

## Influencia del cambio climático sobre la transmisión de leishmaniasis en Latinoamérica y el estatus de la investigación en México

Oscar Fernando Mikery-Pacheco<sup>1\*</sup>, David Alejandro Moo-Llanes<sup>2</sup>, Eduardo Alfonso Rebollar-Téllez<sup>3</sup>, Alfredo Castillo-Vera<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ortomolecular Mexicana BC, Grupo Molecular, Investigación (Entomología), Tijuana, Baja California, Mexico; <sup>2</sup>Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública, Tapachula, Chiapas, México; <sup>3</sup>Laboratorio de Entomología Médica, Departamento de Zoología de Invertebrados, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, México; <sup>4</sup>Departamento de Agricultura, Sociedad y Ambiente, Grupo Académico de Ecología de Artrópodos y Manejo de Plagas, El Colegio de la Frontera Sur (ECOSUR), Tapachula, Chiapas, México.

### ABSTRACT

#### Influence of climate change on leishmaniasis transmission in Latin America and the research status in Mexico.

The impact of climate change on humans is ever greater, ironically because of anthropogenic factors such as globalization. In the case of vector-borne diseases as leishmaniasis, the climate change (CC) can affect their epidemiology by shifting the biology and ecology of its vectors, reservoirs and pathogens. In this descriptive review, a search was made in BioMed Central, PubMed and Biblioteca virtual em saúde and aims to provide information available about the effect of CC on incidence and seasonal and spatial distribution of the leishmaniasis, the pathogen and its vectors, and how it can impact the emergence and resurgence of this disease in Latin American countries, highlighting the problem in Mexico. Information generated from 2002 to 2021 was collected from scientific data bases. We found 48 articles, including six review articles. The great potential of leishmaniasis to expand its geographic distribution ranges, variation of its transmission cycles, substantial increase in the number of cases and increase in the investment for the exploration of alternatives of its treatment and control, this has caused that leishmaniasis leave the “neglected diseases” status and be re-categorized as “emerging diseases”.

#### RESUMEN

El impacto del cambio climático en los humanos es cada vez mayor, irónicamente debido a factores antropogénicos como la globalización. En el caso de enfermedades transmitidas por vectores como las leishmaniasis, el cambio climático (CC) puede afectar su epidemiología al modificar la biología y ecología de sus vectores, reservorios y patógenos. En esta revisión descriptiva, se realizó una búsqueda de información en BioMed

#### Historial del artículo

Recibido: 18 feb 2022

Aceptado: 1 jul 2022

Disponible en línea: 1 ene 2023

#### Palabras clave

*Leishmania*, flebotominos, temperatura, El Niño-Oscilación del Sur, distribución, cambio climático.

#### Keywords

*Leishmania*, sand flies, temperature, El Niño-Southern Oscillation, distribution, climate change.

Copyright © 2023 por autores y Revista Biomédica.

Este trabajo está licenciado bajo las atribuciones de la *Creative Commons* (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

\*Autor para correspondencia:

Dr. O. F. Mikery-Pacheco, Investigación (Entomología), Grupo Molecular, Ortomolecular Mexicana BC, Calle 12 Fray Justo Sierra, Col. Marrón, Tijuana, Baja California, C.P. 22015, México. Tel.: +52 01 664 906 8706

E.mail: mikeryo@grupomolecular.com

<https://revistabiomedica.mx>

Central, PubMed y Biblioteca virtual em saúde y se tuvo como objetivo proporcionar información disponible sobre el efecto del CC en la incidencia y distribución estacional y espacial de la leishmaniasis, el patógeno y sus vectores, y cómo puede impactar en la aparición y resurgimiento de esta enfermedad en los países de América Latina, destacando la problemática en México. Se buscó información de 2002 a 2021, en bases de datos de artículos científicos. Se encontraron 48 referencias, incluyendo seis artículos de revisión. El gran potencial de las leishmaniasis para ampliar sus rangos de distribución geográfica, la variación de sus ciclos de transmisión, el aumento sustancial del número de casos y el aumento de la inversión para la exploración de alternativas de su tratamiento y control, ha provocado que las leishmaniasis sean categorizadas como enfermedades emergentes.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) son infecciones causadas por procesos de picadura, regurgitación o defecación de artrópodos hematófagos. Se estima que las ETV representan el 17% de la carga mundial de enfermedades transmisibles (1). Entre las ETV más importantes se encuentran el dengue, malaria, enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana), tripanosomiasis africana humana y leishmaniasis (1).

Las leishmaniasis son un grupo de manifestaciones clínicas desatendidas causadas por parásitos protistas del género *Leishmania* Ross (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) y transmitidas durante la alimentación sanguínea por hembras de flebotominos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) (2). Las leishmaniasis se clasifican en cuatro formas clínicas: i) visceral (LV) o Kala-azar (que significa en hindi fiebre o muerte negra, azar = fiebre y kala = negro), ii) cutánea localizada (LCL) o úlcera de chiclero, iii) mucocutánea (LMC) y iv) cutánea difusa (LCD). Actualmente, se han reportado 53 especies de *Leishmania*, 31 de ellas son patógenas para mamíferos, incluido el humano (3-5). Aproximadamente, entre 1.69 a 1.71 mil millones de personas viven en zonas de riesgo de al menos dos formas clínicas LV y LCL. Para 98 países endémicos de leishmaniasis (una cuarta parte de la población mundial) se estiman más de 12 millones

de personas infectadas y dos millones de casos nuevos y entre 20 mil y 30 mil muertes que ocurren anualmente (5). Estos datos epidemiológicos destacan a la leishmaniasis como una enfermedad altamente letal (6, 7).

Entre los factores abióticos que afectan la epidemiología de las ETV, la temperatura es quizás el más influyente, dado que los artrópodos son organismos poiquiloterms y su temperatura corporal depende de las condiciones externas predominantes. Por esta razón, los artrópodos son muy sensibles al CC y, por lo tanto, la dinámica de transmisión de parásitos también puede verse afectada. Un aumento en la temperatura podría acortar el ciclo de vida, disminuir la esperanza de vida, aumentar la frecuencia de alimentación al reducirse el ciclo gonotrófico (período con cinco fases: alimentación, digestión, maduración de los ovocitos, oviposición y nueva alimentación) de cualquier especie de artrópodo (8), así como el período de incubación extrínseco del patógeno (9-10).

El estudio de la epidemiología de las ETV exige el conocimiento de la ecología, fisiología, inmunología y genética del patógeno, las poblaciones de artrópodos y los hospederos (11). Por la amplitud de los temas, la presente revisión se enfoca en los aspectos relacionados con el CC y el resurgimiento de las leishmaniasis en Latinoamérica: a) efecto del CC sobre la LV y LCL y el parásito *Leishmania* spp.; b) impacto del CC sobre los vectores (abundancia, dispersión, nicho ecológico, distribución geográfica y estacional); c) la investigación en México sobre el CC y leishmaniasis y d) lineamientos para futuras investigaciones en Latinoamérica, con énfasis en México. Por lo tanto, la presente revisión se enfoca en los aspectos relacionados con el CC y el resurgimiento de la leishmaniasis en Latinoamérica.

