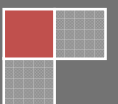


2012

Proyecto de grado:

Factores ambientales asociados a la ocurrencia de leishmaniasis cutánea en la zona andina de Colombia

MAURICIO PEREZ FLOREZ
UNIVERSIDAD DEL VALLE - FACULTAD DE SALUD - ESCUELA DE SALUD
PÚBLICA-MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
25/06/2012



**FACTORES AMBIENTALES ASOCIADOS A LA OCURRENCIA DE LEISHMANIASIS
CUTANEA EN LA ZONA ANDINA DE COLOMBIA**

Mauricio Pérez Flórez

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
Junio de 2012**

**FACTORES AMBIENTALES ASOCIADOS A LA OCURRENCIA DE LEISHMANIASIS
CUTANEA EN LA ZONA ANDINA DE COLOMBIA**

Mauricio Pérez Flórez

Estadístico

Director del Trabajo:

Dr. Neal Alexander

DipMathStat CStat PhD

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
SANTIAGO DE CALI
Junio de 2012**

DEDICATORIA

A Dios por darme la vida, el camino y la oportunidad de crecer.

A mi familia que siempre la llevo en mi corazón: a mis padres, hermanos, sobrinos y familiares. En especial a mi princesa hermosa: Mayra Alexandra.

A mis compañeros de la Maestría y futuros colegas. En especial a mis compañeras de estudio: Claudia Patricia Chavéz y Jackeline Vivas.

A mis amigos que he tenido abandonados en los últimos 3 años: James Humberto, Leidy Alejandra, Elizabeth, Jhon Hamilton y Fabio Nelson.

AGRADECIMIENTOS

A todas aquellas personas e instituciones que hicieron posible esta investigación:

En especial al Dr. Neal Alexander por todas sus enseñanzas y aportes, y por estar siempre dispuesto ante mis múltiples consultas

Al Dr. Carlos Valderrama por toda su enseñanza en las nuevas tecnologías y valiosos aportes desde su perspectiva como Biólogo

A la Dra. Clara Beatriz Ocampo por sus valiosos aportes al entendimiento del comportamiento de los vectores desde su perspectiva como Bióloga

A CIDEIM por permitirme realizar mis estudios, y a la Dra. Nancy Saravia por su valiosa gestión para la adquisición de los datos epidemiológicos

Al Ministerio de la Protección Social por permitir el uso de los datos epidemiológicos de leishmaniasis en Colombia para el periodo 2000-2009

A Luisa Consuelo Rubiano por toda su gestión y apoyo en este proceso

A Rana Moyeed por sus aportes en el proceso de análisis espacial

A mis profesores de la Maestría en Epidemiología de la Universidad del Valle, en especial a Lyda Osorio y Fabián Méndez, por sus grandes enseñanzas académicas

A Maria Consuelo Miranda quien me permitió iniciar este camino

A Beatriz Herrera por estar siempre dispuesta a conseguir los artículos

Y a todos los demás que de una u otra manera han aportado a este proceso de formación.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	1
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
2 ESTADO DEL ARTE	8
3 MARCO TEORICO.....	21
4 OBJETIVOS	28
4.1 Objetivo general	28
4.2 Objetivos específicos	28
5 METODOLOGÍA	29
5.1 Tipo de estudio.....	29
5.2 Área de estudio, población y muestra.....	30
5.3 Variables y fuentes de información.....	31
5.3.1 Variable resultado.....	32
5.3.2 Variables independientes.....	33
5.4 Procesamiento de la información	40
5.5 Base de datos	41
5.6 Análisis estadístico	42
5.6.1 Análisis exploratorio, descriptivo y colinealidad	42
5.6.2 Análisis espacial	43
5.6.3 Validación del modelo.....	49
5.6.4 Mapa de riesgo	51
5.6.5 Software	52
5.7 Consideraciones éticas	52
6 RESULTADOS.....	54
6.1 Incidencia de LC general y por municipio	54
6.2 Factores ambientales asociados a la incidencia de LC	62
6.2.1 Análisis univariado	62
6.2.2 Análisis multivariado.....	64
6.3 Identificación del riesgo de LC a nivel de municipio.....	67
6.3.1 Mapa de riesgo	67

6.3.2	Validación del modelo.....	68
7	DISCUSION	78
7.1	Hallazgos del estudio.....	78
7.1.1	Tasa de incidencia global y por municipio.....	78
7.1.2	Factores ambientales asociados a la incidencia de LC.....	79
7.1.3	Identificación del riesgo de LC a nivel de municipio.....	86
7.1.4	Validación del modelo.....	88
7.2	Fortalezas y limitaciones del estudio.....	90
7.2.1	Fortalezas del estudio	90
7.2.2	Limitaciones del estudio.....	92
7.3	Futuros estudios.....	106
8	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	107
9	BIBLIOGRAFIA.....	109
10	ANEXOS.....	116

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de los estudios revisados que han asociado la leishmaniasis con factores ambientales.....	14
Tabla 2. Resumen de las variables en estudio	31
Tabla 3. Listado de variables incluidas en el estudio.....	38
Tabla 4. Distribución de los casos de Leishmaniasis reportados a SIVIGILA 2000-2009 por región y tipo de leishmaniasis.....	54
Tabla 5. Descripción del uso del suelo en la región andina definida para este estudio y del número de municipios con >0% de la cobertura correspondiente.....	58
Tabla 6. Análisis descriptivo de las variables de uso del suelo, climáticas (temperatura y precipitaciones), elevación y densidad poblacional de los 715 municipios de la región andina.....	59
Tabla 7. Análisis espacial univariado mediante el modelo de Poisson autorregresivo condicional ($b_i + h_i$) con variable respuesta tasa de incidencia de LC para el periodo 2000-2008 y variables independientes ambientales y demográficas.....	63
Tabla 8. Resultados de los modelos multivariados mediante el modelo de Poisson autorregresivo condicional ($b_i + h_i$) con variable respuesta tasa de incidencia de LC para el periodo 2000-2008 y variables independientes ambientales y demográficas	65
Tabla 9. Distribución de los 715 municipios de la región andina de acuerdo a lo esperado por el modelo de riesgo predictivo.....	73
Tabla 10. Distribución de los 715 municipios de la región andina de acuerdo a la tasa observada de LC por percentiles de las tasas esperadas por el modelo y razón de tasas	74
Tabla 11. Categorización de las tasas de incidencia de LC observadas y esperadas en el 2009	77
Tabla 12. Distribución altitudinal aproximada de los pisos bioclimáticos para los Andes Colombianos.....	121
Tabla 13. Clases de humedad y rangos de variación.....	121
Tabla 14. Paisajes y tipo de relieve de los Andes colombianos	123
Tabla 15. Categorías de pendiente	124

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Número de casos y tasas de incidencia anual ($\times 100.000$ habitantes) de leishmaniasis cutánea reportados en Colombia 2000 a 2011. Fuente: Ministerio de la Protección Social (MPS) datos no publicados.....	5
Figura 2. Modelo teórico para el estudio de los factores ambientales como variables proxy de la presencia del vector	22
Figura 3. Mapa de la región de estudio mostrando el croquis de los 715 los municipios definidos para este estudio	30
Figura 4. Imagen satelital de WorldClim (formato raster 1km^2) para la superficie climática bio1 (Temperatura anual promedio $^{\circ}\text{C}\times 10$).....	36
Figura 5. Modelo de elevación digital (formato raster) obtenido de la misión “Shuttle RADAR Topography Mission” de la NASA. Resolución 3 arc-seg (~ 100 m)	37
Figura 6. Total de casos de leishmaniasis en la región andina reportados por SIVIGILA en el periodo 2000-2009. Fuente: MPS	55
Figura 7. Mapa de tasa de incidencia (por 100.000 habitantes) de leishmaniasis cutánea para los 715 municipios de la región andina para el periodo 2000-2008. Fuente: MPS	57
Figura 8. Graficas de dispersión de las variables climáticas de temperatura (T°) para los 715 municipios de la región andina. Se encierran en un círculo las variables no correlacionadas: temperatura media anual (Bio1) y estacionalidad de temperatura (Bio4)60	
Figura 9. Graficas de dispersión de las variables climáticas de precipitación para los 715 municipios de la región andina. Se encierran en un círculo las variables no correlacionadas: precipitación anual (Bio12) y estacionalidad de la precipitación (Bio15) 61	
Figura 10. Tasa de incidencia LC ($\times 100.000$ habitantes) para el año 2009: a) Observada (Datos del MPS) y b) Esperada de acuerdo al modelo predictivo basado en factores ambientales (cobertura de bosques húmedos, cobertura de agroecosistemas ganaderos, temperatura y precipitaciones).....	69
Figura 11. Grafico de dispersión de la tasa observada y tasa esperada ($\times 100.000$ habitantes) de LC en el 2009.....	70
Figura 12. Distribución de las desviaciones de predicción (tasas observadas menos tasas esperadas) para los 715 municipios de la región andina	71

Figura 13. Grafica Bland-Altman comparando la tasa de LC observada en el 2009 y la tasa esperada: a) en la escala original (tasa \times 100.000 habitantes); y b) en escala logaritmo 72

Figura 14. Distribución y análisis descriptivo de la razón de tasas (tasa observada / tasa esperada) para la validación del modelo de predicción de LC en la región andina colombiana 74

Figura 15. Distribución espacial de la razón de tasas (tasa observada / tasa esperada) para la validación del modelo de predicción de LC en la región andina colombiana 76

LISTADO DE ANEXOS

Anexo 1. Datos de cobertura vegetal obtenidos del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos del Instituto Alexander von Humboldt.....	116
Anexo 2. Clasificación de los ecosistemas en diez categorías de coberturas de uso del suelo.....	127
Anexo 3. Imágenes satelitales de WorldClim (formato raster 1950-2000) para los datos climáticos (19 mapas). Valores promedio de temperatura (°Cx10) y precipitaciones (mm)	130
Anexo 4. Variograma del efecto aleatorio no estructurado (h) para un modelo con temperatura considerando un efecto cuadrático.....	136
Anexo 5. Cartas de participación de las instituciones y aprobación de los Comités de Ética de CIDEIM y la Universidad del Valle.	137
Anexo 6. Tasas de riesgo esperadas, por municipio y por 100.000 habitantes, de acuerdo al modelo predictivo basado en factores ambientales (cobertura de bosques húmedos, cobertura de agroecosistemas ganaderos, temperatura y precipitaciones).....	146

LISTADO DE ABREVIATURAS

CAR: Conditional Auto-Regressive (Autorregresivo condicional)

CIDEIM: Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas

DALY: Disability Adjusted Life Years (Años de vida ajustados por discapacidad)

DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística

DE: Desviación estándar

ETV: Enfermedades transmitidas por vectores

IAvH: Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt

IDEAM: Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales

IGAC: Instituto Geográfico Agustín Codazzi

LC: Leishmaniasis cutánea

LV: Leishmaniasis visceral

MCMC: Monte Carlo vía cadena de Markov

MPS: Ministerio de la Protección Social

msnm: Metros sobre el nivel del mar

NDVI: Normalized Difference Vegetation Index (Índice de vegetación diferencial normalizado)

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

SIG: Sistemas de Información Geográfica

SIVIGILA: Sistema de Vigilancia en Salud Pública

SRTM: Shuttle RADAR Topography Mission

UPGD: Unidades Primarias Generadoras de Datos

RESUMEN

En Colombia la leishmaniasis es un problema de salud pública evidenciado por el incremento en su incidencia. El número de casos reportados ha aumentado de un promedio de 6.500 en la década del 1990 a un promedio de 14.000 en la década del 2000, siendo su forma cutánea (LC) la más prevalente (más del 95% de los casos). Sin embargo, se estima que estas cifras pueden ser mayores al ser obtenidas de un sistema de vigilancia pasivo.

Entidades de referencia como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), ante el surgimiento de nuevas tecnologías como los Sistemas de Información Geográfica (SIG) y los Sensores Remotos, promueven la integración de estas herramientas para la vigilancia de la enfermedad y la construcción de mapas de riesgo que permitan identificar áreas de alto riesgo prioritarias de intervención.

En el mundo, en áreas endémicas de enfermedades transmitidas por vectores (ETV) como la leishmaniasis, la integración de estas herramientas tecnológicas junto con técnicas avanzadas de modelación estadística, están siendo utilizadas para identificar factores ambientales (variables proxy de la presencia y abundancia del vector) asociados a la ocurrencia de leishmaniasis y la construcción de mapas predictivos de riesgo que apoyen a los encargados de la vigilancia. Sin embargo, en Colombia no se cuenta con un mapa de riesgo actualizado que identifique áreas de alto riesgo para la incidencia de LC.

Los avances en la creación de mapas de cobertura de uso del suelo por Instituto Alexander von Humboldt (IAvH) y la recolección de datos epidemiológicos a través del SIVIGILA permiten comenzar a explorar el uso de modelos matemáticos para la evaluación del riesgo de transmisión de la leishmaniasis. Considerando que la región andina ha sido escenario de varias epidemias de leishmaniasis en el pasado y ofrece condiciones ambientales favorables para la transmisión, este estudio tuvo como objetivo identificar factores ambientales asociados a la

ocurrencia de LC en la región andina de Colombia y posterior identificación de municipios de alto riesgo basado en esos factores mediante la construcción de un mapa de riesgo (a nivel de municipio) que sirva como herramienta de apoyo al Sistema de Vigilancia en Colombia.

Se diseñó un estudio “ecológico” (datos a nivel de grupo) con municipio como unidad de análisis. El área de estudio fue la región andina colombiana conformada por 715 municipios principalmente de 13 departamentos andinos (Boyacá, Cundinamarca, Antioquia, Santander, Nariño, Tolima, Valle del Cauca, Cauca, Huila, Norte de Santander, Caldas, Risaralda y Quindío).

Utilizando información disponible y técnicas de análisis espacial se correlacionaron datos a nivel de municipio de la incidencia de LC para el periodo 2000-2008 (Ministerio de la Protección Social y DANE) contra el uso del suelo (mapa de ecosistemas del IAvH, año 2005), datos climáticos (temperatura y precipitaciones, obtenidos en formato raster de WorldClim, promedio 1950-2000), elevación (mapa raster del modelo de elevación digital obtenido en EROS Data Center: edc.usgs.gov) y densidad poblacional (DANE y mapas digitales del IGAC).

El análisis espacial univariado mediante un modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional ajustado bajo un esquema Bayesiano permitió identificar la cobertura de bosques húmedos, los bosques y vegetación secundaria y la precipitación como variables asociadas positivamente con la incidencia de LC. La temperatura mostró una relación cuadrática en forma de U invertida. Por el contrario el uso del suelo con agroecosistemas ganaderos y la densidad poblacional mostraron una asociación negativa. El análisis multivariado identificó variables de uso del suelo (cobertura con bosques húmedos y agroecosistemas ganaderos) y climáticas (temperatura y precipitaciones) como los mejores predictores del riesgo de LC en la región andina a nivel de municipio. La validación del modelo predictivo con datos fuera de la modelación (año 2009) mostró un desempeño aceptable. El modelo de predicción a partir de las variables

identificadas permitió la construcción de un mapa de riesgo para LC que identifica municipios de alto riesgo para la enfermedad.

Se espera que el mapa de riesgo para LC basado en factores ambientales sirva como herramienta para la vigilancia en Colombia. Este mapa apoyaría a los encargados de la vigilancia en la identificación de municipios con alto riesgo de incidencia de LC en zonas favorables para el vector. Lo anterior permitiría dirigir programas e intervenciones a zonas de alto riesgo, contribuyendo a la disminución del impacto de la leishmaniasis en Colombia y a la optimización de los recursos disponibles.

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha catalogado la leishmaniasis como una enfermedad re-emergente, abandonada y un serio problema de salud pública en el mundo [1, 2]. La leishmaniasis (o leishmaniosis) es un grupo de enfermedades causada por la infección con parásitos del género *Leishmania* [1] transmitida al ser humano por la picadura de hembras mosquitos vectores (flebótomos) [1-6].

La leishmaniasis presenta varias manifestaciones clínicas (cutánea, mucosa y visceral) que varían desde severas cicatrices desfigurantes hasta la mutilación del rostro (destrucción de la mucosa nasal-oral y de la cavidad nasal), o incluso la muerte (LV) si no es tratada a tiempo [2, 3]. De esta manera la leishmaniasis causa discapacidad en el individuo, estigma social y psicológico [2-4], además de un impacto social [3-6] y económico [5, 6].

En Colombia la leishmaniasis también ha sido catalogada como un problema de salud pública y es de notificación obligatoria desde 1985 [7, 8]. Los casos reportados han aumentado de un promedio de 6.500 en la década del 1990 a un promedio de 14.000 en la década del 2000 [9] (Figura 1), siendo su forma cutánea la más prevalente (más del 95% de los casos reportados) [10]. Este estudio se enfoca en la forma cutánea de la leishmaniasis por ser la más prevalente en Colombia.

En Colombia se han reportado casos de leishmaniasis en todos los departamentos con excepción de San Andrés y Providencia y Atlántico, y Bogotá D.C. [8, 11]. No obstante las mayores epidemias en el país se han presentado en la región andina, en municipios como Piedecuesta (Santander) [12], Otanche y Pauna (Boyacá) [13], Chaparral, San Antonio y Planadas (Tolima) [14-16], Abrego (Norte de Santander) [17] y Baraya, Tello y Neiva (Huila) [18].

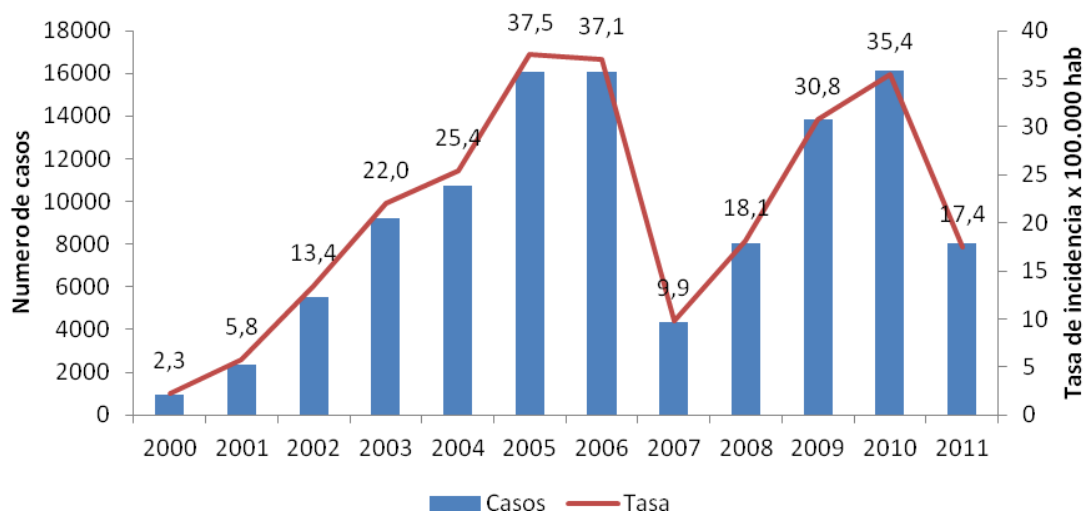


Figura 1. Número de casos y tasas de incidencia anual ($\times 100.000$ habitantes) de leishmaniasis cutánea reportados en Colombia 2000 a 2011. Fuente: Ministerio de la Protección Social (MPS) datos no publicados

En Colombia, como en muchos países de Latinoamérica, la principal medida para el control de la leishmaniasis es el tratamiento de los pacientes detectados de forma pasiva [9]. Ante el incremento en la incidencia de la enfermedad y reconociendo las debilidades de un sistema de vigilancia pasivo, organizaciones de salud como la OMS y la OPS proponen fortalecer los sistemas de vigilancia mediante el desarrollo e implementación de nuevas herramientas para la vigilancia [19].

Se evidencia la necesidad de buscar alternativas para la vigilancia de la leishmaniasis en Colombia y, aprovechando las bondades de nuevas herramientas tecnológicas como los Sistemas de Información Geográfica (SIG) y los sensores remotos¹, construir un mapa de riesgo basado en factores climáticos, topográficos y de uso del suelo (variables proxy de la presencia del vector) [20-23]. Estos factores han demostrado estar asociados con la ocurrencia de leishmaniasis en

¹ Los sensores remotos, teledetección o percepción remota abarca una serie de técnicas y procesos que permiten obtener imágenes de la superficie terrestre de forma remota desde el espacio. Estas imágenes son captadas por sensores situados en satélites o aviones, y posteriormente interpretadas para obtener información de la superficie terrestre (Pagina Web: Universidad Nacional de Colombia).

diferentes regiones del mundo (India [24, 25], Sudan [23, 26], Etiopia y Kenia [27], Costa Rica [1], Brasil [5, 28-31], Venezuela [22], entre otros). Sin embargo, la heterogeneidad entre especies vectores y las características ambientales propias de cada región hacen que tales hallazgos no sean extrapolables a nuestro país.

Antecedentes en Colombia muestran un mapa de riesgo predictivo para LC construido por King y colaboradores con datos del año 1994 y publicado en el 2004 [20]. Este mapa fue construido con dos factores ambientales (cobertura de uso del suelo y elevación), aunque no climáticos, por medio de modelos de regresión logística por zona ecológica. Sin embargo, este mapa ha demostrado limitado poder predictivo de la enfermedad, como sucedió con la epidemia en Chaparral (Tolima) entre el 2003 y 2007 que tenía un 20% de probabilidad de ocurrir. Otro estudio encontrado fue el de Valderrama-Ardila y colaboradores en el 2010 [21] en el cual se exploraron varios factores ambientales (uso del suelo, elevación y variables climáticas como temperatura media y precipitación) identificándose la temperatura y la cobertura vegetal del suelo como factores asociados a la incidencia de LC en el municipio de Chaparral (Tolima). Los datos de este estudio fueron analizados con técnicas de análisis espacial pero fue realizado en un solo municipio y no se tiene la certeza que sus resultados sean extrapolables.

Las siguientes razones soportan la necesidad de realizar este estudio: 1) La zona andina se caracteriza por una gran diversidad ecológica, topográfica, climática y vegetal [20, 32, 33] creando un hábitat favorable para la transmisión de la leishmaniasis mediante la presencia del vector transmisor (*Lutzomyia*), del parásito de *Leishmania* y de reservorios animales; 2) Esta región ha sido foco de transmisión de varias epidemias en la última década [12-15, 17] presentado el mayor número de casos de leishmaniasis en Colombia [21]; 3) Se desea integrar información valiosa y disponible de uso del suelo para la los Andes colombianos contenida en el mapa de ecosistemas del IAvH [34], junto con datos epidemiológicos y modelación matemática para la generación de un mapa de

riesgo de LC; y 4) Estudios previos en Colombia basados en factores ambientales no son actuales y/o se considera que sus resultados no son extrapolables.

Pregunta de investigación:

¿Existen factores ambientales asociados a la ocurrencia de leishmaniasis cutánea en la zona andina colombiana que permitan identificar municipios de alto riesgo basado en esos factores?

Se diseñó un estudio “ecológico” para identificar los factores ambientales asociados a la incidencia de LC en la zona andina de Colombia, seguido de la construcción de un mapa de riesgo que sirva como instrumento para la vigilancia. Este mapa podría apoyar los sistemas de vigilancia para que el personal encargado pueda identificar municipios con mayor riesgo de transmisión de la enfermedad en zonas favorables para el vector. Esto permitiría dirigir programas e intervenciones a zonas de alto riesgo y podría contribuir a la disminución del impacto de la leishmaniasis en Colombia.

2 ESTADO DEL ARTE

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud la leishmaniasis es prevalente en 88 países de cuatro continentes (Sur de Europa, Centro y Sur América, África, el Medio Oriente y el Sur de Asia) [6] y presenta una incidencia anual de aproximadamente 2 millones de nuevos casos (1.5 millones de leishmaniasis cutánea y 500 mil de leishmaniasis visceral) [10, 35]. La leishmaniasis visceral (LV) se encuentra distribuida en 65-80 [3, 22] países del mundo y son sólo 5 de ellos (Bangladesh, India, Nepal, Sudan y Brasil) los que concentran el 90% de los casos en áreas pobres y marginales [3, 24]. En el mundo la mortalidad por LV es estimada en 59.000 casos por año [3]. Con respecto a la leishmaniasis cutánea (LC), la mayoría de los casos (90%) suceden en 7 países (Afganistán, Argelia, Brasil, Irán, Perú, Arabia Saudita y Siria) [3] mientras que el 90% de los casos de leishmaniasis mucocutánea (mucosa) ocurren en Bolivia, Brasil y Perú [35]. Se estima también que 350 millones de personas en el mundo se encuentran en riesgo y que 12 millones de personas actualmente están infectadas [10, 35], aunque estas cifras parecen subestimar la verdadera realidad [3, 19].

En América se han reportado casos de leishmaniasis desde el norte de Argentina hasta el sur de Texas, con excepción de Chile y Uruguay [8, 19]. Se estima que cada año se presentan 59.000 casos nuevos en la región [8] y que la transmisión de la enfermedad está incrementando [20]. De acuerdo a información suministrada por la OPS en América en el 2006 Brasil fue el país más afectado por casos de LV [19] viviendo una situación en la cual una vieja enfermedad endémica está re-emergiendo con un alto impacto [30]. En ese mismo informe de la OPS se encontró que en América los países más afectados por LC fueron Brasil, seguido por Colombia, Paraguay, Venezuela, Panamá, Ecuador y Perú [19].

La leishmaniasis además de producir una carga de morbilidad mundial estimada en 2,34 millones de años perdidos por discapacidad y muerte prematura (DALY, disability adjusted life years) [3, 36, 37] también causa morbilidad y mortalidad [3],

en su forma visceral, con un importante impacto social [3, 5] y económico [6]. La enfermedad deja severas cicatrices que traen como consecuencias desfiguramiento, discapacidad y estigma social y psicológico a quien la padece [2, 3]. En zonas endémicas y regiones pobres la leishmaniasis también afecta la productividad y el bienestar, constituyéndose en una barrera para el progreso económico [3].

Se ha documentado que son múltiples los factores que han contribuido al aumento de casos de leishmaniasis en las últimas décadas [3, 22, 38]. La *Lutzomyia* (Díptera: Psychodidae), el vector transmisor de la leishmaniasis en América [3], se caracteriza por habitar y reproducirse en ambientes forestales y húmedos [2, 28] donde ocurre la transmisión endozoonótica (parásito-vector-reservorio) como es definido por Miranda *et al.* [8]. Sin embargo, por la introducción del hombre en la selva debido a actividades laborales [5, 15, 20, 38-43], desplazamientos forzados [2, 3], actividades militares [3, 8, 27] y turismo [3], lo han involucrado en el ciclo de transmisión (zoonótica) [8] convirtiéndolo en un hospedero incidental de la enfermedad [1, 8, 31, 40]. Además, factores sociales como la migración de poblaciones humanas [2, 3, 42] y la urbanización en zonas peri-urbanas [3, 44], cerca del bosque donde ocurre el ciclo de transmisión [3, 4, 29, 38], han aumentado la exposición humana y el riesgo de infección (transmisión doméstica) [20, 29, 40, 45-47].

Los cambios del clima [40] y los cambios ambientales inducidos por el hombre (deforestación, cambio de cultivos, urbanización, entre otros) [4, 5, 15, 21, 42, 43, 45, 48] han alterado el hábitat del vector y los reservorios, y con ello el ciclo de transmisión de la enfermedad [20]. Tradicionalmente el mayor riesgo era asociado a actividades del hombre dentro del bosque [5, 15, 20, 38-43]. Sin embargo, la destrucción del bosque por explotación de la madera y el cultivo de ciertas plantas han impulsado los vectores y reservorios a un hábitat peridoméstica y doméstica [5, 20, 29]. Esta domesticación de la enfermedad puede explicar la transmisión en

hombres y mujeres por igual, y en todos los grupos de edad como se ha reportado en al menos 9 países de Latinoamérica [14, 20, 49] y en Colombia [14].

Son muchos los esfuerzos que se han realizado para el manejo y control de la leishmaniasis. Las últimas revisiones de tema del estado actual y futuro de la leishmaniasis [50-55] reportan ensayos clínicos de eficacia terapéutica [51]; tratamientos específicos según la especie de *Leishmania* [51], tratamientos alternativos a los antimoniales pentavalentes tales como miltefosine, alopurinol, rifampicina, dapsona, cloroquina y nifurtimox [51], medidas de protección personal contra la picadura del mosquito (por ejemplo repelentes), y temprano diagnóstico y tratamiento [50, 51], entre otros.

Adicionalmente se han logrado avances en la secuenciación completa del genoma de *L. major* y progreso en el resto de subespecies de *Leishmania* [51], progresos en el desarrollo de una vacuna antileishmania [51, 54], en métodos de diagnóstico [50, 51, 54] y estrategias de control como intervenciones veterinarias, control del vector mediante la erradicación de su hábitat, destrucción de animales reservorios, tratamiento de los reservorios humanos.

No obstante, la Organización Mundial de la Salud reconoce que factores socioeconómicos, políticos y ambientales están contribuyendo a un incremento en el número de casos de leishmaniasis [56] y recomienda la construcción de mapas de riesgo que permitan detectar y detener las epidemias en etapas tempranas [56]. Por lo anterior, la OMS promueve el uso de nuevas tecnologías como los sensores remotos y los sistemas de información geográfica (SIG) para este fin [30].

En la última década estas nuevas herramientas tecnológicas han permitido un abordaje ambiental de las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) [5, 24, 28, 30]. Los datos de los sensores remotos son utilizados para medir variables ambientales (topográficas, del clima, coberturas vegetales y uso del suelo) [20], y

junto con los SIG (que han permitido la integración entre datos demográficos, socioeconómicos y ambientales) [57] están siendo usados para modelar patrones y tendencias espaciales y temporales [20, 21, 23].

Las tecnologías de sensores remotos y SIG han sido utilizadas para mapear distribuciones de vectores de enfermedades como malaria, tripanosomiasis, oncocercosis, esquistosomiasis, fasciolosis humana [23, 58] y leishmaniasis [24, 26, 27, 40, 43, 59], además de la construcción de mapas de riesgo que identifiquen y clasifiquen zonas de alto riesgo [31].

Con referencia a la leishmaniasis, el auge de la epidemiología espacial por medio del análisis espacial (geográfico) ha sido utilizada para 1) describir la distribución de vectores [5, 24] y ocurrencia de casos de la enfermedad en humanos [23, 25, 28, 29, 60] y reservorios [30, 57]; 2) identificar conglomerados (clúster) de la enfermedad [41, 61-64]; y 3) modelar e identificar factores ambientales asociados a la incidencia de la enfermedad [21, 65-67]. En cualquiera de estas situaciones los mapas de riesgo descriptivos (retrospectivos) [5, 23, 24, 60, 64] o predictivos [26, 27, 68-70] apoyan los sistemas de vigilancia de la enfermedad.

Los mapas de riesgo son una herramienta útil para los sistemas de vigilancia en el monitoreo de la enfermedad y su interacción con el medio ambiente [20, 24, 30]. Es así como se han construido mapas de riesgo para identificar áreas de alto riesgo para leishmaniasis visceral, entre otros en Brasil [30], Sudan [23, 26], Oriente de África [27], India [24, 25] y Nepal [71]; y leishmaniasis cutánea en Brasil [28] y Colombia [20].

Utilizando las nuevas tecnologías se ha logrado establecer que los cambios en la distribución de los vectores están asociados con cambios en el clima [23, 33, 51, 72], como por ejemplo temperatura, humedad, elevación, uso del suelo [23, 28, 31], factores que actúan sobre el vector y crean condiciones favorables para su reproducción. De esta manera los factores climáticos, topográficos y de cobertura

vegetal se pueden considerar variables proxy de la distribución de los vectores y están siendo estudiados como determinantes de la ocurrencia de la leishmaniasis [1, 13, 33, 72].

En el mundo se han identificado factores ambientales asociados con leishmaniasis cutánea [1, 5, 21, 28], leishmaniasis visceral [22-27, 29-31], o ambas [20, 33, 72] en zonas endémicas de países como India [24, 25], Sudan [23, 26], Etiopia y Kenia [27], Costa Rica [1], Brasil [5, 28-31], Venezuela [22] y Colombia [20, 21, 33, 72]. La identificación de esos factores pueden ser utilizados para guiar intervenciones como lo recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS) [2].

Algunas investigaciones se han centrado en el componente vector-clima generando información valiosa sobre la distribución del vector y la ecología del paisaje [5, 24, 59, 68] (Ver Tabla 1). Sudhakar y colaboradores 2006 [24] estudiando LV simularon un estudio de casos y controles en Bihar (India), encontrando a nivel descriptivo que las aldeas rodeadas con grandes proporciones de ciénagas con plantas comestibles como banano y plantaciones de caña de azúcar tuvieron la más alta abundancia del vector *Phlebotomus argentipes*, y por lo tanto son áreas de alto riesgo para el contacto hombre-vector. En Brasil, da Costa y colaboradores en el 2007 [5] investigaron la distribución espacial del vector *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*, el tipo vegetación y focos de leishmaniasis cutánea. Mediante la visualización de mapas encontraron que la distribución del vector se asoció con una variedad de tipos de vegetación, incluyendo bosque amazónico, savana (“campos cerrados”) y savana noreste (“caatingas”).

En otras investigaciones se ha abordado la relación entre vectores y factores ambientales utilizando modelación estadística clásica [26, 27] o modelos de nichos ecológicos [43, 73] (Tabla 1). Thomson y colaboradores en 1999 [26] produjeron un mapa de riesgo para LV en Sudan encontrando que la temperatura diaria

máxima anual y tipo de suelo son los más importantes determinantes de la distribución del vector *Phlebotomus orientalis*. Gebre-Michael y colaboradores 2004 [27] produjeron un mapa de riesgo predictivo para distribución de los dos principales vectores (*Phlebotomus martini* y *Phlebotomus orientalis*) de LV en el Oriente de África (Etiopía, Kenia y Somalia). En este estudio los mejores predictivos de la distribución de los vectores fueron la altitud promedio, la temperatura y la humedad del suelo.

Dia-Eldin A. Elnaiem y colaboradores en 2003 [23] hicieron un estudio en 190 aldeas de Gedaref (Sudan) y encontraron que la precipitación promedio y la altitud fueron los mejores predictores de la incidencia de LV. En el municipio de Itapira (Sao Paulo, Brasil) Aparicio y colaboradores en 2004 [28] delimitaron espacialmente 27 casos de LC en zonas de riesgo considerando la influencia de algunas variables ambientales relacionadas con la enfermedad. El análisis descriptivo encontró que el 50% de los casos ocurrieron en viviendas a < 200 metros del bosque, más del 70% fueron en altitudes inferiores a 750 metros y localizadas en áreas verdes muy densas (NDVI² 0.45-1.00). Bhunia y colaboradores en 2010 [25] en el norte de India (llano del Ganges) exploraron la relación entre la incidencia de LV y factores eco-ambientales encontrando que las variables presencia de cuerpos de agua, áreas boscosas, suelo de tipo fluvisol, temperatura del aire de 25-27 °C, humedad relativa 66-75% y precipitación anual 100-160 cm se encontraron asociadas positivamente con la incidencia de LV.

