un grupo de enfermedades seleccionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que se busca sean erradicadas para el 2030.

Cuadro 1. Enfermedades infecciosas seleccionadas para búsqueda de información sobre sus agentes causales

Tipo de patógeno	Enfermedad	Abreviatura	Variedad	Transmisión	Vector
Virales	Fiebre del Dengue	DENV	Dengue hemorrágico	Vectorial	Artrópodo
	Fiebre del Dengue	DENV	Dengue clásico	Vectorial	Artrópodo
	Fiebre del Zika	ZIKAV		Vectorial	Artrópodo
	Fiebre Chikunguña	CHIKV		Vectorial	Artrópodo
	Hantavirus	HANV	Síndrome Pulmonar por hantavirus	Vectorial	Mamífero
	Hantavirus	HANV	Fiebre hemorrágica con síndrome renal	Vectorial	Mamífero
	Fiebre del Nilo	WNV		Vectorial	Artrópodo
Bacterianas	Enfermedad de Lyme	LYM		Vectorial	Artrópodo
	Leptospirosis	LPT		Vectorial	Mamífero
Parasitarias	Leishmaniasis	LSH	Leishmaniasis cutánea	Vectorial	Artrópodo
	Leishmaniasis	LSH	Leishmaniasis visceral	Vectorial	Artrópodo
	Leishmaniasis	LSH	Leishmaniasis mucocutánea	Vectorial	Artrópodo
	Enfermedad de Chagas	CHG		Vectorial	Artrópodo

Recopilación de datos sobre enfermedades

Para obtener información de vectores, hospederos y patógenos en México se realizaron consultas de literatura científica especializada en las bases de datos: Web of Science, Scopus, Redalyc, PubMed, Google Académico, repositorios de tesis de Universidades de México (ej.

Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto Politécnico Nacional, Universidad Autónoma de Nuevo León, etc.); Gacetas y reportes médicos, así como portales de información gubernamentales (<http://www.dgis.salud.gob.mx>). Las palabras claves que se utilizaron incluyen los nombres de las enfermedades (ej. Chagas, Dengue, etc.), el tipo de patógeno (ej. flavivirus, virus, protozoarios, etc.), nombres científicos de los patógenos y vectores (ej. *Aedes*, *Trypanosoma*, etc.). Estas palabras se ingresaron de forma individual y con todas las combinaciones posibles. Las búsquedas consideran una ventana de tiempo de 1900 al 2021. Los criterios de inclusión/exclusión de artículos fueron: 1) que el estudio haya realizado trabajo de campo y laboratorio evaluando la presencia/ausencia del patógeno en estudio, 2) que los datos del artículo permitan como mínimo capturar: la información taxonómica y biológica de los especímenes colectados, 3) que el trabajo especifique la información geográfica donde se obtuvieron las muestras e información sobre la enfermedad (ej. patógeno identificado, individuos positivos)

Para cuantificar el desarrollo, estructura, dinámica, tendencias y relaciones de la práctica científica en el área de las EI, se realizó un análisis cuantitativo de los trabajos compilados utilizando el paquete bibliometrix de R [25]. Para el desarrollo de este análisis se siguieron las cinco etapas propuesta por Michán y Muñoz-Velasco [26]:

- Recuperación: Consiste en la selección de las fuentes de información, esto es la colección bibliográfica digital.
- Migración: Comprende la extracción de metadatos de los registros seleccionados, la transferencia de la información extraída y la carga de esta en una nueva base de datos.
- Análisis: Procesamiento cuantitativo de la literatura. En esta se utilizan indicadores bibliométricos.
- Visualización: Obtención de figuras, gráficos y esquemas y mapas que reflejen las tendencias y los resultados de los análisis.
- Interpretación: Interpretación de los resultados para establecer tendencias de investigación.

Los análisis cuantitativos son una herramienta de evaluación del desarrollo de la actividad científica en diferentes niveles: individual, institucional, nacional o global, que están adquiriendo relevancia en tiempos recientes al permitir identificar áreas de oportunidad en la investigación científica.

Desarrollo de la plataforma

Conceptualización

El Atlas de enfermedades estar disponible a través de un servicio de Plataforma basado en web (“Platform-as-a-Service”, PaaS). El objetivo de la plataforma es permitir la integración de estas bases de datos en un sistema de análisis de acceso abierto para entidades académicas, gubernamentales y sociales. Además, la plataforma permitirá la construcción y análisis de modelos espacialmente explícitos basados en algoritmos Bayesianos de aprendizaje de máquinas para evaluaciones de riesgo en escenarios actuales y de cambio climático. La conceptualización del desarrollo de la plataforma se presenta en la Figura 2, considerando desde la obtención de los datos primarios, integración al modelo de datos, desarrollo de los algoritmos de consulta y análisis, y finalmente el despliegue de resultados y visualizaciones.

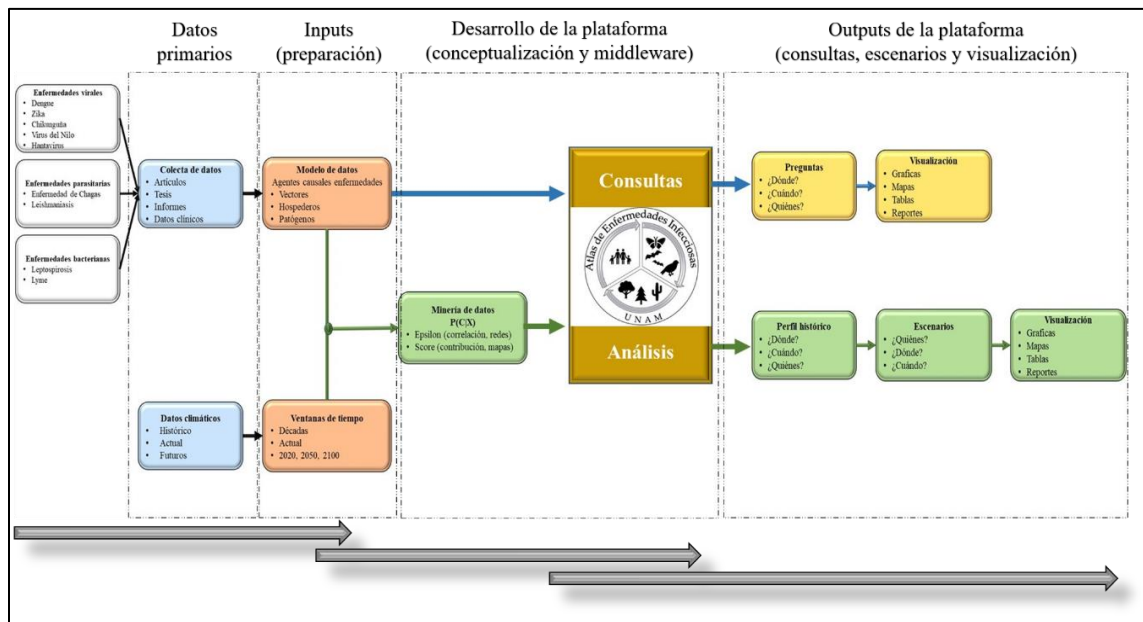


Figura 2. Conceptualización del sistema de consulta y análisis de la información sobre enfermedades infecciosas.

La interfaz del sistema de análisis tendrá cuatro componentes: 1) Consulta y definición de conjuntos de datos para el análisis; 2) preprocesamiento de datos para el análisis; 3) generación de estadísticas y aplicación de modelos de inferencia; 4) visualización de información (estadísticas, relaciones entre variables, distribuciones geográficas, etc.). La arquitectura de Atlas será modular y consiste en tres componentes principales: un “database builder”, un motor de procesamiento de datos y un cliente web con una interfaz de usuario gráfica (GUI).

Algoritmos Bayesianos

Para determinar el perfil bioclimático de las enfermedades se utilizará un marco de minería de datos espaciales que permite integrar y explorar diferentes tipos de información biológica, ambiental y sociodemográfica. Esta metodología ha sido desarrollada por los responsables de este proyecto en conjunto con un grupo multidisciplinario de investigación y ha sido ampliamente utilizado en el área de enfermedades zoonóticas [ej. 27-29]. Este marco teórico y analítico se basa en la creación de clasificadores Bayesianos del tipo $P(C|X)$, que es la probabilidad condicional de observar una clase C dada la presencia de los factores $X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$. Esta propuesta tiene dos desarrollos principales; i) pruebas binomiales ($\epsilon(C|X_{(i)})$) para determinar si uno o más factores $X_{(i)}$ (ej. temperatura) están correlacionados con una clase de interés, C , (ej. un patógeno), ii) creación de modelos geográficos aplicando una función de *score* para cuantificar la contribución individual o conjunta de una serie de factores (ej. precipitación y temperatura) que determina la presencia potencial de nuestra clase C , en una región particular.