Se llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura utilizando tres bases de datos (BioMed Central, PubMed y Biblioteca virtual em saúde) con las siguientes palabras clave: *leishmaniasis*, *climate change*, *sand flies*, *phlebotomine*, *Leishmania*, *reservoirs*, *Phlebotominae*, *environmental factors*, *weather*, *global warming*, *El Niño*, *La Niña*, *ENSO* y *climate variability*, así como sus variantes en

español. Nosotros usamos las palabras *El Niño*, *La Niña* y *ENSO* por ser términos ampliamente usados en el estudio de cambio climático. Seleccionamos aquellos trabajos que trataron específicamente sobre los efectos del CC, el calentamiento global o la variabilidad climática sobre las leishmaniasis, vectores y reservorios en América. En total, encontramos y revisamos 47 artículos, incluidas

seis revisiones científicas (a escala regional y mundial) y 41 artículos de investigación publicados entre los años 2002 y 2021. El origen y número de publicaciones generadas se presentan en la tabla 1. Una revisión detallada de esta información muestra el potencial de la leishmaniasis para calificar como una enfermedad muy importante en países como México, frente al CC.

**Tabla 1.** Distribución de estudios por país sobre el impacto del cambio climático sobre las leishmaniasis.

	Sitio (región)	Tipo de estudio	Principales factores asociados/ hallazgos	Fuente
Leishmaniasis	Argentina	Revisión	Los modelos a nivel local tendrán alto impacto por los cambios en los factores de transmisión debido a la inestabilidad climática es clara a esta escala.	50
	Bolivia	Modelos de regresión lineal	Durante La Niña incremento en incidencia del 67% y durante El Niño la incidencia disminuye 40%	66
	Bolivia	Correlación	Temperatura	67
	Brasil (Metropolitana)	Análisis de series de tiempo, coherencia de ondas, diferencia de fase	La LC tiene temporalidad, las condiciones ENOS son favorables para los vectores flebotominos	63
	Brasil	Análisis de series de tiempo y modelos de regresión lineal	Incremento en la incidencia de LV en los años post-ENOS	69
	Brasil (Estado de Maranhão)	Correspondencia	ENOS incrementa el riesgo de LV	81
	Brasil	Análisis de series de tiempo	Los eventos de La Niña incrementan los casos de leishmaniasis	82
	Brasil (Noreste)	Modelos de regresión Poisson, autocorrelaciones seriales y de tiempo, sensores remotos	Asociación positiva entre la vegetación a pie de colina y la incidencia de LV; relación inversa entre la incidencia de LV y precipitación.	83
	Brasil (Noroeste)	ANOVA	Lluvia	84
	Colombia (Noreste)	Modelos de regresión lineal	ENOS	13
	Colombia (del sur)	Modelos de regresión lineal	La incidencia de leishmaniasis se incrementa durante El Niño	22
	Colombia (región cafetalera y Noroeste de)	Modelos de regresión Poisson	Índice de oscilación de El Niño e índice de oscilación del Sur	85
	Colombia (Zona Sub-Andina)	Modelo de Poisson autorregresivo condicional	Temperatura	86
	Costa Rica	modelos Lineales, análisis de series de tiempo	ENOS, temperatura	16

	Costa Rica	Estadística de exploración de Kuldorff, modelos lineales y análisis de covarianza	Incremento de riesgo relacionado a cambios ambientales	87
	Costa Rica	Modelos semi-mecanísticos, análisis de serie de tiempo, enfoque autorregresivo temporal	Variabilidad climática (factor exógeno)	88
	Guyana Francesa	Correlación, análisis de series de tiempo	Correlación positiva entre temperatura y ENOS con incidencia de leishmaniasis	27
	Latinoamérica	Revisión	Fenómenos de El Niño y La Niña, lluvia y otros factores climáticos	22
	Global	Revisión	Incremento de la transmisión de leishmaniasis	89
	Global	Revisión	Incremento de la distribución de leishmaniasis	90
	Global	Revisión	El impacto del cambio climático sobre la distribución y dispersión de leishmaniasis	91
	Global	Marco de modelado de árbol de regresión potenciado	Áreas viables para transmission de LCL y LV	92
	Región Neotropical	Proyecciones climáticas, MNE	No hay identidad de nicho entre LCL y LV; LC tiene temporalidad	17
	Perú	Modelo binomial negativo jerárquico	Calentamiento regional incrementa la transmission de leishmaniasis.	93
	Venezuela	Modelos de regresión	Asociación negativa entre ENOS y la incidencia de LCL	23
	Venezuela (Noreste)	Correlación	Evento de La Niña	94
Leishmania spp.	España y Brasil-Origen de los modelos biológicos	Infección experimental, PCR tiempo real	Temperatura	34
Flebotominos	Argentina	MNE	Incremento de abundancia y rango de distribución	54
	Brasil (Suroeste)	Regresión lineal múltiple	Lluvia	95
	Brasil (Sur)	Proyecciones climáticas, MNE	Dispersión de flebotominos vectores	58
	Brasil (Noreste)	Pruebas de correlación cruzada, análisis espectral	Humedad relativa (machos), velocidad viento, lluvia (hembras), temperatura (hembras)	36
	Brasil (Suroeste)	Análisis de correlación lineal múltiple (Modelo Spearman), Chi cuadrada	Temporada húmeda	46
	Colombia (Noreste)	Análisis de componentes principales	Temperatura	62
	Colombia	Proyecciones climáticas, MNE	Reducción de la distribución espacial, pero promueve la distribución altitudinal	52
	Colombia (Noreste)	Prueba de Spearman	Periodos secos	63
	Mexico (Sur)	Modelo lineal generalizado, distribución Poisson	Temperatura, humedad relativa, altitud	47

	Norteamérica, Centroamérica	Proyecciones climáticas, MNE	Expansión geográfica de flebotominos	38
	Norteamérica, Centroamérica	Proyecciones climáticas, MNE	Expansión geográfica de flebotominos	40
	Perú	Proyecciones climáticas, MNE	Decremento en las áreas de distribución de flebotominos	35
	Sudamérica	Proyecciones climáticas, MNE	Incremento de las áreas de distribución de flebotominos vectores	59
	Venezuela	Análisis de correlación simple, coeficiente de correlación de Pearson	Temperatura, altitud	96
	México, Centro y Sudamérica	Proyecciones climáticas, MNE	Escasa expansión, continuidad a lo largo de su rango regional	97
Flebotominos y leishmaniasis	Panamá	Modelos autorregresivos y coherencia de ondas cruzadas, modelos mixtos lineales generalizados de tasa de Poisson	Asociación entre ENOS, lluvia, y temperatura con ciclos LCL	24
	Colombia	Modelos de distribución potencial según episodios de El Niño y La Niña.	Cambios en la distribución potencial de los vectores	98
	Panamá	Series temporales, análisis de sincronía, modelos lineales generalizados binomiales negativos, análisis de desviación.	Aumento de la transmisión en la fase fría del ENOS	25
	Global	Revisión	Asociaciones climáticas con casos de leishmaniasis; inclusión de modelos biológicos en estudios de modelado	99
Flebotominos y reservorios	Norteamérica	Proyecciones climáticas, MNE	Distribución de vectores y reservorios	37
	México	MNE	Distribución de vectores y reservorios y su relación con las leishmaniasis.	71

### Cambio climático

Los conceptos de CC y calentamiento global se emplean como sinónimos por su estrecha relación, sin embargo, difieren en su origen. El CC es la variación climática natural con cambios aislados en el tiempo, mientras que el calentamiento global deriva de varios procesos antrópicos que provocan la acumulación de gases de efecto invernadero en la atmósfera, impidiendo la salida de calor de la Tierra (12). También es cierto que CC y variabilidad climática mantienen una asociación siempre estrecha, con diferencias en frecuencias y escalas. La variabilidad climática es la variación en la media del estado del tiempo, mientras que CC es la persistencia

de esas variaciones, aunque ambas ocurren por procesos físicos naturales (13). El problema con el CC es que está sucediendo a un ritmo acelerado, exhibiendo condiciones climáticas extremas. La temperatura global de la superficie terrestre ha aumentado de  $0.74^{\circ}\text{C} \pm 0.18^{\circ}\text{C}$  en el transcurso de un siglo, 1906-2005 (14). En los últimos 50 años, la temperatura de la Tierra ha cambiado a una tasa de  $0.13^{\circ}\text{C} \pm 0.03^{\circ}\text{C}$  por década, el mayor cambio en mil años (14). El Quinto Informe del Panel Intergubernamental sobre Cambio Climático (PICC) prevé un aumento de la temperatura atmosférica y de las concentraciones de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) de  $0.3^{\circ}$  a  $4.8^{\circ}\text{C}$  y de 140 a 1910 GtC (gigatoneladas

de carbono), respectivamente. Además, en 2100, se prevé aumentos de precipitaciones, penetración de luz ultravioleta B (UVB) y eventos extremos como inundaciones o sequías (15).