² NDVI: Normalized Difference Vegetation Index

Tabla 1. Resumen de los estudios revisados que han asociado la leishmaniasis con factores ambientales

Autor, año	Tipo	Lugar	Sujeto	Vector	Análisis	Hallazgos
Thomson 1999 [26]	LV	Sudan	Vector	<i>Phlebotomus orientalis</i>	Regresión logística	Los más importantes determinantes de la distribución del vector fueron la temperatura diaria máxima anual (34-38°C) y tipo de suelo (bosques <i>Acacia-Balanites</i>). El vector habita en un espacio climático de precipitaciones 400-1200 mm
Franke 2002 [74]	LV	Bahía, Brasil	Sujeto	NA	Series de tiempo, Regresión lineal	Aumento incidencia LV post-niño (1 año después)
Franke 2002 [29]	LC-LV	Bahía, Brasil	Sujeto	NA	I de Odens, Mann-Whitney	Se encontraron clústeres en todos los años y un incremento en las tasas de incidencia de LV y LC entre 1985 y 1999
Elnaiem 2003 [23]	LV	Gedaref, Sudan	Sujeto	<i>Phlebotomus orientalis</i>	Regresión logística, Regresión lineal múltiple	El promedio de las precipitaciones (400-1400 mm) y altitud fueron los mejores predictores de la presencia e incidencia de LV
Gebre-Michael 2004 [27]	LV	Etiopia, Kenia y Somalia	Vector	<i>Phlebotomus martini</i> , <i>Phlebotomus orientalis</i>	Regresión logística, Spearman	Los mejores predictivos de la distribución de los vectores fueron la altitud promedio, la temperatura (15-30°C y 16-36 °C, respectivamente) y la humedad del suelo (62-113 mm y 67-108 mm, respectivamente). Altitud promedio de <i>P. martini</i> entre 200-2200 m
King 2004 [20]	LC	Colombia	Sujeto	<i>Lutzomyia spp</i>	Procedimiento Jackknife, Regresión logística	La cobertura suelo y la elevación fueron los mejores predictores de la presencia de casos de LC
Aparicio 2004 [28]	LC	Sao Paulo, Brasil	Sujeto	<i>Lutzomyia intermedia</i> & <i>Lu. Whitmani</i>	Descriptivo	El 50% de los casos ocurrieron en viviendas a < 200 metros del bosque, más del 70% fueron en altitudes inferiores a 750 metros y localizadas en áreas verdes muy densas (NDVI 0.45-1.00).
Bavia 2005 [30]	LV	Bahía, Brasil	Sujetos, perros, vector	<i>L. longipalpis</i>	Descriptivo, Chi2, Spearman, t-test, Mann-Whitney, Regresión lineal múltiple	Bajos índices de NDVI se asoció con alta densidad de vectores, casos humanos y caninos de LV. Tipo de vegetación caatinga predominó en el área endémica donde el clima es seco

Autor, año	Tipo	Lugar	Sujeto	Vector	Análisis	Hallazgos
Chaves 2006 [1]	LC	Costa Rica	Sujetos	ND	Series de tiempo no estacionarias	Los ciclos de LC son aproximadamente cada 3 años y son coherentes con el Índice de Temperatura y el Índice de Oscilación Sur El Niño
Nieto 2006 [31]	LV	Bahía, Brasil	Sujetos	<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Modelos GARP, GDD-WB, Regresión logística & múltiple	El mayor riesgo LV es en la región interior del estado, caracterizada por un clima caliente y semi-árido conocido como Caatinga
Margonari 2006 [57]	LV humana y canina	Minas Gerais, Brasil	Sujetos, perros, vector	<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Descriptivo, Sobreposición de mapas y visualización de los datos raster	Se encontró que el 84,2% de los casos humanos se correlacionaron con casos caninos. La altitud mostró influencia en la emergencia de casos de LV. El 67,5% casos de leishmaniasis canina y 71,9% LV humana vivían en el rango de altitud 780-880 msnm.
Cárdenas 2006 [72]	LC-LV	Santander & Norte Santander, Colombia	Sujetos	NA	Chi2, Anova, Regresión lineal	Durante El Niño (estación seca) los casos de LC aumentan (NDVI < 0,06), durante La Niña (lluvia) decrecen (NDVI > 0,06)
Feliciangeli 2006 [22]	LV	Lara, Venezuela	Sujetos, vector	<i>Lutzomyia pseudolongipalpis</i>	Chi2, Anova, Regresión lineal, Regresión logística	Correlación inversa de infección con LV vs Distancia de las casas al bosque & Abundancia del vector
Sudhakar 2006 [24]	LV	Bihar, India	Vector	<i>Phlebotomus argentipes</i>	Descriptivo	Mayor abundancia del vector en aldeas rodeadas con ciénagas y plantas comestibles (banano y caña de azúcar)
Werneck 2007 [75]	LV	Piauí, Brasil	Sujetos	<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Modelo multinivel de efectos aleatorios	Condiciones socioeconómicas de pobreza, vegetación incrementada, prevalencia de infección canina se asociaron con una alta incidencia de LV
da Costa 2007 [5]	LC	Brasil	Vector	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i>	Visualización mapas	La distribución del vector se asoció con tipo de vegetación incluyendo bosque amazónico, savana ("campos cerrados") y savana noreste ("caatingas")

Autor, año	Tipo	Lugar	Sujeto	Vector	Análisis	Hallazgos
Correa 2007 [60]	LV	Mato Grosso, Brasil	Sujetos	<i>Lutzomyia longipalpis</i> & <i>L. cruzi</i>	Visualización de mapas	Los patrones espaciales y temporales indicaron que la ruta de expansión y diseminación de la enfermedad a través del estado ha sido de occidente a oriente, coincidiendo con 3 intervenciones humanas (autopista, carrilera y oleoducto)
Salah 2007 [61]	LC	Sidi-Bouزيد, Tunisia	Sujetos	<i>Phlebotomus papatazi</i>	Lulldorff, Regresión Poisson Bayesiano jerárquico con efectos espacial	Se identificaron clústeres espaciales, temporales, espacio-temporal. Las tasas de LC se relacionaron con el índice urbano/rural
Zeilhofer 2008 [68]	LC	Mato Grosso, Brasil	Vector	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani s.l</i>	Regresión logística	Las variables explicatorias significativas para la presencia del vector fueron los impuesto deforestación (+) y el índice de producción bruta neta (-)
Cárdenas 2008 [33]	LC-LV	11 dptos sur Colombia	Sujetos	NA	Descriptivo, Regresión lineal	Durante El Niño (estación seca) la incidencia aumentó un 5% comparado con La Niña (lluvias). En Meta y Vaupés la incidencia aumentó durante El Niño, en el resto aumentó durante La Niña
Demírel 2009 [62]	LC	Turquía	Sujetos	ND	Índices locales, globales, Kulldorff	Se encontraron conglomerados estadísticamente significativos, y una tendencia hacia la región sureste
Cerbino 2009 [76]	LV	Piauí, Brasil	Sujetos	<i>Lutzomyia</i>	Regresión lineal múltiple espacial	La incidencia de LV se relacionó a indicadores socioeconómicos, demográficos y NDVI. Se halló una interacción entre el crecimiento poblacional y el índice de vegetación
Michalsky 2009 [77]	LV	Minas Gerais, Brasil	Sujetos, perros, vector	<i>L. Longipalpis</i>	Descriptivo	La densidad del vector fue modulada por variaciones climáticas, particularmente con claros incrementos inmediatamente después de la estación lluviosa. Sin embargo, el patrón de distribución no coincidió con la ocurrencia de casos de LV canina y humana
Pedrosa Fde 2009 [38]	LC	Alagoas, Brasil	Sujetos	<i>Lutzomyia whitmani</i> , <i>L. intermedia</i> & <i>L. migonei</i>	Regresión logística condicional	LC se asoció con la ausencia de estufa a gas y bosque < 200 metros

Autor, año	Tipo	Lugar	Sujeto	Vector	Análisis	Hallazgos
Valderrama-Ardila 2010 [21]	LC	Tolima, Colombia	Sujetos	<i>Lutzomyia longiflocosa</i>	Regresión Poisson CAR	Se encontró que la temperatura media anual (20,6 °C IC _{Cred} 95%: 19,2-22°C), la cobertura del bosque y la densidad poblacional se asociaron con la tasa de incidencia de LC en el periodo 2004-2007. Concentración casos 1000-2000 m.
Fernández 2010 [59]	LV	Misiones, Argentina	Vector	<i>Lutzomyia longipalpis</i>	GLM Poisson, Componentes principales, Krigging	Se encontró asociación entre el vector y la presencia de gallinas. La abundancia del vector se encontró asociada positivamente con la cobertura por árboles y arbustos < 50 m y casas sin luz eléctrica; y negativamente con la falta de material de construcción y pobreza.
Khanal 2010 [63]	LV	Sunsari, Nepal	Sujetos, animales domésticos	<i>Phlebotomus argentipes</i>	Kernel, Scan, Regresión Poisson múltiple	Los animales y humanos DTA positivos estaban espacialmente agrupados. La presencia de cabras positivas (IRR=9,71), antecedentes LV (IRR=2,62) y proximidad a bosque (IRR=3.67) incrementaron el riesgo de ser humano DTA+
Bhunja 2010 [25]	LV	Llano del Ganges, India	Sujetos	<i>Phlebotomus argentipes</i>	Regresión lineal, Anova	Las variables asociadas positivamente con la incidencia de LV fueron: presencia de cuerpos de agua, áreas boscosas, suelo de tipo fluvisol, temperatura del aire de 25-27 °C, humedad relativa 66-75% y precipitación anual 100-160 cm.
Gil 2010 [41]	LC	Salta, Argentina	Sujetos	<i>Lutzomyia neivai</i> , <i>Lu. migonei</i> , <i>Lu. cortelezzii</i> , <i>Lu. Shannoni</i> & <i>Lu. Punctigeniculata</i>	Densidad kernel, Estadística Scan	Clústeres para hombres, mujeres y niños. Los clústeres para niños tuvieron el OR mas grande y fueron localizados en proximidades de plantaciones y vegetación secundaria
Machado da Silva 2011 [64]	LV canina	Rio de Janeiro, Brasil	Sujetos	<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Spearman, Análisis clúster	Se observaron altos títulos en áreas con vegetación preservada y bajos títulos en áreas donde la gente tiene gallinas. Se encontraron dos áreas focales con perros con altos títulos

NA: No aplica

ND: No dato

Las celdas sombreadas corresponden a estudios basados solo en vectores

En Colombia la leishmaniasis ha sido reportada en todos los departamentos del país, excepto en San Andrés y Providencia y Atlántico, y Bogotá D.C. [8, 11]. Históricamente la LC ha representado aproximadamente del 95% [21] al 98% de los casos reportados (MPS, datos no publicados) [10]. Los casos registrados de LC se han incrementado de un promedio de 6.500 casos anuales en la década de 1990 a un promedio de 14.000 en la década del 2000 [9] (Figura 1). Sin embargo, se estima que el número real puede ser entre 3 y 60 veces más, pues muchos enfermos no tienen acceso al diagnóstico y tratamiento [8].

En Colombia pocos estudios han abordado los fenómenos ambientales asociados a la ocurrencia de leishmaniasis. Se encontraron cuatro. King y colaboradores publicado en el 2004 predijeron la variación geográfica en la leishmaniasis cutánea [20]; Cárdenas y colaboradores consideraron la asociación entre la variabilidad climática y la ocurrencia de leishmaniasis en el noroeste y luego en el sur de Colombia [33, 72]; y Valderrama-Ardila y colaboradores evaluaron factores de riesgo ambientales para la leishmaniasis cutánea en una zona sub-andina de Colombia (Chaparral, Tolima) [21].

A pesar de que estos estudios han explorado factores ambientales relacionados con la ocurrencia de leishmaniasis en Colombia, ellos han tenido ciertas limitaciones. Cárdenas y colaboradores (año 2006) estudiaron el impacto del fenómeno de El Niño en la ocurrencia de casos de leishmaniasis en el periodo 1985-2002, inicialmente en Santander y Norte de Santander (publicado en el 2006) [72] y posteriormente en el 2008 en 11 departamentos (Amazonas, Caquetá, Cauca, Huila, Meta, Nariño, Putumayo, Tolima, Valle, Vaupés y Vichada) publicado en el 2008 [33]. La metodología utilizada en cada uno de los estudios agrupó los casos en dos periodos: dentro y fuera de El Niño, y posteriormente utilizó métodos descriptivos y modelos de regresión lineal para su análisis. Los autores afirman que durante el fenómeno de El Niño los casos de leishmaniasis aumentan, y durante La Niña los casos decrecen, sin embargo datos tomados dentro y fuera de El Niño no es una buena metodología para concluir que El Niño

afecta el riesgo de la enfermedad. Básicamente las técnicas clásicas de regresión lineal se basan en el supuesto de independencia, el cual puede ser violado al utilizar series de datos temporales.

El estudio de King y colaboradores del 2004 [20] en 1.079 municipios de Colombia analizó la relación entre datos ambientales (elevación y uso del suelo) y la distribución de casos de leishmaniasis reportados en el año 1994. La unidad de análisis fue el municipio, el cual fue definido como positivo con al menos un caso reportado de leishmaniasis. Por medio de modelos de regresión logística (uno para cada municipio) se exploró el valor predictivo del uso del suelo y la elevación en la ocurrencia de al menos un caso de leishmaniasis, encontrándose diferencias en los modelos por zonas ecológicas. Posterior a la validación de este modelo, se construyó un mapa de riesgo para leishmaniasis con la información recolectada de 1994. Sin embargo este mapa ha mostrado un limitado poder predictivo como sucedió con la epidemia de Chaparral-Tolima la cual tenía una probabilidad de ocurrencia del 20%. Aunque las dos variables juntas (elevación y uso del suelo) mostraron explicar adecuadamente la ocurrencia de al menos un caso de leishmaniasis, el autor reconoce que factores ambientales adicionales como la elevación mínima, latitud y precipitaciones deberían considerarse en futuras investigaciones.

El estudio en Chaparral (Tolima) [21] ha sido el más reciente encontrado en Colombia que ha abordado el componente ambiental asociado a leishmaniasis. El estudio fue realizado en Chaparral donde sucedió un brote de leishmaniasis cutánea entre el 2003 y 2007, el más grande hasta la fecha en Colombia en términos de incidencia [21]. Aquí se investigaron factores ambientales (uso del suelo, elevación y variables climáticas: temperatura media y precipitación) asociados a la incidencia de leishmaniasis cutánea en Chaparral. Se encontró que la incidencia de LC estaba asociada con la temperatura, la cobertura de bosque y arbustos e inversamente asociada con la densidad poblacional. Además, los casos se concentraron en una banda de altitud media (1000-2000 metros). El análisis del

uso del suelo, las capas ambientales y la incidencia fueron analizados usando un modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional para representar la correlación espacial. Este estudio incluyó varios factores ambientales y tuvo en cuenta la variación espacial en su análisis. Sin embargo fue realizado en un solo municipio y no se tiene la certeza que sus resultados sean extrapolables. Este estudio en el municipio de Chaparral (con vereda como unidad de análisis) es un buen ejemplo para extender a la zona andina (con municipio como unidad de análisis).

3 MARCO TEORICO

Las enfermedades infecciosas se producen por la interacción entre microorganismos (virus, bacterias, parásitos y hongos), el hospedero humano y el medio ambiente [78]. Las vías de transmisión de estas enfermedades puede ser aérea, oral, sexual o por vectores. Las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) (como malaria, dengue, leishmaniasis, chagas, fiebre amarilla, entre otras) se definen como aquellas infecciones transmitidas desde pequeños animales invertebrados principalmente insectos al hombre, y viceversa [78].

La naturaleza de las ETV donde la transmisión ocurre por la iteración patógeno-vector-hospedero (triada ecológica) en un ambiente específico, son altamente sensibles a los factores ambientales [79, 80]. El clima afecta la biología y ecología de los patógenos, insectos vectores y animales reservorios, y por lo tanto inciden en los patrones temporales y espaciales de transmisión de estas enfermedades [58, 79, 81, 82]. En el caso de los vectores, cada especie tiene sus condiciones climáticas y ambientales propias que afectan e inciden en su distribución espacial.

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa causada por la infección de varias especies de parásitos del género *Leishmania* [1, 3], veinte de las cuales son patogénicas para los humanos [3]. Estos son protozoarios que pertenecen al phylum *Euglenozoa* y familia *Trypanosomatidae* [83]. Dentro del género *Leishmania* se han propuesto dos subgéneros: 1) *Leishmania*, para los parásitos desarrollados en la parte media y anterior del tubo digestivo de los insectos vectores; y 2) *Viannia*, para aquellos parásitos desarrollados en la parte posterior del tubo digestivo de los vectores [84].

La leishmaniasis es transmitida por la picadura de insectos dípteros hembras de la familia Psychodidae, subfamilia Phlebotominae pertenecientes a los géneros *Lutzomyia* (en el nuevo mundo) y *Phlebotomus* (en el viejo mundo) [1-6]. Treinta especies de moscas flebótomas han sido vectores probados [3].

La información sobre vectores y reservorios de la leishmaniasis es muy limitada [14]. En general los vectores del género *Lutzomyia* se reproducen y prefieren vivir en áreas selváticas, húmedas y ambientes forestales (cuevas de animales, madrigueras, hojarasca, troncos de árboles, o ambientes deteriorados) [2, 28]. Sin embargo, algunas especies como la *Lutzomyia longiflocosa* parecen estarse adaptando a ambientes peridomésticos en Colombia [14].

Por el lado de los reservorios se cuenta con un número indeterminado de ellos (mamíferos selváticos y domésticos) que mantienen circulando la enfermedad [32]. Los mamíferos infectados pueden ser animales silvestres (pequeños roedores, osos perezosos, chuchas, zorros) o domésticos como el perro (ciclo zoonótico); o incluso humanos (ciclo antroponótico) [2, 8, 15, 23, 27, 45, 85, 86]. El modelo de transmisión de las enfermedades infecciosas indica que éstas se presentan por la interacción entre el humano y la triada ecológica (agente-vector-reservorio) también denominada como (patógeno-vector-hospedero). Ver Figura 2.

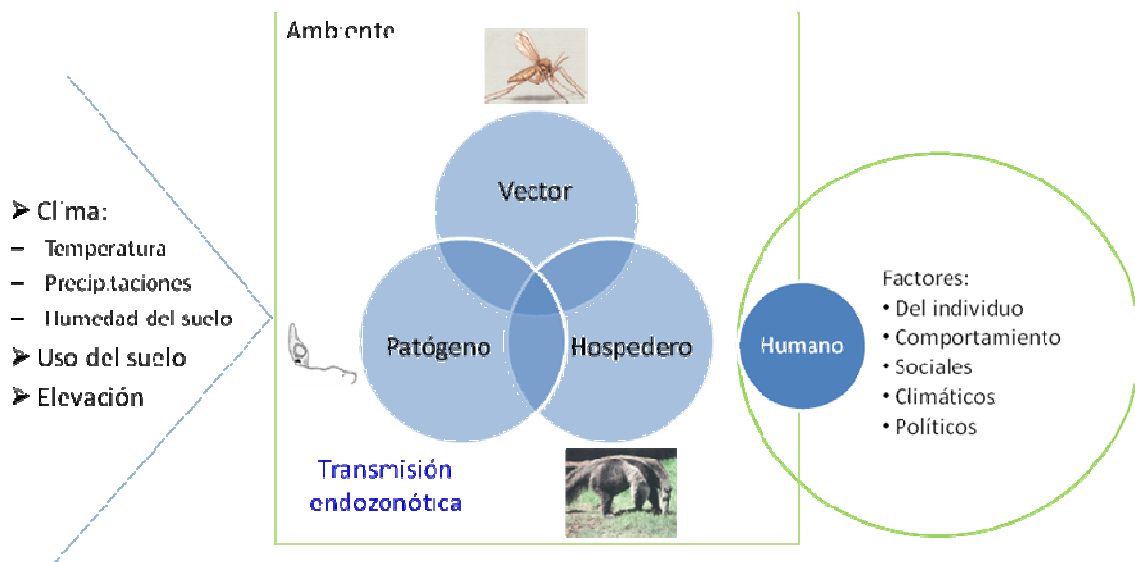


Figura 2. Modelo teórico para el estudio de los factores ambientales como variables proxy de la presencia del vector

El ciclo natural de transmisión de la leishmaniasis puede ocurrir en la selva entre el vector y los reservorios (transmisión endozonótica), o incluir al hombre como hospedero incidental cuando éste se introduce en la selva en sus actividades laborales (transmisión zoonótica) [1, 8, 31, 40]. La transmisión también puede ser antroponótica cuando el parásito transmitido proviene de un humano infectado (transmisión doméstica) [3].

Son varios los factores determinantes de la frecuencia, predominio o control de las enfermedades infecciosas. Unos pertenecen al microorganismo (factores virulentos, capacidad de supervivencia), otros al hospedero (factores inmunes y susceptibilidad genética) y otros al medio ambiente con sus factores físicos, climáticos y ecológicos [78].

En la leishmaniasis, como en todas las ETV, es conocido que existen una multiplicidad de factores involucrados en la transmisión [22, 38], entre ellos factores ecológicos (variedad de especies del parásito, del vector transmisor y de reservorios) [22, 38], factores ambientales (clima, vegetación, precipitaciones, altitud) [21, 38], factores del individuo (hábitos individuales, condiciones de la vivienda, trabajar en agricultura o en el bosque [20, 21, 24], actividades de recreación, co-infección con VIH) [3, 38, 87] y factores sociales (deterioro de las condiciones sociales y económicas, desnutrición, migración de poblaciones [29, 88], urbanización [88] en zonas de riesgo, deforestación [5], actividades militares [27], proyectos agrícolas [24]) [3, 27]), entre otros.

Este estudio se enfoca principalmente en factores ambientales (climáticos, topográficos y uso del suelo) que potencialmente pueden influenciar la presencia del vector, el parásito y los reservorios. Estos factores ambientales actúan a través del vector (variables proxy) y han demostrado estar asociados a la ocurrencia de la leishmaniasis (Figura 2).

Estudios entomológicos de inventarios de la distribución y ecología de los vectores han mostrado cambios en la distribución de los vectores asociados con cambios en el clima [23, 33, 51, 72]. Se ha evidenciado que la temperatura y la humedad (según la región y especie del vector) son determinantes fundamentales de la distribución y abundancia de los vectores y son esenciales para evaluar los factores de riesgo ambientales de la enfermedad y sus vectores [23, 28, 31]. De este modo, los factores climáticos y ambientales se convierten en un elemento fundamental para el estudio del riesgo de ETV, como la leishmaniasis [1, 13, 33, 72].

Factores como la temperatura [1, 21, 25-27, 29], uso del suelo [20, 25, 26], bosque o cercanías [21, 22, 25, 28], precipitación [23, 25], humedad [25], altitud [20, 23, 28, 57], vegetación e índices de vegetación [1, 5, 28, 30, 72], la densidad poblacional [21], masas de agua [25], o el fenómeno de El Niño [1, 29, 72, 89] y La Niña [72], se encuentran relacionados con la ocurrencia de leishmaniasis. Estos factores son pensados que actúan en la densidad del vector [20-23] de diferentes formas y según el contexto ecológico de la región y/o la especie del vector. Por lo tanto, la identificación de tales factores pueden ser utilizados para guiar acciones [2].

Resultados de estudios muestran que las *Lutzomyias* son favorecidas por condiciones ambientales secas que facilitan la reproducción y emergencia de adultos [21, 26, 72]. Sin embargo estas condiciones también varían según la especie del vector. Las *Lutzomyias* pueden permanecer en estado de larvas y pupas por mucho tiempo hasta que se presentan las condiciones adecuadas para emerger. La temperatura y la humedad se observan indirectamente al analizar variables como la vegetación y la elevación [20, 21, 28]. La emergencia de adultos puede estar asociada con la temperatura o con otras variables asociadas a ella [21]. Sin embargo, elevadas o bajas temperaturas disminuyen el desarrollo del parásito de *Leishmania* [1, 31].

La elevación es otro determinante ambiental de las ETV. Se ha observado que la densidad de vectores disminuye con la altura, que a su vez es el principal determinante de la temperatura e influencia las precipitaciones y la humedad [20, 72]. En países de la región andina como Colombia, la temperatura se encuentra muy relacionada con la elevación, mientras que en otros países la temperatura es determinada por la latitud. Esto puede explicar que la ocurrencia de casos de leishmaniasis en la región andina colombiana se concentren principalmente en zonas con elevación media [21].

Otros estudios han encontrado que la cobertura del suelo con zonas boscosas y arbustos favorecen la presencia del vector [21, 22, 24, 26, 31]. Cercanía a bosques significa un mayor número de vectores alrededor de la casa y un riesgo incrementado de ser picado y adquirir la enfermedad [22]. En el caso de vectores de la especie *Phlebotomus* la vegetación comestible, huertas y ciertos tipos de cultivos como café, cacao, banano, entre otros, permiten la invasión y reproducción de poblaciones de vectores infectados, sirviendo como fuente de alimento natural [24]. De esta manera los índices de vegetación como el diferencial normalizado (NDVI por sus siglas en inglés) son utilizados para evaluar la presencia del vector [23, 27, 28, 30, 31, 33, 72].

En el medio Oriente los tipos de suelo con capacidad de retener agua y áreas geográficas con masas de agua también han sido indicadores de riesgo de infección con leishmaniasis [24]. Estas características contribuyen a mantener las condiciones de humedad en el suelo y la humedad relativa [24] permitiendo así la reproducción y propagación de estadios inmaduros de los vectores [24]. Adicionalmente estas condiciones favorecen el crecimiento y abundancia de la vegetación, plantas y cultivos, ofreciendo condiciones positivas para el vector y el parásito [24]. Las precipitaciones también pueden afectar el hábitat de los vectores y reservorios, a la vez que afectan la vegetación, la temperatura y la humedad relativa [23].

Finalmente los fenómenos naturales como El Niño (aumento de la temperatura superficial del mar y calentamiento extremo) y La Niña (condiciones frías extremas) traen consigo algunas consecuencias para el clima mundial [72]. En Sur América el calentamiento del mar aparece al final del verano asociado con un incremento en las lluvias en Ecuador y Perú. Este fenómeno ambiental afecta las condiciones climáticas de otras regiones de Latinoamérica reflejadas en situaciones como inundaciones y sequías [72].

Para Colombia se ha establecido que el fenómeno El Niño afecta, entre otros, la temperatura del aire, las precipitaciones y lógicamente los caudales [90]. En la mayor parte del país la temperatura se incrementa entre 0,2-0,5 °C. En regiones como la andina este incremento supera el medio grado Celsius, particularmente en los valles interandino y los Santanderes. El cambio de las lluvias no sigue un patrón común, pero en general hay un déficit moderado de precipitación en la mayor parte de la región andina, particularmente en Nariño, Valle, norte de Huila, occidente de Antioquia, Tolima, Cundinamarca, Boyacá, Santander y la región del Catatumbo. Por el contrario, las lluvias son más abundantes en el centro y sur de la región Pacífica, algunas áreas del piedemonte llanero y el suroccidente de la Amazonia colombiana [90].

Durante La Niña la temperatura de la superficie del mar en el Pacífico centro oriental no pasa de 2,5 °C (durante El Niño puede llegar a 5 °C). En términos generales se observa un descenso de la temperatura del aire durante el día en la región Pacífica; el centro, sur y nororiente de la región Andina; la parte media y nororiental de la región Caribe, así como en áreas muy localizadas de Arauca. Las precipitaciones exceden su patrón normal (entre 20-40%) en áreas localizadas del nororiente, centro y sur de la región Andina y el nororiente de la región Caribe. Los excesos de precipitaciones (>40%) se registran en La Guajira, norte de Magdalena, los Santanderes, Cundinamarca y un sector fronterizo entre Tolima y Valle [90].

Los efectos de esos fenómenos naturales y su interacción con variables climáticas, topográficas, de cobertura vegetal y asentamientos humanos probablemente también afectan otros factores microclimáticos, o componentes biológicos de la dinámica de transmisión, que favorecen la alimentación y refugio para los vectores, aumentando así el riesgo de infección [1, 23, 24].

Aunque es conocido que los factores ambientales inciden en la distribución y abundancia de los vectores que transmiten la leishmaniasis, también se sabe que su incidencia esta mediada por el contexto ecológico de la región además de la especie del vector involucrada. En Colombia se han registrado cerca de 147 especies de *Lutzomyia*, sin embargo solo 6 de ellas han sido confirmadas como vectores de la enfermedad [21]. En la región andina colombiana las epidemias reportadas se han caracterizado por la presencia de especies de *Lutzomyias* del grupo *verrucarum* predominante en esta región [14].

El grupo *verrucarum*, clasificado en cuatro series de especies (*verrucarum*, *serrana*, *townsendi* y *pia*) y representado por cerca de 20 especies [91], presenta una amplia distribución en Colombia con predominio en las cordilleras occidental, central y oriental. Los vectores del grupo *verrucarum* tienen más o menos el mismo comportamiento y se distribuyen en determinadas alturas. No obstante, a pesar de pertenecer al mismo grupo se aprecian patrones divergentes en la distribución geográfica especialmente entre las series *verrucarum* (*L. evansi*, *L. columbiana*, *L. ovallesi*, *L. nuneztovari*, *L. nevesi*, *L. andina*, *L. disiuncta*, *L. moraleri* y *L. antioquiensis*) y *townsendi* (*L. spinacrassa*, *L. longiflocosa*, *L. quiasitownsendi*, *L. sauroida*, *L. torvida*, *L. townsendi*, *L. youngi* y *L. emberai*) [92]. Las otras series *serrana* (*L. serrana*) y *pia* (*L. pia* y *L. limafalcaoae*) también se encuentran en pisos altitudinales de 0 a 2.500 msnm [92].

En este estudio no se analizó el inventario de las especies del vector involucradas en cada municipio, por lo tanto se supone que las especies de los vectores que habitan en la región andina se comportan de manera más o menos similar.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Identificar factores ambientales (climáticos, topográficos y uso del suelo) y demográficos asociados a la ocurrencia de leishmaniasis cutánea en la zona andina de Colombia e identificar municipios de alto riesgo basado en esos factores.

4.2 Objetivos específicos

- 1) Estimar la incidencia de leishmaniasis cutánea en el periodo 2000-2008 (general y por municipio) en los municipios que conforman la zona andina colombiana.
- 2) Identificar factores ambientales asociados a la incidencia de leishmaniasis cutánea en los municipios de la zona andina de Colombia.
- 3) Estimar y mapear el riesgo de leishmaniasis cutánea en la región andina, a nivel de municipio, basado en los factores ambientales asociados a la enfermedad.

5 METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio “ecológico”, es decir a nivel de grupo, con municipio como unidad de análisis. De acuerdo a la clasificación de estudios epidemiológicos, los estudios “ecológicos” se caracterizan porque la unidad de análisis es un grupo en lugar de un individuo. Dentro de estos estudios “ecológicos” esta investigación es clasificado como “Grupos múltiples” al buscar asociaciones entre datos agregados de tasas de incidencia de la enfermedad y niveles de exposición promedio [93].

Se escogió un diseño “ecológico” como la estrategia metodológica más adecuada para este estudio teniendo en cuenta que el objetivo general de esta investigación fue identificar factores ambientales asociados a la ocurrencia de leishmaniasis cutánea en la zona andina de Colombia. Para responder a este objetivo se requiere correlacionar información a nivel grupal de la incidencia de leishmaniasis cutánea (variable respuesta) vs uso del suelo, datos climáticos, elevación y densidad poblacional (variables independientes) donde los diseños “ecológicos” son los más adecuados [93].

Los estudios “ecológicos” comúnmente son utilizados para estudiar áreas geográficas donde se comparan tasas de la enfermedad con algunas características del grupo, se exploran patrones espaciales o temporales, se evalúan múltiples exposiciones lo cual sería difícil en un área pequeña cuando se tienen exposiciones similares o casi homogéneas, además que al utilizar información disponible permiten entregar resultados de manera más rápida y a menor costo [93].

En este estudio se utilizó como unidad de análisis el municipio debido a que la información epidemiológica en Colombia se encuentra a este nivel.

5.2 Área de estudio, población y muestra

La población de estudio fueron los municipios de Colombia que comprenden la región andina (cordilleras Occidental, Central y Oriental, y los valles interandinos de los ríos Magdalena y Cauca). La delimitación de la región andina coincide con la utilizada por el IAvH con un límite inferior de 400-500 msnm [94]. La región andina colombiana incluye un total de 860 municipios que son incluidos por esta región, de los cuales 715 (83,1%) se convirtieron en el área de estudio de esta investigación al ser cubiertos en más del 90% de su superficie por esta región. Estos 715 municipios (Figura 3) pertenecen principalmente a 13 departamentos andinos (Boyacá, Cundinamarca, Antioquia, Santander, Nariño, Tolima, Valle del Cauca, Cauca, Huila, Norte de Santander, Caldas, Risaralda y Quindío) que aportan 696 municipios y 6 departamentos más (Casanare, Meta, Putumayo, Choco, Bolívar y Cesar) aportando 19 municipios.

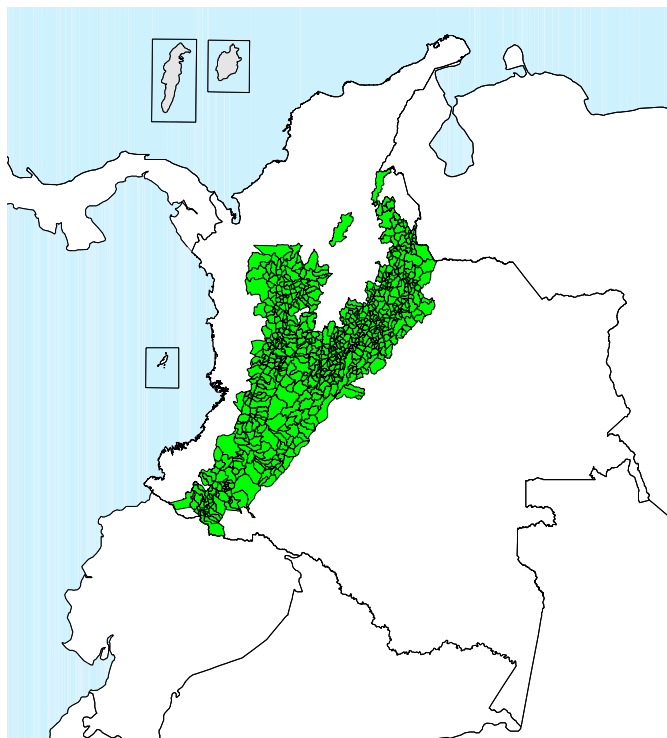


Figura 3. Mapa de la región de estudio mostrando el croquis de los 715 los municipios definidos para este estudio

La zona andina colombiana cubre un área de 278.600 km² (24,5% de la superficie de Colombia) [95]. La población estimada en el Censo del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) 2005 correspondiente a los 715 municipios en estudio fue de 27.416.481 (66,1% del total nacional). La zona andina comprende las cordilleras occidental, central y oriental que ofrecen una alta diversidad ecológica, topográfica, climática y vegetal [20, 32, 33] para el hábitat del vector *Lutzomyia*. Estas características generan un mosaico ecológico de regiones de sabana, áreas boscosas y bosques tropicales donde es común la presencia de múltiples vectores y reservorios. Además se ofrecen condiciones muy favorables para la proliferación del parásito de *Leishmania*, reservorios mamíferos y vectores *Lutzomyia* [20, 32].