Correlación entre variables: para determinar si uno o más factores $X_{(i)}$ están correlacionados con C en una manera inconsistente con la hipótesis nula $P(C)$, se crean modelos de la probabilidad condicional $P(C|X_{(i)})$, donde C es a clase de interés, por ejemplo, un patógeno, vector o caso de una enfermedad; y $X_{(i)} = (X_{(i)}, X_{(i)}, \dots, X_{(m)})$ es un vector de variables predictoras, por ejemplo, temperatura y precipitación. Para evaluar la confianza estadística de estas asociaciones se realiza la prueba binomial, *epsilon*, $\epsilon(C|X) = [N_X(P(C|X)-P(C))] / [(N_X*(P(C)*(1-P(C))))]^{1/2}$. De esta forma $\epsilon(C|X)$ permite identificar la importancia relativa de los factores asociados a la presencia de C . Tal que, si $P(C | X_{(i)}) > P(C)$ pueden ser interpretados como factores de “nicho”, mientras combinaciones de factores tal que $P(C | X_{(i)}) < P(C)$ representan el “anti-nicho”, donde la presencia de C es desfavorecido relativo a la hipótesis nula.

Modelos espacialmente explícitos: para generar un modelo de distribución potencial la plataforma calculará una función de *score*: $S(X) = \sum_{i=1}^n \ln \frac{P(X_i|C)}{P(X_i|\underline{C})}$, donde X es el conjunto de variables potencialmente predictoras (ej. clima) que miden diferentes ejes del nicho ecológico de la clase de interés C . Para calcular $P(X_i|C) = \frac{N_{cxi}}{N_c}$ y $P(X_i|\underline{C}) = \frac{N_{xi}-N_{cxi}}{N_{\underline{C}}}$, N_{cxi} es el número de sitios donde la clase C (ej. patógeno) y una variable predictora X_i (ej. temperatura) co-ocurren, N_{xi} es el número de sitios con presencia de la variable X_i , N_c es el número de celdas con presencia de C , y $N_{\underline{C}}$ es el número de celdas sin presencia de C . Así, se determina el perfil de nicho \mathbf{X} para cada sitio de nuestra región de interés, asignando el *score* correspondiente de cada variable, esto es: $S(\mathbf{X}) = S(X_1) +$

$S(X_2) + \dots + S(X_n)$. Los valores altos/bajos de $S(\mathbf{X})$ indican si las condiciones son o no favorables para la presencia de C .

Este marco metodológico cuenta con varias ventajas importantes: i) Es probabilístico - permite calcular niveles de riesgo de emergencia de una enfermedad; ii) Siendo un marco Bayesiano, $P(C|X_{(t)})$ se ajusta a la presencia de nueva información $X'_{(t)}$, $P(C|X_{(t)}) \rightarrow P(C|X_{(t)}, X'_{(t)})$ permitiendo ver si el riesgo de aparición de una enfermedad está aumentando o disminuyendo; iii) Es transparente - el peso de cada factor de riesgo, o combinación de factores, puede ser cuantificado y comparado, permitiendo un análisis de cuáles factores son los más importantes para el perfil de riesgo de brotes epidémicos y cuáles pueden ser modificados a través de una intervención; iv) Es computacionalmente muy eficiente - así probabilidades o riesgos para nuevas enfermedades pueden ser calculados rápidamente y las actualizaciones de riesgo de enfermedades existentes pueden ser llevados a cabo en modo masivo; v) Facilita la inclusión de datos de muy distintos formatos - datos categóricos, geo-espaciales, temporales y no estructurados.

Caso de estudio: influencia del cambio climático en la distribución histórica de Trypanosoma cruzi

Para ejemplificar el tipo de análisis que podrá realizar la plataforma se tomó como caso de estudio la distribución del patógeno de la enfermedad de Chagas (*T. cruzi*). Para evaluar los cambios temporales en la presencia de *T. cruzi*, se utilizaron escenarios de uso/cambio de suelo (LUCC) desarrollados recientemente para México por Mendoza-Ponce y colaboradores (2020). Los escenarios LUCC contienen cuatro horizontes temporales históricos (1985, 1993, 2002, 2011) y dos futuros (2050, 2070). Las clases de cobertura de LUCC son ocho coberturas naturales (bosque mesófilo, pastizales, vegetación hidrófila, matorral, bosque templado, bosque perennifolio, bosque caducifolio y otros tipos de vegetación) y cuatro coberturas antropogénicas (pastizales inducidos, agricultura de riego, agricultura de temporal y áreas urbanas).

Las proyecciones futuras de LUCC consideraron tres Trayectorias de Concentración Representativas (RCP): 1) un escenario “Green” (RCP 2.6) que se refiere a un desarrollo socioeconómico sostenible mediante la reducción de la deforestación y la degradación ambiental. 2) escenario Business-as-usual (BAU) (RCP 4.5) en el que el desarrollo socioeconómico continúa sin cambios. 3) un escenario “Worst” (RCP 8.5) que refiere un mundo con un desarrollo insostenible aumentando las tasas de deforestación. Las proyecciones LUCC consideran cuatro Modelos de Circulación General (GCM) (CNRMCM5; GFDL-CM3; HADGEM2-E5; MPI-ESM-LR).

Como variables climáticas se utilizó la temperatura media anual (Bio01) y la precipitación anual (Bio12). Las capas climáticas históricas y futuras se obtuvieron del portal Worldclim (www.worldclim.org). Para acoplar los escenarios climáticos y LUCC obtuvimos variables históricas para los años 1985 (promedio de 1976-1995), 1993 (promedio de 1984-2003), 2002 (promedio de 1993-2012), 2011 (promedio de 2002-2018) y dos Horizontes de tiempo futuro 2050 (promedio de 2041-2060) y 2070 (promedio de 2061-2080). Para las proyecciones climáticas futuras, seleccionamos los tres RCP y los cuatro GCM utilizados en las proyecciones LUCC.

Para modelar la distribución potencial de *T. cruzi* se utilizó la función de *score* $S(C|X_{(x_a)})$, que es una medida de la probabilidad de encontrar la distribución de *C* (presencia de *T. cruzi*) cuando el perfil ecológico en una región espacial es X , donde X es el conjunto completo de variables utilizadas. Se cuantifico la contribución de *score*, $S(C|X_k)$, de cada clase individual de LUCC y cada rango de temperatura y precipitación (X_k), para la presencia de *T. cruzi*. Luego aplicamos el modelo resultante a una malla espacial con celdas (x_a) de 5km² adicionando las contribuciones individuales en cada celda (x_a), es decir, $S(C|X_{(x_a)}) = S(X_{crop}) + S(X_{temp\ 25^\circ}) + S(X_{prec\ 300mm}) + \dots + S(X_n)$; así, podemos determinar el perfil ecológico, X , para cada celda espacial (x_a). Cuanto mayor/menor sea el valor $S(C|X_{(x_a)})$, se determinan las condiciones favorables/desfavorables para la presencia de *C*. Se consideró el modelo del periodo 1985 como el escenario base para hacer las proyecciones temporales.

Resultados

Base de Datos

La búsqueda de literatura dio como resultado un total de 4,865 documentos, entre artículos, tesis y reportes médicos. En un primer filtrado de acuerdo a los criterios de inclusión/exclusión se seleccionaron 456 documentos. Finalmente, únicamente 209 documentos cumplieron con los criterios necesarios para ser incluidos en la base de datos. Al final del procesamiento de la literatura científica y reportes médicos se han acumulado un total de 147,830 registros en la base de datos para las nueve enfermedades seleccionadas. De acuerdo a cada plantilla, de estos datos 1,358 corresponden a información de vectores, 73,132 a hospederos y 73,229 a patógenos. Cabe mencionar que los datos capturados tuvieron un proceso de revisión y validación taxonómica y geográfica para su captura. En el Cuadro 2 se presenta la información correspondiente a cada enfermedad y a cada una de las plantillas.

Cuadro 2. Numero de registros para cada enfermedad indicando el número de datos por plantilla

Enfermedad	Abreviatura	Vectores	Hospederos	Patógenos
Enfermedad de Chagas	CHG	1168	948	1984
Enfermedad de Lyme	LYM		49	49
Fiebre Chikunguña	CHIKV		149	149
Fiebre del Dengue	DENV	48	70023	70107
Fiebre del Nilo	WNV		32	32
Fiebre del Zika	ZIKV	2	99	101
Hantavirus	HANV		3	3
Leishmaniasis	LSH	140	297	382
Leptospirosis	LPT		532	532
TOTAL		1358	72132	73339

La información sobre la enfermedad de Lyme se utilizó en una publicación sobre el potencial de dispersión de la enfermedad en México desde sus zonas endémicas en Estados Unidos. El patógeno de la enfermedad de Lyme es una bacteria que se transmite a través de la picadura de garrapatas, y actualmente está catalogada como exótica en México. Sin embargo, los datos capturados indican que hay ciclos de transmisión autóctonos y, por lo tanto, existe el riesgo que esta enfermedad comience a tener un impacto en la sociedad, sobre todo por ser una enfermedad crónica sin vacunas o fármacos para su tratamiento. Este artículo fue publicado en la revista *Journal of Vector Ecology*, mostrando la importancia de contar con un repositorio de enfermedades para actualizar el conocimiento y la situación de actual de las diferentes enfermedades, además de facilitar su uso para investigaciones eco-epidemiológicas.