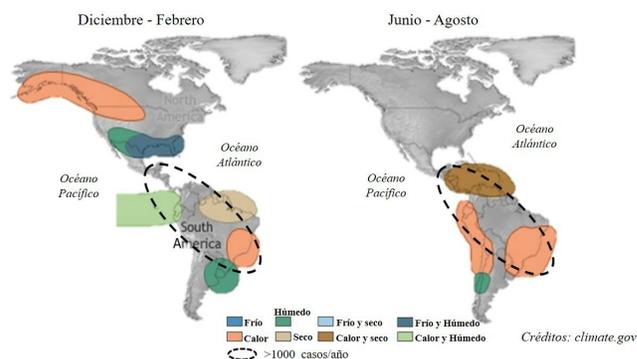
### Impacto del CC sobre las leishmaniasis y su agente etiológico

A nivel mundial, el 75 % de los casos de leishmaniasis se concentran en 10 países, cuatro de ellos ubicados en Latinoamérica: Brasil, Colombia, Costa Rica y Perú (2). La transmisión de leishmaniasis ha sido reportada en 24 países del continente Americano, con una incidencia estimada de 0.9-1.6 millones de casos/año (0.7-1.2 millones de casos de LCL + 0.2-0.4 millones de casos de LV) (2, 6), de los cuales Brasil, Colombia y Perú son los países con mayor incidencia. En esta región, las leishmaniasis se concentran en hábitats selváticos húmedos y la adquisición de la enfermedad es por exposición de las personas durante actividades laborales (16). Si bien, el uso del suelo en áreas urbanas y periurbanas predice la distribución de LCL a nivel global, la temperatura *per se* explica el 74.2 % de esta distribución (6, 17). Por su parte, la precipitación (Bio12 de Wordlclim) y la temperatura (Bio7 y Bio1 Wordlclim) contribuyen a generar los cambios distribucionales de la LV para América (17).

La región sudamericana se ve afectada por el fenómeno de El Niño Oscilación de Sur (ENOS), un evento climático natural que ocurre cada dos a siete años. Este fenómeno climático se origina en el océano Pacífico a través de una interacción atmosférico-oceánica (masas de aire que se calientan provenientes del océano Pacífico tropical) capaces de cambiar la circulación atmosférica global, provocando un desequilibrio meteorológico asociado con inundaciones y sequías en todo el mundo. Por otro lado, la fase fría conocida como La Niña (18), que es el calentamiento de los océanos, desplaza las corrientes oceánicas hacia el sur y rodea las costas de Ecuador y Perú, apareciendo al final del verano y se asocia con el aumento de lluvias en estas áreas, incluyendo el sur de Brasil, Paraguay, el norte de Argentina, el norte de México y el sur de los

Estados Unidos de América. Por otro lado, provoca fuertes sequías en otras regiones de Latinoamérica como Brasil (norte), Colombia, Costa Rica, Cuba, El Salvador, Guatemala, Guayana Francesa, Honduras, Nicaragua, Panamá y Venezuela, figura 1 (19). Su impacto ha modificado los patrones epidemiológicos de las leishmaniasis en esta región del continente (20). Los efectos del CC y el calentamiento global sobre ENOS no son detectables por modelos climáticos globales actuales (21). Esto puede deberse a la gran variabilidad en la intensidad de frecuencia y duración de este fenómeno tropical.

En Colombia, los eventos de El Niño y La Niña están asociados al incremento de aproximadamente 5% de casos de leishmaniasis por año, independientemente del crecimiento demográfico (13, 22). Bajo escenarios de CC, se espera que las sequías incrementen su frecuencia, conllevando a aumentos en la incidencia de leishmaniasis en Colombia (13). Sin embargo, algunas de estas diferencias en las incidencias entre regiones geográficas durante ambos fenómenos climáticos, pueden explicarse por la heterogeneidad espacial del país (22). El comportamiento epidemiológico de la enfermedad fue similar al detectado en Venezuela, donde el aumento de precipitaciones se correlacionó con tendencias positivas de LCL (23).



**Figura 1.** Impacto de El Niño en América durante el invierno (izquierda) y verano (derecha). Los países con mayor incidencia de leishmaniasis están encerrados en círculo con línea punteada.

Reportes en Costa Rica, Brasil y Panamá sugieren que la variabilidad climática interanual afecta la

ecología e infección de reservorios y flebotominos, y la asociación de los ciclos epidemiológicos de LCL con ENOS y factores climáticos locales como temperatura y precipitación (16, 24-25). Usando datos epidemiológicos, Chaves y Pascual (16) predijeron aumentos en la incidencia de LCL con precisión superior al 70% y 12 meses de anticipación. En Brasil, han demostrado una estrecha relación vector-patógeno, por lo tanto, si las condiciones secas y cálidas de la superficie terrestre dadas por ENOS favorecen al vector, la próxima temporada de lluvias (>humedad relativa) habría un número máximo de casos de LCL (26). Mientras que, en Panamá la transmisión de LCL aumentaría uniformemente en todo el país durante la fase fría del ENOS (24-25). En contraste, la epidemiología de LC en la Guayana Francesa tiene una correlación negativa con la lluvia, pero positiva con la temperatura y ENOS (27). En esta región de Sudamérica, la radiación ultravioleta solar parece influir en la reproducción de patógenos presentes en los nódulos ulcerados de LCL, lo que indica que la evolución del padecimiento puede estar influenciado por parámetros meteorológicos (27).

En Bolivia, hubo un aumento en la incidencia de LCL del 70% durante la temporada de La Niña y una disminución de 40% durante la de El Niño (28). La variabilidad climática observada en el Norte de Bolivia explica el aumento de >30% de nuevos casos de LCL (29). En Argentina, los brotes y el riesgo de transmisión de LMC y LV se han incrementado debido a la frecuencia de la inestabilidad climática y su asociación con picos demográficos de flebotominos posteriores a la estación lluviosa (30). Franke *et al* (31) encontraron un aumento en la incidencia anual de LV en los años post-El Niño, sugiriendo que la relación podría usarse para predecir los años de alto riesgo y reducirlo con medidas sanitarias.

Los efectos del CC sobre la biología de *Leishmania* spp. han sido estudiados indirectamente, explicando que el aumento de la temperatura (30 a 32°C) beneficia el desarrollo del parásito en el hospedero final y sus formas infectivas en los flebotominos (32), sugiriendo que el incremento en la temperatura

por el CC favorecerá el desarrollo de competencia vectorial de estos (33). Por su parte, algunas especies del patógeno se han adaptado al metabolismo lento de flebotominos de zonas templadas, sugiriendo una gran capacidad de expansión hacia mayores altitudes y latitudes (34).