5.3 Variables y fuentes de información

Para identificar los factores ambientales asociados a la ocurrencia de leishmaniasis cutánea (LC) se correlacionaron datos de uso del suelo, temperatura, precipitación, elevación y densidad poblacional con la incidencia de leishmaniasis cutánea por municipio en la zona andina de Colombia (Tabla 2).

Tabla 2. Resumen de las variables en estudio

Tipo variable	Nombre de la variable	Fuente (Periodo)
Dependiente	$Incidencia = \frac{N^{\circ} \text{ casos LC}}{Población}$	Nº casos LC: MPS (2000-2008) Población: DANE (Censo 2005)
Independiente	Uso del suelo	Mapa de ecosistemas del Instituto Humboldt (2005)
Independiente	Climáticas (temperatura y precipitaciones)	WorldClim (Promedio 1950-2000)
Independiente	Elevación	EROS Data Center
Independiente	$Densidad\ poblacional = \frac{Población}{Superficie}$	Población: DANE (Censo 2005) Superficie: Cartografía digital del IGAC

LC: Leishmaniasis cutánea

A continuación se describe cada una de las variables del estudio y su fuente de información. Todas las variables de estudio se presentan resumidas en la (Tabla 3).

5.3.1 Variable resultado

La variable respuesta del estudio fue la tasa de incidencia de leishmaniasis cutánea (por municipio) para el periodo 2000-2008. La tasa de incidencia se obtuvo mediante el cociente entre el número de casos de leishmaniasis cutánea (numerador) y la población a riesgo (denominador). Esta tasa fue multiplicada por 100.000 para facilitar su interpretación.

Para el cálculo de la tasa de incidencia, el numerador correspondió al número total de casos de leishmaniasis cutánea (por municipio) para un periodo de nueve años (2000-2008). Estos datos provienen del sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA), institución que consolida a nivel nacional los casos reportados por las instituciones prestadoras de servicios de salud en Colombia, en las respectivas fichas de notificación. Los datos fueron suministrados por el Ministerio de la Protección Social (MPS) en formato Excel, discriminados por año, tipo de leishmaniasis, departamento y municipio de procedencia del caso (nombre y código DANE del municipio).

Los datos del denominador (número de habitantes por municipio) fueron obtenidos del DANE de la población censada en el 2005. Se tomaron los datos del Censo DANE 2005 por estar en la mitad del periodo de estudio (2000-2008). Cuando el DANE reportó información parcial de la población para un municipio debido a problemas de acceso al momento del censo, se utilizó el dato de proyección de población para ese mismo año (2005). Esta información de población también fue utilizada para obtener la densidad poblacional por municipio.

5.3.2 Variables independientes

Las variables independientes que se exploraron en el estudio corresponden a uso del suelo, datos climáticos (temperatura y precipitaciones) y datos topográficos (elevación). Adicionalmente se consideró una variable demográfica (la densidad poblacional) como variable independiente para tener en cuenta el número de habitantes con relación al tamaño del municipio.

5.3.2.1 Uso del suelo

El uso del suelo fue obtenido del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos del Instituto Alexander von Humboldt construido a una escala de 1:250.000 [34, 94]. Este mapa se encuentra en formato digital raster (.img) y fue generado a partir de la interpretación de imágenes de satélite e información temática para el año promedio 2005. No obstante el mapa fue trabajado como vectores y la escala 1:250.000 hace referencia al nivel de detalle al cual se hizo la interpretación de las imágenes de satélite. La metodología utilizada para delimitar y clasificar los ecosistemas se encuentra detalladamente descrita en el libro “Ecosistemas de los Andes colombianos” del Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt 2006 [80] y fue resumida en el Anexo 1.

El mapa de ecosistemas de los Andes colombianos contiene unidades de ecosistemas a la escala de análisis 1:250.000 (formato digital) con 3 niveles de clasificación: tipo general de bioma³, bioma⁴ y ecosistema⁵. Además distingue entre ecosistemas naturales y ecosistemas transformados por el hombre.

³ El tipo general de bioma corresponde a un conjunto de ecosistemas afines por sus características estructurales y funcionales, que han sido diferenciados por rasgos de la vegetación.

⁴ El bioma es una región del planeta que comparte clima, vegetación y fauna. Un bioma es un conjunto de ecosistemas característicos de una zona biogeográfica que es nombrado a partir de la vegetación y especies de animales predominantes en él.

⁵ El ecosistema fue definido como una unidad relativamente homogénea (distinguible a la escala de funcionamiento) de organismos que obran recíprocamente, de procesos ecológicos, y de elementos geofísicos tales como suelo, clima y régimen del agua.

El tipo general de bioma corresponde a un conjunto de ecosistemas afines por sus características estructurales y funcionales, que han sido diferenciados por rasgos de la vegetación; para los Andes colombianos se identificaron cuatro tipos de biomas (Anexo 1). El bioma tiene en cuenta el contexto geográfico donde se distribuyen los diferentes tipos generales de biomas; para la región andina se identificaron 36 biomas. La unidad de ecosistema natural agrupa los componentes de cobertura vegetal, clima y geomorfología de acuerdo al esquema conceptual planteado para la construcción del mapa, partiendo de la cobertura del suelo, clima y geomorfología. En el mapa de ecosistemas se identificaron 142 diferentes ecosistemas (112 naturales y 30 transformados) y un total de 328 unidades de ecosistema considerando las combinaciones de tipo general de bioma y bioma [94].

Los 142 ecosistemas fueron agrupados en 10 categorías de cobertura de uso del suelo conformadas por ecosistemas homogéneos en su interior. Para más detalles del agrupamiento ver el Anexo 2. Las coberturas de uso del suelo corresponden a las variables cob1 a cob10 de la Tabla 3, y fueron las siguientes:

- a) Bosques húmedos (bosques húmedos, muy húmedos y pluviales) (cob1)
- b) Bosques secos (cob2)
- c) Bosques y vegetación secundaria (bosques secundarios, arbustales secundarios, áreas con predominancia de vegetación secundaria, vegetación secundaria xerofítica) (cob3)
- d) Arbustales y vegetación xerofítica (cob4)
- e) Paramo, subpáramo, superpáramo y nieves (cob5)
- f) Agroecosistemas cafeteros en asocio (cob6)
- g) Cultivos tecnificados (arroceros y cañeros) (cob7)
- h) Agroecosistemas ganaderos (cob8)
- i) Cultivos no tecnificados (cultivos mixtos, áreas con predominancia de cultivos y pastos > 70%) (cob9)

- j) Generales (áreas urbanas, ciénagas, embalses, lagos, lagunas, ríos, playas, tierras eriales, entre otros) (cob10)

Para cada municipio la cobertura de uso del suelo fue expresada como un porcentaje (área categoría de cobertura / superficie del total del municipio x 100).

5.3.2.2 Variables climáticas

Las variables bioclimáticas (temperatura y precipitaciones) provienen de sistemas de sensores remotos disponibles en la base de datos WorldClim. Las imágenes satelitales corresponden a superficies climáticas (formato raster) interpoladas a una resolución espacial de 1 km generadas para cada lugar del planeta (excepto Antártica) [96]. Los datos fueron derivados de valores mensuales de temperatura (°C) y precipitaciones (mm) (promedio anual, promedio del trimestre más frío, más cálido, más húmedo y más seco) obtenidos de varias estaciones meteorológicas en el mundo (incluidas de Colombia) principalmente para el periodo 1950-2000. Al considerar la estacionalidad, estas capas bioclimáticas le dan un sentido ecológico a los datos de temperatura y precipitaciones. Los datos fueron interpolados usando un algoritmo de suavización (thin-plane spline) implementado en el paquete ANUSPLIN para interpolación y usando latitud, longitud y elevación como variables independientes. Los datos están cuantitativos como pixeles de 1 km² (cada pixel tiene sus datos cuantitativos) y sirvieron para generar la información climática para cada uno de los 715 municipios.

Se utilizaron las 19 capas (bio1 a bio19) disponibles en la base de datos de WorldClim (<http://www.worldclim.org>) (Tabla 3 y Anexo 3). Las capas bio1 a bio11 contienen datos climáticos de temperatura y las capas bio12 a bio19 de precipitaciones. La Figura 4 muestra un ejemplo de las imágenes raster para la capa bioclimática bio1 (temperatura promedio anual °Cx10).

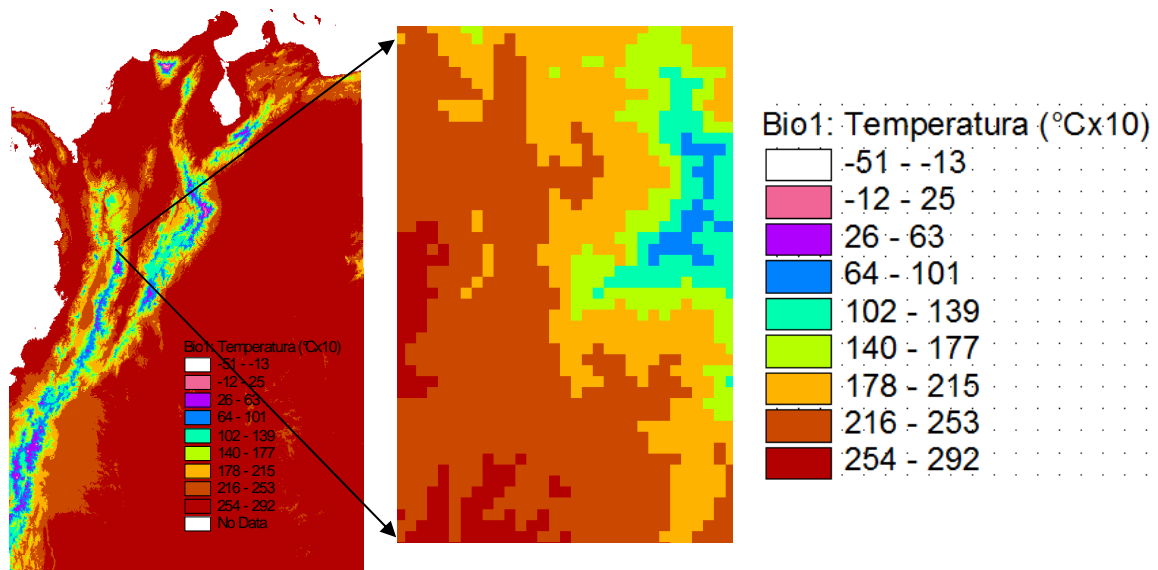


Figura 4. Imagen satelital de WorldClim (formato raster 1km²) para la superficie climática bio1 (Temperatura anual promedio °Cx10)

5.3.2.3 Variable topográfica

La elevación corresponde a la altitud en metros sobre el nivel del mar (msnm) y fue obtenida de un modelo de elevación digital⁶ (formato raster) (Ver Figura 5). El modelo de elevación digital fue capturado utilizando sistemas de RADAR en la plataforma espacial de la agencia Estadounidense NASA. La misión “Shuttle RADAR Topography Mission - SRTM” generó el modelo de elevación con una resolución de 3 segundos de arco (arc-seg) (equivalente a una precisión de ~ 100 metros). La imagen raster del modelo de elevación digital fue adquirida en EROS Data Center (edc.usgs.gov).

⁶ Un modelo de elevación digital (DEM) es una representación digital de la superficie terrestre

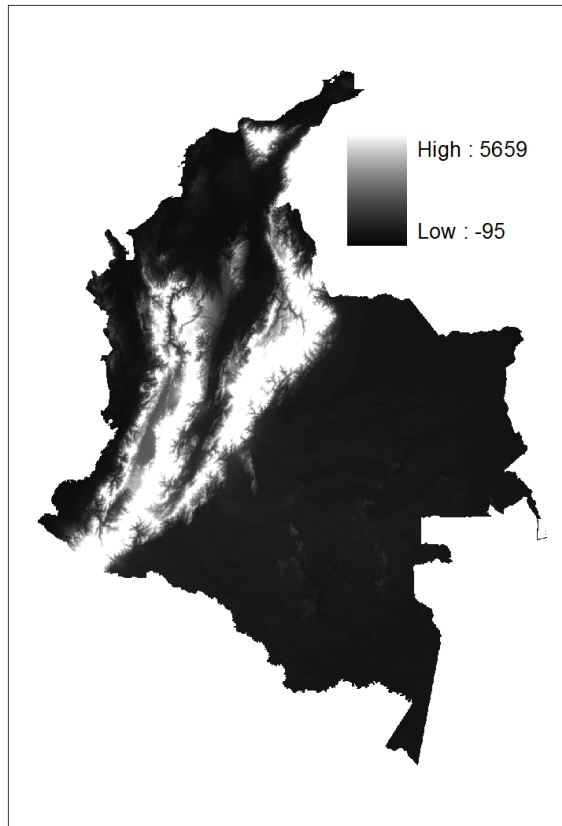


Figura 5. Modelo de elevación digital (formato raster) obtenido de la misión “Shuttle RADAR Topography Mission” de la NASA. Resolución 3 arc-seg (~ 100 m)

5.3.2.4 Densidad poblacional

La densidad poblacional, referenciada previamente como una variable demográfica, especifica el número de habitantes por kilómetro cuadrado (hab/km^2) y fue obtenida para cada municipio. El número de habitantes fue obtenido del Censo 2005 DANE (o proyección de población 2005) y la superficie (km^2) del mapa administrativo de Colombia con las coordenadas geográficas de los municipios en formato shapefile. La cartografía utilizada fue suministrada por el Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias Naturales del ICESI⁷. Esta base cartográfica proviene del IGAC y fue provista por el IDEAM.

⁷ La Universidad ICESI estuvo vinculada en esta investigación a través del Dr. Carlos Valderrama quien asesoró el manejo de los mapas y extracción de datos en formato raster en el software ArcView GIS 3.2.

Tabla 3. Listado de variables incluidas en el estudio

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores
Codigo	Codigo DANE del municipio de procedencia del caso de LC*	Catagórica nominal	Son 715 códigos
Municipio	Nombre del municipio de procedencia del caso	Catagórica nominal	Son 715 municipios
Departamento	Nombre del departamento de procedencia del caso de LC	Catagórica nominal	Son 19 departamentos
Habitantes	Total de habitantes por municipio	Cuantitativa discreta	0+
Área	Superficie del municipio en kilómetros al cuadrado (km ²)	Cuantitativa continua	0+
Densidad poblacional	Número de habitantes por área (hab/km ²)	Numérica continua	0+
Casos leishmaniasis 2000-2008	Número de casos de LC reportados al SIVIGILA por municipio periodo 2000-2008	Cuantitativa discreta	0+
Casos leishmaniasis 2009	Número de casos de LC reportados al SIVIGILA por municipio año 2009	Cuantitativa discreta	0+
Tasa LC 2000-2008	Tasa de incidencia de LC por municipio x 100.000 habitantes para el periodo 2000-2008	Cuantitativa continua	0+
Tasa LC 2009	Tasa de incidencia de LC por municipio x 100.000 habitantes para el año 2009	Cuantitativa continua	0+
Limites	Límites geográficos de los municipios	Numérica continua	Unidades UTM
cob1	Porcentaje del municipio cubierto con bosques húmedos (bosques húmedos, muy húmedos y pluviales)	Cuantitativa continua	0+
cob2	Porcentaje del municipio cubierto con bosques secos	Cuantitativa continua	0+
cob3	Porcentaje del municipio cubierto con bosques y vegetación secundaria	Cuantitativa continua	0+
cob4	Porcentaje del municipio cubierto con arbustales y vegetación xerofítica	Cuantitativa continua	0+
cob5	Porcentaje del municipio cubierto con paramos y nieves	Cuantitativa continua	0+
cob6	Porcentaje del municipio cubierto con agroecosistemas cafeteros en asocio	Cuantitativa continua	0+
cob7	Porcentaje del municipio cubierto con cultivos tecnificados (arroceros y cañeros)	Cuantitativa continua	0+
cob8	Porcentaje del municipio cubierto con agroecosistemas ganaderos	Cuantitativa continua	0+

..... Continuación Tabla 3

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores
cob9	Porcentaje del municipio cubierto con cultivos no tecnificados (cultivos mixtos, áreas con predominancia de cultivos y pastos > 70%)	Cuantitativa continua	0+
cob10	Porcentaje del municipio cubierto con coberturas generales (áreas urbanas, ciénagas, embalses, lagos, lagunas, ríos, playas, tierras eriales, entre otros)	Cuantitativa continua	0+
bio1	Temperatura media anual medida en grados centígrados (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio2	Rango de temperatura media diurna. Media mensual de (temperatura máxima – temperatura mínima) (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio3	Índice de variabilidad de la temperatura (bio2/bio7*100) equivalente a la razón del rango diurno promedio con respecto al rango anual	Cuantitativa continua	0+
bio4	Estacionalidad de la temperatura (desviación estándar*100) (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio5	Temperatura máxima del mes más cálido (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio6	Temperatura mínima del mes más frío (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio7	Rango de temperatura anual (bio5-bio6) (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio8	Temperatura media del trimestre más húmedo (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio9	Temperatura media del trimestre más seco (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio10	Temperatura media del trimestre más cálido (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio11	Temperatura media del trimestre más frío (°C)	Cuantitativa continua	0+
bio12	Precipitación anual medida en milímetros (mm)	Cuantitativa continua	0+
bio13	Precipitación del mes más húmedo (mm)	Cuantitativa continua	0+
bio14	Precipitación del mes más seco (mm)	Cuantitativa continua	0+
bio15	Estacionalidad de la precipitación (Coeficiente de variación)	Cuantitativa continua	0+
bio16	Precipitación del trimestre más húmedo (mm)	Cuantitativa continua	0+
bio17	Precipitación del trimestre más seco (mm)	Cuantitativa continua	0+

..... Continuación Tabla 3

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores
bio18	Precipitación del trimestre más cálido (mm)	Cuantitativa continua	0+
bio19	Precipitación del trimestre más frío (mm)	Cuantitativa continua	0+
Elevación	Altitud en metros sobre el nivel del mar (msnm)	Cuantitativa continua	0+

* LC: Leishmaniasis cutánea

En total se evaluaron 31 variables ambientales: 10 de uso del suelo, 11 de temperatura, 8 de precipitaciones, elevación y densidad poblacional.

5.4 Procesamiento de la información

Los datos epidemiológicos fueron recibidos del MPS en varios archivos en formato Excel, discriminando la información por tipo de leishmaniasis (cutánea, mucocutánea, visceral y sin especificar), año, código del municipio, nombre del municipio y del departamento. Toda la información fue unificada en un solo archivo utilizando el código DANE del municipio como llave principal para enlazar la información.

Para cada uno de los 715 municipios de la región andina se obtuvo la tasa de incidencia de leishmaniasis cutánea para cada uno de estos dos periodos: 2000-2008 y 2009. Los datos del primer periodo (2000-2008) fueron utilizados para el análisis espacial (modelación) y los datos del 2009 para la validación del modelo.

El mapa de polígonos de los municipios de Colombia (formato shape) fue revisado y actualizado con la llave principal (código DANE del municipio). Este mapa contaba con la información de la superficie de cada municipio lo que permitió calcular la densidad poblacional.

El programa ArcView GIS 3.2 con Análisis Espacial fue utilizado para extraer la información de todos los mapas. Las coberturas de uso del suelo del mapa de ecosistemas fueron agrupadas en 10 categorías (Anexo 2) adicionando una nueva

variable a la tabla de atributos del mapa. Se sobrepuso el mapa de ecosistemas con el mapa cartográfico de los municipios para tabular las áreas y obtener las superficies de cobertura del suelo para cada uno de los 715 municipios. Posteriormente estas áreas fueron utilizadas para obtener los porcentajes de cobertura para cada municipio.

Para extraer los datos de las imágenes satelitales (temperatura, precipitaciones y la elevación) se sobrepuso el mapa de polígonos de los municipios con cada una de las 19 capas bioclimáticas y la elevación. Como cada pixel de las imágenes raster contiene un valor numérico de la variable, el programa ArcView permitió obtener las estadísticas resumen (cuenta, mínimo, máximo, media, mediana, desviación estándar, entre otras) para cada variable y municipio. Los valores de la temperatura fueron entregados en $^{\circ}\text{C}\times 10$, pero fueron convertidos a $^{\circ}\text{C}$ para el análisis. Para cada municipio se utilizó el valor promedio de la variable en los análisis. La información de cada mapa es generada en una tabla resumen dentro de ArcView la cual fue exportada en formato DBase (.dbf) y leída en el paquete estadístico SPSS donde se consolidó toda la información.

En este estudio no se hizo reproyección de las capas de análisis. Los mapas utilizados tenían proyección Transversa de Mercator con origen Bogotá; coordenadas geográficas $4^{\circ} 35' 46.3215''$ latitud norte; $74^{\circ} 04' 39.0285''$ latitud oeste; coordenadas terrestres 1.000.000 metros norte y 1.000.000 metros este; Datum Bogotá.

5.5 Base de datos

La información epidemiológica (casos de leishmaniasis, población y densidad de población) por municipio fue almacenada en una base de datos en SPSS 15.0. A esta base de datos se le adicionó la información de uso del suelo, datos climáticos (19 variables) y elevación. La base de datos final para el análisis quedó conformada por 715 registros (un registro por municipio) y las siguientes variables: código DANE del municipio, nombre del departamento y municipio, área del

municipio, número de habitantes, densidad poblacional, casos LC 2000-2008, casos LC 2009, tasa de incidencia LC 2000-2008, tasa de LC 2009, datos de cobertura de uso del suelo de las 10 categorías creadas (porcentajes); y promedio de los datos climáticos (19 variables) y elevación.

5.6 Análisis estadístico

5.6.1 Análisis exploratorio, descriptivo y colinealidad

Inicialmente se realizó un análisis exploratorio de la información para identificar datos atípicos o datos faltantes. Explorando visualmente los histogramas se observaron valores muy extremos para la densidad poblacional y la tasa de incidencia, lo que condujo a revisar la información de estas variables. En este momento se encontraron datos de población erróneos, debido a que el número de habitantes reportado por el DANE (por ejemplo 290 habitantes para el municipio de Argelia en el Cauca) es referido ser parcial, y no total, por dificultades de acceso al momento del censo. En estos casos se decidió utilizar el número de habitantes de Proyección Poblacional del DANE para el año 2005 (por ejemplo 24.538 para Argelia en el Cauca).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables explicativas (uso del suelo, temperatura, precipitaciones, elevación y densidad poblacional) utilizando indicadores de centramiento (promedio y mediana), de dispersión (desviación estándar) y de posición (mínimo, percentil 25, percentil 75 y máximo).

Debido a que las variables climáticas de temperatura (bio1 a bio11) y precipitación (bio12 a bio19) podrían estar aportando la misma información, fue necesario determinar su colinealidad⁸. El supuesto de normalidad fue validado para determinar cuál coeficiente de correlación era más adecuado utilizar: Pearson o Spearman. Se exploró la distribución normal de las variables independientes

⁸ La colinealidad es un fenómeno estadístico que se presenta cuando dos o más variables explicativas son una combinación lineal de ellas, es decir que estas variables se encuentran altamente correlacionadas

mediante métodos gráficos (histogramas, boxplots y gráficas de probabilidad Q-Q normal) y aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S) a una muestra de los datos⁹. Se seleccionó una muestra aleatoria de 100 datos debido a que la prueba K-S es muy sensible a pequeñas desviaciones de la distribución normal cuando el tamaño de muestra es grande.

En las variables de temperatura (bio1 a bio11 excepto bio3 y bio4) y elevación fue validado el supuesto de normalidad. Las demás variables independientes (densidad poblacional, porcentajes de cobertura, precipitaciones, porcentaje de isoterma, bio3, y estacionalidad de temperatura. bio4) tuvieron distribuciones sesgadas. El análisis de correlación univariado fue realizado mediante el coeficiente de correlación de Pearson para las variables de temperatura y el coeficiente de correlación de Spearman para las variables de uso del suelo y precipitaciones. Se determinó colinealidad cuando los coeficientes de correlación, en valor absoluto, fueron mayores a 0,70.

Se calculó la tasa de incidencia general de leishmaniasis cutánea en la región andina para el periodo de estudio 2000-2008. También se calculó la media y la mediana de la tasa de incidencia por municipio con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%) obtenido mediante el método bootstrapping¹⁰ a partir de 1.000 iteraciones.

5.6.2 Análisis espacial

Los factores ambientales asociados a la incidencia de leishmaniasis cutánea en la región andina fueron identificados a nivel de municipio mediante técnicas de análisis espacial. Se utilizó un modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional donde la variable respuesta fue tasa la incidencia de leishmaniasis

⁹ La idea de tomar una submuestra de los datos fue un aporte del revisor del protocolo de la Maestría en Epidemiología de la Universidad del Valle

¹⁰ Procedimiento de remuestreo consistente en generar un elevado número de muestras para estudiar el comportamiento de determinados estadísticos

cutánea en el periodo 2000-2008¹¹ y las variables independientes fueron el uso del suelo, datos climáticos, elevación y densidad poblacional. Se seleccionó este modelo por tener amplia aplicación en el análisis de datos espaciales ya que permite modelar datos discretos, Y_i , (o tasas de incidencia) cuando existe sobredispersión (varianza > promedio) y auto-correlación espacial [81, 97, 98]. Esto es posible mediante la inclusión de un parámetro adicional (efectos aleatorios) en un modelo de Poisson clásico que tenga en cuenta esa dependencia espacial. Entonces en el caso de requerir hacer nuevas predicciones de Y_i , llámase Y_i^* , la distribución predictiva de Y_i^* no será más Poisson sino una distribución binomial negativa [99].

Asumiendo que la ocurrencia de casos de leishmaniasis cutánea (Y_i) en un municipio de N_i habitantes sigue una distribución de Poisson con media μ_i ($\mu = Y_i/N_i$), el modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional es:

$$Y_i \sim \text{Poisson}(\mu_i)$$

$$\log \mu_i = \log N_i + \alpha_0 + \alpha_i x_i + b_i + h_i$$

Donde:

- Y_i es el número de casos de leishmaniasis cutánea en el municipio i
- μ_i es la tasa de incidencia de leishmaniasis cutánea en el municipio i
- N_i es el número de habitantes en el municipio i
- α_0 es el intercepto que representa el riesgo relativo de base (log) de la enfermedad en la región de estudio
- x_i es cada variable independiente (uso del suelo, temperatura, precipitaciones, elevación y densidad poblacional) con coeficiente de regresión α_i
- b_i es el componente estructurado del efecto aleatorio espacial de un área específica que captura el residual o riesgo relativo (log) no explicado de la enfermedad en el área i . Para permitir dependencia espacial entre los

¹¹ Los datos del año 2009 fueron reservados y utilizados para la validación del modelo

efectos aleatorios b_i en municipios vecinos se asumió una estructura de covarianza espacial autorregresiva condicional (CAR) *a priori* para este término [100]. Esta matriz de covarianza CAR es utilizada cuando las observaciones son explicadas en términos de otras observaciones cercanas, es decir para permitir la dependencia espacial.

→ h_i es el componente no estructurado del efecto aleatorio en el área i

Del modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional propuesto se deduce que los exponentes de los coeficientes de regresión (α_i) son estimaciones de la razón de tasas de incidencia (IRR) para la variable explicativa x_i , es decir que $IRR=e^{\alpha_i}$. Las IRR's fueron reportadas con su respectivo intervalos de credibilidad Bayesianos¹² del 95% (IC_{cred}95%). Se reportó significancia estadística cuando las estimaciones de las IRR's no incluían el valor nulo (uno) dentro de los IC_{cred}95%.

El modelo fue modificado para la variable temperatura promedio (bio1) para permitir una relación no lineal (cuadrática) por medio de la inclusión de un término adicional ($\alpha_2 x^2$) en el modelo. Inicialmente se consideró un modelo de Poisson autorregresivo condicional solamente con el componente aleatorio estructurado (b_i), sin embargo se encontró algo extraño con el componente cuadrático (α_2) para la variable temperatura promedio al observarse un valor positivo. Esto significaba un incremento en la incidencia de LC en lugares altos y bajos, es decir en regiones con altas y bajas temperaturas, lo cual no es plausible con el comportamiento del vector que habita en altitudes medias (entre 1000 y 2000 metros) [21] y por lo tanto temperaturas intermedias. Para la variable temperatura se ajustó un modelo con efecto aleatorio no estructurado (h_i) más el componente cuadrático y se evaluó el variograma empírico de las estimaciones de h . En el componente geoR del software R se obtuvieron los centroides de los 715 municipios y se evaluó la autocorrelación espacial por medio del variograma encontrándose una ligera

¹² En la estadística Bayesiana los intervalos de credibilidad se obtienen mediante los percentiles 2.5 y 97.5% de la distribución posterior del parámetros y son equivalentes a los intervalos de confianza del 95% de la Estadística clásica

autocorrelación incrementándose con la distancia (Ver Anexo 4). Entonces se decidió incluir en el modelo el componente no estructurado espacialmente h_i , llamado por Besag, York and Mollie [100] una distribución a priori de convolución. Ellos afirman que este es un modelo más flexible ya que le permite a los datos decidir cuánto del residual del riesgo de la enfermedad es debido a la variación estructurada espacialmente y cuanto es sobredispersión no estructurada [100].

El análisis espacial fue realizado dentro de un marco Bayesiano en la cual se asume que los parámetros del modelo presentan una distribución estadística [101], además que estos parámetros son permitidos ser estocásticos [99]. La metodología Bayesiana consta de 3 pasos fundamentales: 1) Especificar un modelo de probabilidad fijando distribuciones *a priori* para los parámetros del modelo; 2) Actualizar el conocimiento sobre los parámetros desconocidos condicionando este modelo de probabilidad a los datos observados, es decir obtener una distribución posterior; y 3) Evaluar el ajuste del modelo a los datos y la sensibilidad de las conclusiones a cambios en los supuestos del modelo.

En los análisis se utilizaron distribuciones *a priori* no informativas. Para el intercepto (α_0) se asignó una distribución *a priori* impropia uniforme [100]. Para los coeficientes de regresión (α_1) se asignaron distribuciones *a priori* normal con media cero y varianza 10^5 . Para el componente estructurado (b_i) se asumió una distribución *a priori* CAR Gaussiana especificando los siguientes 4 componentes: 1) El vector de áreas adyacentes para cada municipio; 2) El vector de ponderaciones asociado a cada par de municipios que toma valores de 1 (cuando los municipios son vecinos) y 0 (en otro caso) (se asumió un vector de unos); 3) Un vector que especifica el número de vecinos para cada municipio; y 4) Un argumento escalar τ que representa el parámetro de precisión (varianza inversa). Para este último parámetro de precisión (τ) se utilizó una distribución *a priori* Gamma con parámetros 0.5 y 0.0005 (media 10^3 y varianza 2×10^6). La desviación estándar se definió como la raíz cuadrada de uno sobre la precisión [$\sigma = \sqrt{1/\tau}$]. Para el efecto aleatorio espacial no estructurado (h_i) también se asumió una

distribución normal *a priori* con media cero y varianza $(1/\tau)$ y con distribución *a priori* de τ siendo Gamma con parámetros 0.5 y 0.0005 (media 10^3 y varianza 2×10^6).

El análisis espacial fue realizado en el componente GeoBUGS 1.2 del software WinBUGS 1.4.3¹³. GeoBUGS también permitió obtener la matriz de adyacencia y el vector del número de vecinos del mapa de municipios. Debido a que el mapa original de los municipios se encontraba en formato .shape fue necesario convertirlo al formato Splus GeoBUGS. Para ello se utilizó un programa en R¹⁴ escrito por Ms Yue Cui de la Universidad de Minnesota para convertir archivos .shape en formato Splus GeoBUGS para que pueda ser cargado en GeoBUGS. Se siguieron los siguientes pasos: 1) En ArcView GIS 3.2 se exportó el mapa al formato .CGM Clear Text (archivo de texto que puede ser abierto con un procesador de texto como Notepad). 2) Utilizando el programa en R se convirtió el mapa .cgm al formato Splus GeoBUGS quedando almacenado en un archivo de texto. 3) Este archivo de texto contenía el código para generar el mapa en GeoBUGS el cual quedo compuesto por 715 regiones representando los 715 municipios de la región andina. 4) En WinBUGS se abrió el archivo de texto generado en R utilizando la opción **Import Splus** del menú **Map**. Este archivo fue guardado en formato de mapas (.map). 5) En WinBUGS se utilizó la opción **Adjacency Tool** del menú **Map** para visualizar el mapa (**adj map**) y posteriormente obtener la matriz de adyacencia para este mapa (**adj matrix**).

Los modelos fueron ajustados utilizando la técnica de Monte Carlo vía cadena de Markov (MCMC). Los métodos MCMC son un grupo de métodos que usan simulación interactiva de valores del parámetro dentro de una cadena de Markov. Este método implica tomar un gran número de muestras de la distribución

¹³ Versión Windows del programa BUGS (Bayesian Inference Using Gibbs Sampling) para análisis Bayesiano de modelos complejos usando técnicas de Monte Carlo Cadenas de Markov

¹⁴ How to get adjacency matrix from WINBUGS with ARCVIEW(.shp) files
(<http://www.biostat.umn.edu/~brad/yuecui/index.html>)

posterior de los parámetros del modelo. El muestreo basado en el muestreador Gibbs es ejecutado usando una cadena de Markov donde las muestras sucesivas dependen una de la otra [102]. La convergencia de esta cadena a una distribución estacionaria es asumida ser la distribución posterior.

El modelo fue especificado en el lenguaje WinBUGS. El ajuste de los modelos fue realizado siguiendo estos pasos: 1) Verificando que la sintaxis del modelo definía adecuadamente un modelo de probabilidad; 2) Cargando los datos que alimentarían el modelo; 3) Especificando que se iban a generar dos cadenas de Markov que ayudan a verificar la convergencia; 4) Compilando el modelo¹⁵; 5) Asignando a cada parámetro (nodo estocástico) del modelo un set de valores iniciales para correr la cadena de Markov; y finalmente 6) Corriendo la simulación y ajustando el modelo.