Con la información geográfica se exploró el patrón de distribución de las enfermedades a nivel estatal, este tipo de análisis permiten identificar el riesgo de exposición de las poblaciones humanas a una gran diversidad de patógenos. El mapa resultante muestra que los estados de las vertientes del Pacífico y Golfo de México, así como la Península de Yucatán contienen la mayor diversidad de enfermedades (>6). Destaca Chiapas como el único estado con presencia de 8 enfermedades (Figura 3). Evaluar este patrón de distribución, así como sus potenciales reconfiguraciones por influencia de cambios ambientales (ej. cambio climático), son el insumo fundamental en los planes de vigilancia epidemiológica e implementación de políticas de intervención.

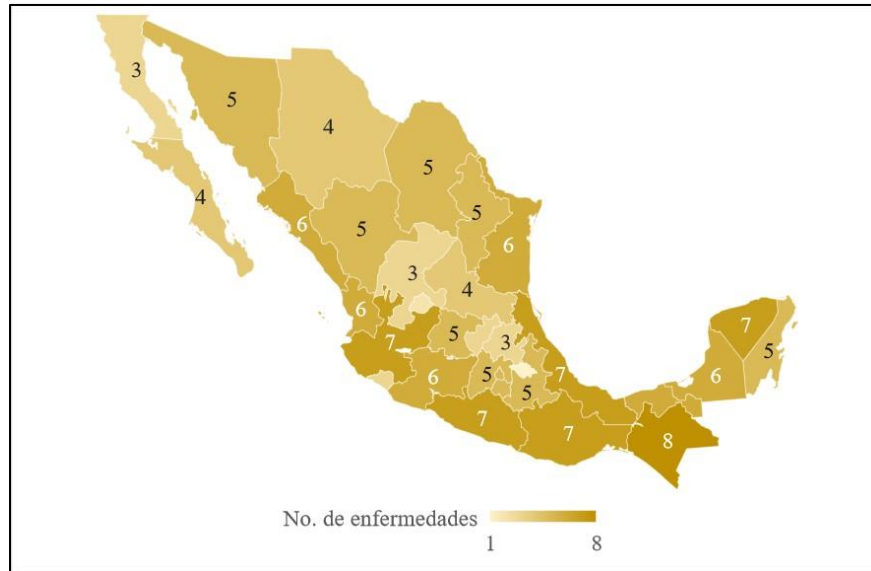


Figura 3. Riqueza de patógenos por estado en México.

Análisis cenciometrico

Se evaluó la tendencia temporal en la publicación de investigaciones sobre las enfermedades estudiadas. Este análisis se realizó para la enfermedad de Chagas, Leishmaniasis, y las enfermedades virales en conjunto (DENV, ZIKAV, CHIKV, WNV). En todos los casos observamos que las investigaciones enfocadas a determinar la presencia de los patógenos se incrementa en años recientes (a partir de los 2000's) (Figura 4). Este aumento en años recientes puede deberse a un avance y mayor acceso a técnicas moleculares en estudios biomédicos. Sin embargo, esta tendencia debe ser considerada cuando se trata de establecer escenarios de potencial dispersión de los patógenos, ya que, se podrían estar proponiendo sitios donde la enfermedad ya estaba presente pero no documentada.

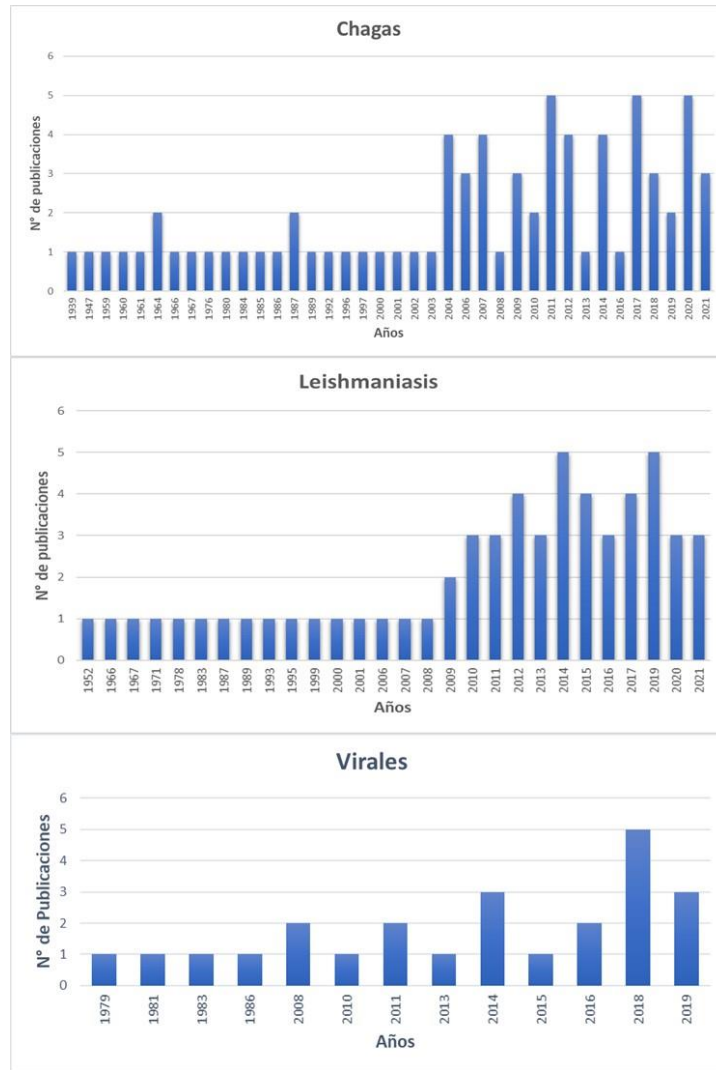


Figura 4. Número de publicaciones por año.

En cuanto a la cobertura geográfica, se observa que 74% del total de publicaciones corresponden a estudios realizados en 13 estados (40% de los estados del país). Destacan los estados del sureste mexicano y de la vertiente del Pacífico al concentrar un gran número de estudios (Figura 5). Esta cobertura geográfica representa vacíos de información en regiones del centro y norte de México.

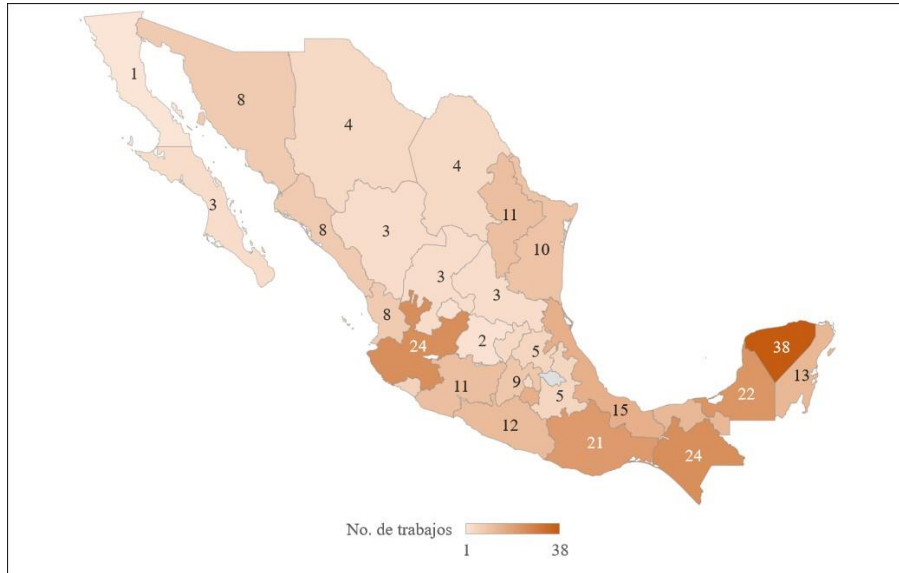


Figura 5. Número de trabajos de investigación realizados por estado.

Este resultado es similar al analizar las publicaciones por enfermedad, donde pocos estados concentran el mayor número de estudios. Para el caso de Chagas 5 de 25 estados concentran el 51% de estudios, mientras que para Leishmaniasis en 4 de 18 estados se han realizado el 57% de investigaciones.