### **Impacto del CC sobre la bio-ecología de flebotominos**

La respuesta de los organismos a las variaciones climáticas se manifiesta en cambios en su abundancia, dispersión, nicho ecológico, hospederos y distribución geográfica y temporal (30, 35, 36-40). En artrópodos vectores de enfermedades, Bates *et al* (41) sugieren que los cambios ambientales han promovido la evolución de nuevos fenotipos y genotipos de vectores o la selección (presión de adaptación) y emergencia de algunos ya existentes en insectos de importancia médica (42-44). Los patrones de distribución de las ETV pueden explicarse por cambios en las condiciones bióticas (cobertura vegetal, hospederos) y abióticas (temperatura, lluvia, humedad relativa y viento) de los ecosistemas causados por el CC, que influyen en la biología y ecología de los insectos vectores (45).

Los factores climáticos que más afectan la biología y ecología de los flebotominos son la temperatura y la precipitación (33, 36, 46, 47). Los efectos del clima sobre los ciclos de transmisión de leishmaniasis (selvático, peridoméstico, doméstico, periurbano y urbano) ocurren en el rango de temperatura de actividad de los flebotominos de 15 a 40°C, mientras que fuera de este rango la transmisión es rara o nula. Esto indica la sensibilidad fisiológica del vector para responder a cambios sutiles en el tiempo y el clima, imposibilitando su reproducción (33), aumentando el tiempo de desarrollo y la tasa de mortalidad de los estados inmaduros (48) o influyendo en el tamaño adulto de manera inversamente proporcional (49). Además, los flebotominos presentan dinámicas poblacionales unimodales, bimodales o trimodales (46, 50, 51) ligadas principalmente a la presencia de lluvias.

Los cambios ambientales son una de las categorías de riesgo para las leishmaniasis y pueden deberse a

causas antropogénicas o climáticas, incluido el CC (52). Estos originan y extinguen hábitats viables, favoreciendo adaptaciones locales o extinciones en los hábitats modificados. Los rangos de distribución de las especies son afectados por barreras climáticas o físicas y por la limitada resiliencia biológica intrínseca de éstas (53). Es necesario conocer la distribución y abundancia potencial de cada especie vector de *Leishmania* para poder predecir el impacto de CC sobre el espacio-tiempo de transmisión de las leishmaniasis (35, 38, 40, 54).

Los Modelos de Nicho Ecológico (MNE) indican los sitios con condiciones ambientales óptimas para que una población se mantenga, siendo útiles en la exploración de cambios en la distribución de la población en respuesta al CC (55). El desarrollo de un MNE implica el uso de algoritmos para de CC calcular la relación entre ocurrencias (presencia-ausencia) de especies con variables ecológicas cuantitativas como temperatura, lluvia, uso de suelo, por mencionar algunos (53). La integración de MNE con escenarios climáticos por CC, capacidad de dispersión específica de especies y modelos ecofisiológicos permitirá hacer proyecciones de distribuciones más precisas. Los modelos ecofisiológicos permiten predecir la distribución de una especie según datos de supervivencia o fenología relacionada con el clima (56), como número de generaciones, actividad máxima y variabilidad anual entre días-grados, esto es, acumulación de calor en el tiempo necesarios para que un organismo se desarrolle de un punto a otro en su ciclo de vida (57).

Los estudios de MNE para determinar los rangos de distribución con relación al CC en flebotomíneos son escasos (n= 7) y limitados a pocas regiones de Latinoamérica. Peterson & Shaw (58) muestran que el aumento de temperatura aumentará la dispersión de vectores de LCL en el sureste de Brasil. González *et al* (37) en Norteamérica, muestran que el escenario denominado A2 (escenario extremo) predice la expansión de roedores reservorios y flebotominos vectores de LCL hacia el norte. Moo-Llanes *et al* (38) muestran que todas las especies [22 especies de clima tropical (siete de importancia

médica) y 4 de clima templado (2 de importancia médica)] expandirán sus nichos, mientras que las especies de climas templados expandirán su rango de distribución hacia el norte de la región neártica, mientras que las especies neotrópicas aumentarán su distribución hacia zonas más elevadas; en contraste. González *et al* (52) indican una reducción en la distribución latitudinal de flebotominos vectores de LV y la subsecuente reducción de casos humanos de este padecimiento en Colombia, pero únicamente *Lu. longipalpis* puede adaptarse a las condiciones de nichos de mayor altitud. Carvalho *et al.* (59) observaron una expansión de *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* (Mangabeira), vector de LCL, hacia el sur y un aumento en su rango de elevación, similar a lo observado para *Lu. longipalpis* en Colombia (52). Finalmente, Moo-Llanes *et al* (35) modelaron la distribución de *Lutzomyia (Helcocyrtomyia) peruensis* (Shannon) con escenarios de CC en Perú y observaron una disminución en las áreas de distribución de esta especie. Probablemente existen pocos estudios de este tipo en flebotominos debido a la necesidad de un gran número de muestreos en grandes áreas para fortalecer los modelos y aumentar la precisión de los mismos. Sin embargo, Peterson *et al* (60) demostraron predicciones efectivas con tamaños de muestra pequeños en Brasil.

El impacto del CC sobre la distribución temporal y espacial de los flebotominos (especies o población) varía según la escala (organismos, poblaciones, comunidades, ecosistemas o biosferas) en que se estudie y debe ser considerado antes de generalizar los efectos del CC. Salomón *et al* (30) reportan los efectos del clima en poblaciones de *Lu. longipalpis* y *Ny. neivai* a escalas micro, meso y macro en Argentina, demostrando que a microescala, el pico de actividad (mayor abundancia) de ambas especies es condicionado por la temperatura y humedad relativa, es decir, a mayor temperatura y humedad relativa, mayor abundancia; aunque varía según la especie, época y región; a mesoescala, los picos poblacionales de varias especies están asociados con períodos lluviosos y a macroescala (fenómenos regionales o subcontinentales), aumentará o

disminuirá la incidencia de leishmaniasis por la inestabilidad causada por ENOS (30). El aumento de la humedad relativa en las regiones secas eliminará las barreras climáticas para la dispersión de los flebotominos hacia estas regiones (30).

Aunque el ENOS es un evento climático temporal, el aumento de la temperatura de la superficie del mar ecuatorial debido al CC antropogénico (calentamiento por efecto invernadero) ha incrementado la frecuencia y potencia de dicho fenómeno, dando como resultado eventos climáticos (lluvia o sequía) devastadores para los ecosistemas (61). Los efectos de ENOS sobre los flebotominos se pueden observar a través de la modificación de los paisajes (mayor o menor vegetación), que optimizarán las condiciones ecológicas para el desarrollo de estos insectos. En Colombia se reportaron índices de vegetación negativos durante El Niño (estación seca), lo que se asoció con el aumento de la abundancia de flebotominos y la transmisión de leishmaniasis (13). Por otro lado, Galvis-Ovallos *et al* (62) y Ovallos *et al* (63) observaron gran abundancia de *Lutzomyia (Verrucarum) spinicrassa* (Morales, Osorno-Mesa, Osorno & de Hoyos) durante la fase (caliente) de El Niño en el noreste de Colombia. Sin embargo, Chaves *et al* (24) y Yamada *et al* (25) muestran que *Lutzomyia gomezi*, *Lutzomyia (Nyssomyia) trapidoi* (Fairchild & Hertig) y *Lutzomyia (Psychodopygus) panamensis* (Shannon) redujeron su abundancia durante las fases fría y cálida de ENOS en Panamá, pero aumentó su variabilidad poblacional durante la fase fría. El espacio entre ambas fases es climáticamente estable y permite el incremento poblacional. Sin embargo, la disminución poblacional de las tres especies ocurrió durante el aumento de la transmisión de LCL en Panamá (25). La asincronía entre la abundancia del vector y la transmisión del patógeno en la fase fría puede estar asociada con brotes poblacionales de flebotominos reportados por Chaves *et al* (24).