Los modelos fueron ajustados con simulaciones iniciales de 50.000 iteraciones. Esto debido a que después de un gran número de interacciones las cadenas de Markov tienen la capacidad de converger a distribuciones estacionarias la cual es asumida ser la distribución posterior [103, 104]. La convergencia de las cadenas de Markov fueron evaluadas en WinBUGS monitoreando los valores muestreados de los parámetros (α_0 , α_1 , τ_b y τ_h) mediante examinación de los gráficos historia¹⁶. En estos gráficos se busca la evidencia de la convergencia cuando la simulación parece haberse estabilizado. En el caso de dos cadenas se acepta la convergencia cuando las cadenas se entre cruzan o sobrelapan una con otra.

Con el fin de lograr una mejor convergencia en la estimación de los parámetros y reducir la autocorrelación de los valores obtenidos en la simulación, todas las variables independientes fueron centradas restando su valor promedio [100]. Una vez se alcanzó convergencia de la distribución se corrieron 50.000 iteraciones

¹⁵ Compilar el modelo es verificar que la estructura de los datos es la adecuada para llevar a cabo el muestreo Gibbs y que el modelo es consistente con los datos

¹⁶ Estos gráficos muestran la historia de todos los valores de la muestra (eje Y) contra la iteración (eje X)

adicionales¹⁷ para obtener una muestra de la distribución posterior, estimar los parámetros del modelo, calcular los estadísticos resumen (media posterior, varianza posterior, mediana posterior, intervalos de credibilidad Bayesianos, entre otros) y obtener las graficas de densidad kernel.

El análisis espacial consistió de dos fases. En la primera parte se hizo un análisis univariado entre la tasa de incidencia de LC para el periodo 2000-2008 (variable respuesta) y cada una de las variables independientes (uso del suelo, temperatura, precipitaciones, elevación y densidad poblacional). En la segunda fase se construyó el modelo de regresión multivariado Poisson autorregresivo condicional utilizando el método de selección de variables stepwise-forward. El modelo inició con una única variable independiente y se fueron agregando nuevas variables al modelo hasta que el aporte de una nueva de ellas no fue estadísticamente significativo. La elección del modelo final se decidió usando la estadística DIC (Criterio de Información de Devianza). El modelo con el DIC más pequeño es considerado el de mejor ajuste a los datos [65, 100].

5.6.3 Validación del modelo

Como se mencionó anteriormente, el análisis espacial mediante el modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional fue construido con datos del periodo 2000-2008 (entrenamiento), reservando los datos del año 2009 para la validación del modelo (prueba). Esta opción de validación del modelo se eligió basándonos en el supuesto que anualmente el modelo se debería poder ajustar con nuevos datos de las variables dependiente e independientes, y producir nuevas estimaciones para el año siguiente. La principal desventaja de esta alternativa consiste en que la estimación del desempeño del modelo es basada en un solo año (2009) esperándose bastante variación entre años. Adicionalmente la actualización del modelo está sujeta a la disponibilidad de nuevos datos epidemiológicos (tasa de incidencia de LC), demográficos (número de habitantes y

¹⁷ Entre más grande sea el muestreo posterior más precisas serán las estimaciones. Los parámetros del modelo fueron ajustado con 100.000 iteraciones

densidad poblacional), ambientales (uso del suelo y elevación) y climáticos (temperatura y precipitación).

El esquema de validación del modelo predictivo de LC a nivel de municipio en la región andina consistió en comparar las tasas de incidencia de LC 2009: 1) Observadas (O_i), según los datos epidemiológicos obtenidos del MPS; y 2) Esperadas (E_i), obtenidas del modelo de predicción basado en factores ambientales.

Las tasas observadas fueron calculadas mediante el cociente entre el número de casos de LC en el 2009 y el número de habitantes para cada municipio. La tasa de incidencia esperada fue calculada con base en el promedio de casos de LC obtenido del modelo de predicción construido (μ_i). Como este promedio se basó en un periodo de 9 años, la tasa esperada para un solo año fue $\mu_i/(\text{habitantes} \times 9)$.

Inicialmente la validación se realizó en términos cuantitativos, es decir analizando las tasas de incidencia de LC por 100.000 habitantes (O_i & E_i), y posteriormente las tasas de incidencia fueron categorizadas para hacer una validación cualitativa.

Para la validación cuantitativa del modelo:

- 1) Se construyó una grafica de dispersión mostrando las tasas observadas versus las tasas esperadas y se calculó el coeficiente de correlación de Spearman para determinar la correlación (no concordancia) entre la tasa observada y la tasa esperada.
- 2) Se hizo un análisis descriptivo de las desviaciones ($O_i - E_i$) para cada una de las predicciones.
- 3) Se utilizó construyó la gráfica Bland-Altman como una herramienta visual para determinar la concordancia entre la tasa observada y la tasa esperada, tanto en sus valores originales como en escala logarítmica. Esta es una grafica de dispersión que muestra la diferencia entre la tasa observada y la tasa esperada

$(O_i - E_i)$ (eje Y) contra su valor promedio $[(O_i + E_i)/2]$ (eje X). En estas graficas se construyen dos bandas correspondientes al promedio \pm dos veces la desviación estándar (DE).

- 4) Se hizo un análisis descriptivo de la razón de tasas (O_i/E_i), la cual permite determinar qué tanto difiere la tasa observada de la tasa esperada. Esta razón de tasas también permitió identificar “falsos positivos”, es decir, municipios donde hubo “brotes” en el 2009 no identificados por el modelo. Se construyó un mapa geográfico mostrando las razones de tasas para cada municipio.

Las tasas de incidencia (observada y esperada) por 100.000 habitantes de LC 2009 fueron categorizadas en 5 clases (0-50, 50-100, 100-500, 500-1000 y >1000) para realizar una validación cualitativa del modelo de predicción:

- 1) Se determinó la proporción de municipios que tuvieron tasas de incidencia observadas en el 2009 que estuvieron dentro del rango de predicción (percentil 2,5 y 97,5%) del modelo.
- 2) Se construyeron mapas de riesgo de LC 2009 con las tasas de incidencia observada y esperada, y se hizo un análisis visual de su concordancia.
- 3) Se determinó la tasa general de concordancia y el Índice Kappa con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%) para determinar la concordancia entre las tasas observadas y las tasas esperadas.

5.6.4 Mapa de riesgo

Los factores ambientales que se encontraron asociados con la tasa de incidencia de LC 2000-2008 en el modelo de regresión multivariado fueron utilizados para estimar el número esperado de casos en 9 años y su equivalente en un año $\mu/(\text{habitantes} \times 9)$. Con este número de casos esperados en un año se estimó la tasa de LC esperada en el 2009 y se construyó el mapa de riesgo predictivo, a nivel de municipio, en el programa ArcView GIS 3.2.

5.6.5 Software

En este estudio se utilizó el paquete estadístico SPSS 15.0 para el análisis exploratorio y descriptivo los datos. El software ArcView GIS 3.2 con Análisis Espacial fue utilizado para el manejo de los mapas en formato shapefile y raster, además de la extracción de datos numéricos de las imágenes satelitales. El software R fue usado para convertir el mapa de ArcView al formato Splus GeoBUGS y el componente geoR para obtener los centroides de los municipios y construir el variograma. Finalmente el componente GeoBUGS del software WinBUGS 1.4.3 fue utilizado para el análisis espacial y ajuste de los modelos mediante la técnica de Monte Carlo vía cadena de Markov (MCMC).

5.7 Consideraciones éticas

De acuerdo al Artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud en Colombia, este estudio es clasificado como una investigación sin riesgo, considerando que se analizaron datos poblacionales (por municipio) del número total de casos reportados de leishmaniasis cutánea. Estos datos fueron entregados por el MPS en una base de datos y en ningún momento se contó con información individual que permitiera identificar a los sujetos, ni tampoco se tuvo ningún contacto con individuos.

Se solicitó carta de aprobación a las instituciones participantes para el uso de la información. La Universidad ICESI entregó copia de la carta del Instituto Alexander von Humboldt para el uso del mapa de ecosistemas para la obtención de la información de uso del suelo. El Ministerio de la Protección Social entregó carta de aprobación para el uso de la información epidemiológica del número de casos de leishmaniasis por municipio (2000-2009).

Ya que este estudio fue considerado como una investigación sin riesgo, se solicitó evaluación expedita a los comités de ética de las instituciones participantes. Este estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de Investigaciones en Humanos (CIEIH) de CIDEIM mediante Acta de Aprobación Expedita de Proyectos

fecha en Marzo 15 de 2011. Posteriormente se recibió aprobación del Comité Institucional de Ética para la Investigación con Humanos de la Universidad del Valle mediante Acta de Aprobación N° 016-011. En el Anexo 5 se encuentran las fotocopias de las cartas de participación de las instituciones y aprobaciones de los Comités de Ética de CIDEIM y de la Universidad del Valle.

6 RESULTADOS

6.1 Incidencia de LC general y por municipio

En la Tabla 4 y la Figura 6 se presenta la información entregada por el Ministerio de Protección Social (MPS) correspondiente al total de casos de leishmaniasis (por tipo) reportados al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) en el periodo 2000-2009. Un total de 90.413 casos de leishmaniasis (cutánea, mucocutánea, visceral y sin especificar) fueron reportados en este periodo (96,4% fueron LC), de los cuales el 85,4% tenían la información completa de municipio de procedencia (Figura 6). De estos 77.210 casos reportados de leishmaniasis el 78,7% provienen de los 860 municipios que incluyen la región andina. Sin embargo solo el 38,8% corresponden a los 715 municipios incluidos en este estudio.

Tabla 4. Distribución de los casos de Leishmaniasis reportados a SIVIGILA 2000-2009 por región y tipo de leishmaniasis.

Tipo	Región Andina ^a		Otras regiones ^b		Sin municipio		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cutánea	29.542	96,2	45.808	96,3	11.847	97,7	87.197	96,4
Mucocutánea	305	1,0	481	1,0	35	0,3	821	0,9
Visceral	102	0,3	489	1,0	10	0,1	601	0,7
Sin especificar	757	2,5	800	1,7	237	2,0	1.794	2,0
Total	30.706	100	47.578	100	12.129	100	90.413	100

a. Incluye los 715 municipios del área de estudio definida para este estudio

b. Incluye casos procedentes del exterior

Fuente: Ministerio de la Protección Social

Clasificando cada departamento en una y solo una de las 5 regiones geográficas de Colombia, el 49,2% de los 90.413 casos provienen de la región Andina, el 19,6% de la Amazonía, el 12,0% del Pacífico, el 9,6% de la Orinoquía, el 8,5% del Caribe y el resto del exterior o sin ubicación.

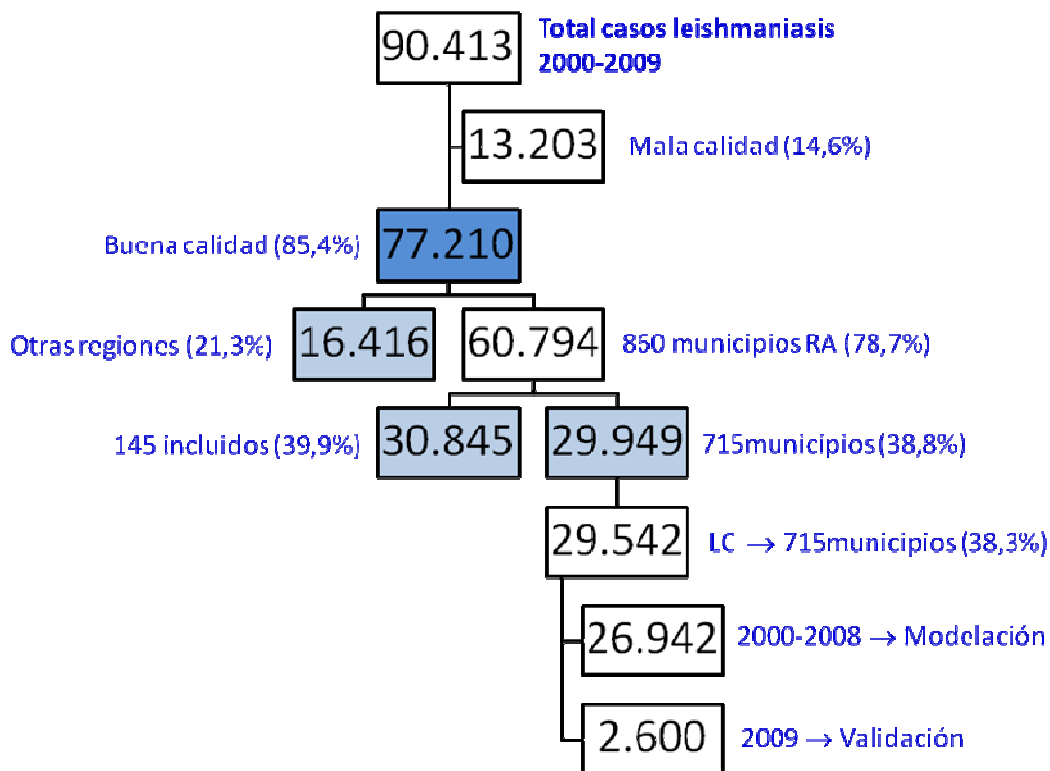


Figura 6. Total de casos de leishmaniasis en la región andina reportados por SIVIGILA en el periodo 2000-2009. Fuente: MPS

Excluyendo los 29.949 casos de leishmaniasis de la región andina definidos para este estudio, el 64,9% (58.647/90.413) de los otros casos de leishmaniasis en Colombia provienen de municipios que no hicieron parte del área de estudio de esta investigación. De estos, el 30,1% provienen de la región Amazonía, el 14,7% de la Orinoquía, el 12,9% de la región Pacífico, el 12,1% del Caribe y un alto porcentaje (30,2%) de municipios de departamentos considerados como Andinos pero que no hicieron parte del área de estudio en esta investigación.

Los 145 municipios que bordean la región andina y que fueron excluidos del área de estudio (porque la cobertura de la región andina era menor al 90% de su superficie) aportaron el 39,9% de los casos en Colombia. Se evidencia un gran número de casos reportados en los bordes de la región andina en municipios de departamentos como el **Meta** → La Macarena (n=4.692) y La Uribe (n=708);

Antioquia→ Carepa (n=1.652), Turbo (n=954), Anori (n=814), Apartadó (n=672), Taraza (n=657), Segovia (n=537) y Remedios (n=467); **Santander**→ Cimitarra (n=1.214), El Carmen (n=1.056), Landazuri (n=742), San Vicente de Chucuri (n=565) y Rionegro (n=517); **Nariño**→ Tumaco (n=2.739) y Barbacoas (n=895); **Caquetá**→ San Vicente del Caguán (n=1.533); y el **Valle del Cauca**→ Buenaventura (n=901), entre otros.

De los 715 municipios de la zona andina, en 545 de ellos (76,2%) se reportó al menos un caso de leishmaniasis cutánea en el período 2000-2009. Para los análisis en este estudio se utilizaron 29.542 casos de leishmaniasis cutánea: 26.942 (período 2000-2008) como entrenamiento, es decir para la modelación y 2.600 (año 2009) como prueba o validación del modelo (Figura 6).

Los 26.942 casos de LC en la región andina generaron una tasa de incidencia global de 98,3 casos \times 100.000 habitantes para el periodo de 9 años (2000-2008). La tasa promedio por municipio con su respectivo intervalo de confianza bootstrap para este mismo periodo fue de 301,9 (IC95% 225,3 - 378,6) y la tasa mediana por municipio fue de 20 (IC95% 16,4 - 23,5).

Las tasas de incidencia de LC más altas (\times 100.000 habitantes) de la región andina para el periodo 2000-2008 se presentaron en los municipios de Pueblo Rico en Risaralda (14.979), Otanche en Boyacá (10.240), Santa Helena del Opón en Santander (8.940), San José del Palmar en Chocó (7.103), Chaparral en Tolima (6.145), San Antonio en Tolima (5.985), Valdivia en Antioquia (5.720), Durania en Norte de Santander (5.549) y Mistrato en Risaralda (5.129), entre otros (Figura 7).

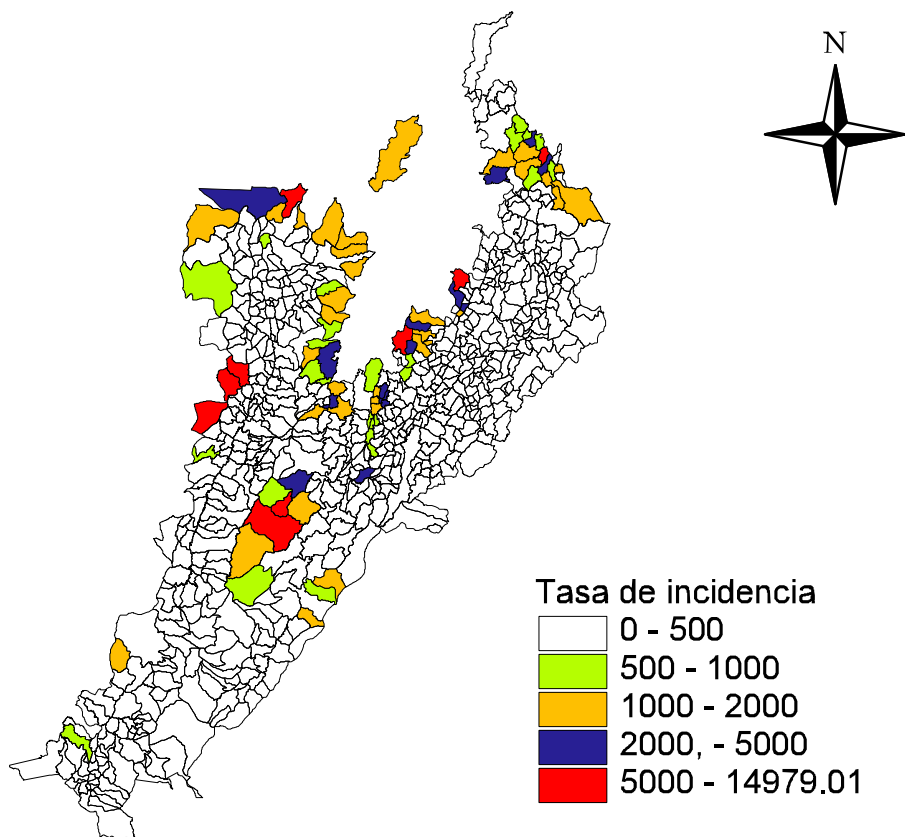


Figura 7. Mapa de tasa de incidencia (por 100.000 habitantes) de leishmaniasis cutánea para los 715 municipios de la región andina para el periodo 2000-2008.
Fuente: MPS

La descripción del uso del suelo de la región andina se presenta en la Tabla 5. El área de estudio tuvo una superficie de 216.095 km² con las mayores coberturas correspondientes a cultivos no tecnificados (26,7%), bosques húmedos (24,3%) y agroecosistemas ganaderos (20,4%). El 46,3% de la región en estudio correspondió a coberturas naturales (cob1 a cob5) y el 53,7% han sido transformadas (cob6 a cob10).

Tabla 5. Descripción del uso del suelo en la región andina definida para este estudio y del número de municipios con >0% de la cobertura correspondiente

Cobertura	Área (km²)	%	Municipios (n=715)	% (Municipios/715)
Bosques húmedos (cob1)	52.404	24,3	541	75,7
Bosques secos (cob2)	70	0,03	21	2,9
Bosques/vegetación secundaria (cob3)	35.952	16,6	707	98,9
Arbustales/vegetación xerofítica (cob4)	1.227	0,6	74	10,3
Paramos y nieves (cob5)	10.440	4,8	243	34,0
Agroecosistemas cafeteros (cob6)	5.121	2,4	324	45,3
Cultivos tecnificados (cob7)	3.683	1,7	100	14,0
Agroecosistemas ganaderos (cob8)	43.995	20,4	714	99,9
Cultivos no tecnificados (cob9)	57.777	26,7	715	100,0
Generales (cob10)	5.426	2,5	672	94,0
Total	216.095	100		

Se observó que las coberturas menos predominantes en la región andina fueron bosques secos (0,03%), arbustales y vegetación xerofítica (0,6%) y cultivos tecnificados (1,7%) y que estas estuvieron presentes en 21 (2,9%), 74 (10,3%) y 100 (14%) municipios respectivamente (Tabla 5).

El análisis descriptivo de las 31 variables independientes se presenta en la Tabla 6. Se aprecia una gran heterogeneidad en casi todas las variables ambientales y la densidad poblacional, excepto en la temperatura promedio anual del rango diurno (bio2), porcentaje de isothermalidad (bio3) y rango anual de temperatura (bio7) cuyos coeficientes de variación fueron respectivamente 7,7; 5,5 y 9,0%.

Tabla 6. Análisis descriptivo de las variables de uso del suelo, climáticas (temperatura y precipitaciones), elevación y densidad poblacional de los 715 municipios de la región andina

Variable	Prom	D.E.	Min	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Max	CV
Uso del suelo (%):								
Bosques húmedos (cob1)	13,2	17,8	0,0	0,0	4,6	20,2	90,5	135,4
Bosques secos (cob2)	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	847,3
Bosques/vegetación secundaria (cob3)	15,2	14,0	0,0	4,4	11,3	22,2	69,5	92,0
Arbustales/vegetación xerofítica (cob4)	0,9	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0	49,5	485,1
Paramos y nieves (cob5)	3,5	8,1	0,0	0,0	0,0	2,4	59,7	229,7
Agroecosistemas cafeteros (cob6)	3,4	8,1	0,0	0,0	0,0	1,8	64,2	241,2
Cultivos tecnificados (cob7)	1,8	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	79,5	437,6
Agroecosistemas ganaderos (cob8)	24,9	16,9	0,0	11,9	21,8	35,2	94,9	67,8
Cultivos no tecnificados (cob9)	34,2	20,9	1,2	17,6	31,4	47,0	99,3	61,0
Generales (cob10)	3,0	5,4	0,0	0,3	1,1	3,0	55,9	180,1
Temperatura promedio (°C):								
Anual (bio1)	17,8	4,4	6,4	13,8	18,1	21,2	27,9	24,9
Anual del rango diurno (bio2)	9,9	0,8	8,0	9,4	9,9	10,5	11,8	7,7
Isotermalidad (%) (bio3)	85,0	4,7	72,4	81,0	86,2	88,9	92,1	5,5
Estacionalidad de temperatura (bio4)	35,9	9,7	19,6	28,5	34,0	41,4	66,1	27,0
Mes más cálido (bio5)	23,7	4,6	12,3	20,0	24,0	27,2	35,3	19,6
Mes más frío (bio6)	12,1	4,5	0,5	8,0	12,5	15,5	22,2	37,2
Rango anual de temperatura (bio7)	11,7	1,0	9,0	10,9	11,8	12,4	14,9	9,0
Trimestre más húmedo (bio8)	17,6	4,3	6,2	13,8	17,9	21,0	27,8	24,6
Trimestre más seco (bio9)	17,7	4,5	6,4	13,8	18,0	21,2	28,3	25,4
Trimestre más cálido (bio10)	18,2	4,4	6,9	14,3	18,4	21,6	28,6	24,3
Trimestre mas frío (bio11)	17,3	4,4	5,8	13,3	17,7	20,7	27,3	25,6
Precipitaciones (mm):								
Anual (bio12)	1841,0	660,3	665,5	1349,7	1734,4	2261,7	4514,3	35,9
Mes más húmedo (bio13)	251,3	88,1	98,0	192,2	238,8	298,8	667,5	35,1
Mes más seco (bio14)	62,9	32,6	12,5	37,3	56,8	83,8	230,5	51,8
Estacionalidad precipitación (bio15)	40,0	8,3	17,7	34,9	40,1	45,4	61,7	20,8
Trimestre más húmedo (bio16)	649,3	237,8	234,8	484,6	620,0	773,3	1811,0	36,6
Trimestre más seco (bio17)	238,6	106,2	68,5	154,5	221,2	306,8	754,0	44,5
Trimestre más cálido (bio18)	452,5	165,8	127,8	334,5	422,0	541,6	1032,9	36,7
Trimestre mas frío (bio19)	535,5	254,9	89,8	350,7	531,3	682,1	1766,9	47,6
Elevación (msnm)								
	1906,7	733,9	255,9	1334,5	1864,1	2566,8	3642,6	38,5
Densidad poblacional (hab/km2)								
	162,24	657,5	3,1	27,8	52,0	99,1	13179,2	405,3

Prom: Promedio D.E: Desviación estándar Min: Mínimo P₂₅: Percentil 25 P₅₀: Percentil 50 (Mediana) P₇₅: Percentil 75 Max: Máximo CV: Coeficiente de variación msnm: Metros sobre el nivel del mar

Los análisis de correlación mostraron colinealidad entre las variables de temperatura y precipitaciones. No se encontró colinealidad entre las variables de uso del suelo.

Seis variables de temperatura se encontraron altamente correlacionadas con la temperatura media anual (bio1) (Coeficiente correlación de Pearson: $r > 0,99$, valor $p < 0,001$) (Ver Figura 8). Ellas fueron la temperatura media del mes más cálido (bio5) y el mes más frío (bio6); y la temperatura media de los trimestres más húmedo (bio8), más seco (bio9), más cálido (bio10) y más frío (bio11). Estas seis variables fueron excluidas del análisis espacial.

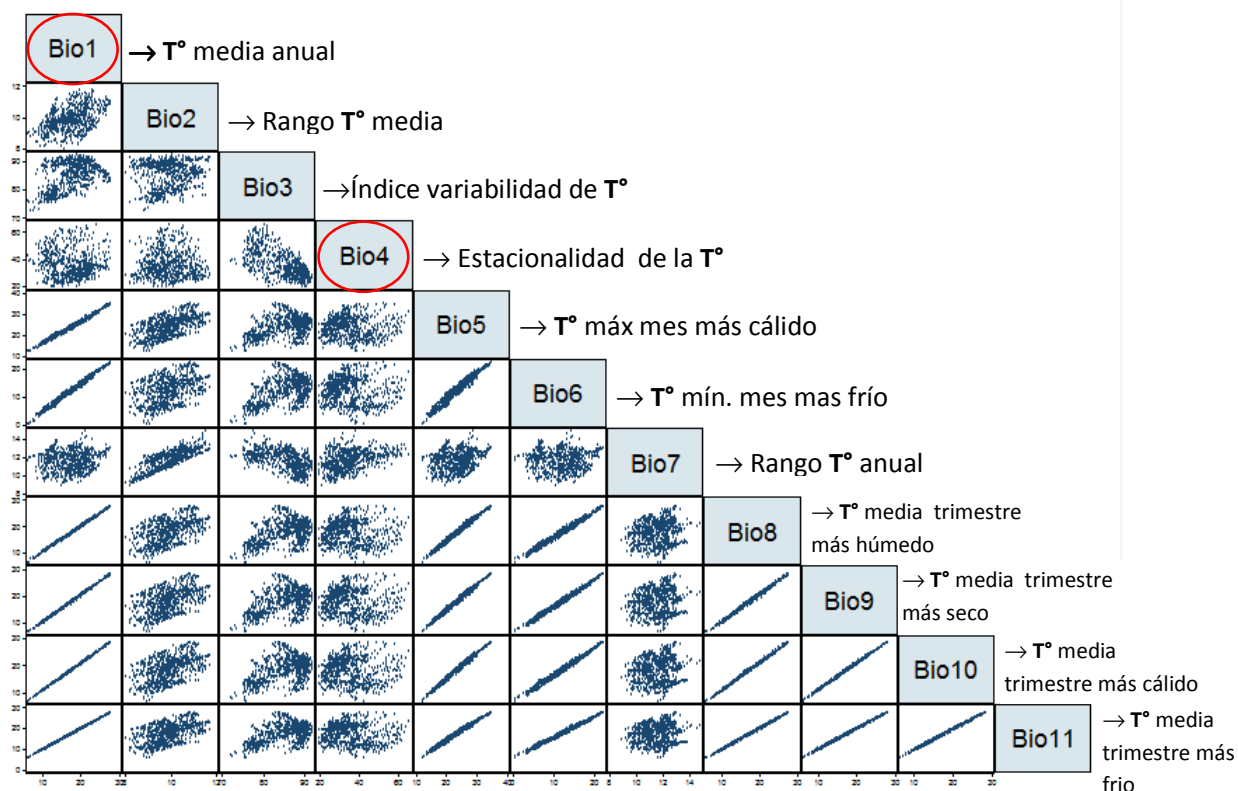


Figura 8. Graficas de dispersión de las variables climáticas de temperatura (T°) para los 715 municipios de la región andina. Se encierran en un círculo las variables no correlacionadas: temperatura media anual (Bio1) y estacionalidad de temperatura (Bio4)

Las variables temperatura media anual del rango diario (bio2) y rango anual de temperatura (bio7) (Figura 8) también mostraron una alta correlación (Coeficiente

correlación de Pearson: $r=0,790$, valor $p < 0,001$). Sin embargo, como ya se había mencionado anteriormente estas dos variables aportan poca información al presentar muy poca variabilidad.

Por medio del coeficiente de correlación de Spearman se encontraron seis variables de precipitaciones correlacionadas con la precipitación anual (bio12) (Ver Figura 9). Ellas fueron la precipitación del mes más húmedo (bio13) ($r=0,963$, valor $p < 0,001$), del mes más seco (bio14) ($r=0,741$, valor $p < 0,001$), la precipitación del trimestre más húmedo (bio16) ($r=0,972$, valor $p < 0,001$), más seco (bio17) ($r=0,819$, valor $p < 0,001$), más cálido (bio18) ($r=0,830$, valor $p < 0,001$) y más frío (bio19) ($r=0,903$, valor $p < 0,001$).

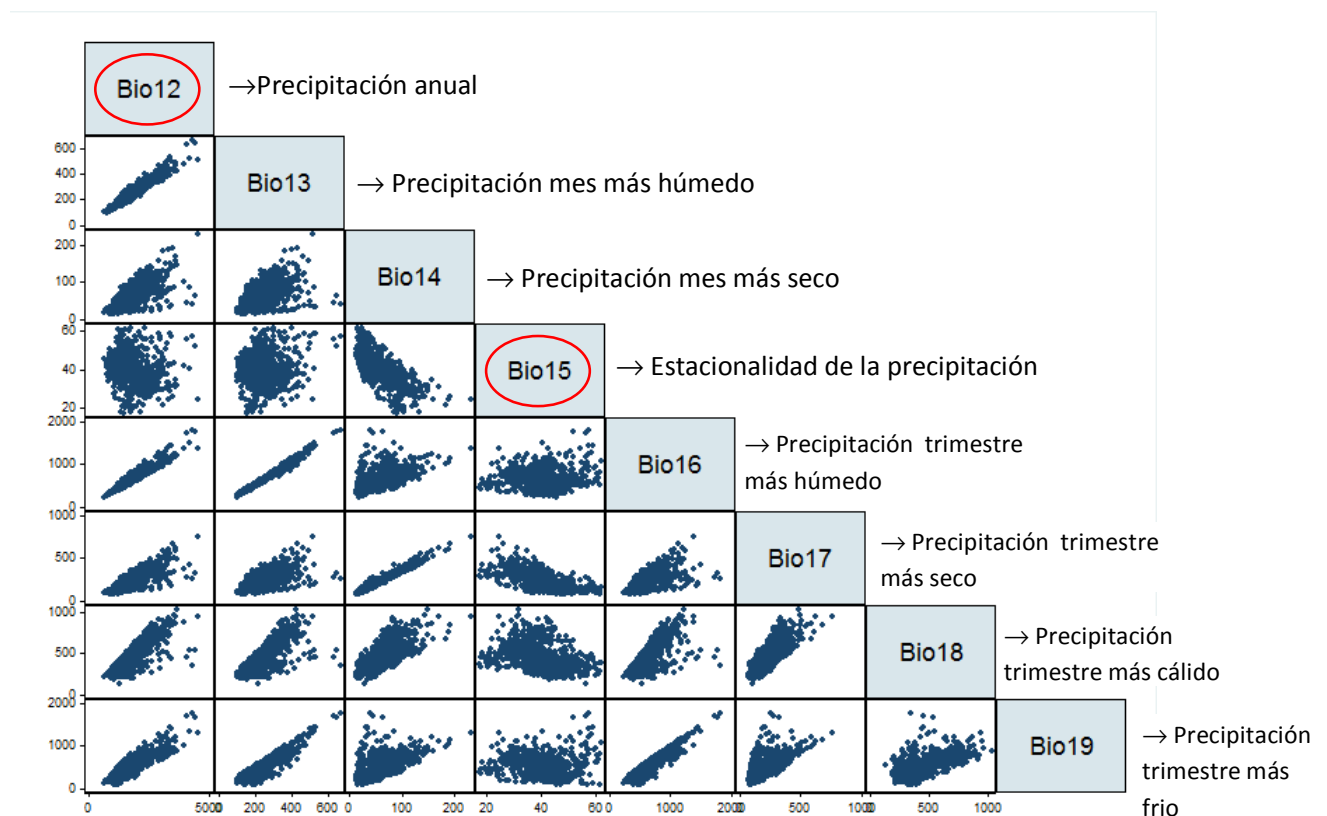


Figura 9. Graficas de dispersión de las variables climáticas de precipitación para los 715 municipios de la región andina. Se encierran en un círculo las variables no correlacionadas: precipitación anual (Bio12) y estacionalidad de la precipitación (Bio15)

Finalmente también se encontró una fuerte correlación negativa entre la temperatura media anual (bio1) y la elevación (Coeficiente correlación de Pearson: $r = -0,991$, valor $p < 0,001$).

6.2 Factores ambientales asociados a la incidencia de LC

6.2.1 Análisis univariado

La primera fase del análisis espacial se realizó mediante el modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional univariado. De las 31 variables independientes exploradas en este estudio 21 fueron excluidas de este análisis mientras 10 fueron consideradas en él. Las variables excluidas correspondieron a 5 de uso del suelo, 9 de temperatura, 6 de precipitaciones y la elevación. Las razones para excluir estas variables fueron las siguientes:

- Uso del suelo: La variable cob5 (Páramo, subpáramo, superpáramo y nieves) no tiene relevancia climática para el vector transmisor de la leishmaniasis en Colombia. La variable cob10 (Generales) es una categoría muy heterogénea con varios tipos de cobertura (Ver Anexo 2). Las otras 3 variables tuvieron muy poca cobertura en la región andina, estas fueron bosques secos (cob2), arbustales y vegetación xerofítica (cob4) y cultivos tecnificados (cob7) (Tabla 5).
- Temperatura: Tres variables tuvieron muy poca variabilidad (coeficientes de variación menores al 10%) lo que indica que aportan muy poca información para la variación en la tasa incidencia de LC; estas fueron temperatura promedio anual del rango diurno (bio2), porcentaje de isothermalidad (bio3) y rango anual de temperatura (bio7) (Tabla 6). Las otras 6 variables mostraron colinealidad con la variable temperatura media anual (°C) bio1 (Figura 8), estas fueron: temperatura media del mes más cálido (bio5), del mes más frío (bio6), del trimestre más húmedo (bio8), del trimestre más seco (bio9), del trimestre más cálido (bio10) y del trimestre mas frío (bio11).