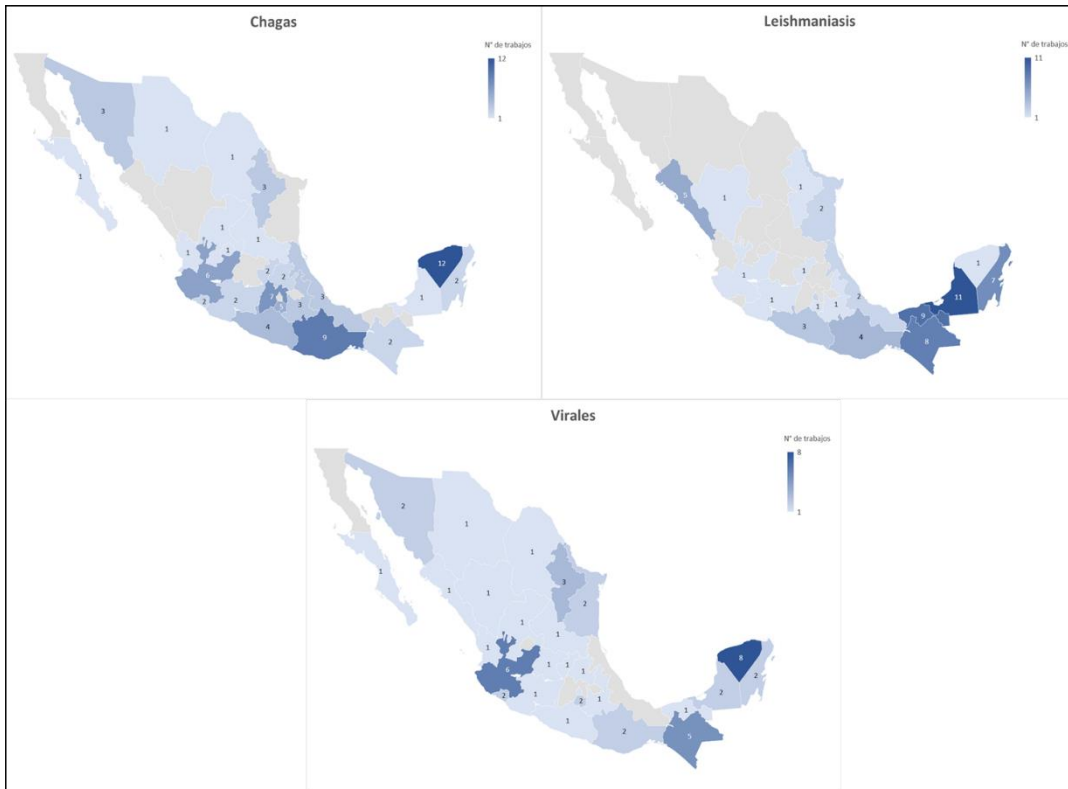


Figura 6. Numero de trabajos por estado por tipo de enfermedad

En cuanto a participación institucional, las entidades con mayor producción científica en el área de enfermedades es la Universidad Autónoma de Yucatán y la Universidad Nacional Autónoma de México (Figura 7). Este resultado se refleja en la poca cobertura geográfica de los estudios científicos por estado.



Figura 7. Instituciones con mayor producción científica en el área de enfermedades infecciosas. a) enfermedad de Chagas, b) Leishmaniasis, c) enfermedades virales.

Evaluando la colaboración entre los principales investigadores en enfermedades infecciosas, se observa una compartimentalización en el avance científico (Figura 8). El hecho de observar grupos separados en el estudio de enfermedades, implica una baja transferencia de resultados observados entre los grupos, y en consecuencia una fragmentación del conocimiento generado a través de décadas de estudio. La falta de integración de grupos de investigación de diferentes disciplinas e instituciones limitara el entendimiento de la dinámica de enfermedades, por lo tanto, se debe migrar a una nueva forma de realizar investigación colaborativa, multi, intra e interdisciplinaria, sobre todo en temas de importancia global como son las enfermedades emergentes y reemergentes.

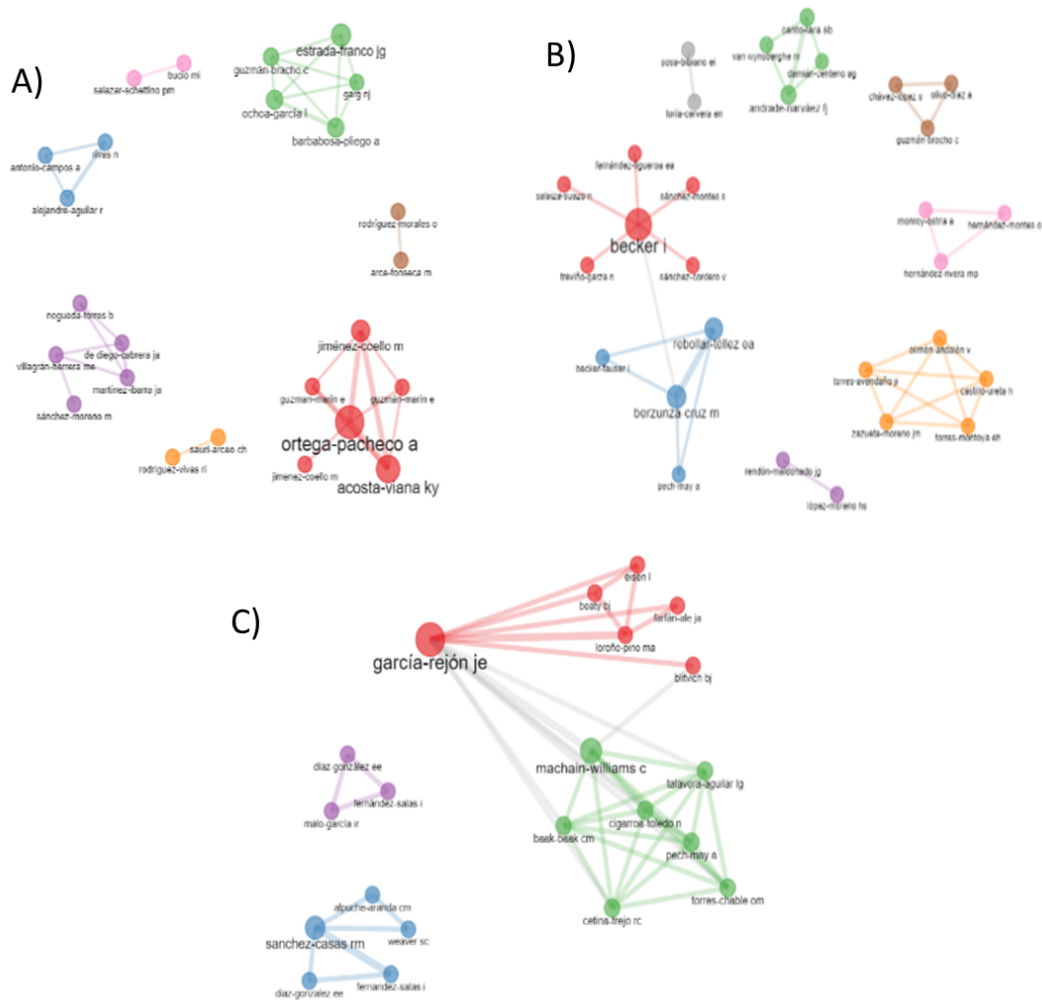


Figura 8. Redes de colaboración entre investigadores de enfermedades infecciosas. a) Enfermedad de Chagas, b) Leishmaniasis, c) enfermedades virales.

Desarrollo de la plataforma

Se está desarrollando la Plataforma EpI-SPECIES para acceder a la información del Atlas de enfermedades. EpI-SPECIES es un sistema distribuido como código abierto (open source) y

constituido por un *Backend*, un *Middleware* y *Frontend*. Durante este primer año del proyecto se ha desarrollado el *Backend* encargado de llevar a cabo un proceso *ETL* (Extraer, Transformar, Cargar) para múltiples fuentes de datos en múltiples formatos, (rasters, datos georreferenciados, mapas de polígonos) e integrarlos en una base de datos de PostgreSQL. Así mismo, se ha desarrollado el motor de procesamiento de datos de la Plataforma (*Middleware*) este permite cargar la información y ejecutar el análisis de datos aplicando los algoritmos Bayesianos integrados en la plataforma.