El aumento de la temperatura como consecuencia del CC impactará positivamente en varios aspectos de la biología de los flebotominos como: fertilidad (64, 65), actividad nocturna (66), días-grado (57), longevidad (48), metabolismo sanguíneo (29) y

ciclo de vida (48, 64). Desde el punto de vista epidemiológico, la respuesta de cada factor en la biología de los flebotominos a los cambios de temperatura y lluvia tiene un efecto positivo principalmente en la capacidad de transmitir el patógeno y al incrementar la longevidad del vector hay una relación positiva en el número de alimentaciones sanguíneas, y el subsecuente aumento de la tasa de transmisión. Los datos generados sobre los efectos del clima en la biología de Phlebotominae serían de utilidad en los MNE asociados a modelos ecofisiológicos.

### Estado del conocimiento sobre CC y leishmaniasis en México

La leishmaniasis se ha reportado en 27 estados de la República Mexicana (81.8% del territorio) (2, 38, 68-71) figuras 2a y b. En México sólo existen registros de especies de *Leishmania* de los complejos *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. (infantum) chagasi* (72). Entre 1990 y 2022 (semana 1) hubo 22,209 casos de leishmaniasis en México (SUIVE-DGE-SS, 2022). La población en riesgo de contraer LCL y LV en México es de 7.6 millones y casi un millón de personas, respectivamente (2), mismo que se incrementa hasta un máximo de 23 millones de personas al considerar los rangos de distribución por especie vector de *Leishmania* spp. (38). El número de personas expuestas a estos flebotominos se duplicará para 2080 debido a los efectos del CC (38).

En México, la LV y LCL afectan principalmente a población (25 a 44 años de edad) residente en zonas agrícolas (agroecosistemas cafetaleros, cacaoteros y chicleros) (73,74). Sin embargo, las ecorregiones como los boques, mesófilo de montaña, espinoso, tropicales siempreverdes y subcaducifolios, desierto, manglares, pastizales y matorral xerófilo, brindan condiciones ecológicas propicias para el desarrollo de los vectores y causan un foco de la enfermedad.

En la República Mexicana, 12 de las 52 especies de flebotominos reportadas (75), son capaces de transmitir 12 especies de *Leishmania* del Nuevo Mundo. Aunque en este territorio sólo circulan tres

especies de *Leishmania*, el 91,7% de las especies de flebotominos son permisivas de dos a seis especies de este parásito (76, 77), lo que aumenta el riesgo de transmisión de leishmaniasis en la región. González *et al* (78), Moo-Llanes *et al* (38) y Rodríguez-Rojas *et al* (71) estimaron que los flebotominos expandirán su distribución por efecto del CC.

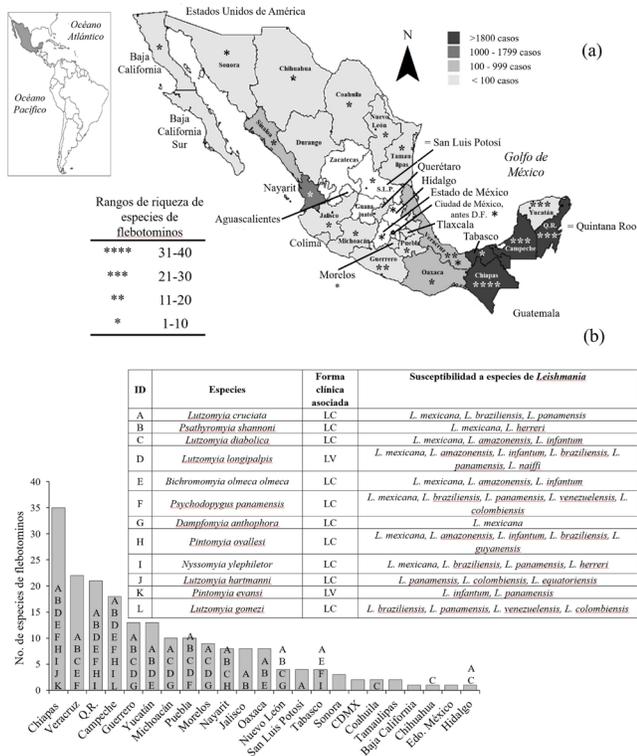
El nivel de conocimiento de la ecoepidemiología de la leishmaniasis en México es incipiente, y más aún los relacionados con los efectos del CC y este padecimiento. Recientemente, la Dirección General de Epidemiología del Sistema Nacional de Salud de este país la catalogó como condición regional de notificación semanal obligatoria y estableció un programa de acción específico para la prevención y control de las leishmaniasis (79).

**PESPECTIVAS Y CONCLUSIONES**

Es crucial entender la nueva dinámica de las leishmaniasis y cuáles serán las estrategias de supervivencia del vector en respuesta al CC a nivel mundial dentro de algunas décadas. El inminente crecimiento demográfico y la subsecuente urbanización, incrementarán la transmisión de enfermedades de animales a humanos, dejando de ser huéspedes accidentales y convirtiéndose en obligados, por la adaptación de los agentes etiológicos a su nuevo hospedante y vectores artrópodos. Si bien, esta revisión no presenta el universo completo de los resultados, concentra buena parte de la información actual relacionada con los efectos del CC en la epidemiología de la leishmaniasis en Latinoamérica. Ante este problema, es necesario actualizar y almacenar constantemente las distribuciones tanto de la enfermedad como del vector en páginas de libre acceso como VectorMap (<https://www.vectorbase.org/>), SandflyMap (<http://www.sandflymap.org/>) o GBIF ([www.gbif.org/](http://www.gbif.org/)).

Esta revisión muestra que pocos países de Latinoamérica con endemismo de leishmaniasis, tienen producción científica relacionada con los efectos del CC sobre esta enfermedad. Aunque los que tienen más casos de leishmaniasis producen más investigación (Brasil y Colombia). Sin embargo, los cambios que puede tener la ecoepidemiología de esta enfermedad y su relación con el CC ha sido escasamente investigado (35, 40).

En México aún falta realizar investigación básica para que los escenarios de cambio climático sean abordados con éxito. Los estudios de taxonomía, incriminación de vectores [evaluar la capacidad vectorial (capacidad de desarrollar formas infectivas y transmitir las a un nuevo hospedante), determinar los recursos sanguíneos y la distribución tanto espacial como temporal de las especies presentes en una zona de transmisión] y biología (ciclos de vida) son indispensables. Se requiere evidencia biológica robusta para evaluar el impacto de CC sobre las leishmaniasis, obtenida por vigilancia entomológica en áreas grandes para determinar el rango altitudinal y latitudinal de las especies de vectores.



**Figura 2.** Distribución de flebotominos y su importancia médica en México: a) registros históricos de leishmaniasis y riqueza de especies de flebotominos a nivel nacional; b) flebotominos por estado. Las letras mayúsculas en gráfico indican las especies de importancia médica y en la tabla se presentan las formas de leishmaniasis transmitidas por flebotominos y su susceptibilidad a diferentes especies de *Leishmania* en México.

La complejidad ecoepidemiológica de la leishmaniasis en América dificulta el desarrollo de medidas de control debido a la diversidad de especies de *Leishmania*, vectores, reservorios y ciclos de transmisión y factores ambientales. Por otro lado, es recomendable evaluar la capacidad predictiva de múltiples algoritmos MNE para responder con mayor precisión a una pregunta particular sobre los flebotominos, como su expansión (80). Es importante señalar que los conocimientos obtenidos en ciencia básica deben extrapolarse a niveles aplicados, con el objetivo de proponer medidas de mitigación y adaptación a nivel local y regional principalmente. Si bien, la limitación anterior recae en la diversidad de ciclos climáticos que pueden presentarse según una región biogeográfica específica.