- Precipitaciones: Seis variables se mostraron correlacionadas con la precipitación anual (bio12) (Figura 9), estas fueron: precipitación del mes más húmedo (bio13), del mes más seco (bio14), del trimestre más húmedo (bio16), del trimestre más seco (bio17), del trimestre más cálido (bio18) y del trimestre mas frio (bio19).
- Elevación: Por presentar una correlación fuerte e inversa con la temperatura promedio anual (bio1) (Coeficiente de Correlación de Pearson: $r = -0,991$, valor $p < 0,001$).

El análisis espacial univariado mediante el modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional univariado para las 10 variables (5 de uso del suelo, 2 de temperatura, 2 de precipitación y densidad poblacional) se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7. Análisis espacial univariado mediante el modelo de Poisson autorregresivo condicional ($b_i + h_i$) con variable respuesta tasa de incidencia de LC para el periodo 2000-2008 y variables independientes ambientales y demográficas

Variable independiente	α_i	IC _{Cred} 95% ^a	IRR	IC _{Cred} 95% ^a	Devianza	
Cob1: Bosques húmedos (%)	0,026	(0,018;0,035)	1,027*	(1,018;1,036)	2738	
Cob3: Bosques y vegetación secundaria (%)	0,019	(0,004;0,034)	1,020*	(1,004;1,035)	2733	
Cob6: Agroecosistemas cafeteros en asocio (%)	0,002	(-0,019;0,024)	1,002	(0,981;1,024)	2732	
Cob8: Agroecosistemas ganaderos (%)	-0,030	(-0,042;-0,019)	0,971*	(0,959;0,981)	2733	
Cob9: Cultivos no tecnificados (%)	0,0038	(-0,006;0,0134)	1,004	(0,994;1,0134)	2731	
Bio1: Temperatura media anual (°C)	Lineal	0,142	(0,098;0,188)	1,153*	(1,103;1,207)	2731
	Cuadrático	-0,013	(-0,021;-0,006)	0,987*	(0,979;0,994)	
Bio4: Estacionalidad de temperatura (°C)	-0,029	(-0,062;0,001)	0,971	(0,94;1,001)	2732	
Bio12: Precipitación anual (mm)	0,0016	(0,0013;0,0019)	1,0016*	(1,0013;1,0019)	2735	
Bio15: Estacionalidad de la precipitación (mm)	-0,006	(-0,041;0,023)	0,994	(0,959;1,023)	2732	
Densidad poblacional (hab/km ²)	-0,409	(-0,545;-0,257)	0,664*	(0,58;0,774)	2745	

^a IC_{Cred}95%: Intervalo de credibilidad del 95%

IRR: Razón de tasas de incidencia

*Estadísticamente significativa

Seis de las diez variables independientes consideradas en el análisis espacial univariado se mostraron asociadas con la tasa de incidencia de leishmaniasis cutánea en la región andina para el periodo 2000-2008 (Tabla 7). La tasa de

incidencia LC mostró una relación cuadrática en forma de U invertida con la temperatura promedio anual; una asociación positiva con la cobertura de bosques húmedos, bosques y vegetación secundaria y precipitación anual; y negativa con la cobertura agroecosistemas ganaderos y densidad poblacional. El pico de incidencia de LC se asoció con una temperatura promedio anual de 23,2°C (IC_{Cred}95%: 20,8-30,8 °C).

La tasa de incidencia LC en la región andina de Colombia se mostró asociada positivamente con la cobertura de bosques húmedos incrementándose en promedio 2,7% (Intervalo de Credibilidad Bayesiano del 95%, IC_{Cred}95%: 1,8-3,6%) por cada porcentaje adicional de esta cobertura. La incidencia de LC también se incrementó en un 2,0% (IC_{Cred}95%: 0,4-3,5%) por cada porcentaje adicional de cobertura con bosques y vegetación secundaria. Por el contrario los agroecosistemas ganaderos mostraron una asociación negativa con la tasa de incidencia de LC. La incidencia de LC fue más alta en municipios con bajas coberturas de agroecosistemas ganaderos, disminuyendo en promedio 2,9% (IC_{Cred}95%: 1,9-4,1%) por cada porcentaje adicional de cobertura con agroecosistemas ganaderos.

La tasa de incidencia de leishmaniasis cutánea se mostró asociada positivamente con la precipitación anual, aumentando un 0,16% (IC_{Cred}95%: 0,13-0,19%) por cada aumento de un milímetro de lluvia en la precipitación anual.

Finalmente la incidencia de LC fue más alta en municipios con baja densidad poblacional, reduciéndose en promedio 33,6% (IC_{Cred}95%: 22,6-42,0%) por cada aumento de una unidad de habitantes/km² en los municipios.

6.2.2 Análisis multivariado

Se utilizó la metodología stepwise-forward para construir el modelo de regresión multivariado Poisson autorregresivo condicional que mejor predice la incidencia de

leishmaniasis en la región andina colombiana. Los modelos ajustados se presentan en la Tabla 8.

Tabla 8. Resultados de los modelos multivariados mediante el modelo de Poisson autorregresivo condicional ($b_i + h_i$) con variable respuesta tasa de incidencia de LC para el periodo 2000-2008 y variables independientes ambientales y demográficas

Modelo	α_i	IC _{Cred} 95% ^a	IRR	IC _{Cred} 95% ^a	Devianza
Modelo 1: Temperatura + Bosques húmedos					
Bio1: Temperatura media anual (°C) Lineal	0,1743	(0,1313; 0,2164)	1,190*	(1,1403; 1,2416)	2738
Cuadrático	-0,0077	(-0,0159; -0,0003)	0,992*	(0,9843; 0,9997)	
Cob1: Bosques húmedos (%)	0,0321	(0,0232; 0,0399)	1,033*	(1,0235; 1,0407)	
Modelo 2: Temperatura + Bosques húmedos + Precipitación					
Bio1: Temperatura media anual (°C) Lineal	0,1325	(0,0867; 0,1759)	1,142*	(1,0905; 1,1923)	2736
Cuadrático	-0,0055	(-0,0134; 0,0025)	0,995	(0,9867; 1,0025)	
Cob1: Bosques húmedos (%)	0,0200	(0,0106; 0,0290)	1,020*	(1,0106; 1,0294)	
Bio12: Precipitación anual (mm)	0,0010	(0,0006; 0,0014)	1,001*	(1,0006; 1,0014)	
Modelo 3: Temperatura + Bosques húmedos + Precipitación + Agroecosistemas ganaderos					
Bio1: Temperatura media anual (°C) Lineal	0,1280	(0,0836; 0,1754)	1,137*	(1,0872; 1,1917)	2735
Cuadrático	-0,0056	(-0,0131; 0,0031)	0,994	(0,9870; 1,0031)	
Cob1: Bosques húmedos (%)	0,0163	(0,0051; 0,0268)	1,016*	(1,0051; 1,0272)	
Bio12: Precipitación anual (mm)	0,0009	(0,0005; 0,0014)	1,001*	(1,0005; 1,0014)	
Cob8: Agroecosistemas ganaderos (%)	-0,0116	(-0,0233; -0,0005)	0,988*	(0,9769; 0,9996)	
Modelo 4: Temperatura + Bosques húmedos + Precipitación + Agroecosistemas ganaderos + Densidad					
Bio1: Temperatura media anual (°C) Lineal	0,1319	(0,0852; 0,1773)	1,141*	(1,0890; 1,1940)	2735
Cuadrático	-0,0054	(-0,0137; 0,0026)	0,995	(0,9864; 1,0026)	
Cob1: Bosques húmedos (%)	0,0158	(0,0051; 0,0270)	1,016*	(1,0051; 1,0273)	
Bio12: Precipitación anual (mm)	0,0009	(0,0006; 0,0013)	1,001*	(1,0006; 1,0013)	
Cob8: Agroecosistemas ganaderos (%)	-0,0117	(-0,0232; -0,0007)	0,988*	(0,977; 0,9993)	
Densidad poblacional (hab/km ²)	0,0018	(-0,0024; 0,0062)	1,002	(0,9976; 1,0062)	

^a IC_{Cred}95%: Intervalo de credibilidad del 95%

IRR: Razón de tasas de incidencia

*Estadísticamente significativa

En el modelo 1 se relacionó la incidencia de LC con la temperatura y la cobertura con bosques húmedos. Ambas variables fueron estadísticamente significativas con una devianza de 2738. Seguidamente se adicionó al modelo la precipitación anual (modelo 2) que también fue significativa en presencia de la temperatura y la

cobertura de bosques húmedos, además la devianza disminuyó a 2736. En el siguiente paso (modelo 3) se adicionó la cobertura de agroecosistemas ganaderos que también mostró una asociación estadística significativa en la explicación de la incidencia de LC en presencia de las otras variables incluidas en el modelo. La devianza en el modelo 3 se redujo a 2735. Cuando en este modelo se adicionó la densidad poblacional como variable explicativa (modelo 4), la devianza no se modificó (2735) y la densidad poblacional perdió su asociación con la tasa de incidencia de LC después de ajustar por las otras variables ambientales.

El modelo con las variables climáticas (temperatura promedio anual y precipitación anual), porcentaje de cobertura de bosques húmedos y porcentaje de cobertura con agroecosistemas ganaderos (modelo 3) fue el modelo más “parsimonioso” y con menor devianza (2735) que mejor describió la incidencia de leishmaniasis cutánea en la región andina, a nivel de municipio. Por lo tanto, el esquema del modelo predictivo de riesgo de incidencia de LC en la región andina colombiana fue:

$$\log \mu_i = \log N_i + \alpha_0 + \alpha_1(\text{Temp}) + \alpha_2(\text{Temp})^2 + \alpha_3(\text{BosqueHum}) + \alpha_4(\text{Precipitación}) + \alpha_5(\text{AgroSistGan}) + b_i + h_i$$

Reemplazando los coeficientes estimados con la información se obtiene el modelo predictivo de riesgo de LC en la región andina colombiana, a nivel de municipio:

$$\log \mu_i = \log N_i - 8,256 + 0,1280(\text{Temp}) - 0,0056(\text{Temp})^2 + 0,0163(\text{BosqueHum}) + 0,0009162(\text{Precipitación}) - 0,0116(\text{AgroSistGan}) + b_i + h_i$$

Esta ecuación describe el promedio de casos de LC (escala logarítmica) para un periodo de 9 años en función de variables climáticas y de uso del suelo. En este modelo la variable con mayor aporte a la incidencia de LC fue la temperatura (asociación positiva) al presentar el mayor coeficiente ($\alpha_1=0.1280$) en el modelo. Le sigue la cobertura de bosques húmedos con una asociación positiva ($\alpha_3=0.0163$) y los agroecosistemas ganaderos con una asociación negativa ($\alpha_5=$

-0.0116). Aunque el menor aporte a la incidencia de LC lo mostró las precipitaciones con una asociación positiva ($\alpha_4=0,0009162$) se aclara que las unidades asociadas a esta variable son milímetros. La variación en la tasa de incidencia de LC debido a las variables temperatura promedio anual, cobertura de bosques húmedos, precipitación anual y cobertura de agroecosistemas ganaderos fueron respectivamente 13.7%, 1.6%, 0.01% y -1,2% por cada cambio en una unidad de la respectiva variable.

El modelo de riesgo predictivo presentado arriba fue utilizado para calcular o predecir las tasas de incidencia de LC para el año 2009 (Anexo 6) en los municipios de la región andina. El siguiente paso fue la construcción del mapa de riesgo de LC, a nivel de municipio, en la región andina colombiana.

6.3 Identificación del riesgo de LC a nivel de municipio

6.3.1 Mapa de riesgo

El mapa de riesgo para LC en la región andina colombiana, a nivel de municipio, fue generado a partir del modelo predictivo (modelo 3 de la Tabla 8) basado en los factores ambientales (cobertura de bosques húmedos, cobertura de agroecosistemas ganaderos, temperatura y precipitación) identificados previamente como los mejores predictores del riesgo de LC a nivel de municipio. A partir de este modelo predictivo se generaron las tasas de incidencia esperadas (Anexo 6) y el mapa de riesgo de LC a nivel de municipio (Figura 10b)¹⁸.

En la Figura 10b se observa que los municipios de mayor riesgo (tasa esperada > 100 casos por 100 habitantes) pertenecen principalmente a los departamentos de Norte de Santander, Antioquia, Tolima, Santander y Cundinamarca. A nivel de municipio el mayor riesgo lo presentan áreas como Pueblo Rico en Risaralda (tasa esperada x 100.000 habitantes de 1662,4), Otanche en Boyacá (1136,7), Santa

¹⁸ Este mapa de riesgo se encuentra en formato digital, adjunto a esta entrega, en el archivo "Mapa de riesgo leishmaniasis cutánea - Región Andina.Tiff"

Helena en Santander (989,5), San José del Palmar en Chocó (786,6), Chaparral (682,2) y San Antonio (664,1) en Tolima, Valdivia en Antioquia (635,1), Durania en Norte de Santander (614,7) y Mistrato en Risaralda (568,1), entre otros.

Adicionalmente se aprecian municipios de alto riesgo, principalmente en los bordes de la región andina pertenecientes a los departamentos de Antioquia (Dabeiba, Ituango, Briceno, Valdivia, Amalfi, Vegachi, Yali, Maceo, San Carlos, San Luis), Caldas (Samana, Marquetalia), Tolima (Mariquita), Boyacá (Otanche, San Pablo de Borbur, Pauna) y Santander (Florian, La Belleza, Sucre, Guepsa, San Benito, La Paz, Santa Helena del Opón). Igualmente Tolima continúa siendo un departamento de alto riesgo para la enfermedad, principalmente en los municipios de Rioblanco, Chaparral, San Antonio, Ortega y Rovira.

6.3.2 Validación del modelo

La validación del modelo se realizó con datos de prueba (año 2009 no incluidos en el modelamiento). El esquema de validación consistió en comparar las tasas de incidencia de LC 2009 observadas (Figura 10a) obtenidas de los datos epidemiológicos suministrados por el MPS versus las tasas esperadas para un año (Anexo 6 y Figura 10b) obtenidas del modelo predictivo basado en factores ambientales. Además se hizo una validación del modelo tanto cuantitativa como cualitativa.

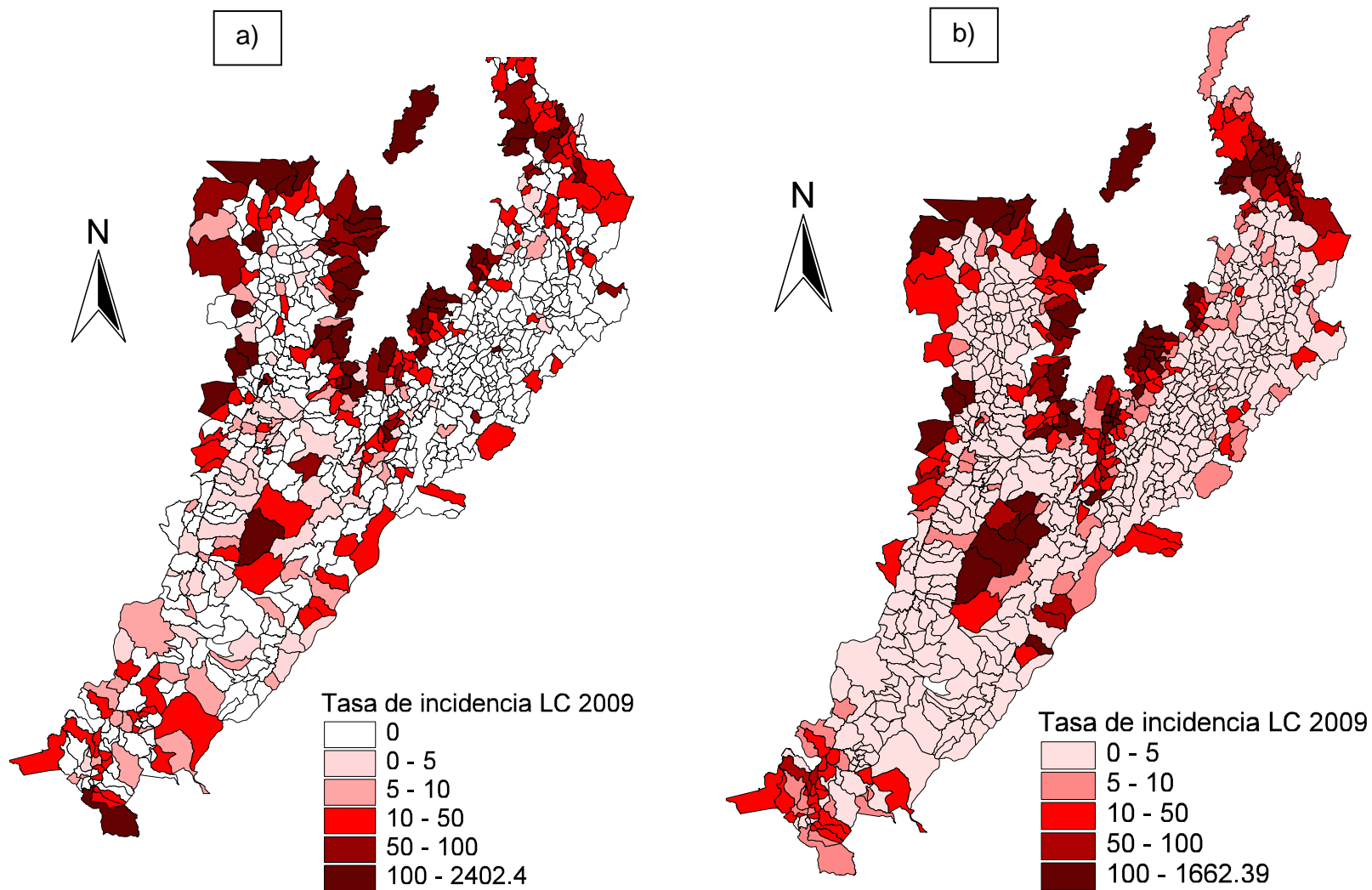


Figura 10. Tasa de incidencia LC (× 100.000 habitantes) para el año 2009: a) Observada (Datos del MPS) y b) Esperada de acuerdo al modelo predictivo basado en factores ambientales (cobertura de bosques húmedos, cobertura de agroecosistemas ganaderos, temperatura y precipitaciones)

6.3.2.1 Validación cuantitativa

La Figura 11 muestra una grafica de dispersión para la tasa de LC observada (O_i) en el 2009 y la tasa esperada (E_i) por el modelo de predicción. Se observó una correlación positiva y moderada entre estas dos mediciones (Coeficiente correlación de Spearman: $r= 0,541$, valor $p < 0,001$), con una tendencia a encontrar bajas tasas tanto observadas como esperadas.

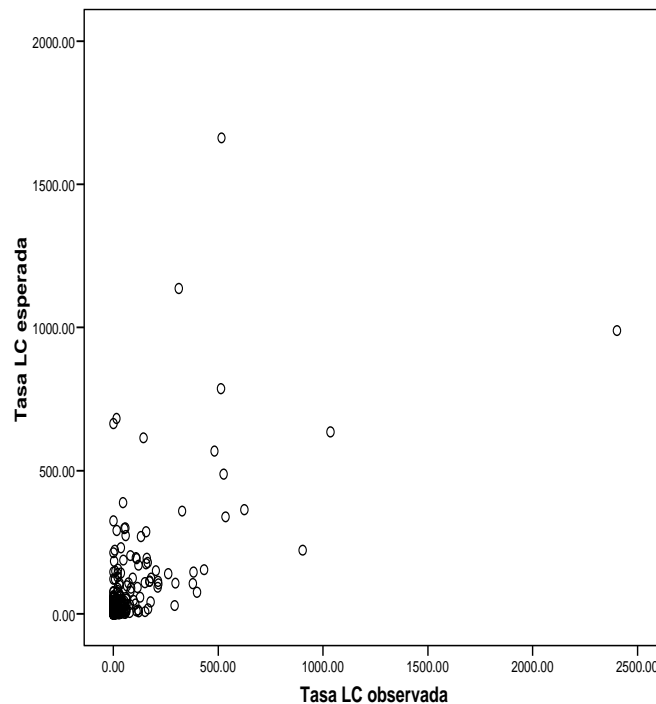


Figura 11. Grafico de dispersión de la tasa observada y tasa esperada ($\times 100.000$ habitantes) de LC en el 2009

La Figura 12 muestra la distribución de la “Desviación” definida como $O_i - E_i$ (por 100.000 habitantes). Se observa una tendencia de las desviaciones alrededor de cero, con un promedio de $-4,82$ y una mediana de $-0,72$. Aunque las desviaciones mínima y máxima fueron muy extremas con valores de $-1146,5$ y $1413,0$ respectivamente, se encuentra que el 50% de las desviaciones alrededor de la mediana están entre $-3,82$ y $-0,05$ percentiles 25 y 75 respectivamente, y el 90% están entre $-69,55$ y $44,27$ (percentiles 5 y 95 respectivamente).

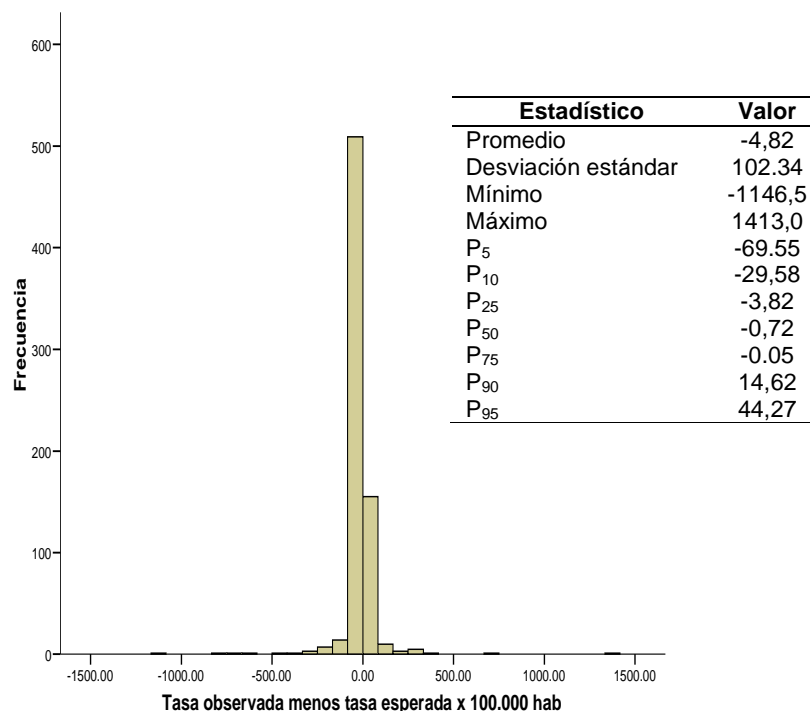
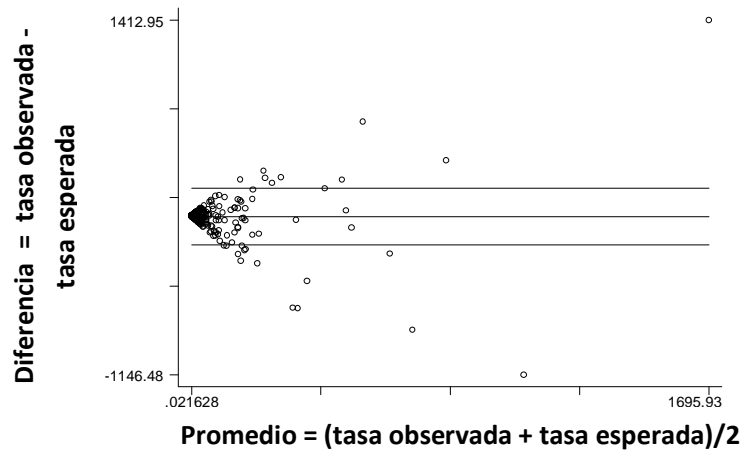


Figura 12. Distribución de las desviaciones de predicción (tasas observadas menos tasas esperadas) para los 715 municipios de la región andina

El análisis de concordancia entre las tasas de incidencia O_i y E_i también fue realizado por medio de las graficas de Bland-Altman. Para las tasas de incidencia en su escala original (Figura 13a) se observó una buena concordancia, principalmente para tasas de incidencia con valores pequeños. No obstante, a medida que las tasas de incidencia se hacen más grandes las discrepancias aumentan. Esto puede comprobarse en la grafica de Bland-Altman cuando los puntos se alejan del cero y caen fuera de las bandas (promedio \pm 2DE).

El análisis de concordancia de las tasas de incidencia en escala logaritmo (Figura 13b) permite apreciar mucha variabilidad entre las tasas O_i y E_i , con una gran cantidad de puntos dentro de las bandas. Sin embargo y como era de esperarse, validar un modelo con datos de un solo año puede resultar en mucha variación, más allá de la capturada por el modelo.

a) Tasa LC
observada 2009 vs
Tasa esperada
(escala original)



b) Tasa LC
observada 2009 vs
Tasa esperada
(escala logarítmica)

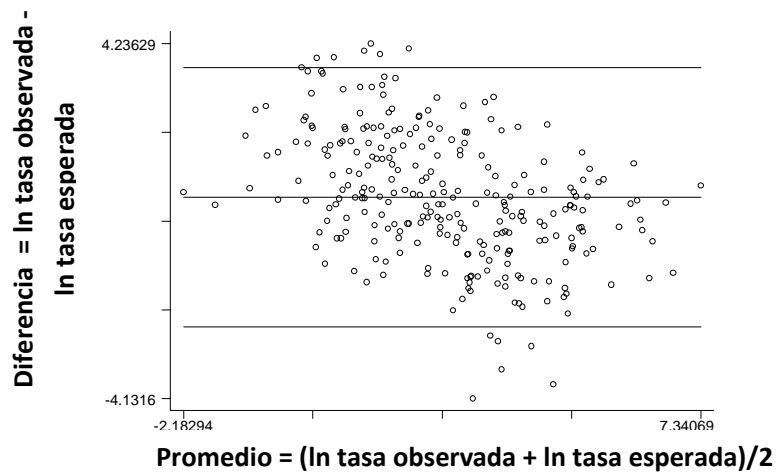


Figura 13. Grafica Bland-Altman comparando la tasa de LC observada en el 2009 y la tasa esperada: a) en la escala original (tasa \times 100.000 habitantes); y b) en escala logaritmo

La Tabla 9 muestra la distribución de los 715 municipios de la región andina de acuerdo a lo estimado por el modelo de predicción en sus intervalos de credibilidad ($< 2,5\%$, entre $2,5\%$ y $97,5\%$ y $> 97,5\%$ de lo esperado por el modelo).

Tabla 9. Distribución de los 715 municipios de la región andina de acuerdo a lo esperado por el modelo de riesgo predictivo.

Tasa esperada	N	%
< 2,5%	515	72,0
2,5 - 97,5%	60	8,4
> 97,5%	140	19,6
Total	715	100

De esta tabla se observa que solo en el 8,4% de los municipios las tasas observadas de LC en el 2009 estuvieron dentro del percentil 2,5 y 97,5 de lo esperado por el modelo. Esto significa que el 91,6% de las tasas observadas en el 2009 estuvieron por fuera de la predicción del modelo. El 72% de las predicciones del modelo estuvieron por debajo del percentil 2,5% de lo esperado y el 19,6% estuvo por encima del percentil 97,5% de lo esperado. De acuerdo a estas cifras, el modelo predictivo tendría un desempeño muy pobre.

Sin embargo, es importante aclarar que en el 86% (443/515) de los municipios con tasas observadas menores que el percentil 2,5% de lo esperado (Tabla 9) no se reportaron casos en el 2009, produciendo una tasa observada de cero.

El análisis descriptivo de la razón de tasas (O_i/E_i) se presenta en la Figura 14, el cual permitió determinar qué tanto difiere la tasa observada de la tasa esperada. Se observa que la mediana de la razón de tasas fue cero y que el 75% de la razón de tasas se concentran en el rango de 0 a 0,99 (percentil 75).

Esta razón de tasas fue pensada que permitiría identificar “falsos positivos”, es decir, municipios donde hubo “brotes” en el 2009 no identificados por el modelo. No obstante como se mencionará más adelante, el bajo número de casos esperados limita su utilidad. La Tabla 10 muestra la distribución de los 715 municipios de la región andina de acuerdo a la tasa de LC esperada por el modelo y la razón de tasas calculada.

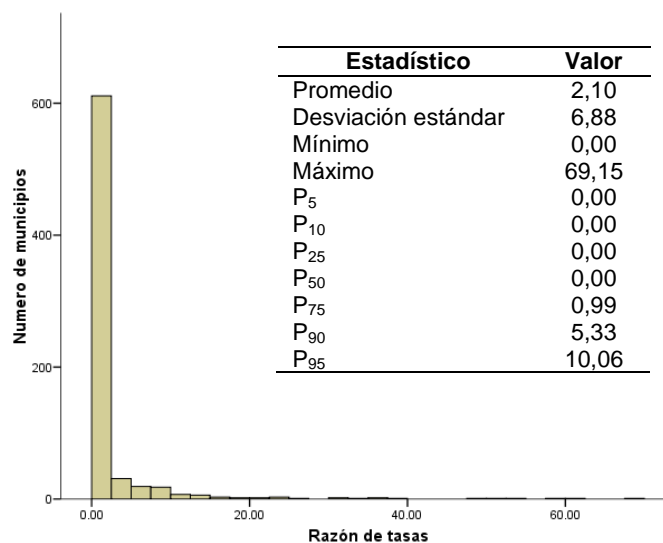


Figura 14. Distribución y análisis descriptivo de la razón de tasas (tasa observada / tasa esperada) para la validación del modelo de predicción de LC en la región andina colombiana

De los 715 municipios de la región andina el 62% no reportaron casos de leishmaniasis cutánea en el año 2009 produciendo una tasa observada, y por lo tanto una razón de tasas, de cero. En 96 municipios (13,4%) la razón de tasas estuvo entre 0 y 1 indicando municipios donde se observó menor riesgo que el esperado (O_i menores que E_i). Por el contrario en 176 municipios (24,6%) se encontró una razón de tasas mayor que 1, indicando un riesgo de LC observado mayor que el esperado (falsos positivos), o en otras palabras municipios donde se observó en el 2009 un número de casos de LC mayor que lo estimado por el modelo.

Tabla 10. Distribución de los 715 municipios de la región andina de acuerdo a la tasa observada de LC por percentiles de las tasas esperadas por el modelo y razón de tasas

Tasa esperada	Razón de tasas						Total
	0	0,01 - 1	1 - 2	2 - 5	5 - 10	> 10	
< 2,5%	443	72	0	0	0	0	515
2,5 - 97,5%	0	24	32	4	0	0	60
> 97,5%	0	0	22	45	37	36	140
Total	443	96	54	49	37	36	715

La Figura 15 muestra la distribución espacial de la razón de tasas. Los 49 municipios con razón de tasas entre 2 y 5 se distribuyen en todo el área de estudio y no muestran ningún patrón espacial o agrupamiento. Los 37 municipios con razón de tasas entre 5 y 10 suceden en toda la región andina, pero se observa un conglomerado en los municipios de La Vega, Sucre, Bolívar y Santa Rosa del Cauca; San Pablo de Nariño y San Agustín en el Huila. Los municipios “falsos positivos” con razón de tasas mayores que 10 (36 municipios) también están en toda el área de estudio, quizás con una tendencia a suceder en municipios del norte de Antioquia. No obstante el 92% (33/36) de estos municipios con razón de tasas > 10 resultaron de municipios con pocos casos esperados para el año 2009 (4 casos ó menos).

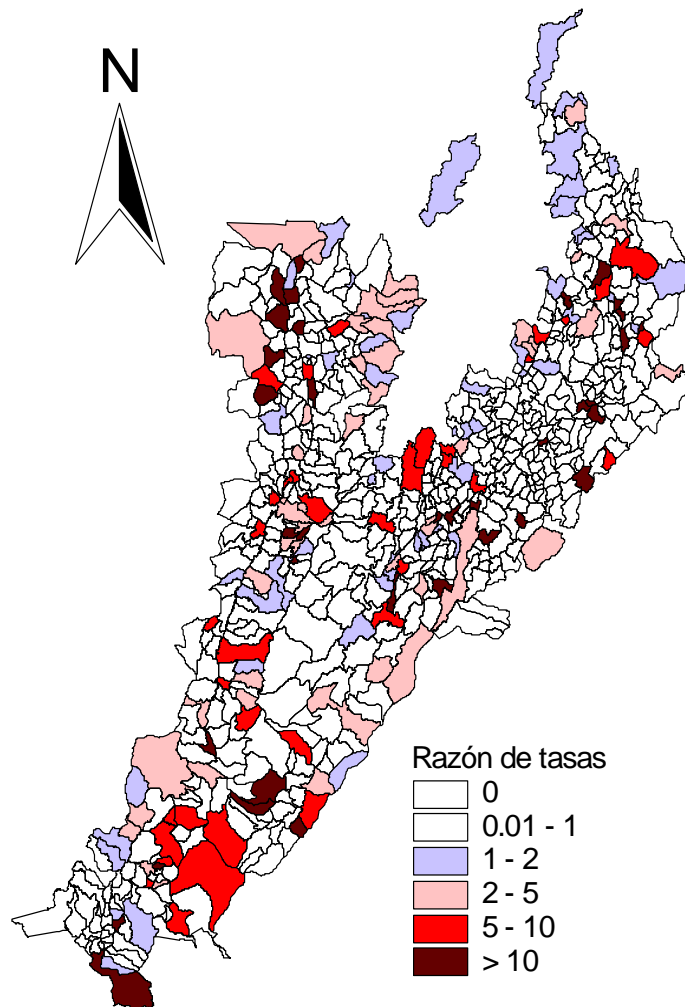


Figura 15. Distribución espacial de la razón de tasas (tasa observada / tasa esperada) para la validación del modelo de predicción de LC en la región andina colombiana

6.3.2.2 Validación cualitativa

Con el fin de visualizar las tasas de incidencia (O_i y E_i de LC en el 2009) en un mapa de riesgo, estas fueron categorizadas en 5 clases. Al comparar visualmente las tasas de incidencia observadas (Figura 10a) y la tasas de incidencia esperadas (Figura 10b) se observa una buena concordancia en la predicción. Principalmente el mapa de riesgo pronosticó municipios de alto riesgo que verdaderamente presentaron una alta incidencia en el 2009, como por ejemplo Santa Helena (Santander), Valdivia (Antioquia), La Paz (Santander), El Playón (Santander), La

Belleza (Santander), Pueblo Rico (Risaralda) y San José del Palmar (Chocó), Mistrato (Risaralda), entre otros.

El análisis de concordancia con las tasas de incidencia categóricas (Tabla 11) mostró una tasa general de concordancia del 89% (636/715), un acuerdo esperado del 80% y un índice Kappa de 0,45 (IC95% 0,39-0,50).