Para la interfaz grafica (*Frontend*) se tiene una versión beta que permite al usuario conectarse con el *Backend* para seleccionar la clase de interés, *C* (patógeno, vector u hospedero), definir los factores potencialmente predictivos, *X*, (ej. temperatura) y visualizar los resultados. EpI-SPECIES se puede acceder en el siguiente enlace <https://episppecies.c3.unam.mx/>. La Figura 9 muestra la *Landing Page* de la plataforma. Esta página tiene dos vínculos: “*Más información sobre EPI-SPECIES*” e “*Ir a Análisis de Nicho*”. El primero permite acceder a CHILAM, un laboratorio virtual para la simulación de sistemas complejos (<https://chilam.c3.unam.mx/>), donde se describen los elementos de EpI-SPECIES (<https://chilam.c3.unam.mx/proyectos/epi-species>). El segundo vínculo (*Ir a Análisis de Nicho*) nos lleva a la plataforma EpI-SPECIES, donde se accede a la interfaz gráfica para la consulta y análisis de datos (https://episppecies.c3.unam.mx/geoportal_v0.1.html).



Figura 9. *Landing page* de EpI-SPECIES

La interfaz de análisis de nicho de EpI-SPECIES tiene tres módulos, los cuales se describirán a continuación utilizando como caso de estudio el patógeno de la enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*. En el primer módulo se selecciona (1) y visualiza (2) la distribución de nuestra

clase de interés (Figura 10). La plataforma integra una capa vectorial de estados, municipios y áreas geostadísticas básicas (AGEB) de México para visualizar la distribución de la clase.

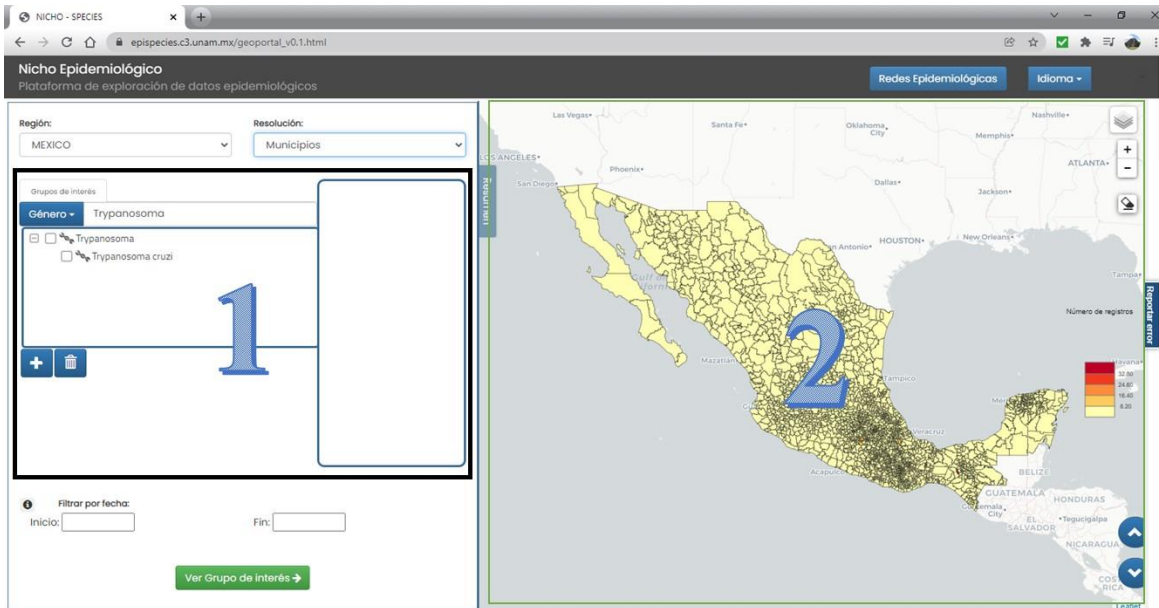


Figura 10. Modulo para selección y visualización de la distribución de la clase de interés

En el segundo modulo de EpI-SPECIES se seleccionan los factores potencialmente predictivos para la presencia del agente de interés (Figura 11). La plataforma tiene actualmente precargados las bases de datos del Sistema Nacional de Información sobre Biodiversidad de México (SNIB-CONABIO, <https://www.snib.mx/>), Las variables poblacionales y socioeconómicas del Censo de Población y Vivienda, 2010 de INEGI (<https://www.inegi.org.mx/programas/ccpv/2010/>), 19 variables bioclimáticas para el tiempo actual del repositorio WorldClim (<https://www.worldclim.org/>), y 4 variables de contaminantes criterio (dióxido de nitrógeno, NO₂, formaldehído, HCH, y bióxido de azufre, SO₂) del Instituto de Ciencias de la Atmosfera (<http://uniatmos.atmosfera.unam.mx/>). Estas capas de información se irán incrementado incluyendo escenarios de cambio climático en la segunda etapa del proyecto.

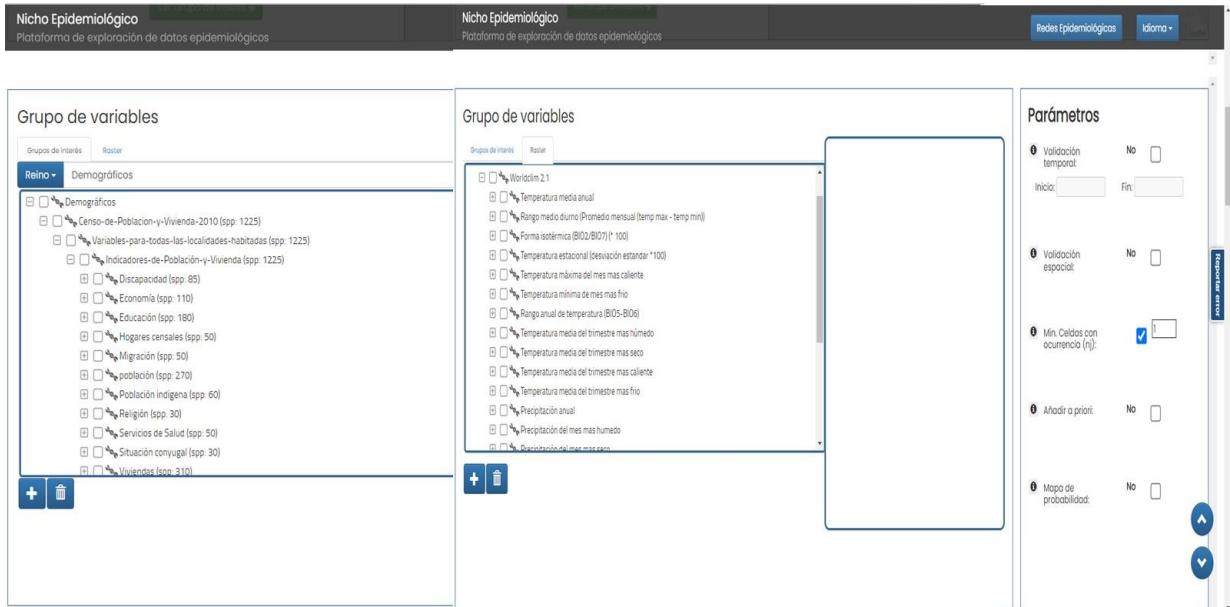


Figura 11. Modulo de selección de variables predictoras

El tercer modulo es para el despliegue de resultados, teniendo en primera instancia el modelo geográfico de distribución potencial de nuestra clase (1), seguido de estadísticas de desempeño del modelo (curva *recall*) y valores de correlación de cada factor con la clase (*epsilon*), así como su contribución al modelo geográfico (*score*) (2) (Figura 12). En el caso de estudio que se presenta, el mapa corresponde al modelo de distribución de *T. cruzi* con base en 8 variables de temperatura (Bio1= Temperatura media anual, Bio2= Rango medio diurno, Bio3= Isotermalidad, Bio4= Estacionalidad de la temperatura, Bio5= Temperatura máxima del mes más cálido, Bio6= Temperatura del mes más frío, Bio7= Rango de temperatura anual, Bio8= temperatura media del cuarto más húmedo). El resultado es a nivel municipal, donde se observan los municipios con mayor probabilidad (*score* alto) de presencia de *T. cruzi* (rojo oscuro). Estos municipios presentan las condiciones de temperatura que pueden favorecer la presencia del patógeno.