Se deben identificar instituciones y grupos de investigación, realizar reuniones nacionales e internacionales con mayor frecuencia para planificar y enfrentar problemas complejos que requieran una participación multidisciplinaria. Es necesario incentivar la investigación en los países en vías de desarrollo, porque son los que tienen mayor carga de morbilidad y mortalidad por leishmaniasis, mayor diversidad de vectores, pero escasa producción científica. Esto hace necesario incrementar los estímulos a ambos niveles para que gobiernos y organizaciones trabajen conjuntamente por la salud global.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los revisores por sus comentarios críticos a este manuscrito.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Información sobre las enfermedades transmitidas por vectores. Campañas Mundiales de Salud Pública de La OMS. 2015. <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2014/vector-borne-diseases/es/> (Accessed on May, 2016)
2. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, *et al.* Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PloS One*. 2012; 7: e35671.
3. Pan American Health Organization. Leishmaniasis: Epidemiological report of the Americas. Report Leishmaniasis N° 1. 2013; [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=21608&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=21608&Itemid=)
4. Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, *et al.* A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of *Leishmania* parasites and sandflies. *PLOS Negl Trop Dis*. 2016; 10, e0004349.
5. World Health Organization. The global health observatory: Explore a world of health data. 2022. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/leishmaniasis> (accessed on January, 2022).
6. Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, Brady OJ, *et al.* Global distribution maps of the leishmaniasis. *eLife*. 2014; 3: 1-21.
7. World Health Organization. Leishmaniasis. 2015. <http://www.who.int/leishmaniasis/en/> (accessed on December, 2015)
8. Rueda LM, Patel KJ, Axtell RC, Stinner RE. Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. 1990; 27: 892-898.
9. Chan M, Johansson MA. The incubation periods of dengue viruses. *PloS One*. 2012; 7: e50972.
10. Carrington LB, Armijos MV, Lambrechts L, Soctt TW. Fluctuation at a low mean temperature accelerate Dengue virus transmission by *Aedes aegypti*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7: e2190.
11. Barker CM, Reisen WK. Epidemiology of vector-borne diseases. In: Mullen GR, Durden LA (Eds.), *Med Vet Entomol* (pp. 33-49). 2019.
12. IPCC. Resumen para responsables de políticas. In: Field CB, Barros VR, Dokken DJ, *et al.* (Eds.), *Cambio climático 2014: Impactos, adaptación y vulnerabilidad. Contribución del Grupo de trabajo II al Quinto Informe de Evaluación del Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático* (p. 34). 2014. Organización Meteorológica Mundial, Ginebra, Suiza.
13. Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Franco-Paredes C. Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in Northeastern Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 2006; 75: 273-277.
14. IPCC. Fourth Assessment Report (AR4). In: Solomon S, Qin D, Manning M, *et al.* (Eds.), *Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change* (p. 996). 2007. Cambridge University Press, Cambridge.
15. IPCC. Cambio climático 2013. Bases físicas. Resumen para responsables de políticas. (p. 34). 2013.
16. Chaves LF, Pascual M. Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. *PLoS Medicine*. 2006; 3: 1320-1328.

17. Moo-Llanes DA. Nicho ecológico actual y futuro de la Leishmaniasis (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) en la región Neotropical. *Rev Biol Trop*. 2016; 64: 1237-1245.
18. Capotondi A, Wittenberg AT, Newman M. Understanding ENSO diversity. *Bull Am Meteor Soc*. 2015; 96: 921-938.
19. IPCC. Assessment reports. In: *Climate Change 2001: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the third assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. 2001. [on line] <http://www.ipcc.ch/ipcreports/tar/wg2/index.php?idp=45> (accessed on May, 2016).
20. Confalonieri UEC, Dutra FRLS. Climate Change and Vector Borne Diseases in Latin America. In: Malik A, Grohmann E, Akhtar R (Eds.), *Environmental Deterioration and Human Health: Natural and anthropogenic determinants* (pp. 315-324). 2014. Springer Netherlands.
21. Latif M, Keenlyside NS. El Niño/Southern Oscillation response to global warming. *PNAS*. 2009; 106: 20578-20583.
22. Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Vivas P. Zoonoses and climate variability: the example of leishmaniasis in Southern departments of Colombia. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1149: 326-330.
23. Cabaniel G, Rada L, Blanco JJ, Rodríguez-Morales AJ, Escalera JP. Impacto de los eventos de El Niño Southern Oscillation (ENSO) sobre la leishmaniosis cutánea en Sucre, Venezuela, a través del uso de información satelital, 1994-2003. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2005; 22: 32-38.
24. Chaves LF, Calzada JE, Valderrama A, Saldaña A. Cutaneous leishmaniasis and sand fly fluctuations are associated with El Niño in Panamá. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8: e3210.
25. Yamada K, Valderrama A, Gottdenker N, Cerezo L, Minakawa N, Saldaña A, et al. Macroecological patterns of american cutaneous leishmaniasis transmission across the health areas of Panamá (1980-2012). *Parasite Epidemiol Control*. 2016; 1: 42-55.
26. de Souza FAR, Andreoli RV, Kayano TM, Carvalho AL American cutaneous leishmaniasis cases in the Metropolitan Region of Manaus, Brazil: association with climate variables over time. *Geospat Health*. 2015; 10: 314-321.
27. Roger A, Nacher M, Hanf M, Drogoul AS, Adenis A, Basurko C, et al. Climate and leishmaniasis in French Guiana. *Am J Trop Med Hyg*. 2013; 89: 564-569.
28. Gómez C, Rodríguez-Morales AJ, Franco-Paredes C. Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*. 2006; 75: 42.
29. Aparicio M, Ortiz P. Vulnerabilidad y adaptación de la salud humana ante los efectos del cambio climático en Bolivia. MDS-VMARNDF, PNCC PNUD, OPS/OMS-GEF. 2000.
30. Salomón OD, Quintana MG, Mastrángelo AV, Fernández MS Leishmaniasis and climate change—case study: Argentina. *J Trop Med*. 2012: 1-11.
31. Franke CR, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on Visceral Leishmaniasis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8: 914-917.
32. Kuhn KG. Global warming and leishmaniasis in Italy. *Bull Trop Med Int Health*. 1999; 7: 1-2.
33. Bounoua L, Kahime K, Houti L, Blakey T, Ebi KL, Zhang P, et al. Linking climate to incidence of zoonotic cutaneous leishmaniasis (*L. Major*) in Pre-Saharan North Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10: 3172-3191.
34. Hlavacova J, Votypka J, Volf P. The effect of temperature on *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) development in sand flies. *J Med Entomol*. 2013; 50: 955-958.
35. Moo-Llanes DA, Arque-Chunga W, Carmona-Castro O, Yañez-Arenas CA, Yañez-Trujillano H, Cheverría-Pacheco L, et al. Shifts in the ecological niche of *Lutzomyia peruensis* under climate change scenarios in Perú. *Med Vet Entomol*. 2017; 31: 123-131.
36. Ximenes MFFM, Castellón EG, Souza MF, Menezes AAL, Queiroz JW, Silva VPM, et al. Effect of abiotic factors on seasonal population dynamics of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in Northeastern Brazil. *J Med Entomol*. 2006; 43: 990-995.
37. González C, Wang O, Strutz SE, González-Salazar C, Sánchez-Cordero V, Sarkar S. Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4: e585.
38. Moo-Llanes D, Ibarra-Cerdeña CN, Rebollar-Téllez EA, Ibáñez-Bernal S, González C, Ramsey JM. Current and future niche of North and Central American sand flies (Diptera: Psychodidae) in climate change scenarios. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7: e2421.
39. Rodríguez-Rojas JJ, Rodríguez-Moreno A, Berzunza-Cruz M, Gutierrez-Granados G, Becker I, Sanchez-Cordero V, et al. Ecology of phlebotominae sandflies and putative reservoirs hosts of leishmaniasis in a border area in Northeastern Mexico: implications for the risk of transmission of *Leishmania mexicana* in Mexico and the USA. *Parasite*. 2017; 24: 33.
40. Moo-Llanes DA, Pech-May A, Ibarra-Cerdeña CN, Rebollar-Téllez EA, Ramsey JM. Inferring distributional shifts from Pleistocene to future scenarios of epidemiologically important North and Central American sandflies (Diptera: Psychodidae). *Med Vet Entomol*. 2019; 33: 31-43.
41. Bates PA, Depaquit J, Galati EAB, Kamhawi S, Maroli M, McDowell MA, et al. Recent advances in phlebotomine