Tabla 11. Categorización de las tasas de incidencia de LC observadas y esperadas en el 2009

Tasa observada (O _i)	Tasa de incidencia esperada (E _j)						Total
	0-50	50-100	100-500	500-1000	1000-2000	> 2000	
0-50	608	17	17	2	0	0	644
50-100	15	6	6	0	0	0	27
100-500	8	4	21	2	1	0	36
500-1000	0	0	4	1	1	0	6
1000-2000	0	0	0	1	0	0	1
>2000	0	0	0	1	0	0	1
Total	631	27	48	7	2	0	715

7 DISCUSION

7.1 Hallazgos del estudio

La leishmaniasis es un problema de salud pública en Colombia y ante el incremento en los casos reportados y la expansión de brotes a otros lugares no endémicos en la última década, el sistema de vigilancia pasivo debe apoyarse en nuevas herramientas para el control de la enfermedad [105]. En esta investigación se utilizó un diseño “ecológico” (datos a nivel de grupo) para identificar los factores ambientales (climáticos, uso del suelo, topográficos y demográficos) asociados a la incidencia de leishmaniasis cutánea en la zona andina colombiana y posterior construcción de un mapa de riesgo a nivel de municipio (unidad de análisis).

7.1.1 Tasa de incidencia global y por municipio

De los 90.413 casos de leishmaniasis reportados al SIVIGILA en el periodo 2000-2008 el 85,4% tenían la información completa del municipio de procedencia del caso, lo que permitió su utilización. De ellos el 38,8% provenían del área de estudio definida en esta investigación (715 municipios) (Figura 6). Esta información produjo en este estudio una tasa de incidencia de leishmaniasis cutánea global de 98,3 casos por cada 100.000 habitantes para el periodo 2000-2008. La tasa de incidencia mediana por municipio fue de 20 (IC95% 16,4-23,5) para ese mismo periodo.

Al analizar las tasas de LC por municipio se observan coincidencias con brotes de la enfermedad reportados previamente en municipios como Otanche y Pauna en Boyacá [13], Chaparral y San Antonio en Tolima [14, 15], además de otros municipios como Pueblo Rico en Risaralda [106], Santa Helena del Opón en Santander [107], San José del Palmar en el Chocó [108] y Valdivia en Antioquia [109], lo que en cierta forma valida la calidad de la información (Figura 7).

Adicionalmente la información de casos reportados 2000-2009 permitió observar una dispersión de la leishmaniasis en Colombia en regiones geográficas como la

Amazonía, Caribe, Orinoquía, Pacífico o departamentos de la misma región Andina no incluidos en este estudio, entre otros. Otras regiones, diferentes a la región andina, también ofrecen condiciones adecuadas para la transmisión de la enfermedad. Regiones de la Orinoquia como los departamentos de Vichada [110], Meta [111] y Casanare [11]; de la Amazonia como el Guaviare [112] y de la costa Caribe como Bolívar [113], que se encuentran por debajo de los 400 msnm, han demostrado la presencia del vector *Lutzomyia*.

La presencia del vector *Lutzomyia* en más bajas altitudes también puede verse reflejado al analizar los casos de leishmaniasis ocurridos en la región andina. De los 29.542 casos reportados de los 715 municipios de la región andina, el 22,8% ocurrieron por debajo de 1.000 msnm, el 27,5% entre los 1.000-1.500 msnm, el 38,5% entre 1.500-2.000 msnm y el 11,2% por encima de los 2.000 msnm. Esta información es consistente con la ocupación del espacio reportado para las especies de *Lutzomyias* del grupo *verrucarum* [92].

7.1.2 Factores ambientales asociados a la incidencia de LC

El análisis espacial univariado de este estudio mediante un modelo de Poisson autorregresivo condicional mostró que seis de diez variables independientes exploradas (uso del suelo, climáticas y densidad poblacional) se asociaron con la tasa de incidencia de la enfermedad (Tabla 7). Aunque la fuerza de asociación varía entre leve y moderada, este hallazgo fortalece la hipótesis de investigación de este estudio y apoya la teoría de que las variables ambientales influyen el riesgo de transmisión de la leishmaniasis [21, 23, 64] y pueden ser utilizadas para predecir el riesgo de la enfermedad. A continuación se discute cada uno de estos hallazgos.

En este estudio la incidencia de leishmaniasis cutánea mostró una asociación positiva con la cobertura de bosques húmedos (incremento de 2.7% por cada porcentaje de cobertura). En términos cuantitativos este hallazgo fue muy similar pero más preciso, a lo encontrado en el estudio de Valderrama- Ardila y

colaboradores 2010 en Chaparral (Tolima) donde la incidencia se incrementó un estimado de 2,6% (IC_{Cred}95%: 0,5-4,9%) por cada aumento porcentual de cobertura bosques/arbustos. Aunque ambas investigaciones utilizaron una aproximación metodológica similar lo que permitiría comparar las cifras, se debe considerar que en el estudio de Valderrama-Ardila y colaboradores se combinaron en una misma clase las coberturas de bosques y arbustos mientras que este estudio logró diferenciar entre bosques húmedos, bosques secos y arbustales/vegetación xerofítica.

La incidencia de LC también mostró una asociación positiva con la cobertura de bosques y vegetación secundaria. El hallazgo encontrado en este estudio que relaciona el riesgo de LC con la cobertura de bosque es consistente con otros estudios previos que encontraron un aumento en el riesgo de leishmaniasis (LC y LV) asociadas a la cobertura de bosque [20, 25, 63] y/o bosques, arbustos y vegetación secundaria [21, 41], consideradas hábitats favorables para la proliferación del vector, tanto de las especies del nuevo (*Lutzomyias*) como del viejo mundo (*Phlebotomus*).

Se encontró una asociación negativa entre el riesgo de incidencia de LC y el uso del suelo con agroecosistemas ganaderos. Esta cobertura podría ser comparable a tierras agrícolas y pasturas [80]. En la literatura consultada no se encontró evidencia de que esta asociación haya sido reportada previamente. No obstante este hallazgo podría ser explicado en términos de la transformación del paisaje.

La deforestación afecta la distribución de vectores y reservorios, y es uno de los factores de riesgo más relevantes y documentados para el riesgo de infección con *Leishmania* [41, 68]. La deforestación o transformación de los ecosistemas originales por diferentes sistemas agrícolas (cultivos intensivos o extensivos), ganaderos (ganado, ovejas, cabras, etc.) o colonización causan importantes cambios en el paisaje a nivel estructural y funcional [114]. El reemplazo de los bosques por vegetación antropogénica como cultivos y pasturas ha generado la

destrucción del hábitat natural de vectores y reservorios, disminuyendo el riesgo de infección en este tipo de coberturas [85]. De ahí, la asociación inversa entre la incidencia de LC y el uso del suelo con agroecosistemas ganaderos tiene sentido. A mayor uso del suelo con ganadería, menos bosque persiste, provocando la desaparición del vector y resultando en un menor riesgo de transmisión de la enfermedad.

Un estudio realizado en el sur de la selva Brasileña por De Luca y colaboradores en el 2003 [115] encontró grandes diferencias en abundancia y riqueza de especies de flebotomos cuando comparó la interface entre bosque primario y pasturas. Se encontraron pocas especies y bajas densidades en las áreas de pasturas para ganado, lo que se traduce en menor riesgo para la enfermedad. Adicionalmente se debe considerar la manera en que se construyeron las variables de cobertura en términos de porcentaje. Una mayor cobertura de bosque húmedo produce una menor cobertura de agroecosistemas ganaderos (Coeficiente correlación de Spearman: $r = -0,483$, valor $p < 0,001$) y entonces menor riesgo de LC como se mencionó anteriormente.

En esta investigación se encontró una relación cuadrática en forma de U invertida entre la incidencia de leishmaniasis cutánea y la temperatura. Este hallazgo es consistente con otros estudios donde previamente la temperatura ha sido asociada con la distribución de vectores [26, 27, 40] y casos humanos de leishmaniasis cutánea [1, 21] y visceral [23, 25].

Como se mencionó anteriormente, los factores climáticos como la temperatura inciden de manera diferente según la especie del vector involucrada en la transmisión. Por ejemplo, en Chaparral (Tolima), municipio de la región andina donde el vector predominante es la *Lutzomyia longiflora* [21], el pico de incidencia de LC estuvo asociado con una temperatura media anual de 20.6°C (IC_{Cred95%}: 19.2–22.0°C) [21]. En el viejo mundo donde la especie del vector es el *Phlebotomus* los rangos de temperatura son más elevados. En el Llano del

Ganges (India), donde predomina el vector *Phlebotomus argentipes*, la incidencia de LV se asoció positivamente con la temperatura del aire de 25-27,5 °C [25]. En Sudan (África) la distribución del vector *Phlebotomus orientalis* fue asociada con la temperatura diaria media anual en un espacio climático de aproximadamente 34-38 °C [26]. En el Oriente de África (Etiopia, Kenia y Somalia) la distribución de los dos principales vectores de LV (*Phlebotomus martini* y *Phlebotomus orientalis*) se asociaron con rangos de temperatura de 15-30°C y 16 -36°C, respectivamente [27].

Llama la atención el pico y la amplitud de la temperatura: 23,2°C (IC_{Cred}95%: 20,8-30,8 °C), que se relacionó con la máxima incidencia de LC en la región andina de este estudio. A diferencia del estudio de Chaparral donde el pico de temperatura fue menor y su intervalo de credibilidad de menor amplitud (20.6°C, IC_{Cred}95%: 19,2-22,0°C), en la región andina existe una gran diversidad topográfica y taxonómica que puede incidir en esta variación. El alto valor de temperatura promedio anual y su amplia variación puede estar relacionado con el fenómeno de dispersión de la leishmaniasis hacia bajas altitudes donde la temperatura es mayor.

Las especies de *Lutzomyias* del grupo *verrucarum* muestran un amplio y extenso ámbito geográfico haciendo presencia en pisos altitudinales desde tropical (0-500 msnm) hasta montano (2.500-3.500 msnm) según la especie [92]. Por ejemplo *L. evansi* es una de las especies con mayor cobertura en Colombia, presente en 14 departamentos, abarcando de 0 a 1450 msnm, y con preferencias por bosques secos tropicales de 0 a 300 msnm [92]. *L. columbiana* se extiende a lo largo de las cordilleras occidental y central en un rango de altitud 100-2.700 msnm. *L. longiflocosa*, uno de los vectores más asociado a focos de transmisión de LC en la región andina [14, 15, 21], se encuentra entre las cordilleras central y oriental en pisos altitudinales entre 900-2.100 msnm, con preferencia entre los 1.400-1.700 msnm [18, 92].

La expansión de la leishmaniasis a bajas elevaciones también puede ser soportada: 1) Por el número considerable de casos de la enfermedad reportados en los Llanos Orientales, la Amazonía, el Caribe y la costa Pacífica de Colombia (Datos del MPS); y 2) Por nuevos recientes registros de *Lutzomyias* encontrados en el Vichada [110], Meta [111], Casanare [11], Guaviare [112] o Bolívar [113], entre otros.

En el Vichada (municipios de Puerto Carreño, Cumaribo y La Primavera) su cabecera Puerto Carreño presenta una temperatura promedio anual de 28 °C, un rango de precipitación anual de 2.000-4.000 mm (bosque húmedo tropical) y una altitud entre 51-161 msnm [110]. Aquí se recolectaron 182 flebotomíneos de 15 especies de *Lutzomyias*, destacándose *L. antunesi*, *L. yuilli* y *L. flaviscutellata*, del subgénero Nyssomyia, y siendo *L. antunesi* la de mayor densidad (42%). En la vereda La Reforma del municipio de Villavicencio (Meta) a una altura promedio de 380 msnm se capturaron 1.304 flebotomos distribuidos en 9 especies de las cuales más abundantes fueron *L. antunesi* (75,6 %) y *L. walkeri* (19,2 %) [111].

En el municipio de Tauramena en Casanare se capturaron 2.365 especímenes de 10 especies siendo *Lutzomyia fairtigi* la de mayor densidad en estación de lluvia (55%) seguida de *Lutzomyia micropyga* (20.9%) y *Lutzomyia antunesi* (13.5%). Tauramena se localiza al borde de la cordillera oriental en una región selvática aproximadamente a 450 msnm, con una precipitación promedio de 2.842 mm y una temperatura promedio de 25,5 °C con rango anual entre 18-34 °C [11]. En 7 veredas del Guaviare, todas por debajo de 300 msnm, se capturaron 610 ejemplares del género *Lutzomyia* con 37 especies identificadas. Las especies más abundantes fueron *L. hirsuta* (24,3%), *L. yuilli* (15,2%) y *L. davisii* (10,3%).

Esta información sugiere que la ecología de los vectores por debajo de los 400 msnm puede ser diferente a los vectores de la región andina, por ejemplo en el rango de la temperatura que toleran.

Entre otros factores climáticos, la temperatura, según la especie del vector, favorece el desarrollo de organismos *Leishmania* [72, 116] y la emergencia de los flebótomos [21] con repercusiones significativas y no lineales sobre el periodo de incubación extrínseca¹⁹ y la capacidad vectorial²⁰ [82, 116]. A mayor temperatura menor es el tiempo de incubación extrínseca haciendo que los flebótomos proliferen con mayor intensidad aumentando así la transmisibilidad de la enfermedad [82, 117, 118].

Además de la temperatura, que influencia la biología de los vectores y parásitos de *Leishmania* [82], la precipitación anual también se asoció positivamente con la tasa de incidencia de LC en la región andina. Una asociación significativa y positiva fue reportada por Bhunia y colaboradores [25] en el norte de la India, región del vector *Phlebotomus argentipes*, al encontrar que la incidencia de LV se asoció con una precipitación anual de 1.000-1.600 mm. En Sudan donde predomina la LV y el vector *Phlebotomus orientalis* dos autores reportaron esta misma asociación. Elnaiem y colaboradores [23] encontraron que el promedio de las precipitaciones (804-1.205 mm) fue uno de los mejores predictores de la incidencia de LV. De igual manera Thomson y colaboradores [26] asociaron la distribución del vector con altos niveles de pluviosidad (400-1.200 mm) y la presencia de vegetación, los cuales permiten su desarrollo [26]. En el África Gebre-Michael y colaboradores [27] reportaron una asociación de la precipitación anual: positiva con el vector *P. martini*; y negativa con *P. orientalis*. Finalmente en Argentina la abundancia del vector *Lutzomyia [Nyssomyia] neivai* se correlacionó con las precipitaciones del año inmediatamente anterior [41, 81].

Es pensado que las precipitaciones pueden afectar la población de vectores, parásitos y reservorios influenciado factores microclimáticos de una región a través de la vegetación, la temperatura y la humedad del suelo [23]. Un aumento

¹⁹ Tiempo que tarda el artrópodo desde que se infecta hasta que es infectante (Rogelio Lopez-Velez 2005)

²⁰ Conjunto de características que hacen del mosquito un buen vector. Es la habilidad para transmitir un patógeno (Diana Carlina Quintero Gil 2010)

en las precipitaciones crea un hábitat favorable para el ciclo de transmisión [119] incrementando la densidad de la vegetación [77] y el número de criaderos [82]. El brote de la vegetación por el incremento en la humedad del suelo después de periodos de lluvia brinda adecuado refugio y condiciones favorables para la reproducción del vector [77]. Sin embargo, esta relación entre la densidad de vectores y el espacio climático no es generalizable y varía de acuerdo a la zona geográfica y especie del vector.

Por ejemplo, para vectores de LV en el viejo mundo, como el *Phlebotomus orientalis* en Sudan [23, 26], *Phlebotomus martini* en el Oriente de África [27] o *Phlebotomus argentipes* en la India [25], se ha encontrado que la densidad del vector es dependiente de la intensidad en las precipitaciones (asociación positiva). Sin embargo, la especie *Phlebotomus orientalis* en el Oriente de África [27] fue considerada como una especie de estación seca mostrando una asociación inversa con las lluvias (asociación negativa).

En Colombia, la especie *Lutzomyia longiflocosa* parece mostrar su mayor abundancia en el verano, es decir en las épocas con más baja precipitación, pudiendo ser considerada como una especie de estación seca [14, 113]. Aunque la abundancia de los vectores como *L. longiflocosa* y la incidencia de la leishmaniasis parece mostrar variaciones intraanuales [120] o interanuales por fenómenos como El Niño o la Niña [33, 72], el diseño “ecológico” desarrollado en esta investigación no permite evaluar el fenómeno de estacionalidad. Esta limitación de este estudio se discute posteriormente.

En el análisis univariado de este estudio se encontró una asociación inversa entre la tasa de incidencia de LC y la densidad poblacional, es decir que la incidencia fue mayor en áreas rurales (a menor densidad poblacional mayor riesgo de incidencia). Una asociación inversa también fue reportada previamente por Valderrama-Ardila y colaboradores [21] en el estudio de Chaparral (Tolima) en el

cual se encontró una reducción en la incidencia de 22% (IC_{Cred}95%: 7-41%) con cada 100 habitantes/km² adicional.

La asociación inversa entre la densidad poblacional y el riesgo de incidencia de LC puede estar soportada por la transformación de los ecosistemas naturales, donde nuevas áreas agrícolas y/o ganaderas están reemplazando el bosque [114]. Se estima que la transformación del bosque en los Andes colombianos ha alcanzado el 70% [114], sin embargo en este estudio se encontró una cobertura transformada del 51,2% (Tabla 5) (cob6 a cob9) con predominio de cultivos no tecnificados (26,7%) y agroecosistemas ganaderos (20,4%). Estas coberturas predominantes en la región andina generalmente son áreas extensas y poco pobladas, lo que puede explicar la asociación.

7.1.3 Identificación del riesgo de LC a nivel de municipio

De acuerdo a lo investigado, este es el primer mapa de riesgo basado en factores ambientales que se ha construido para la región andina utilizando información epidemiológica de un periodo de 9 años (2000-2008), además de utilizar modelos de regresión espacial en su proceso de construcción. El mapa de King y colaboradores [20] fue construido con datos de un solo año (1994), con variable respuesta dicotómica (presencia o ausencia de al menos un caso reportado en un municipio) y la predicción se realizó a partir de un modelo clásico de regresión logística que no considera la dependencia espacial. Un análisis visual comparativo de la región andina en estos dos mapas de riesgo de LC no parece mostrar una buena concordancia.

Como no existen mapas de riesgo similares, se pueden comparar los hallazgos encontrados en este estudio con la información disponible de áreas endémicas o antecedentes de brotes en la región [26] o el mismo mapa de riesgo retrospectivo (Figura 10b). El mapa de riesgo de LC construido en este estudio (Figura 10b) identificó satisfactoriamente como áreas de alto riesgo a municipios conocidos por su historia de leishmaniasis como Pueblo Rico (Risaralda) [106], Otanche

(Boyacá) [13], Santa Helena del Opón (Santander) [107], San José del Palmar (Chocó) [108], Chaparral (Tolima) [14], San Antonio (Tolima) [14], Valdivia (Antioquia) [109], entre otros, lo cual es consistente con lo que es conocido acerca de la distribución de LC en la región andina.

En el mapa de riesgo (Figura 10b) nuevamente se puede apreciar el fenómeno de dispersión de la leishmaniasis hacia regiones con baja elevación. En este mapa se pueden observar que en los bordes, correspondiente a los valles interandino, se encuentran municipios con alto riesgo. Esto es consistente con el alto número de casos de leishmaniasis que se encontraron en los 145 municipios que son incluidos por la región andina pero que no hicieron parte del área de estudio de esta investigación.

En este estudio se construyó y se validó un modelo de riesgo para leishmaniasis cutánea en la región andina basado en factores ambientales. El análisis fue basado en un modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional que considera la dependencia espacial de los datos. En la literatura revisada se encontraron diferentes aproximaciones para la construcción de modelos predictivos para la presencia de vectores de leishmaniasis [26, 27] o la ocurrencia de la enfermedades como malaria [65, 66], leishmaniasis [20, 23, 25] o virus Nilo del Occidente en humanos [121] entre otros.

Algunos de esos modelos de predicción fueron basados en modelación estadística clásica por medio de modelos de regresión lineal múltiple [23, 30] o regresión logística múltiple para la presencia del vector [26, 27] o de casos de leishmaniasis visceral [23], leishmaniasis cutánea [20], leishmaniasis canina [70], fasciolosis [122], virus Nilo del Occidente en humanos [121], entre otros. La limitación al utilizar análisis de regresión clásicos es que se viola un supuesto importante, y es que las observaciones son independientes, lo cual no es cierto con datos espaciales [26]. Como consecuencia, las estimaciones de los parámetros pueden ser considerablemente sobreestimados [26].

Recientes avances en métodos de modelamiento estadístico y software como WinBUGS han permitido el desarrollo y ajuste de modelos Bayesianos jerárquicos complejos [66, 99]. La modelación Bayesiana se está volviendo común en aplicaciones epidemiológicas, médicas y de salud pública [99]. El estudio de Valderrama-Ardila y colaboradores [21] identificó los factores ambientales utilizando un modelo de Poisson autorregresivo condicional en un esquema Bayesiano. Farid Zayeri y colaboradores [66] construyeron un mapa de riesgo para malaria en una provincia de Irán y utilizó un modelo de efectos aleatorios Poisson para evaluar el efectos de factores ambientales sobre las tasas de incidencia de malaria. En Tunisia (África) Afif Ben Salah y colaboradores ajustaron un modelo de regresión Poisson Bayesiano jerárquico con efecto espacial para explorar factores sociodemográficos relacionados a la variabilidad espacial de la leishmaniasis cutánea [61]. Heidi Reid y colaboradores en Bangladesh usaron modelos de regresión logística Bayesiana con covariables ambientales para predecir la prevalencia de *P. falciparum* en los niños [65].

En este estudio, similar al de Valderrama-Ardila y colaboradores [21], se utilizó un modelo de regresión Poisson autorregresivo condicional ajustado bajo un esquema Bayesiano. La ventaja de utilizar técnicas de análisis espacial en el análisis de datos geográficos es que se consideran la autocorrelación en los datos, esperando estimaciones más reales que aquellas suministradas por los modelos clásicos. Adicionalmente en este estudio la variable respuesta fue la tasa de incidencia de LC (Y cuantitativa) y no solamente la presencia/ausencia de casos (Y dicotómica), lo cual permitió contar con una medida cuantitativa del riesgo de LC para los municipios de la región andina.

7.1.4 Validación del modelo

La validación del modelo se realizó utilizando datos diferentes a los usados para la modelación, similar a otros estudios [43, 121]. Los datos epidemiológicos de casos de LC para el año 2009 fueron reservados para el proceso de validación del modelo. El esquema de validación planteado solo permitió actualizar la

información de los datos epidemiológicos pues no se contó con nueva información de las variables ambientales y climáticas. En el 62% (443/715) de los municipios en estudio no se reportaron casos de LC en el 2009 mientras que en el restante 38% (272/715) se reportó por lo menos un caso. El alto porcentaje de ceros posiblemente afectó el desempeño del modelo, por lo tanto la validación de éste fue realizada de manera cuantitativa y cualitativa.

En la validación cuantitativa la gráfica de dispersión (Figura 11) mostró una correlación positiva y moderada entre las tasas observadas y esperadas al utilizar el coeficiente de correlación de Spearman ($r = 0,541$, valor $p < 0,001$). Las desviaciones del modelo ($O_i - E_i$) se concentraron alrededor de cero con el 90% de ellas entre -70 y 44 correspondientes a los percentiles 5 y 95 respectivamente. El análisis de concordancia por medio de las gráficas de Bland-Altman (Figura 13) mostró una buena concordancia en municipios con bajas tasas de incidencia, pero ésta discrepancia aumentó cuando las tasas observadas fueron altas. El modelo logró estimar correctamente solo el 8,4% de los municipios dentro de los percentiles 2,5 y 97,5 de lo esperado por el modelo (Tabla 9).

Se cree que el alto porcentaje de municipios sin casos reportados en el 2009 afectó el desempeño del modelo de predicción, pues éste modelo no estimó valores nulos. La tasa mínima estimada por el modelo predictivo fue de 0,04 entre 0,003 y 0,32 (percentiles 2,5 y 97,5 respectivamente) y la máxima 1662,4 entre 1584,7 y 1742,1 (percentiles 2,5 y 97,5 respectivamente).

En la validación cualitativa, un análisis visual de los mapas con tasas de incidencia observada y esperada parece mostrar una buena concordancia en las estimaciones. La tasa general de concordancia fue del 89%, la concordancia esperada por el azar fue del 80% y el Índice Kappa fue de 0,45 (IC95% 0,39-0,50). La baja concordancia expresada por el Índice Kappa pudo ser debida a: 1) El alto porcentaje de municipios sin casos en el 2009 (62%). Una limitación del Índice Kappa es que se afecta cuando las prevalencias son bajas; o 2) La categorización

de la tasa de incidencia en 5 clases. Un aumento en el número de categorías tiende a disminuir la repetibilidad.

Lo anterior demuestra un desempeño aceptable del modelo de predicción al intentar predecir la incidencia de LC, a nivel de municipio, para el año 2009. No obstante, se esperaba encontrar bastante variación al utilizar los datos de un solo año para la validación, teniendo en cuenta los cambios que se han observado en el sistema de vigilancia, principalmente desde el 2007, y que serán discutidos más adelante. Adicionalmente el modelo no consideró las fluctuaciones interanuales de la incidencia de la enfermedad como se observa en la Figura 1 donde se observaron picos en los años 2005-2006 y 2010. Sin embargo, el año 2009 parece ser un buen año (representativo en términos de incidencia de LC) para extrapolar los resultados del modelo y hacer su validación.

7.2 Fortalezas y limitaciones del estudio

En este estudio se utilizó un diseño “ecológico” para identificar los factores ambientales asociados a la incidencia de LC. Estos diseños son adecuados y muy utilizados en la epidemiología ambiental, principalmente para determinar tendencias temporales y/o espaciales e identificar factores climáticos, topográficos y socioeconómicos asociados a la incidencia de ETV [1, 29, 33, 62, 72, 74, 93].

7.2.1 Fortalezas del estudio

Se considera que esta investigación presenta las siguientes fortalezas:

- 1) Una ventaja general de los estudios con datos a nivel de grupo (estudios “ecológicos”) es que utilizan información disponible, lo que permite generar resultados de manera más rápida y a un menor costo que otros estudios.
- 2) Se tuvo la oportunidad de disponer del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos elaborado por el Instituto Alexander von Humboldt que describe la cobertura de uso del suelo a una fina resolución espacial (1:250.000). Este mapa permitió la categorización de la cobertura del suelo en 10 categorías

(homogéneas al interior y heterogéneas entre sí) y posterior asociación con la incidencia de LC.

- 3) Al contar con la información de uso del suelo para toda la región andina, se permitió la inclusión de todos los municipios que estaban cubiertos en más del 90% de su área por esta región. Un total de 715 municipios se convirtieron en la población de estudio, lo que permitió obtener estimaciones precisas de las medidas del efecto.
- 4) Para la modelación en este estudio se utilizaron datos epidemiológicos de casos de leishmaniasis cutánea para un periodo de 9 años, con la ventaja que tomar un periodo largo de estudio estabiliza las tasas de incidencia. Las desventajas de tomar largos periodos de tiempo son discutidas posteriormente.
- 5) Este estudio logró integrar información de sensores remotos con sistemas de información geográfica, para obtener datos digitales en formato raster de variables ambientales en la región. Utilizar información disponible de la base de datos WorldClim de libre acceso y sin costo alguno, permitió la exploración de las 19 variables bioclimáticas disponibles asociadas a la incidencia de LC.
- 6) En este estudio se utilizaron técnicas de regresión espacial mediante un modelo de Poisson autorregresivo condicional que considera la dependencia espacial en los datos [99]. Adicionalmente el uso del software WinBUGS permitió el ajuste de un modelo complejo mediante un esquema Bayesiano estimando los parámetros del modelo vía cadenas Monte Carlo de Markov [66, 99].
- 7) La integración de sistemas de información geográfica, información de sensores remotos, datos epidemiológicos y modelación espacial permitió la construcción del primer mapa de riesgo para LC en la región andina colombiana a nivel de municipio.

Adicionalmente en este estudio se hizo una definición muy clara y precisa del área de estudio lo que permitió identificar 715 municipios cubiertos en más del 90% de su superficie por la región andina (> 400-500 msnm). De no haber establecido este criterio se hubieran considerado 860 municipios, 145 de ellos con mayor parte plana que andina, lo que hubiera introducido mucho ruido en los análisis. Como se

mencionó anteriormente los vectores de las regiones planas como la Amazonia, Orinoquia, Caribe y Pacífico tienen una dinámica diferente a los vectores de la región andina.

7.2.2 Limitaciones del estudio

Los estudios “ecológicos” tienen la ventaja de poder utilizar registros y datos recolectados rutinariamente, producir resultados en menor tiempo y costo, y generar nuevas hipótesis de estudio [93]. A cambio, los diseños “ecológicos” son más susceptibles de sesgos que aquellos basados en individuos [93]. Estos estudios utilizan información secundaria con posibles errores de medición, no permiten controlar factores de confusión, generalmente se carece de información clave para explicar un fenómeno, no permiten demostrar causalidad, la información no es dinámica al utilizar promedios y sus hallazgos son dependientes del nivel de agregación de los datos, entre otros [93, 121]. A continuación se discuten cada uno de los sesgos y/o limitaciones que surgen al utilizar registros secundarios:

7.2.2.1 Datos epidemiológicos

Los datos utilizados para la modelación estadística en este estudio provienen de varias fuentes de información (Tabla 2). Utilizar información secundaria en este estudio conlleva a que los resultados o hallazgos encontrados dependen de la calidad de la información y por lo tanto están sujetos a sesgos y/o limitaciones. Los datos epidemiológicos (suministrados por el Ministerio de Protección Social) correspondientes a los casos de leishmaniasis cutánea reportados/notificados al SIVIGILA pueden presentar los siguientes sesgos y/o limitaciones:

1) Calidad de la información

La información de casos reportados al SIVIGILA en el periodo 2000-2009, utilizada para calcular la tasa de incidencia, la modelación y validación, fue suministrada por el Ministerio de Protección Social. El análisis exploratorio de esta información mostró que el 85,4% (77.210/90.413) de los registros estaban completos permitiendo su utilización. Por el contrario, el 15,1% de los registros

(n=13.686) tuvieron que ser descartados por no especificar el evento o el municipio de procedencia o ambos (Tabla 4). Si se estima el número de registros perdidos que debieron ser incluidos en los análisis por tratarse de LC en la región andina, se encuentra que el subregistro por mala calidad del dato sería aproximadamente de 5.269 casos, es decir el 38,5% (5.269/13.686) de los registros perdidos.

En este estudio se encontró una tasa global de incidencia de leishmaniasis cutánea de 98,3 casos \times 100.000 habitantes durante el periodo de estudio 2000-2008. Asumiendo los 5.269 casos adicionales de los registros perdidos la tasa de incidencia se hubiera elevado a 116,7 casos \times 100.000 en los 9 años de estudio. La mala calidad de la información debida a datos faltantes subestimó la verdadera tasa de incidencia de LC en la región andina. Se espera que las asociaciones encontradas al momento de la modelación (razón de tasas de incidencia) no estén sesgadas.

2) Subregistro:

En este estudio asumimos que la información entregada por el MPS es representativa de la situación epidemiológica de LC en la región andina, sin embargo es reconocido que existe un gran subregistro en la notificación de la leishmaniasis a nivel mundial [8, 9, 19, 81] y nacional [20].

Las siguientes pueden ser las principales razones para este subregistro en este estudio:

- a) Los casos reportados al SIVIGILA provienen de un sistema de vigilancia pasivo de detección de casos [9, 19].
- b) Las UPGD's (Unidades Primarias Generadoras de Datos) podrían atender pacientes de LC pero no haber realizado la notificación al SIVIGILA [9, 72].
- c) Población afectada sin acceso a los servicios de salud o casos de LC que podrían ser atendidos por curanderos [72] y por lo tanto no son reportados al sistema [9, 19].

- d) Deficiencia en las entidades de salud en atender y diagnosticar a pacientes con leishmaniasis [20, 72].
- e) Capacidad operativa de las pruebas diagnosticas utilizadas para diagnosticar a los pacientes. En Colombia las acciones de laboratorio determinan la presencia del parásito por medio de pruebas directas o indirectas. El examen directo (frotis) es el método más simple pero su sensibilidad depende de la experiencia en la toma de la muestra y su lectura. Estimaciones en Colombia de la sensibilidad y especificidad, respectivamente, de las pruebas diagnóstico son: Examen directo (54% y 100%), Cultivo (70% y 95%), Histopatología (69% y 95%), reacción de Montenegro (89% y 95%), PCR (96% y 95%) [123]

Se estima que anualmente ocurren aproximadamente 10.000 casos de leishmaniasis en Colombia, entre la población civil y militar, pero que la cifra puede ser entre 3 y 60 veces mayor debido a la falta de acceso a diagnóstico y tratamiento en áreas lejanas [8]. Nuevamente se espera que los datos de este estudio reflejen la incidencia de LC en la región andina, y que los efectos del subregistro sean aleatorios en el área de estudio y no estén asociados a regiones con determinadas condiciones ambientales.

Se hizo el ejercicio de intentar estimar el nivel de subregistro en la información del MPS, para lo cual se utilizaron los datos publicados por Valderrama-Ardila y colaboradores [21] en el estudio de Chaparral (Tolima). Estos autores reportan en su artículo que un total de 2.313 casos de LC fueron encontrados en los registros del Hospital de Chaparral en el periodo 2004 y 2007. La información de la base de datos de SIVIGILA reportó un total de 2.780 casos procedentes de Chaparral (Tolima) para ese mismo periodo. Para este municipio (Chaparral) y periodo no se puede hablar de subregistro pues la información de la base de datos de SIVIGILA supera la información de campo en más del 20%.

3) Cobertura de UPGD's

El número de casos reportados de leishmaniasis al SIVIGILA está directamente relacionado con el número de UPGD's que hacen parte del sistema de vigilancia y reportan datos a él. Desafortunadamente no se logró conseguir registros de Indicadores de Cobertura del sistema que permitiera hacer una estimación. Frente a esta limitación se esperaría que la tasa de incidencia de LC estuviera subestimada.

4) Cambios en el protocolo de notificación

La variable respuesta de este estudio fue la tasa de incidencia de LC por municipio para el periodo 2000-2008. Es de esperarse que en un periodo de 9 años se presenten cambios en los procesos de notificación que también alteran la incidencia de la enfermedad. Para intentar conocer un poco los cambios que se han presentado en el Sistema de Vigilancia de la leishmaniasis en Colombia se contactó a la Dra. Sandra Liliana Fuentes (Dirección de Salud Pública. Vigilancia en Salud Pública. MPS).