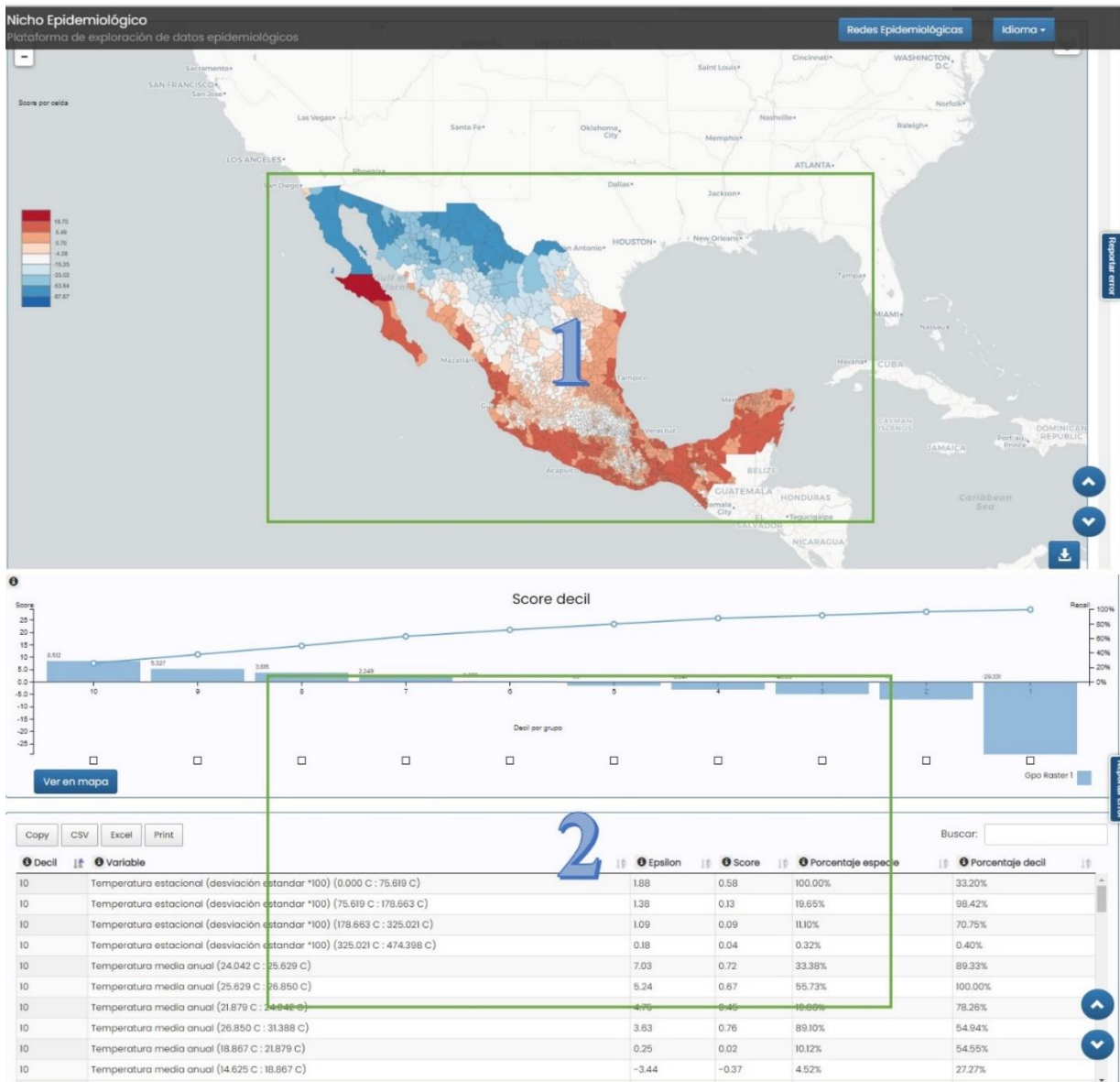


Figura 12. Módulo de visualización de resultados

Caso de estudio

Los modelos de distribución potencial para *T. cruzi* combinando la contribución de la temperatura y precipitación con los mapas de LUCC, permiten identificar aquellas regiones con condiciones adecuadas para el establecimiento de *T. cruzi*. De acuerdo al modelo LUCC-Clima de línea de base (1985), las condiciones favorables para la presencia de *T. cruzi* se encuentran principalmente en las vertientes del Pacífico y del Golfo de México. Esta distribución se mantiene en horizontes temporales recientes (áreas rojas; Figura 13), pero con un aumento del 19 al 36% de área con condiciones adecuadas (Figura 14). Los modelos de distribución para el 2050 y 2070 no muestran un aumento significativo en el escenario Green, por lo tanto, cambios en las políticas de desarrollo

socioeconómico pueden evitar una expansión de las condiciones favorables para la presencia del patógeno. Por el contrario, los escenarios BAU y Worst mostraron un aumento significativo en el rango del 20 al 50% (Figura 14). Por lo tanto, los cambios en la cobertura terrestre y las condiciones climáticas debido a un desarrollo socioeconómico insostenible, favorecerán el aumento de sitios con condiciones favorables para el establecimiento de ciclos de transmisión de *T. cruzi*. La Figura 15 muestra que la distribución geográfica de *T. cruzi* podría expandirse hacia el centro de México en los escenarios BAU y Worts. En esas regiones se encuentran los estados más densamente poblados (por ejemplo, Ciudad de México, Estado de México).

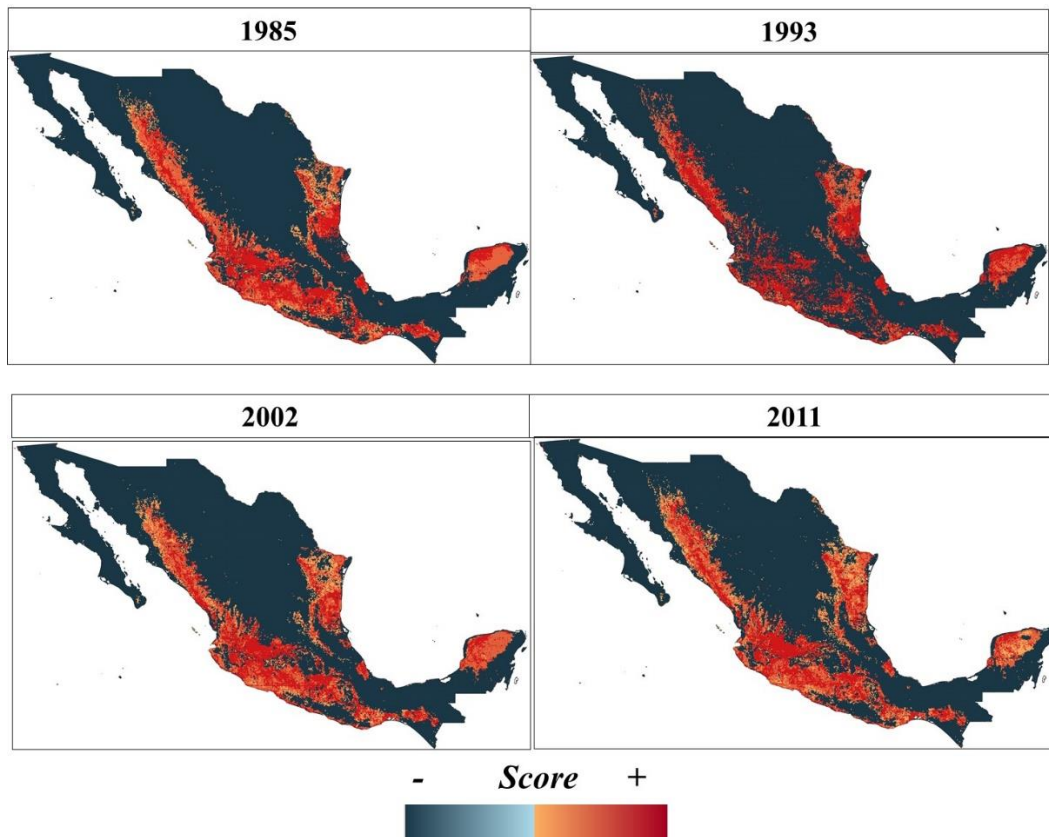


Figura 13. Distribución potencial de *T. cruzi* de acuerdo a las condiciones históricas de clima y LUCC

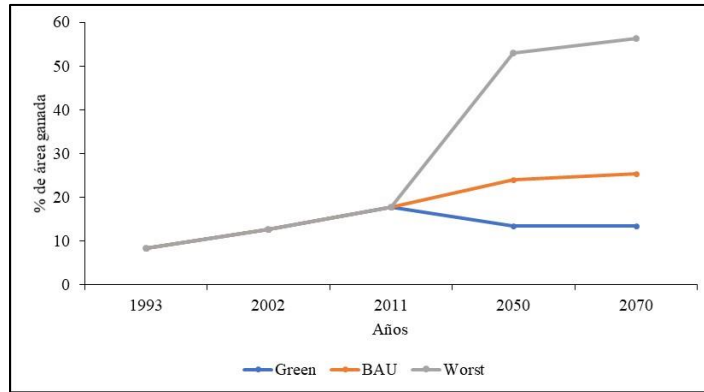


Figura 14. Porcentaje de área ganada para los diferentes escenarios de cambio climático.