- sand fly research related to leishmaniasis control. *Parasit Vectors*. 2015; 8: 131.
42. Tabachnick WJ. Nature, nurture and evolution of intra-species variation in mosquito arbovirus transmission competence. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10: 249-277.
  43. Ebrahimi S, Bordbar A, Parvizi P. Genetic dynamics in the sand fly (Diptera: Psychodidae) nuclear and mitochondrial genotypes: evidence for vector adaptation at the border of Iran with Iraq. *Parasit Vectors*. 2013; 9: 319.
  44. Abad-Franch F, Monteiro FA. Biogeography and evolution of Amazonian triatomines (Heteroptera: Reduviidae): implications for Chagas disease surveillance in humid forest ecoregions. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007; 102: 57-69.
  45. Jamison A, Tuttle E, Jensen R, Bierly G, Gonser R. Spatial ecology, landscapes, and the geography of vector-borne disease: A multi-disciplinary review. *Appl Geogr*. 2015; 63: 418-426.
  46. Oliveira EF, Fernandes CES, Silva EA, Brazil RP, Oliveira AG. Climatic factors and population density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) in an urban endemic area of visceral leishmaniasis in midwest Brazil. *J Vector Ecol*. 2013; 38: 224-228.
  47. Pérez J, Virgen A, Rojas JC, Rebollar-Téllez EA, Castillo A, Infante F, *et al*. Species composition and seasonal abundance of sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in coffee agroecosystems. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014; 109: 80-86.
  48. Guzman H, Tesh RB. Effects of temperature and diet on the growth and longevity of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae). *Biomedica*. 2000; 20: 190-199.
  49. Lane RP. Geographic variation in Old World phlebotomine sandflies. In: Service MW (Ed.) *Biosystematics of Haematophagous Insects* (pp. 77-90). Clarendon Press, Oxford. 1988.
  50. Feliciangeli MD, Rabinovich J. Abundance of *Lutzomyia ovallesi* but not *Lu. gomezi* (Diptera: Psychodidae) correlated with cutaneous leishmaniasis incidence in north-central Venezuela. *Med Vet Entomol*. 1998; 12: 121-131.
  51. Salomón OD, Wilson ML, Munstermann LE, Travi BL. Spatial and temporal patterns of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a cutaneous leishmaniasis focus in Northern Argentina. *J Med Entomol*. 2004; 41: 33-39.
  52. González C, Paz A, Ferro C. Predicted altitudinal shifts and reduced spatial distribution of *Leishmania infantum* vector species under climate change scenarios in Colombia. *Acta Trop*. 2014; 129: 83-90.
  53. Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, Martínez-Meyer E, Nakamura M, *et al*. Ecological niches and geographic distributions. *Monographs in Population Biology* 49. Princeton University Press, New Jersey. 2011.
  54. Quintana M, Salomón O, Guerra R, de Grosso ML, Fuenzalida A. Phlebotominae of epidemiological importance in cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: risk maps and ecologic niche models. *Med Vet Entomol*. 2013; 27: 39-48.
  55. Raxworthy CJ, Ingram CM, Rabibisoa N, Pearson RG. Applications of ecological niche modeling for species delimitation: a review and empirical evaluation using day geckos (*Phelsuma*) from Madagascar. *Syst Biol*. 2007; 56: 907-923.
  56. Crozier L, Dwyer G. Combining population-dynamic and ecophysiological models to predict climate-induced insect range shifts. *Am Nat*. 167, 853-866.
  57. Oshaghi MA, Ravasan NM, Javadian E, Rassi Y, Sadraei J, Enayati AA, *et al*. Application of predictive degree day model for field development of sandfly vectors of visceral leishmaniasis in northwest of Iran. *J Vector Borne Dis*. 2009; 46: 247-254.
  58. Peterson AT, Shaw J. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *Int J Parasitol*. 2003; 33: 919-931.
  59. Carvalho BM, Rangel EF, Ready PD, Vale MM. Ecological niche modelling predicts southward expansion of *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), vector of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in South America, under climate change. *PLoS ONE*. 2015; 10: e0143282.
  60. Peterson AT, Pereira RS, Neves VFC. Using epidemiological survey data to infer geographic distributions of leishmaniasis vector species. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004; 37: 10-14.
  61. Cai W, Wang G, Santoso A, McPhaden MJ, Wu L, Jin F-F, *et al*. Increasing frequency of extreme El Niño events due to greenhouse warming. *Nature Clim Change*. 2014; 4: 111-116.
  62. Galvis-Ovallos F, Espinosa Y, Gutiérrez-Marín R, Fernández N, Rodríguez-Morales A, Sandoval C. Climate variability and *Lutzomyia spinicrassa* abundance in an area of cutaneous leishmaniasis transmission in Norte de Santander, Colombia. *Int J Antimicrob Agents*. 2009; 34: 0924-8579.
  63. Galvis OF, Silva YRE, Fernandez N, Gutierrez R, Galati EAB, Sandoval CM. The sandfly fauna, anthropophily and the seasonal activities of *Pintomyia spinicrassa* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in a focus of cutaneous leishmaniasis in northeastern Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2013; 108(3): 297-302.
  64. Ximenes MFFM, Maciel JC, Jerônimo SMB. Characteristics of the biological cycle of *Lutzomyia evandroi* Costa Lima & Antunes, 1936 (Diptera:

- Psychodidae) under Experimental Conditions. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001; 96(6): 883-886.
65. Kasap OE, Alten B. Comparative demography of the sand fly *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) at constant temperatures. J Vector Ecol. 2006; 31: 378-385.
66. Rivas GBS, Souza NA, Peixoto AA, Bruno RV. Effects of temperature and photoperiod on daily activity rhythms of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). Parasites Vectors. 2014; 7, 278.
67. Benkova I, Volf P. Effect of temperature on metabolism of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae). J Med Entomol. 2007; 44(1): 150-154.
68. Becker I, Carrada-Figueroa G, Gudiño-Zayas M, González C, Berzunza-Cruz M, Rivas-Sánchez B, et al. Análisis de la leishmaniasis en México. Consulta de expertos OPS/OMS sobre la leishmaniasis visceral en las Américas. Informe Final. Brasilia, Brazil. November 23-25. 2005.
69. Sánchez-García L, Berzunza-Cruz M, Becker-Fauser I, Rebollar-Téllez EA. Sand flies naturally infected by *Leishmania (L.) mexicana* in the peri-urban area of Chetumal city, Quintana Roo, México. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010; 104: 406-411.
70. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Leishmaniasis en México. [on line], [http://www.indre.salud.gob.mx/interior/leishmaniasis\\_en\\_mexico.html](http://www.indre.salud.gob.mx/interior/leishmaniasis_en_mexico.html). 2012, (Accessed on September, 2014).
71. Rodríguez-Rojas JJ, Rodríguez-Moreno A, Berzunza-Cruz M, Gutiérrez-Granados G, Becker I, Sánchez-Cordero V, et al. Ecology of phlebotominae sandflies and putative reservoirs hosts of leishmaniasis in a border area in Northeastern Mexico: implications for the risk of transmission of *Leishmania mexicana* in Mexico and the USA. Parasites. 2017; 24: 33.
72. Monroy-Ostria A, Sánchez-Tejeda G. Survey of cutaneous leishmaniasis in Mexico: *Leishmania* species, clinical expressions and risk factors. En: Claborn D (Ed.). The epidemiology and ecology of leishmaniasis, InTech. 2017; 153-165.
73. Andrade-Narváez FJ, Albertos-Alpuche NE, Canto-Lara SB, Vargas-González A, Valencia-Pacheco G, Palomo-Cetina A. Risk factors associated with CL infection and disease in the State of Campeche, Yucatan Peninsula. En: Wijeyaratne P, Goodman T (Eds.), Leishmaniasis Control Strategies. A Critical Evaluation of IDRC-supported Research, International Development Research Center MR 322e. 1992; 193-205.
74. Andrade-Narváez FJ, Simmonds-Díaz EB, Aguilar-Rico S, Andrade-Narváez M, Palomo-Cetina A, Canto-Lara SB, et al. Incidence of localized cutaneous leishmaniasis (Chiclero's ulcer) in Mexico. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1990; 84: 219-220.
75. Ibáñez-Bernal S, Durán-Luz J. An actualized catalogue of the Psychodidae (Diptera) of Mexico and their known distribution by state. Zootaxa. 2022; 5104 (3): 347-408.
76. Walters LL, Irons KP, Chaplin G, Tesh RB. Life cycle of *Leishmania major* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in the neotropical sand fly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera:Psychodidae). J Med Entomol. 1993; 30: 699-718.
77. Claborn DM, Rowton ED, Lawyer PG, Brown GC, Keep LW. Species diversity and relative abundance of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) on three Army installations in the southern United States and susceptibility of a domestic sand fly to infection with Old World *Leishmania major*. Military Medicine. 2009; 174: 1203-1208.
78. González C, Rebollar-Téllez EA, Ibáñez-Bernal S, Becker-Fauser I, Martínez-Meyer E, Peterson AT, et al. Current knowledge of *Leishmania* vectors in Mexico: how geographic distributions of species relateto transmission areas. Am J Trop Med Hyg. 2011; 85: 839-846.
79. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades. Prevención y control de las leishmaniasis, Programa sectorial de salud 2013-2018. 2014. Mexico, D.F. pp. 68..
80. Qiao H, Soberón J, Peterson AT. No silver bullets in correlative ecological niche modelling: insights from testing among many potential algorithms for niche estimation. Methods Ecol Evol. 2015; 6: 1126-1136.
81. Rebêlo JMM. Episódios do El Niño e a distribuição temporal de calazar na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil. Cadernos de Saúde Pública. 2008; 24: 1713-1714.
82. da Silva AS, Andreoli RV, de Souza RAF, Chagas ÉCDS, de Moraes DS, de Figueiredo RC, et al. Impact of El Niño on the dynamics of American cutaneous leishmaniasis in a municipality in the western Amazon. Acta Trop. 2021; 222: 106032.
83. Thompson RA, Lima JWO, Maguire JH, Braud DH, Scholl DT. Climatic and demographic determinants of American visceral leishmaniasis in Northeastern Brazil using remote sensing technology for environmental categorization of rain and region influences on leishmaniasis. Am J Trop Med Hyg. 2002; 67(6): 648-655.
84. Viana GMC, Nascimento MDSB, Rabelo ÉMF, Neto JAD, Júnior JRB, Galvão CS, Santos AC, et al. Relationship between rainfall and temperature: observations on the cases of visceral leishmaniasis in São Luis Island, State of Maranhão, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2011; 44(6):722-724.
85. Rodríguez-Morales AJ, Herrera-Giraldo AC, Botero S, Dib JC. P244 Potential impacts of climate change and variability on cutaneous leishmaniasis epidemiology in

- Risaralda and Magdalena, Colombia, 1985–2002. *Int J Antimicrob Agents*. 2013; 42: S119.
86. Valderrama-Ardila C, Alexander N, Ferro C, Cadena H, Marin D, Holford TR, *et al*. Environmental risk factors for the incidence of american cutaneous leishmaniasis in a Sub-Andean Zone of Colombia (Chaparral, Tolima). *Am J Trop Med Hyg*. 2010; 82: 243-250.
87. Chaves LF, Cohen JM, Pascual M, Wilson ML. Social Exclusion Modifies Climate and Deforestation Impacts on a Vector-Borne Disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008; 2; e176.
88. Chaves LF. Climate and recruitment limitation of hosts: the dynamics of American cutaneous leishmaniasis seen through semi-mechanistic seasonal models, *Ann Trop Med Parasitol*. 2009; 103: 221-234.
89. Aversi-Ferreira RA, Galvão JD, Silva SD, Cavalcante GF, Silva EV, Bhatia-Dey N, *et al*. Geographical and Environmental Variables of Leishmaniasis Transmission. In (Ed.), *Leishmaniasis - Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment*. IntechOpen. 2014; <https://doi.org/10.5772/57546>.
90. Palatnik-de-Sousa CB, Day MJ. One Health: The global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasites Vectors*. 2011; 4: 197.
91. Rajesh K, Sanjay K. Change in global climate and prevalence of visceral Leishmaniasis. *Int J Sci Res*. 2013; 3(1): 1-2.
92. Pigott DM, Bhatt S, Golding N, Duda KA, Battle KE, Brady OJ, *et al*. Global distribution maps of the leishmaniasis. *eLife*. 2014; 3: 1-21.
93. Findlater A. Climate variability and leishmaniasis in Peru: an exploratory analysis of surveillance data. Thesis. 71 p. Degree of Master of Science in Epidemiology. Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health, McGill University, Montreal. 2011.
94. Rodriguez-Morales AJ, Rada L, Blanco JJ, Cabaniell G, Escalera JP. Climate and cutaneous leishmaniasis in Venezuela. 2005; Poster Session: Tropical/Travel Medicine.
95. Michalsky ÉM, Fortes-Dias CL, França-Silva JC, Rocha MF, Barata RA, Dias ES. Association of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) population density with climate variables in Montes Claros, an area of American visceral leishmaniasis transmission in the state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104: 1191-1193.
96. Nieves E, Oraá L, Rondón Y, Sánchez M, Sánchez Y, Rujano M, *et al*. Distribution of vector sandflies leishmaniasis from an endemic area of Venezuela. *J Trop Dis*. 2015; 3: 157.
97. Peterson AT, Campbell LP, Moo-Llanes DA, Travi B, Gonzalez C, Ferro MC, *et al*. Influences of climate change on the potential distribution of *Lutzomyia longipalpis* sensu lato (Psychodidae: Phlebotominae). *Int J Parasitol*. 2017; 47: 667-674.
98. Altamiranda-Saavedra M, Gutiérrez JD, Araque A, Valencia-Mazo JD, Gutiérrez R, Martínez-Vega RA. Effect of El Niño Southern Oscillation cycle on the potential distribution of cutaneous leishmaniasis vector species in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14: e0008324.
99. Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech - Int Off Epizoot*. 2008; 27: 399-412.