Se encontró que el Sistema de Vigilancia Epidemiológica inició sus funciones reglamentarias a partir de la resolución 3518 de 2006, en la cual se caracteriza el sistema actual de vigilancia. Desde el año 2000, se inició la notificación colectiva de casos de leishmaniasis con la siguiente clasificación de caso: leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucocutánea, leishmaniasis visceral y leishmaniasis sin especificar. Debido a esa última clasificación (sin especificar) gran cantidad de casos se encontraron en esa clasificación. La notificación colectiva se refiere a que el Sistema de Vigilancia recibía información del número total de casos por sexo y edad para cada municipio. Esta notificación colectiva funcionó hasta el 2007 y se hacía vía telefónica, fax o correo urbano. A partir del 2007 empieza a funcionar el software SIVIGILA, con la notificación individual de casos y se inicia la ficha de notificación por patología, o sea que cada enfermedad tenía su ficha y en el 2008-2009 se genera las fichas con

cara A y cara B, para discriminar los datos demográficos de los específicos de la patología.

La notificación hasta el 2007 vía telefónica, fax o correo físico urbano hace pensar en un gran subregistro. Desafortunadamente no se logró obtener indicadores de calidad y cobertura que permitieran estimar su magnitud. Se espera que con la implementación del software SIVIGILA para la notificación al Sistema de Vigilancia se mejore el registro de casos que permita conocer la verdadera incidencia de la enfermedad. Este cambio en el proceso de notificación es una limitación de los estudios [119] que subestima las tasas de incidencia calculadas para cada municipio.

5) Clasificación errónea del municipio de procedencia

Es posible que haya habido una mala medición del municipio de procedencia del caso. Es decir que el municipio de procedencia donde se analizó el caso no sea el verdadero [119]. La información del municipio de procedencia es informada por el paciente al momento de la consulta médica y registrada en la ficha de medición por personal de salud (médico, enfermeras, auxiliares de enfermería, entre otros). Pudo existir mala clasificación del paciente en cualquiera de estas situaciones:

- a) El paciente desconoce el sitio exacto donde adquirió la enfermedad y puede reportar como municipio de procedencia el mismo donde reside, pudiendo haberse infectado en otra región.
- b) El personal de salud (médico, enfermeras, auxiliares, etc.) registra mal o no registra el municipio de procedencia en la ficha de notificación. Igualmente quien digita la información en la base de datos podría equivocarse al digitar el municipio de procedencia, no entender la letra o asignar el caso a otro departamento cuando hay municipios con igual nombre.
- c) Las migraciones y el desplazamiento de poblaciones hacen que las notificaciones se hagan por fuera del municipio donde se generó el caso.

Para el cálculo de la tasa de incidencia LC por municipio el numerador correspondió al número total de casos reportados al SIVIGILA y el denominador fue la población reportada por el DANE. Se utilizó la información del Censo 2005 por ser la última disponible, la cual coincidió con la mitad del periodo de estudio (2000-2009). Debido a que errores en la medición de la población a riesgo altera las tasas de incidencia, se decidió utilizar las Proyecciones de población 2005 realizadas por el DANE para aquellos municipios donde el DANE reportó información parcial por problemas de acceso al momento del Censo 2005. Se asume también que los nacimientos, mortalidad y migraciones varían homogéneamente en el área de estudio y que esta variación no es significativa. Se espera que el denominador para calcular las tasas de incidencia sea representativo de la población de cada municipio y no haya alterado de manera significativa la incidencia de leishmaniasis cutánea en la región andina.

7.2.2.2 Tasa de incidencia

Hasta aquí se debe resaltar y considerar las limitaciones de utilizar la tasa de incidencia como una estimación de riesgo. Por ejemplo, zonas de alto riesgo pueden tener bajas tasas de incidencia si han ocurrido intervenciones previas. Las tasas de incidencia estarán influenciadas por la consistencia del sistema de vigilancia, la organización de los servicios de salud, capacidad del personal de salud para diagnosticar la enfermedad, capacidad operativa de las pruebas diagnósticas y recursos para su aplicación, acceso de los pacientes a diagnóstico y tratamiento, migraciones, entre otros.

A pesar de las limitaciones de los estudios ecológicos referentes a la calidad de la información secundaria proveniente de recolección rutinaria por instituciones de salud, hospitales, clínicas, etc. su uso es común en la investigación. Se encuentran investigaciones que han recolectado información secundaria de la leishmaniasis en hospitales [21, 61] o entidades nacionales como Ministerios de Salud [20, 23] o la Fundación Nacional de Salud en Brasil [30, 31], además para largos periodos de tiempo [1, 29, 33, 60, 62, 66, 72, 74, 76].

Las variables independientes de este estudio (Tabla 2) también pueden presentar algunas limitaciones y/o sesgos provenientes de su proceso de medición. A continuación se discute cada una de ellas.

7.2.2.3 Uso del suelo

La limitación en la información del uso del suelo está relacionada con su proceso de medición y posterior categorización para el análisis. Los datos de cobertura de uso del suelo provienen del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos del Instituto Alexander von Humboldt para el año promedio 2005, el cual fue el resultado de interpretación visual de imágenes satelitales (realizada por expertos) pudiendo presentar una mala clasificación.

La elaboración del mapa siguió un esquema metodológico que permite evaluar y replicar (espacial y temporalmente) los ecosistemas, utilizando herramientas de sensores remotos y SIG. A pesar de que este mapa integró varias fuentes de información en su proceso de construcción (Anexo 1), el proceso de validación del mismo para garantizar su calidad produjo una buena concordancia global del 87% IC95% (83.7–90.4%) y un índice Kappa de 86.5% [80]. El estudio de Bhunia y colaboradores 2010 [25] en la India realizó una verificación similar encontrando una exactitud del 85,43% entre el mapa digital y la información de campo. King y colaboradores 2004 [20] en Colombia reportaron una exactitud del 66,9% al comparar el mapa digital con imágenes satelitales de Landsat o SPOT. En este estudio la fina resolución del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos del IAvH (1:250.000) supera la clasificación del uso del suelo utilizada en el estudio de King y colaboradores (1 km²) [20].

En la literatura revisada se encontraron dos estudios que utilizaron mapas de ecosistemas. Luis Fernando Chaves & Mercedes Pascual [1] en Costa Rica exploró la distribución espacial de la incidencia de LC y su relación con variables sociales y ambientales. El estudio utilizó un mapa de ecosistema proveniente de imágenes satelitales de Landsat para definir el tipo ecológico donde se localizan

los flebótomos. En Colombia Camila González y colaboradores [124] presentaron la distribución de vectores *L. longipalpis* y *L. evansi* y su hábitat haciendo uso del Mapa General de Ecosistemas de Colombia del Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt del año 1998.

La cobertura de uso del suelo identificada en el mapa de ecosistemas produjo 142 diferentes ecosistemas los cuales fueron agrupados en 10 clases (bosque húmedos, bosques secos, bosques y vegetación secundaria, arbustales y vegetación xerofítica, paramos, agroecosistemas cafeteros, cultivos tecnificados, cultivos no tecnificados, agroecosistemas ganaderos y otros) para representar la cobertura del suelo de la región andina. Las 10 coberturas de uso del suelo utilizadas en este estudio son una representación aproximada del suelo de la región andina con alguna pérdida de información. No obstante, es común encontrar estudios donde se agrupan las coberturas del suelo/vegetal para buscar asociación con la incidencia de leishmaniasis [20, 23, 25] o la presencia del vector [24, 59, 68, 73]. En la literatura revisada se encontraron estudios con categorización del uso del suelo/cobertura vegetal desde 2 [65] hasta 25 clases [20].

7.2.2.4 Datos climáticos

Los datos climáticos (temperatura y precipitaciones) son valores aproximados a la realidad y provienen de la base de datos WorldClim. Las mediciones originales corresponden a valores mensuales de temperatura (°C) y precipitación (mm) de varias estaciones meteorológicas en el mundo, incluyendo de Colombia, principalmente para el periodo 1950-2000. Posteriormente los datos fueron interpolados para todo el mundo (excepto la Antártica) usando algoritmos de suavización y la latitud, longitud y elevación como variables independientes, produciendo valores numéricos en píxeles de 1 kilómetro cuadrado (formato raster).

Aunque las superficies climáticas de WorldClim manejaron la incertidumbre en sus estimaciones, la región andina parece tener datos de aceptable calidad. La región andina aportó información de varias estaciones climáticas, principalmente para los datos de precipitaciones, aunque también de temperatura. La variación geográfica de la incertidumbre en la región andina varió entre 0.2 a >0,4 °C para la temperatura y >10 mm para las precipitaciones [96].

El sesgo de información ocurre al utilizar información interpolada para las variables climáticas, además que para cada municipio se representó la temperatura y precipitaciones con un solo valor (el promedio) ignorando la variabilidad intramunicipio. Sin embargo, se cree que los valores climáticos utilizados para los análisis son una aproximación no sesgada del clima de la región andina.

Al no contar con información climática para toda la región andina, la mejor alternativa fue utilizar las superficies climáticas en formato raster (1 km²) de WorldClim. Esta alternativa de información climática, con cobertura universal y sin ningún costo, ha sido utilizada en diversos estudios que investigan el componente ambiental asociado a las ETV [21, 31, 40, 65, 68, 73].

7.2.2.5 Elevación

Los datos de elevación utilizados en este estudio estuvieron disponibles en formato raster provenientes del modelo de elevación digital (DEM). Esta información ha sido derivada de series de mapas topográficos, por lo tanto, similar a los datos climáticos provenientes de WorldClim, son una aproximación a la verdadera elevación de la región andina. La resolución de las capas de elevación de la Misión de Radar de Shuttle se obtuvo a una resolución de 3 arc-seg (aproximadamente 100 metros) lo que hace que sea una fuente precisa que sería difícil de obtener de otra fuente. Se espera que esta variación sea aleatoria y no haya sesgado los resultados.

Para cada municipio se obtuvo un valor promedio de la elevación que se incluyó para la modelación ignorando la variabilidad intramunicipio en cuanto a la altitud. Este modelo de elevación como aproximación a la altitud ha sido utilizada en estudios como el de Thomson y colaboradores en 1999 [26], Elnaiem y colaboradores en el 2003 [23], King y colaboradores en el 2004 [20], Nieto y colaboradores [31], Valderrama-Ardila y colaboradores [21] y Chaves & Pascual [1], entre otros.

La resolución espacial de los datos climáticos y la elevación utilizados en este estudio es un poco gruesa (1 km²) con municipio como unidad de análisis la cual compromete el detalle de los resultados [43]. Es sabido que aun dentro de un mismo municipio hay mucha variación en los componentes climáticos y topográficos [21], y seguramente un dato promedio no es representativo del municipio. No obstante los datos epidemiológicos de leishmaniasis en Colombia solo permiten un análisis por conglomerados a este nivel.

La resolución de este estudio es comparable a otros como el de Elnaiem y colaboradores a nivel de vereda en Gedaref (Sudan) [23], King y colaboradores en Colombia a nivel de municipio [20], Gebre-Michael y colaboradores en el 2004 en el Oriente de África [27], Nieto y colaboradores en Bahia (Brasil) [31], Bhunia y colaboradores en el 2010 en el norte de India a nivel de vereda [25], Franco y colaboradores en el occidente de Europa [70], González y colaboradores en México [73] y Chaves en Costa Rica [1].

7.2.2.6 Densidad poblacional

El error en la medición de la densidad poblacional (hab/km²) esta mediado por sus dos componentes. El número de habitantes proviene del Censo DANE 2005 o de las Proyecciones de población para el año 2005 cuando fue necesario. El área del municipio fue calculada en ArcView GIS 3.2 con base al mapa de polígonos de los municipios. A pesar de utilizar un mapa digital de municipios de Colombia que

puede no representar los reales límites geográficos, se espera que esto no tenga una influencia significativa para los hallazgos aquí encontrados.

La densidad poblacional se calculó como un promedio para cada municipio pudiendo generar un error, pues no se hizo distinción entre áreas urbanas y rurales. Aunque la información de población estuvo disponible en el DANE, no se logró conseguir fácilmente la superficie urbana y rural de cada municipio.

7.2.2.7 Unidad de análisis

La presente investigación puede ser clasificada dentro de los estudios ecológicos de grupos múltiples que son los más comunes y buscan asociaciones entre la incidencia de la enfermedad y niveles de exposición promedio [93]. En este estudio se utilizó el nivel de agregación de los datos a nivel de municipios aún sabiendo que es bastante grueso. Sin embargo, en Colombia la información epidemiológica (casos de leishmaniasis) solo se encuentra sistemáticamente a este nivel.

Los estudios “ecológicos” se caracterizan por utilizar información agregada y niveles promedio de exposiciones. Las variables independientes consideradas en este estudio fueron analizadas con valores promedio de las variables climáticas (temperatura y precipitaciones), elevación y densidad poblacional. Tomar valores promedios para un municipio tiene la limitación de ignorar la variación al interior de cada municipio. Aunque fuera sido factible utilizar un nivel de agregación más pequeño (por ejemplo vereda) para las variables independientes, la información epidemiológica en Colombia no se encuentra disponible a este nivel.

Aunque en la literatura se encuentran estudios “ecológicos” de grupos múltiples a diferentes niveles de agregación (barrio, vereda y municipio) es claro que niveles de agregación más finos pueden entregar información con mayor detalle considerando la heterogeneidad del paisaje que existe incluso dentro de una misma región [21, 26, 62, 125]. Por ejemplo, el cambio de escala de un nivel de

vereda (como el estudio de Valderrama-Ardila y colaboradores [21]) a un nivel de municipio (como en esta investigación) supone mayor ruido en cuanto a la topografía, variación climática e incluso la diversidad ecológica de vectores, parásitos y hospederos involucrados en el ciclo de transmisión de la enfermedad.

7.2.2.8 Dinámica de la información

Además de tomar valores promedios de las variables explicativas para cada municipio, el estudio “ecológico” de esta investigación no consideró la variación temporal de la información, ignorando la estacionalidad de los fenómenos climáticos (temperatura y precipitaciones) o biológicos del vector a corto y largo plazo. Se ha encontrado que las *Lutzomyias* en Colombia son favorecidas por condiciones secas [72, 120] y que la densidad de los vectores presenta patrones estacionales [1, 14, 120]. Adicionalmente fenómenos interanuales como El Niño han sido asociados con un aumento en la incidencia de LC en el nororiente de Colombia [72]. En este estudio no se consideró esta variación estacional, reconociéndose como una limitación.

7.2.2.9 Factores de confusión

El principal sesgo ecológico se debe a la dificultad de controlar factores de confusión. Por ejemplo, la asociación entre los factores ambientales y la incidencia de LC puede estar mediada por múltiples factores como sociales (migraciones, desplazamientos, grupos armados), ecológicos (especies de parásitos, vectores y reservorios), económicos (deforestación, proyectos agro-industriales), entre otros, que no fueron medidos en este estudio. No obstante, estudios ecológicos en diversas regiones del mundo han logrado identificar factores ambientales asociados a la enfermedad [20, 61, 62, 75].

En este estudio se construyó un modelo de predicción que explica parcialmente la variación espacial en el riesgo de LC con base en factores ambientales como el uso del suelo, temperatura y precipitaciones. Los residuales del modelo de predicción pueden ser debidos a varios factores, como por ejemplo la diferencia en la temporalidad de los datos. En este estudio se utilizó información retrospectiva

de diferentes fuentes de información con diferentes periodos de recolección. La tasa de incidencia de LC se obtuvo para un periodo de 9 años (2000-2008) con la población a riesgo para el año 2005 (Censo DANE 2005), los datos climáticos correspondieron a valores promedios para un periodo de 50 años (principalmente 1950-2000) y la cobertura de uso del suelo se obtuvo del mapa de ecosistemas que se construyó para el mapa promedio 2005. Ya que no se consideró el factor tiempo en los análisis, se asume que éste no afecta significativamente los resultados, más allá de lo discutido previamente.

Los errores de predicción también pueden ser debidos a otros factores, incluso climáticos, que afectan significativamente la incidencia de la leishmaniasis y que no fueron considerados en este estudio. Entre ellos:

- 1) La distribución de vectores y reservorios o cambios en su ecología que mantienen en circulación el parásito *Leishmania* y la transmisión de la enfermedad [43].
- 2) Las diferentes especies del vector *Lutzomyia* presentes en la región andina. Por ejemplo en el estudio de nicho ecológicos de Peterson 2003 [43] se encontraron tendencias de 3 especies de vectores a diferentes combinaciones de temperatura y precipitaciones.
- 3) La efectividad del Sistema de Vigilancia que monitorea la enfermedad e implementa las medidas de control. Por ejemplo la implementación de programas de control (campañas de prevención, control del vector, etc.) en el área de estudio, como las Intervenciones realizadas en Chaparral y San Antonio, Tolima, [14] a finales del 2003 e inicios 2004 para controlar la epidemia.
- 4) La efectividad de las entidades de salud que atienden y reportan los casos activos, además del acceso de estos pacientes a diagnóstico y tratamiento [20].
- 5) Los hábitos y ocupaciones de los individuos, su factor inmunológico [20, 119] y la movilización de poblaciones y migraciones [20, 21, 29].

6) Adicionalmente otros factores como los ciclos climáticos intraanuales (estacionales), interanuales (El Niño o La Niña) [21, 43] o a largo plazo (decadal o mas) [116], el cambio del clima, inundaciones, sequias y desastres naturales [118] afectan la transmisión de las ETV como la leishmaniasis.

Parte del sesgo ecológico consiste en que algunas variables que se encuentran relacionadas a nivel individual no lo están a nivel grupal o viceversa, entonces no se recomienda extrapolar los hallazgos de un nivel a otro [93]. Atendiendo el llamado de no caer en el sesgo ecológico de los diseños “ecológicos” [93] los resultados de este estudio no deberían ser extrapolados a otros niveles, como por ejemplo departamento o vereda, teniendo en cuenta las particularidades de cada región y la multiplicidad de factores involucrados en la transmisión. Los resultados encontrados fueron al nivel de municipio donde también se sabe hay heterogeneidad en el paisaje [20, 21].

Tampoco se recomienda utilizar el modelo predictivo construido en este estudio (con las variables cobertura de bosques secos, cobertura con agroecosistemas ganaderos, temperatura y precipitación) para identificar el riesgo de LC por fuera de la región andina. No se tiene la certeza que estas variables ambientales sean las mismas que expliquen el riesgo de LC por fuera de la región andina o en municipios de bajas elevaciones donde habitan otras especies de vectores, diferentes al grupo *verrucarum*. No obstante, se observa la presencia de múltiples municipios de alto riesgo en el margen de la zona andina (por ejemplo en las Figura 10a y Figura 10b) lo que sugiere que la contribución de la zona no-andina puede ser más que lo esperado al principio del presente estudio.

En este estudio no se consideró la modificación del efecto (interacción) principalmente porque en la literatura revisada que aborda el componente ambiental asociado con el riesgo de leishmaniasis, este fenómeno no ha sido reportado.

7.3 Futuros estudios

Este estudio puede ser un punto de partida para la construcción de mapas de riesgo en Colombia, principalmente para las ETV que son altamente sensibles al medio ambiente. La obtención de coberturas de uso del suelo para todo el país, al nivel de detalle del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos, permitiría construir un mapa de riesgo a nivel nacional, no solamente para leishmaniasis sino también para otras ETV.

Aunque la resolución espacial de este estudio para los datos climáticos es aceptable (1 km²) la resolución temporal no lo fue tanto, principalmente para los datos climáticos y epidemiológicos. Para los datos climáticos se utilizó la información de WorldClim construidos con promedios de 50 años (1950-2000). Aunque la variabilidad del clima ha sido mínima en la última década, la variabilidad intramunicipio es grande. Para los datos epidemiológicos, se espera contar con nueva información de mayor calidad que permita mayor confianza en nuevos hallazgos. Adicionalmente se considera importante incluir el factor estacional en futuros análisis.

El esquema metodológico para la construcción del mapa de riesgo en este estudio podría ser replicado a una menor escala, por ejemplo a nivel de municipio como el estudio de Chaparral-Tolima [21], teniendo en cuenta la variabilidad intramunicipio. No obstante, se requiere un mayor detalle de la información epidemiológica, principalmente del punto geográfico de ocurrencia del evento.

También es pensado que se pueden construir mapas de riesgo predictivos integrando nueva información como por ejemplo inventarios de distribución de vectores y reservorios, además de variables sociales como migraciones y desplazamientos. No obstante esto requiere mejorar la capacidad de análisis e integración de información, seguramente con programas de capacitación a los funcionarios encargados de los sistemas de vigilancia en Colombia.

8 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En la región andina colombiana, para el periodo de estudio 2000-2008, se encontró una tasa de incidencia general de 98,3 casos \times 100.000 habitantes. A nivel de municipio las tasas más altas se presentaron en los municipios de Pueblo Rico (Risaralda), Otanche (Boyacá), Santa Helena del Opón (Santander), San José del Palmar (Chocó), Chaparral (Tolima), San Antonio (Tolima), Valdivia (Antioquia), Durania (Norte de Santander) y Mistrato (Risaralda), entre otros.

A pesar de las limitaciones de este estudio (principalmente la calidad y subregistro de los datos epidemiológicos, interpolación de los datos climáticos, y uso de imágenes satelitales para la elevación y construcción del uso del suelo) la integración de datos obtenidos de sensores remotos analizados mediante sistemas de información geográfica y analizados con modelos de regresión espacial logró demostrar que factores climáticos y de uso del suelo incidieron significativamente en la tasa de incidencia de la leishmaniasis cutánea (2000-2008) en la región andina de Colombia. No obstante, se cree que estos factores afectan de manera diferentes las especies del vector y en Colombia hay mucha diversidad.

Las principales variables que se encontraron asociadas a la incidencia de LC en los municipios de la región andina fueron la temperatura media anual (relación en forma de U invertida); la cobertura de bosques húmedos, bosques y vegetación secundaria y precipitación anual (asociación positiva); y la cobertura con agroecosistemas ganaderos (asociación negativa). El pico de incidencia de LC se asoció con una temperatura promedio anual de 23,2°C ($IC_{Cred95\%}$: 20,8-30,8 °C). Este amplio intervalo de la temperatura y la cantidad de casos de leishmaniasis reportados de los municipios que bordean la región andina son consistentes con el fenómeno de dispersión de la enfermedad a bajas elevaciones (valles interandinos).

El mapa de riesgo construido muestra concordancia con regiones y municipios que han presentado reportes de epidemias de leishmaniasis en la década del 2000 [13-15]. Se identificaron municipios de alto riesgo principalmente en los departamentos de Tolima, Antioquia, Norte de Santander, Santander y Cundinamarca. Este mapa puede considerarse como una herramienta importante para el monitoreo de la enfermedad en la región andina, no solo identifica la actual distribución de la LC sino que también identifica o predice municipios de alto riesgo donde la enfermedad podría tener alto impacto. Su utilización como herramienta para la vigilancia permitiría dirigir recursos y estrategias de control (drogas, fumigación, campañas, etc.) a áreas de alto riesgo [20, 23].

Se recomienda promover el uso de nuevas herramientas en los sistemas de vigilancia de las ETV en Colombia, como por ejemplo el uso de SIG para la integración de información de sensores remotos y datos epidemiológicos, por parte de los funcionarios encargados de la vigilancia en las Secretarías de Salud Públicas a nivel municipal y departamental. Aunque a nivel mundial los sensores remotos y SIG están siendo usados desde la década de los 70's, con un auge en la década de los 90's en algunos países como Brasil, en Colombia poco se ha aprovechado esta tecnología cuyas ventajas incluyen numerosos sensores con un amplio rango de resolución espectral, espacial y temporal; y cobertura global a bajo costo o de libre acceso [20].

9 BIBLIOGRAFIA

1. Chaves, L.F. and M. Pascual, *Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease*. PLoS Med, 2006. **3**(8): p. e295.
2. WHO, *World Health Organization (2007). Cutaneous Leishmaniasis: Why are you neglecting me?. (pdf) WHO Press, Geneva, Switzerland*. 2007.
3. Desjeux, P., *Leishmaniasis: current situation and new perspectives*. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 2004. **27**(5): p. 305-18.
4. Davies, C.R., et al., *The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries*. Cad Saude Publica, 2000. **16**(4): p. 925-50.
5. da Costa, S.M., et al., *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani s.l . (Antunes & Coutinho, 1939)(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil--mini-review*. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2007. **102**(2): p. 149-53.
6. David, C.V. and N. Craft, *Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis*. Dermatol Ther, 2009. **22**(6): p. 491-502.
7. Velez, I.D., et al., *[Gender and cutaneous leishmaniasis in Colombia]*. Cad Saude Publica, 2001. **17**(1): p. 171-80.
8. Miranda MC, P.C., Rojas CA, *Manual de normas y procedimientos para la atencion de la leishmaniasis en los municipios del Valle del Cauca*. 2005.
9. INS, *Protocolo de vigilancia y control de leishmaniasis*. 2010. **INT-R02.002.4020-011**.
10. Saravia, N.G. and R.S. Nicholls, *[Leishmaniasis: a public health challenge that demands concerted effort and will (editorial)]*. Biomedica, 2006. **26 Suppl 1**: p. 7-9.
11. Molina, J.A., M.I. Ortiz, and F. Guhl, *Seasonality of Lutzomyia fairtigi (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a species endemic to Eastern Colombia*. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2008. **103**(5): p. 477-82.
12. Florez, M., et al., *[Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae) at a suburban focus of visceral leishmaniasis in the Chicamocha Canyon, Santander, Colombia]*. Biomedica, 2006. **26 Suppl 1**: p. 109-20.
13. Santamaria, E., et al., *[Presence of infected vectors of Leishmania (V.) panamensis within dwellings in two endemic foci in the foothill of the middle Magdalena valley, western Boyaca, Colombia]*. Biomedica, 2006. **26 Suppl 1**: p. 82-94.
14. Pardo, R.H., et al., *[Lutzomyia longiflocosa as suspected vector of cutaneous leishmaniasis in a focus of cutaneous leishmaniasis on the sub-andean region of Tolima department, Colombia, and the knowledge on sandflies by the inhabitants]*. Biomedica, 2006. **26 Suppl 1**: p. 95-108.
15. Morales DF, et al., *Descripción de la epidemia de leishmaniasis cutánea en Chaparral y San Antonio, 2003 y 2004 (semana 24)*. Inf Quinc Epidemiol Nac 2004;9:177-92. . 2004.
16. Cárdenas R , R.G., Santamaría E , Bello F , Ferro C, *Lutzomyia longiflocosa (Diptera: Psychodidae) posible vector en el foco de leishmaniasis cutánea del municipio de Planadas, zona cafetera del Tolima*. Biomedica 19: 239 – 244, 1999.
17. Cárdenas R, et al., *Presencia de Lutzomyia longiflocosa (Diptera: Psychodidae) en el foco de leishmaniasis tegumentaria americana del municipio de Ábrego, Norte de Santander. Primer registro para el departamento. Clon, Revista Institucional de la Facultad de Salud de la Universidad de Pamplona 2005;3:7-14*. 2005.
18. Pardo R , F.C., Lozano G , Lozano C , Cabrera O , Davies C, *Flebótomos (Diptera: Psychodidae) vectores de leishmaniasis cutánea y sus determinantes ecológicos en la zona*

- cafetera del departamento del Huila*. Memorias XXVI Congreso de la Sociedad Colombiana de Entomología. Editorial Guadalupe Ltda., Bogotá, Colombia, 147-163, 1999.
19. OPS, *Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: Actualización 2007*. 2007.
 20. King, R.J., D.H. Campbell-Lendrum, and C.R. Davies, *Predicting geographic variation in cutaneous leishmaniasis, Colombia*. *Emerg Infect Dis*, 2004. **10**(4): p. 598-607.
 21. Valderrama-Ardila, C., 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**(2): p. 243-50.
 22. Feliciangeli, M.D., et al., *Leishmania and sand flies: proximity to woodland as a risk factor for infection in a rural focus of visceral leishmaniasis in west central Venezuela*. *Trop Med Int Health*, 2006. **11**(12): p. 1785-91.
 23. Elnaiem, D.E., et al., *Risk mapping of visceral leishmaniasis: the role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of kala-azar in eastern Sudan*. *Am J Trop Med Hyg*, 2003. **68**(1): p. 10-7.
 24. Sudhakar, S., et al., *Mapping of risk prone areas of kala-azar (Visceral leishmaniasis) in parts of Bihar State, India: an RS and GIS approach*. *J Vector Borne Dis*, 2006. **43**(3): p. 115-22.
 25. Bhunia, G.S., et al., *The use of remote sensing in the identification of the eco-environmental factors associated with the risk of human visceral leishmaniasis (kala-azar) on the Gangetic plain, in north-eastern India*. *Ann Trop Med Parasitol*, 2010. **104**(1): p. 35-53.
 26. Thomson, M.C., et al., *Towards a kala azar risk map for Sudan: mapping the potential distribution of Phlebotomus orientalis using digital data of environmental variables*. *Trop Med Int Health*, 1999. **4**(2): p. 105-13.
 27. Gebre-Michael, T., et al., *Mapping the potential distribution of Phlebotomus martini and P. orientalis (Diptera: Psychodidae), vectors of kala-azar in East Africa by use of geographic information systems*. *Acta Trop*, 2004. **90**(1): p. 73-86.
 28. Aparicio, C. and M.D. Bitencourt, *[Spatial modeling of cutaneous leishmaniasis risk zones]*. *Rev Saude Publica*, 2004. **38**(4): p. 511-6.
 29. Franke, C.R., et al., *Trends in the temporal and spatial distribution of visceral and cutaneous leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, from 1985 to 1999*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2002. **96**(3): p. 236-41.
 30. Bavia, M.E., et al., *Remote Sensing and Geographic Information Systems and risk of American visceral leishmaniasis in Bahia, Brazil*. *Parassitologia*, 2005. **47**(1): p. 165-9.
 31. Nieto, P., J.B. Malone, and M.E. Bavia, *Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis*. *Geospat Health*, 2006. **1**(1): p. 115-26.
 32. Sandoval, C.M., et al., *[Species of Lutzomyia (Psychodidae, Phlebotominae) in endemic cutaneous and visceral leishmaniasis foci of the department of Santander, in the eastern range of the Colombian Andes]*. *Biomedica*, 2006. **26 Suppl 1**: p. 218-27.
 33. Cardenas, R., et al., *Zoonoses and climate variability*. *Ann N Y Acad Sci*, 2008. **1149**: p. 326-30.
 34. IAvH, *Instituto de Investigaciones de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt. Mapa de ecosistemas de los Andes colombianos del año 2005, Escala: 1:250.000. Bogotá D.C., Colombia*. 2005.
 35. WHO, *World Health Organization, Leishmaniasis. Geneva, Leishmaniasis: the global trend, WHO. Disponible <<http://www.who.int/leishmaniasis/en/>>. Accedido en Mayo 01 de 2010*. 2007.

36. OMS, *Organización Mundial de la Salud (OMS). Control de la leishmaniasis. Informe de la Secretaría. 63ª Asamblea Mundial de la Salud. Pdf. Marzo 25 de 2010.* 2010.
37. Dujardin, J.C., *Risk factors in the spread of leishmaniasis: towards integrated monitoring?* Trends Parasitol, 2006. **22**(1): p. 4-6.
38. Pedrosa Fde, A. and R.A. Ximenes, *Sociodemographic and environmental risk factors for American cutaneous leishmaniasis (ACL) in the State of Alagoas, Brazil.* Am J Trop Med Hyg, 2009. **81**(2): p. 195-201.
39. Weigle, K.A., et al., *Epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: environmental and behavioral risk factors for infection, clinical manifestations, and pathogenicity.* J Infect Dis, 1993. **168**(3): p. 709-14.
40. Gonzalez, C., et al., *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**(1): p. e585.
41. Gil, J.F., et al., *Urban transmission of American cutaneous leishmaniasis in Argentina: spatial analysis study.* Am J Trop Med Hyg, 2010. **82**(3): p. 433-40.
42. Gramiccia, M. and L. Gradoni, *The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control.* Int J Parasitol, 2005. **35**(11-12): p. 1169-80.
43. Peterson, A.T. and J. Shaw, *Lutzomyia vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects.* Int J Parasitol, 2003. **33**(9): p. 919-31.
44. Desjeux, P., *Leishmaniasis. Public health aspects and control.* Clin Dermatol, 1996. **14**(5): p. 417-23.
45. Desjeux, P., *The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide.* Trans R Soc Trop Med Hyg, 2001. **95**(3): p. 239-43.
46. Salomon, O.D., M.G. Quintana, and M. Zaidenberg, *Urban distribution of Phlebotominae in a cutaneous leishmaniasis focus, Argentina.* Mem Inst Oswaldo Cruz, 2008. **103**(3): p. 282-7.
47. Rodriguez-Barraquer, I., et al., *Etiologic agent of an epidemic of cutaneous leishmaniasis in Tolima, Colombia.* Am J Trop Med Hyg, 2008. **78**(2): p. 276-82.
48. Ready, P.D., *Leishmaniasis emergence in Europe.* Euro Surveill, 2010. **15**(10): p. 19505.
49. Ampuero, J., M. Urdaneta, and O. Macedo Vde, *[Risk factors for cutaneous leishmaniasis transmission in children aged 0 to 5 years in an endemic area of Leishmania (Viannia) braziliensis].* Cad Saude Publica, 2005. **21**(1): p. 161-70.
50. Romero, G.A. and M. Boelaert, *Control of visceral leishmaniasis in latin america-a systematic review.* PLoS Negl Trop Dis, 2010. **4**(1): p. e584.
51. Mitropoulos, P., P. Konidas, and M. Durkin-Konidas, *New World cutaneous leishmaniasis: Updated review of current and future diagnosis and treatment.* J Am Acad Dermatol, 2010.
52. Gonzalez, U., et al., *Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis.* Cochrane Database Syst Rev, 2009(2): p. CD004834.
53. Palumbo, E., *Current treatment for cutaneous leishmaniasis: a review.* Am J Ther, 2009. **16**(2): p. 178-82.
54. Piscopo, T.V. and C. Mallia Azzopardi, *Leishmaniasis.* Postgrad Med J, 2007. **83**(976): p. 649-57.
55. Tuon, F.F., et al., *Treatment of New World cutaneous leishmaniasis--a systematic review with a meta-analysis.* Int J Dermatol, 2008. **47**(2): p. 109-24.
56. WHO, *World Health Organization. Surveillance and control of leishmaniasis.* <<http://www.who.int/leishmaniasis/surveillance/en/>> (accedido el 14 de abril de de 2010). 2007.