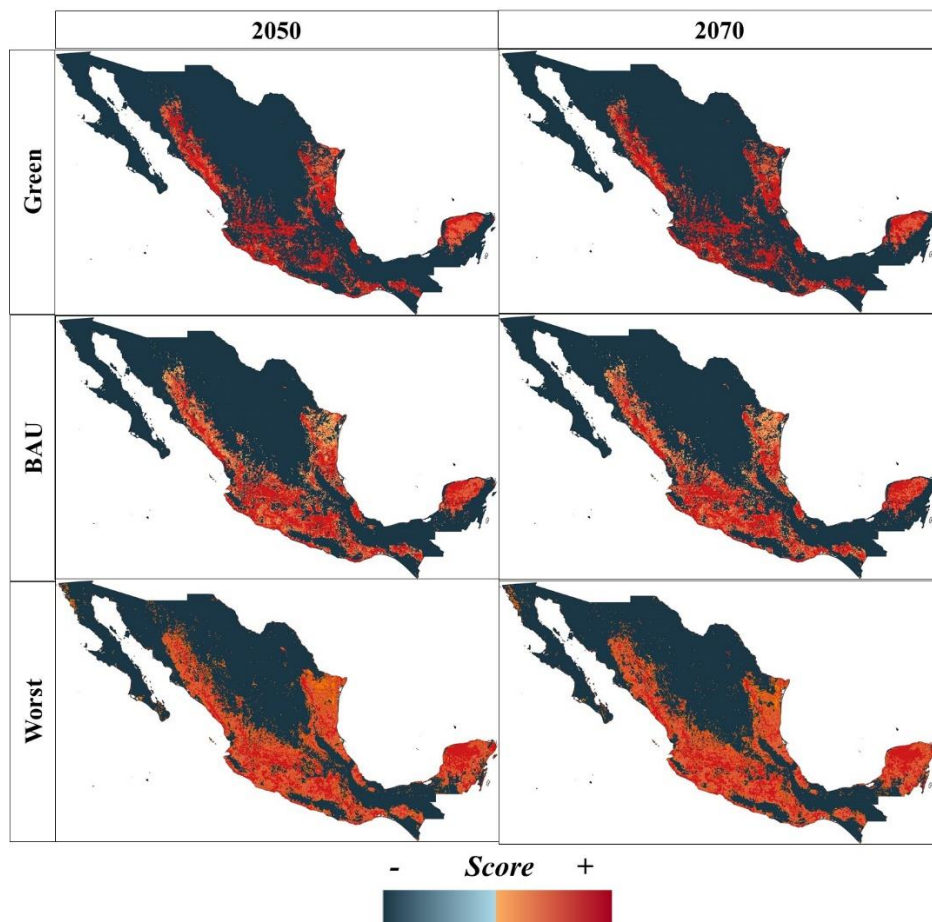


Figura 15. Distribución potencial de *T. cruzi* para las proyecciones de cambio de clima y LUCC al 2050 y 2070 en los diferentes escenarios RCP.

Conclusiones y Perspectivas

Este proyecto tuvo como meta principal sentar las bases para construir el primer repositorio nacional con información de los agentes causales para un grupo representativo enfermedades

infecciosas presentes en México. Esta información conformara el primer Atlas digital de enfermedades infecciosas para México. La información compilada cubre una ventana de tiempo de 1900 al 2021 y es la primera base de datos de este tipo para México. Considerando la amenaza que representan las enfermedades a nivel mundial y el constante surgimiento de nuevas enfermedades en tiempos recientes, contar con información histórica de los agentes causales de diferentes enfermedades son el insumo fundamental para analizar las dinámicas espacio-temporales de estos padecimientos en la actualidad y en escenarios futuros de cambio ambientales. Sin embargo, al analizar las tendencias espacio-temporales de investigación en enfermedades, observamos que el número de trabajos científicos comenzó a incrementarse en tiempos recientes (después del año 2000). Además, la cobertura espacial esta concentrada en pocos estados. Conocer la cobertura que ha tenido el desarrollo científico nos permitirá dirigir esfuerzos para llenar vacíos de información aprovechando la información histórica que se ha generado y los nuevos marcos teóricos y metodológicos que han sido propuestos actualmente.

Así mismo, la evaluación del trabajo científico generado en el periodo analizado, nos muestra una serie de grupos con poca comunicación y transferencia de resultados. Cambiar esta práctica histórica de la ciencia es uno de los retos en el corto plazo. Actualmente se busca implementar protocolos de investigación desde perspectivas multi-, inter- y transdisciplinaria e integrativos que prioricen la colaboración en cualquier área de investigación y eviten la compartimentalización científica. Esta perspectiva es la base de las llamadas ciencias de la complejidad, donde se busca estudiar los fenómenos considerando la complejidad asociada a ellos. Esta visión es fundamental al abordar temáticas que tienen repercusiones en diferentes niveles de la sociedad como es el caso de la enfermedades emergentes y reemergentes.

Ante la amenaza que representan las enfermedades infecciosas, lo cual quedo de manifiesto con la actual pandemia por el virus SARS-Cov2 con un impacto sin precedentes, este proyecto esta generando las bases para tener un sistema que permita consultar y analizar la información del Atlas de enfermedades infecciosas. Se ha iniciado la construcción de la plataforma EpI-SPECIES, la cual permite acceder a la información compilada por este proyecto, así como a su análisis correlacionándola con datos socioambientales. La plataforma utiliza algoritmos de clasificación Bayesianos, que son de desarrollo propio y que han sido utilizados en diferentes publicaciones ecológicas y eco-epidemiológicas. Durante este año se ha desarrollado el motor de procesamiento de datos de la Plataforma (*Middleware*), este permite cargar la información proveniente de diferentes repositorios y ejecutar el análisis de datos aplicando los algoritmos Bayesianos integrados. Aunque actualmente EpI-SPECIES cuenta con una interfaz gráfica (*Frontend*) para comunicarse con el

Backend, y desplegar consultas y análisis de los datos, aun es una versión *beta*. Se están implementado diferentes procesos de evaluación para construir una interfaz que sea amigable para cualquier tipo de usuario. La versión final del *Frontend* se terminará en la siguiente fase del proyecto.

Finalmente, para ejemplificar la implementación del método analítico de EpI-SPECIES se presentó como caso de estudio un análisis del efecto del cambio climático en la distribución del patógeno *Trypanosoma cruzi*. Para este caso se combinaron mapas de temperatura y precipitación con mapas de uso de suelo. Los modelos de distribución obtenidos indican que si se continua con un desarrollo insostenible, sin cambios en políticas públicas, las regiones con condiciones favorables para el patógeno se incrementarían. De esta forma ejemplificamos como la metodología de minería de datos propuesta permite integrar diferentes tipos de variables que pueden influir en la distribución de una especie de interés y generar proyecciones bajo diferentes escenarios de cambio. Esto permitirá abordar una amplia abanico de preguntas de investigación en epidemiología, ecología y biología en contextos ecológicos y geográficos.

Colaboradores del proyecto

Académicos

M en C. Anny Katherinne Meneses Mosquera, Facultad de Ciencias, UNAM

Dr. Julián Andrés Velasco Vinasco, Investigador Asociado “C” de T.C., Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, UNAM.

M. en C. Oscar Calderón Bustamante, Técnico Académico Asociado C de T.C., Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, UNAM.

Dr. Alma Mendoza, Becaria Posdoctoral, Instituto de Ciencias de la Atmósfera y Cambio Climático, UNAM.

Estudiantes

Itzel Eugenia Saldaña Rangel. Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias, UNAM. Práctica Profesional Supervisada como opción de titulación.

Brenda Melisa Medina Alvarado. Licenciatura en Biología. Facultad de Ciencias, UNAM. Práctica Profesional Supervisada como opción de titulación.

Alejandra Aguirre Peña. Licenciatura en Ciencias de la Tierra. Facultad de Ciencias, UNAM.
Tesis de licenciatura

Karla Paola Jimena Fernández Castel. Licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM. Servicio Social.

Publicaciones

González-Salazar, C., Stephens, C. R., & Meneses-Mosquera, A. K. (2021). Assessment of the potential establishment of Lyme endemic cycles in Mexico. *Journal of Vector Ecology*, 46(2), 207-220.

Referencias

1. Daszak, P. Cunningham, A.A., Hyatt, A.D. (2000). Emerging infectious diseases of wildlife - threats to biodiversity and human health. *Science* 287, 443-449.
2. Pedersen, A.B. et al. (2007) Infectious Diseases and Extinction Risk in Wild Mammals. *Conservation Biology* 21, 1269-1279
3. Bueno-Marí, R., Almeida, A., Navarro, J. C. (2015). Emerging zoonoses: eco-epidemiology, involved mechanisms, and public health implications. *Frontiers in public health*, 3, 157
4. Acha, P.N., Szyfres, B. (2003). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Vol. II Clamidiosis, Rickettsiosis y virosis. Organización Panamericana de la Salud. E.U.A.
5. Buhnerkempe, M.G., et al. (2015). Eight challenges in modelling disease ecology in multi-host, multi-agent systems. *Epidemics* 10, 26–30
6. Shimshony, A. 2008. Zoonoses remain a significant concern in modern medicine. *Infectious Disease News* 21, 8.
7. Patz, J.A. et al. (2005). Health: Ecosystem Regulation of Infectious Diseases. Pp. 391- 415 In *Millennium Ecosystem Assessment* (Eds). *Ecosystems and Human Well-Being: Current State and Trends*. Findings of the Condition and Trends Working Group Millennium Ecosystem Assessment Series. Island Press.
8. Jones, K.E., et al. (2008) Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 451, 990-994
9. Morse, S.S. (1995). Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerging Infectious Diseases*, 1, 7–15
10. Castro, M.C., et al. (2019). Development, environmental degradation, and disease spread in the Brazilian Amazon. *PLoS Biology*, 17, 4–11.
11. Chaves, L.F., et al. (2008). Social exclusion modifies climate and deforestation impacts on a vector-borne disease. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2, 1–8

12. Morris, A.L., et al. (2016). Deforestation-driven food-web collapse linked to emerging tropical infectious disease, mycobacterium ulcerans. *Science Advances*, 2(12).
13. Wolfe, N.D., et al. (2005). Bushmeat hunting, deforestation, and prediction of zoonotic disease emergence. *Emerging Infectious Diseases*, 11, 1822–1827
14. Hotez, P.J., et al. (2008). The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: A review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2(9).
15. Maskin, E., et al. (2019). The economics of malaria control in an age of declining aid. *Nature Communications*, 10, 1–5
16. Arguin, P.M., Marano, N., Freedman, D.O. (2009). Globally mobile populations and the spread of emerging pathogens. *Emerging infectious diseases*, 15, 1713.
17. Worm, B., et al. (2006). Impacts of biodiversity loss on ocean ecosystem services. *science*, 314(5800), 787-790.
18. Munguía, M., Trejo, I., González-Salazar, C., & Pérez-Maqueo, O. (2016). Human impact gradient on mammalian biodiversity. *Global ecology and conservation*, 6, 79-92.
19. Reisen, W.K. (2010). Landscape epidemiology of vector-borne diseases. *Annual review of entomology*, 55, 461-483.
20. Plantegenest, M., Le May, C., Fabre, F. (2007). Landscape epidemiology of plant diseases. *Journal of the Royal Society Interface*, 4, 963-972.
21. Brooks, D.R., Hoberg, E. P. (2007). How will global climate change affect parasite-host assemblages? *Trends in parasitology*, 23, 571-574.
22. Feria-Arroyo, T.P., et al. (2014). Implications of climate change on the distribution of the tick vector *Ixodes scapularis* and risk for Lyme disease in the Texas-Mexico transboundary region. *Parasites & Vectors*. 7, 199
23. Garza, M., et al. (2014). Projected Future Distributions of Vectors of *Trypanosoma cruzi* in North America under Climate Change Scenarios. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 8
24. Stephens, C.R., et al. (2009). Using biotic interaction networks for prediction in biodiversity and emerging diseases. *PLoS One* 4: e5725
25. Aria, M., Cuccurullo, C. (2017). bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis, *Journal of Informetrics*, 11, 959-975.
26. Michán, L., Muñoz-Velasco, I. (2013). Scientometrics for the medical sciences: Definitions, applications and perspectives. *Revista de Investigación En Educación Médica*, 2, 100-106

27. González-Salazar, C., Stephens C. R., Sánchez-Cordero, V. (2017). Predicting the Potential Role of Non-human Hosts in Zika Virus Maintenance. *Ecohealth* 14,171-177.
28. Rengifo-Correa L., et al. (2017) Understanding transmissibility patterns of Chagas disease through complex vector-host networks. *Parasitology*, 144, 760-772.
29. Berzunza-Cruz M, et al. (2015). *Leishmania (L.) mexicana* Infected Bats in Mexico: Novel Potential Reservoirs. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9, 1-15

Anexos

Anexo 1

Campos incluidos en cada una de las plantillas que componen la base de datos (vectores, hospederos y patógenos)

Número de campo	VECTORES	Número de campo	HOSPEDEROS	Número de campo	PATÓGENOS
1	Secuencia	1	Secuencia	1	Secuencia
2	llaveejemplar	2	llaveejemplar	2	llaveejemplar
3	NombreInstitucioninvestigacion	3	NombreInstitucioninvestigacion	3	NombreInstitucioninvestigacion
4	CodigoInstitucioninvestigacion	4	CodigoInstitucioninvestigacion	4	CodigoInstitucioninvestigacion
5	NombreInstitucionparticipante	5	NombreInstitucionparticipante	5	NombreInstitucionparticipante
6	Codigoinstitucionparticipante	6	CodigoInstitucionparticipante	6	CodigoInstitucionParticipante
7	CodigoColeccion	7	CodigoColeccion	7	Referencia
8	Referencia	8	Referencia	8	Publicacion
9	Publicacion	9	Publicacion	9	Proyecto
10	Proyecto	10	Proyecto	10	TipoEnfermedad
11	Reino	11	Reino	11	NombreEnfermedad
12	Phylum	12	Phylum	12	VariedadEnfermedad
13	Clase	13	Clase	13	Reino
14	Orden	14	Orden	14	Phylum
15	Familia	15	Familia	15	Clase
16	Genero	16	Genero	16	Orden
17	EpitetoEspecifico	17	EpitetoEspecifico	17	Familia
18	EpitetoInfraespecifico	18	EpitetoInfraespecifico	18	Genero
19	NombreCientifico	19	NombreCientifico	19	EpitetoEspecifico
20	AutorNombreCientifico	20	AutorNombreCientifico	20	VariedadInfraespecifica
21	CatalogoTaxonomico	21	CatalogoTaxonomico	21	NombreCientifico
22	Grupobiologico	22	Grupobiologico	22	AutorNombreCientifico
23	Subgrupobiologico	23	Subgrupobiologico	23	Pais
24	MetodoIdentificacion	24	MetodoIdentificacion	24	Estado
25	Origen	25	Origen	25	Municipio
26	NOM059	26	NOM-059	26	Localidad
27	IUCN	27	IUCN	27	LongitudDecimal

28	MetodoColecta
29	AñoColecta
30	MesColecta
31	DiaColecta
32	EsfuerzoColecta
33	HoraColecta
34	NumeroIndividuos
35	Sexo
36	Estadio
37	Colector(es)
38	InditificadoPor
39	FechaIdentificacion
40	Pais
41	Estado
42	Municipio
43	Localidad
44	LongitudDecimal
45	LatitudDecimal
46	Datum
47	Altitud
48	Habitat
49	Microhabitat
50	NombreEnfermedad
51	VariedadEnfemedad
52	NombreCientificoPatogeno
53	VariedadInfraespecificaPatogeno
54	IndividuosInfectados
55	MetodoIdentificacionPatogeno
56	OrigenPatogeno
57	NombreHospedero
58	NombreCientificoHospedero
59	IndividuosHospederos
60	NumeroHospederosInfectados
61	LlaveIdentificadorHospedero
62	Observaciones

28	Residencia
29	MetodoColecta
30	AñoColecta
31	MesColecta
32	DiaColecta
33	EsfuerzoColecta
34	HoraColecta
35	NumeroIndividuos
36	Sexo
37	Estadio
38	Edad
39	Colector(es)
40	IndenticadoPor
41	FechaIdentificacion
42	Pais
43	Estado
44	Municipio
45	Localidad
46	LongitudDecimal
47	LatitudDecimal
48	DATUM
49	Altitud
50	Habitat
51	Microhabitat
52	NombreEnfermedad
53	VariedadEnfemedad
54	NombreCientificoPatogeno
55	VariedadInfraespecificaPatogeno
56	IndividuosInfectados
57	MetodoIdentificacionPatogeno
58	Origenpatogeno
59	NombreEctoparsito
60	NombreCientificoEctoparasito
61	IndividuosEctoparasitos
62	NumeroEctoparasitoInfectados
63	LlaveIdentificadorEctoparasito
64	Observaciones

28	LatitudDecimal
29	Datum
30	Altitud
31	Habitat
32	Microhabitat
33	AñoColecta
34	MesCoecta
35	DiaColecta
36	CodigoMuestra
37	MetodoDiagnostico
38	NumeroIndividuosProbados
39	NumeroIndividuosPosotivos
40	FechaPrueba
41	OrigenPatogeno
42	NombreHospedero
43	NombreCientificoHospedero
44	LlaveIdentificadorHospedero
45	NombreVector
46	NombreCientificoVector
47	LlaveIdentificadorVector
48	Observaciones