57. Margonari, C., et al., *Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil*. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2006. **101**(1): p. 31-8.
58. Graham, A.J., P.M. Atkinson, and F.M. Danson, *Spatial analysis for epidemiology*. Acta Trop, 2004. **91**(3): p. 219-25.
59. Fernandez, M.S., et al., *Lutzomyia longipalpis spatial distribution and association with environmental variables in an urban focus of visceral leishmaniasis, Misiones, Argentina*. Acta Trop, 2010. **114**(2): p. 81-7.
60. Correa Antonialli SA, T.T., Paranhos Filho AC, Tolezano JE., *Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil*. J Infect. 2007 May;54(5):509-14. Epub 2006 Sep 15., 2007.
61. Salah, A.B., et al., *Zoonotic cutaneous leishmaniasis in central Tunisia: spatio temporal dynamics*. Int J Epidemiol, 2007. **36**(5): p. 991-1000.
62. Demirel, R. and S. Erdogan, *Determination of high risk regions of cutaneous leishmaniasis in Turkey using spatial analysis*. Turkiye Parazit Derg, 2009. **33**(1): p. 8-14.
63. Khanal, B., et al., *Spatial analysis of Leishmania donovani exposure in humans and domestic animals in a recent kala azar focus in Nepal*. Parasitology, 2010. **137**(11): p. 1597-603.
64. Machado da Silva, A.V., et al., *Ecological study and risk mapping of leishmaniasis in an endemic area of Brazil based on a geographical information systems approach*. Geospat Health, 2011. **6**(1): p. 33-40.
65. Reid, H., et al., *Mapping malaria risk in Bangladesh using Bayesian geostatistical models*. Am J Trop Med Hyg, 2010. **83**(4): p. 861-7.
66. Zayeri, F., M. Salehi, and H. Pirhosseini, *Geographical mapping and Bayesian spatial modeling of malaria incidence in Sistan and Baluchistan province, Iran*. Asian Pac J Trop Med, 2011. **4**(12): p. 985-92.
67. Assuncao, R.M., I.A. Reis, and C.D. Oliveira, *Diffusion and prediction of Leishmaniasis in a large metropolitan area in Brazil with a Bayesian space-time model*. Stat Med, 2001. **20**(15): p. 2319-35.
68. Zeilhofer, P., et al., *Spatial modelling of Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) habitat suitability in the state of Mato Grosso, Brazil*. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2008. **103**(7): p. 653-60.
69. Chamaille, L., et al., *Environmental risk mapping of canine leishmaniasis in France*. Parasit Vectors, 2010. **3**: p. 31.
70. Franco, A.O., et al., *Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables*. Parasitology, 2011: p. 1-14.
71. Bhattarai, N.R., et al., *Domestic animals and epidemiology of visceral leishmaniasis, Nepal*. Emerg Infect Dis, 2010. **16**(2): p. 231-7.
72. Cardenas, R., et al., *Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia*. Am J Trop Med Hyg, 2006. **75**(2): p. 273-7.
73. Gonzalez, C., et al., *Current knowledge of Leishmania vectors in Mexico: how geographic distributions of species relate to transmission areas*. Am J Trop Med Hyg, 2011. **85**(5): p. 839-46.
74. Franke, C.R., et al., *Impact of the El Nino/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil*. Emerg Infect Dis, 2002. **8**(9): p. 914-7.
75. Werneck, G.L., et al., *Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil*. Epidemiol Infect, 2007. **135**(2): p. 195-201.

76. Cerbino Neto, J., G.L. Werneck, and C.H. Costa, *Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil*. Cad Saude Publica, 2009. **25**(7): p. 1543-51.
77. Michalsky, E.M., et al., *Phlebotominae distribution in Janauba, an area of transmission for visceral leishmaniasis in Brazil*. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2009. **104**(1): p. 56-61.
78. Restrepo A., R.J., Leiderman E., Restrepo M., Botero D., Bedoya VI, *Enfermedades infecciosas*. 6° edición ed, ed. F.e.C.p.l. Biológicas. 2002, Medellín.
79. Weber, C.J., *Update on global climate change*. Urol Nurs, 2010. **30**(1): p. 81-4.
80. Rodríguez, N.A., D; Morales, M; Romero, M, *Ecosistemas de los Andes colombianos*. 2006(Seguna edicion. Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt.).
81. Ready, P.D., *Leishmaniasis emergence and climate change*. Rev Sci Tech, 2008. **27**(2): p. 399-412.
82. Githeko AK, L.S., Confalonier UE, Patz JA, *El cambio climático y las enfermedades transmitidas por vectores: un análisis regional*. Salud y medio ambiente, 2001.
83. Sharma, U. and S. Singh, *Insect vectors of Leishmania: distribution, physiology and their control*. J Vector Borne Dis, 2008. **45**(4): p. 255-72.
84. Lainson R, S.J., *Evolution, classification and geographical distribution*. In: Peters, W. and Killick-Kendrick, R. (eds), *The leishmaniasis in biology and medicine*. Vol. Vol. 1. . London:Academic Press, 1–120. 1987.
85. WHO, World Health Organization. *Leishmaniasis*. <http://www.who.int/topics/leishmaniasis/en/> (accedido el 14 de mayo de 2010). 2010.
86. Singer, S.R., et al., *Ecoepidemiology of cutaneous leishmaniasis outbreak, Israel*. Emerg Infect Dis, 2008. **14**(9): p. 1424-6.
87. Giladi, M., et al., *Local environmental risk factors in the acquisition of cutaneous leishmaniasis*. Isr J Med Sci, 1988. **24**(3): p. 185-7.
88. Semenza, J.C. and B. Menne, *Climate change and infectious diseases in Europe*. Lancet Infect Dis, 2009. **9**(6): p. 365-75.
89. Cabaniel G, et al., *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 22: 32–38., 2005.
90. IDEAM, *Atlas Climatológico de Colombia*. 2005.
91. Eduar Elías Bejarano, D.S., Alveiro Pérez-Dori, Iván Darío Vélez, *Primer hallazgo de Lutzomyia tihuilensis (Diptera: Psychodidae) en el valle de Aburrá, Colombia*. Biomédica, 2006. **26**(Supl.1):228-31.
92. Bejarano, E.E., D. Sierra, and I.D. Velez, *[New findings on the geographic distribution of the verrucarum group (Diptera: Psychodidae) in Colombia]*. Biomedica, 2003. **23**(3): p. 341-50.
93. Borja-Aburto, V., *Estudios ecológicos*. Salud Publica Mexico, 2000. **42**.
94. Humboldt, I.d.l.d.R.B.A.V., *Ecosistemas de los andes colombianos*. 2006.
95. Etter A., W.W., *Patterns of Landscape Transformation in Colombia, with Emphasis in the Andean Region*. Ambio, 2000. **27**.
96. Hijmans RJ, C.S., Parra JI, Jones P, Jarvis, *Very high resolution interpolated climate surfaces for global land area*. INTERNATIONAL JOURNAL OF CLIMATOLOGY, 2005: p. Int. J. Climatol. 25: 1965-1978 (2005).
97. Heinen, A. and E. Rengifo, *Multivariate Modelling of Time Series Count Data: An Autoregressive Conditional Poisson Model*. Center for Operations Research and Econometrics Catholic University of Louvain Voie du Roman Pays, 34 1348 Louvain-la-Neuve Belgium, 2003.

98. Gelfand, A.E. and P. Vounoutsou, *Proper multivariate conditional autoregressive models for spatial data analysis*. *Biostatistics* (2003), 4, 1, pp. 11–25, 2003.
99. Lawson, A.B., *Bayesian Disease Mapping: Hierarchical modeling in spatial epidemiology*, ed. C.H. Book. 2008.
100. Thomas, A., et al., *GeoBUGS User Manual Version 1.2*. 2004.
101. Lertxundi, A., *Metodos de estadística espacial para evaluar la influencia de factores ambientales sobre la incidencia y mortalidad por cancer*, ed. U.d. Girona. 2006.
102. Pfeiffer, D.U., *Spatial analysis in epidemiology*, ed. N.Y. Oxford University Press Inc. 2008.
103. Chorro Gasco, J., *Estimacion de parametros mediante simulacion Monte Carlo de Cadenas de Markov*, Universidad de Valencia.
104. Pacheco Gil, R.A., *Construccion de un indice de desarrollo humano para Mexico utilizando el analisis bayesiano de componentes principales*, in *Postgrado de socioeconomia, estadística e informática estadística*. 2010, Institucion de enseñanza e investigación en ciencias agrícolas.
105. Pinzon, E., J.M. Wilson, and C.J. Tucker, *Climate-based health monitoring systems for eco-climatic conditions associated with infectious diseases*. *Bull Soc Pathol Exot*, 2005. **98**(3): p. 239-43.
106. Corredor, A. *Simposio: Enfermedades Transmisibles y Tropicales. Leishmaniasis Tegumentaria en Colombia*. Abril 10 de 2012]; Available from: <http://www.revmed.unal.edu.co/revistas/v3n1s/v3ss7.htm>.
107. *Observatorio de Salud Pública de Santander*. Available from: <http://www.saludsantander.gov.co/web/>.
108. Sivigila, *Boletín Epidemiológico Semanal. Semana 10*. 2004.
109. Guarnizo-Alvarez, J. *Glucantime, la otra disputa de la guerra*. Abril 12 de 2011]; Available from: http://www.elcolombiano.com/BancoConocimiento/G/glucantime_la_otra_disputa_de_la_guerra/glucantime_la_otra_disputa_de_la_guerra.asp.
110. Rafael José Vivero, E.E.B., Mirley Castro, Andrés Vélez, Juan Esteban Pérez, Alveiro Pérez-Doria, Iván Darío Vélez, Lina María Carrillo, *Trece registros nuevos de Lutzomyia (Diptera: Psychodidae) para el departamento de Vichada, Orinoquia Colombiana*. *Biota Neotrop.*, vol. 10, no. 2, 2008.
111. Adolfo Vásquez-Trujillo, E.S.-H., Angélica E. González-Reina, Luz S. Buitrago-Álvarez, Agustín Góngora-Orjuela, Olga L. Cabrera-Quintero, *Lutzomyia antunesi, Probable Vector de Leishmaniasis Cutánea en el Área Rural de Villavicencio*. *REVISTA DE SALUD PÚBLICA*, 2008. **Volumen 10 (4), Septiembre 2008**.
112. Olga Lucía Cabrera, L.M., Erika Santamaría, Cristina Ferro, *Flebótomos (Diptera: Psychodidae) del departamento de Guaviare, Colombia, con nuevos registros para el país*. 2009. **Biomédica 2009;29:73-86**.
113. Luis Cortés Alemán, A.P.-D., Eduar Elías Bejarano Martínez, *Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) antropofílicos de importancia en salud pública en Los Montes de María, Colombia*. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 2009. **REV CUBANA MED TROP 2009;61(3):220-5**.
114. Etter A., L.A.V., *Andean Forests and Farming Systems in part of the Eastern Cordillera (Colombia)*. *Mountain Research and Development* Vol 20 No 3 Aug 2000: 236–245, 2000.
115. De Luca, A.S., H.L. Vasconcelos, and T.V. Barrett, *Distribution of sandflies (Diptera: Phlebotominae) in forest remnants and adjacent matrix habitats in Brazilian Amazonia*. *Braz J Biol*, 2003. **63**(3): p. 401-10.

116. Reisen, W.K., *Landscape epidemiology of vector-borne diseases*. Annu Rev Entomol, 2010. **55**: p. 461-83.
117. López-Vélez Rogelio, M.M.R., *Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores*. Rev Esp Salud Pública, 2005: p. 79: 177-190.
118. McMichael, A.J., R.E. Woodruff, and S. Hales, *Climate change and human health: present and future risks*. Lancet, 2006. **367**(9513): p. 859-69.
119. Ostfeld, R.S., G.E. Glass, and F. Keesing, *Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline*. Trends Ecol Evol, 2005. **20**(6): p. 328-36.
120. Ferro, C., et al., *Phlebotomine vector ecology in the domestic transmission of American cutaneous leishmaniasis in Chaparral, Colombia*. Am J Trop Med Hyg, 2011. **85**(5): p. 847-56.
121. Rochlin, I., et al., *Predictive mapping of human risk for West Nile virus (WNV) based on environmental and socioeconomic factors*. PLoS One, 2011. **6**(8): p. e23280.
122. Fuentes M.V., S.-E.S., Nieto P., Malone J.B., Mas-Coma S., *Geographical Information Systems risk assessment models for zoonotic fasciolosis in the South American Andes region*. Parasitologia, 2005. **47**: p. 151-156.
123. Bogotá, U.N.d.C.S. *Leishmaniasis*. Marzo 9 de 2012]; Available from: <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/medicina/2010828/lecciones/cap9/cap9-5c.htm>.
124. Gonzalez, C., et al., *[Distribution of Leishmania infantum vector species in Colombia]*. Biomedica, 2006. **26 Suppl 1**: p. 64-72.
125. neto, J.C., Werneck G.L., Nery Costa CH, *Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil*. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009. **25**(7): p. 1543-1551.
126. Cuatrecasas, J., *Aspectos de la vegetación natural en Colombia*. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, 1958. **10 (40):221-264**.
127. Cleef A.M., O.R., S. Salamanca, *Reconocimiento de la vegetación de la parte alta del transecto Parque Los Nevados*. Pp. 150-173. En: Van der Hammen T.A. Pérez-Preciado y P. Pinto (eds). *La cordillera Central colombiana, transecto Parque Los Nevados (Introducción y datos iniciales)*. Estudio de Ecosistemas Tropandinos. 1983. **vol 1. J. Cramer, Vaduz**.
128. Salamanca, S., *Distribución altitudinal de la vegetación de los Andes centrales de Colombia*. En: *Análisis Geográficos*. 1988. **vol 11. Instituto Geográfico Agustín Codazzi**.

10 ANEXOS

Anexo 1. Datos de cobertura vegetal obtenidos del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos del Instituto Alexander von Humboldt

La descripción de la metodología utilizada para delimitar y clasificar los ecosistemas es detalladamente documentada en el libro “**Ecosistemas de los Andes colombianos**” del Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt 2006 [80] cuyo objetivo fue mapear y caracterizar los ecosistemas de la región andina. La elaboración del mapa de ecosistemas de los Andes colombianos se hizo a un escala de 1:250.000. La mapificación fue realizada mediante un esquema metodológico que permite evaluar y replicar (espacial y temporalmente) los ecosistemas, utilizando herramientas de sensores remotos y Sistemas de Información Geográfica (SIG).

Área de estudio:

El área de estudio contempló las cordilleras Occidental, Central y Oriental, y los valles interandinos de los ríos Magdalena y Cauca. El área de estudio comprende una superficie de 287.720 km².

Fuentes de información:

Para la elaboración del mapa de ecosistemas el primer paso consistió en la búsqueda y procesamiento de información, selección y adquisición de imágenes de satélite, cartográfica básica y temática:

- Base cartográfica
- Modelo Digital de Elevación (DEM)
- Mapa de cobertura del suelo
- Mapa bioclimático
- Mapa geomorfopedológico
- Mapa de ecosistemas de los Andes colombianos
- Imágenes de satélite Landsat TM ETM+

A continuación se detalla brevemente cada una de las fuentes de datos.

Base cartográfica

Se utilizó cartografía suministrada por el DANE en escalas 1:250.000 y 1:1.000.000. Se usaron coberturas en archivos con formato shape (polígonos) para los límites de los departamentos, municipios y principales capitales de departamento; y archivos en formato shape (líneas) para los ríos principales, secundarios, lagunas, represas y embalses, y curvas de nivel.

Modelo Digital de Elevación (DEM)

El modelo de elevación fue basado en la información del proyecto Shuttle Radar Topography Mission (SRTM 2000) resolución 90 metros de USGS. Esta información fue re proyectada para generar el modelo digital de elevación para la región andina mediante curvas de nivel para la elaboración del mapa de pisos térmicos.

Mapa de cobertura del suelo

El mapa de cobertura vegetal [escala 1:250.000 y 1:1.000.000, formato shape (polígono) y raster (img), respectivamente] es producto de un proceso de interpretación digital de imágenes de satélite Landsat TM y ETM+ donde se identificaron 35 y 24 clases de cobertura de acuerdo a la escala, respectivamente.

Mapa bioclimático

El mapa bioclimático de los Andes [convertido de raster a shape (polígono)] es el resultado de varios procesos analíticos que permitieron la integración de varias fuentes de información. En lo referente a la humedad las fuentes fueron: registros meteorológicos históricos (base datos climática del CIAT), modelos de distribución altitudinal (SRMT DEM 2000) y una zonificación climática producto de la generalización y análisis del Mapa de Zonificación Agrícola de Colombia escala 1:500.000 (IGAC-Corpoica 2002). Adicionalmente se consultó la distribución de

cobertura de las siguientes fuentes: Cuatrecasas (1958) [126], Cleef *et al.* (1983) [127], Salamanca (1988) [128] y Etter y Cavalier (1998).

Mapa geomorfopedológico

El mapa geomorfopedológico [shape (polígono)] contiene una clasificación de geomorfología y suelos de los Andes Colombianos a escalas 1:250.000 y 1:1.000.000. Este mapa fue el resultado de un proceso de ajuste y generalización de la información del mapa de Zonificación Agrícola de Colombia escala 1:500.000 del IGAC-Corpoica 2002. La base de este estudio fue información recopilada de estudios de suelos elaborados por la Subdirección de Agrología del IGAC, mapas geológicos y geomorfológicos de Ingeominas (1997), Zonas de Vida y Formaciones Vegetales de Colombia (IGAC 1977), entre otros.

Mapa de ecosistemas de los Andes colombianos

El mapa de ecosistemas (escala 1:1.000.000) fue elaborado por el Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt siguiendo esta misma metodología. Sus fuentes de información fueron el mapa de cobertura, mapa bioclimático y mapa geomorfológico 2003. Aquí se definió ecosistema como una unidad funcional relativamente homogénea, de organismos que obran recíprocamente, de procesos ecológicos y de elementos geofísicos (suelo, clima y régimen del agua).

Imágenes de satélite Landsat TM ETM+

Para la construcción del mapa de ecosistemas se utilizaron 40 imágenes multiespectrales del satélite Landsat TM y ETM, tomadas entre 1998 y 2003. Estas imágenes fueron georeferenciadas con base en la cartografía DANE.

Criterios para la clasificación de los ecosistemas:

El sistema de clasificación utilizado está conformado por tres componentes: 1) Cobertura del suelo; 2) Clima; y 3) Geomorfopedología; cada uno de ellos constituido por entidades espaciales y caracterizados por atributos propios que son analizados de una forma integral.

El eje central de la clasificación de los ecosistemas naturales es la cobertura vegetal asociada a rangos altitudinales, rangos de humedad, y paisaje geomorfológico. La metodología ofrece un esquema de clasificación que aprovecha la información secundaria.

1) Cobertura del Suelo

La cobertura del suelo es una manifestación de las diferentes variables ambientales y socioculturales, dentro de la cual la vegetación (cobertura vegetal) es una categoría importante. El mapeo de la cobertura se basó en la interpretación digital de imágenes satelitales (Landsat TM y ETM) mediante un proceso que fue comprobado mediante una verificación visual de las imágenes clasificadas, información temática y verificación en campo. La cobertura se discriminó por medio de clases organizadas en seis categorías (natural, seminatural, antrópica, hídrica, erial e infraestructura) que agrupan un total de 35 clases.

- a) Natural: Corresponde a bosque, arbustal, vegetación de páramo, vegetación de subpáramo, superpáramo, vegetación xerofítica y vegetación de pantano.
- b) Seminatural: Bosques remanentes y vegetación secundaria (bosque secundario, vegetación secundaria temprana, misceláneo de bosques y rastrojos, misceláneo de rastrojos).
- c) Antrópica: Agrupa diferentes tipos de cultivos monocultivos, vegetación dominada por café tradicional o en asocio, cultivos semestrales en general, pastizales y plantaciones forestales.
- d) Hídrica: Cuerpos de agua como ríos, lagos y lagunas, embalses y represas, ciénagas y nieves.

- e) Erial: Áreas sin cobertura vegetal tales como áreas erosionadas, playas y arenas, afloramientos rocosos, explotación minera.
- f) Infraestructura: Corresponde a áreas donde se ha efectuado algún tipo de obra civil como ciudades, carreteras, invernaderos.

Cuando hubo dificultad en la interpretación de las imágenes satelitales, se realizó un proceso de interpretación adicional. Posteriormente se aplicó una secuencia de filtros y depuración de la información. Para el mapa de cobertura a escala 1:1000.000 las 35 clases iniciales se agruparon en 24 clases.

2) Bioclima

Los efectos derivados de la latitud, la posición continental y la altitud, junto con otros factores meteorológicos, determinan regiones ecoclimáticas que pueden ser utilizadas para delimitar límites de ecosistemas. Para la elaboración de la zonificación bioclimática se utilizaron varias fuentes de información y procesos analíticos. Se partió de los registros de precipitación y temperatura obtenidos de la base de datos climática CIAT y del modelo digital de elevación (SRMT 2000), para la elaboración de un modelo de distribución de humedad y temperatura basado en técnicas de interpolación geoestadística kriging. Adicionalmente se revisaron estudios climáticos de la región como los mapas de zonificación climáticas (Ideam 2000) y la aproximación climática del estudio Zonificación agroecológica de Colombia escala 1:500.000 (IGAC-Corpoica 2002). Con la información anterior se hizo un análisis espacial de las condiciones climáticas de los Andes colombianos. Se elaboró una aproximación de la distribución de los pisos bioclimáticos en cada cordillera y cada vertiente geográfica de las mismas (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución altitudinal aproximada de los pisos bioclimáticos para los Andes Colombianos

Piso Bioclimático	Cordillera Occidental		Cordillera Central		Cordillera Oriental	
	Occidental	Oriental	Occidental	Oriental	Occidental	Oriental
Basal	< 1100	< 1200	< 1200	< 1200	< 1100	< 1100
Subandino	1100-2200	1200-2400	1200-2200	1200-2200	1050-2400	1050-2300
Andino	2200-3300	2400-3200	2200-3500	2200-3500	2400-3200	2300-3400
Paramo	> 3300	> 3200	> 3500	> 3500	> 3200	> 3400

Se definieron las categorías de humedad más relevantes en el contexto de ecosistemas y en la función de la escala espacial de trabajo. La Tabla 13 relaciona las clases de humedad y sus correspondientes rangos de variación de la relación de evapotranspiración potencial, definida como “la capacidad de evaporación total anual (ETP) sobre la precipitación total anual (PT)”. Para el mapa final se hizo una generalización en 3 clases de humedad.

Tabla 13. Clases de humedad y rangos de variación

Clases	Relación ETP / PT	Generalización
Pluvial	0,125 – 0,25	Pluvial y muy húmedo
Muy húmedo	0,25 – 0,50	
Húmedo	0,50 – 1	Húmeda
Seco	1 – 2	Seco y muy seco
Muy seco	2 – 4	

A partir del análisis espacial de los modelos climáticos y de la zonificación climática del estudio de Zonificación Agrícola de Colombia se elaboraron mapas de pisos diatérmicos y de humedad. Estos mapas fueron comparados con imágenes satelitales para finalmente obtener el mapa bioclimático final escala 1:1.000.000.

3) Geomorfología y suelos

El componente geomorfopedológico define y delimita unidades integrales de orden físico que conforman los elementos de los ecosistemas relacionados con geología, geomorfología y suelos. Este componente lo definen la litología (formación superficial), el relieve y las características más relevantes de los suelos. La importancia de estos elementos radica en las relaciones suelo-planta (terreno-vegetación, geoforma-cobertura) como síntesis ecológica de los ecosistemas.

El procedimiento metodológico para la obtención del componente geomorfopedológico y el mapa consistió en varios procesos de análisis y síntesis bajo el concepto de ecosistema adoptado. Se hizo una revisión de varios estudios de geomorfología y suelos elaborados para los Andes colombianos, y se optó por utilizar la Zonificación agroecológica de Colombia (IGAC-Corpoica 2002) que parte de elementos climáticos, geomorfológicos y pedológicos relacionados con la aptitud de uso de las tierras. Con esta información se realizaron procedimientos cartográficos y análisis temáticos. Se tuvieron en cuenta las variables de la zonificación agroecológica relacionada solamente con geomorfología y suelos. Se realizó una síntesis de paisajes geomorfológicos junto con sus correspondientes tipos de relieve. Para el mapa geomorfológico escala 1:250.000 se trabajó a nivel de tipo de relieve (27 clases) y para el mapa a escala 1:1.000.000 se agrupó a nivel de paisaje. La Tabla 14 muestra los paisajes y tipos de relieve utilizados para la zona Andina.

Tabla 14. Paisajes y tipo de relieve de los Andes colombianos

Paisaje	Tipo de relieve
Altiplanicie hidrovolcánica	Lomas y colinas Mesas, mesetas Cañones
Lomerío disolucional Lomerío estructural erosional Lomerío fluvio gravitacional	Lomas y colinas Cuestas, crestas y espinazos Glacis de acumulación Filas y vigas Depresiones canticas Vallecitos
Montaña disolucional Montaña estructural erosional Montaña fluvio gravitacional Montaña glaciárica Montaña hidrovolcánica	Filas y vigas Espinazos, crestas, crestones y cuestas Lomas y colinas Glacis de acumulación Depresiones canticas Coladas de lava Vallecitos
Piedemonte coluvio-aluvial Piedemonte diluvial Piedemonte hidrovolcánica	Abanicos Abanicos terraza Terrazas Lomas y colinas Glacis de acumulación Glacis de erosión Vallecitos
Planicie aluvial Planicie fluvio-lacustre Valle aluvial	Plano de inundación Terraza Plano de inundación Terrazas

Los materiales parentales o litológicos constitutivos de los geoformas presentes en los Andes fueron de 3 clases: 1) Rocas sedimentarias; 2) Complejo de rocas ígneo metamórficas y sedimentarias; y 3) Materiales no consolidados. Estos materiales son un criterio de clasificación desde el punto de vista espacial de las unidades de ecosistemas.

Finalmente para el mapa se utilizaron 3 clases para trabajar las pendientes de las unidades de ecosistemas. Estas agrupan siete categorías estándar definidos por un rango de gradiente o porcentaje de las mismas (Tabla 15).

Tabla 15. Categorías de pendiente

Clase de pendiente	Rango de gradiente	Agrupación para el mapa de ecosistemas 1:1000.000
Plana	0-3%	Plana a inclinada u ondulada
Ligeramente inclinada a ondulada	3-7%	
Inclinada o moderadamente ondulada	7-12%	
Fuertemente ondulada o moderadamente quebrada	12-25%	Quebrada
Fuertemente quebrada	25-50%	
Escarpada	50-75%	Escarpada
Muy escarpada	> 75%	

Integración de la información y estructuración de la leyenda de ecosistemas terrestres

El mapa de ecosistemas fue generado integrando la información de cobertura del suelo, bioclima y geomorfología a través de un sistema de información geográfica. El proceso metodológico utilizado combinó un proceso de sobreposición de mapas y un análisis de factores que controlan la distribución de ecosistemas.

Se partió del mapa de cobertura y el mapa bioclimático, y a través de procesos de eliminación selectiva se obtuvo un mapa preliminar de cobertura por piso bioclimático. Este fue integrado al mapa geomorfopedológico para obtener el mapa preliminar de ecosistemas, el cual mediante verificación de campo y procesos iterativos se depuró para obtener el mapa final de ecosistemas escala 1:250.000 (formato digital) y 1:1.000.000 (escala publicación). El tamaño mínimo cartográfico es de 25 ha para ecosistemas naturales y 100 ha para ecosistemas transformados.

La clasificación final de los ecosistemas naturales tiene tres niveles:

- 1) Tipo general de bioma
- 2) Bioma
- 3) Ecosistema

El tipo general de bioma siguió los lineamientos de la propuesta “Biomias de Colombia (Hernández y Sánchez 1992); el bioma parte de las unidades biogeográficas de Colombia (Hernández y colaboradores 1992) adaptadas para este trabajo; y el ecosistema es producto de la integración de componentes de cobertura del suelo, clima y geomorfología.

El tipo general de bioma corresponde a un conjunto de ecosistemas afines por sus características estructurales y funcionales, que han sido diferenciados por rasgos de la vegetación. Para los Andes colombianos se identificaron cuatro tipos de biomias para los ecosistemas naturales:

- 1) Zonobioma húmedo tropical (ZHT)
- 2) Zonobioma altermohigrico y/o subxerofítico tropical (ZAST)
- 3) Orobiomas de zonobioma húmedo tropical (subandino, andino, altoandino, paramo y nival)
- 4) Orobiomas azonales del zonobioma húmedo tropical (subandino y andino)

El bioma tiene en cuenta el contexto geográfico donde se distribuyen los diferentes tipos generales de biomias. En total se identificaron 36 biomias.

Por último la unidad de ecosistema agrupa los componentes de cobertura vegetal, clima y geomorfología de acuerdo al esquema conceptual planteado, partiendo de las principales formaciones vegetales (bosques, arbustales, herbazales, paramo, vegetación xerofítica).

Para la estructuración de la leyenda de los ecosistemas naturales se incorporan los tres componentes mencionados (tipo general de bioma, bioma y ecosistema). El código final del ecosistema está conformado por una parte numérica asociada al bioma, seguido de la unidad de cobertura, unidad bioclimática y unidad geomorfológica. Los ecosistemas transformados se codificaron con letras de acuerdo al piso bioclimático (Tabla 12). Finalmente el mapa de ecosistemas de los Andes colombianos quedó conformado por 328 ecosistemas.

Calidad del mapa

El mapa de ecosistemas para los Andes colombianos escala 1:1.000.000 fue sometido a un análisis estadístico que permitiera garantizar su calidad. La evaluación se efectuó sobre las unidades naturales excluyendo las unidades antrópicas. Se empleó como método de verificación las fotografías aéreas e imágenes de satélite. El parámetro de interés fue el porcentaje de polígonos bien clasificados. Por medio de un muestreo aleatorio estratificado por bioma se muestrearon 372 polígonos para un nivel de confianza del 95% y un error de estimación de 0.05. La estimación global de polígonos bien clasificados fue del 87% IC95% (83.7 – 90.4%) y el índice Kappa fue de 86.5%.

Anexo 2. Clasificación de los ecosistemas en diez categorías de coberturas de uso del suelo

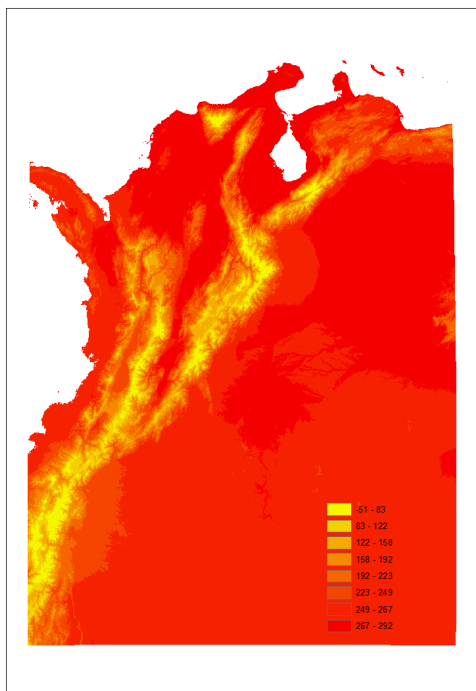
CATEGORIAS	ECOSISTEMA
1 Bosques húmedos (cob1)	BAD húmedo en lomerío estructural erosional
	BAD húmedo en lomerío fluviogravitacional
	BAD húmedo en montaña estructural erosional
	BAD húmedo en montaña fluviogravitacional
	BAD húmedo en montaña hidrovulcánica
	BAD húmedo en piedemonte coluvioaluvial
	BAD muy húmedo en altiplanicie hidrovulcánica
	BAD muy húmedo en lomerío estructural erosional
	BAD muy húmedo en lomerío fluviogravitacional
	BAD muy húmedo en montaña disolucional
	BAD muy húmedo en montaña estructural erosional
	BAD muy húmedo en montaña fluviogravitacional
	BAD muy húmedo en montaña glaciárica
	BAD muy húmedo en montaña hidrovulcánica
	BAD muy húmedo en piedemonte coluvioaluvial
	BAD muy húmedo en piedemonte diluvial
	BAD muy húmedo en planicie aluvial
	BAD muy húmedo en valle aluvial
	BAD pluvial en lomerío estructural erosional
	BAD pluvial en lomerío fluviogravitacional
	BAD pluvial en montaña estructural erosional
	BAD pluvial en montaña fluviogravitacional
	BAD pluvial en montaña hidrovulcánica
	BAD pluvial en piedemonte coluvioaluvial
	BAD pluvial en piedemonte diluvial
	BAD pluvial en piedemonte hidrovulcánico
	BAD pluvial en valle aluvial
	BBD húmedo en montaña estructural erosional
	BBD húmedo en montaña fluviogravitacional
	BBD húmedo en montaña glaciárica
	BBD húmedo en montaña hidrovulcánica
	BBD húmedo en piedemonte hidrovulcánico
	BBD muy húmedo en montaña estructural erosional
	BBD muy húmedo en montaña fluviogravitacional
	BBD muy húmedo en montaña glaciárica
	BBD muy húmedo en montaña hidrovulcánica
	BBD muy húmedo en piedemonte coluvioaluvial
	BBD pluvial en lomerío fluviogravitacional
	BBD pluvial en montaña estructural erosional
	BBD pluvial en montaña fluviogravitacional
	BBD pluvial en montaña glaciárica
	BBD pluvial en montaña hidrovulcánica
	BBS húmedo en montaña estructural erosional
	BBS húmedo en montaña fluviogravitacional
	BBS muy húmedo en montaña estructural erosional
	BBS muy húmedo en montaña fluviogravitacional

	<p>BBS muy húmedo en montaña glaciárica</p> <p>BBS muy húmedo en montaña hidrovolcánica</p> <p>BMD húmedo en lomerío estructural erosional</p> <p>BMD húmedo en montaña estructural erosional</p> <p>BMD húmedo en montaña fluviogravitacional</p> <p>BMD húmedo en montaña glaciárica</p> <p>BMD húmedo en montaña hidrovolcánica</p> <p>BMD muy húmedo en lomerío fluviogravitacional</p> <p>BMD muy húmedo en montaña estructural erosional</p> <p>BMD muy húmedo en montaña fluviogravitacional</p> <p>BMD muy húmedo en montaña glaciárica</p> <p>BMD muy húmedo en montaña hidrovolcánica</p> <p>BMD pluvial en lomerío fluviogravitacional</p> <p>BMD pluvial en montaña estructural erosional</p> <p>BMD pluvial en montaña fluviogravitacional</p> <p>BMD pluvial en montaña glaciárica</p> <p>BMD pluvial en montaña hidrovolcánica</p> <p>BMD pluvial en piedemonte coluvioaluvial</p>
2 Bosques secos (cob2)	<p>BMS seco en lomerío estructural erosional</p> <p>BMS seco en montaña estructural erosional</p> <p>BMS seco en montaña fluviogravitacional</p>
3 Bosques y vegetación secundaria (cob3)	<p>Arbustales secundarios</p> <p>Áreas con predominancia de vegetación secundaria</p> <p>Áreas con predominancia de vegetación secundaria y bosques (>70%)</p> <p>Áreas con predominancia de vegetación secundaria y otros (>70%)</p> <p>Bosque secundario</p> <p>Vegetación secundaria xerofítica</p>
4 Arbustos y vegetación xerofítica (cob4)	<p>Arbustal muy seco en piedemonte coluvioaluvial</p> <p>Arbustal seco en lomerío estructural erosional</p> <p>Arbustal seco en montaña estructural erosional</p> <p>Arbustal seco en montaña fluviogravitacional</p> <p>Arbustal seco en piedemonte coluvioaluvial</p> <p>Vegetación xerofítica muy seca en lomerío estructural erosional</p> <p>Vegetación xerofítica muy seca en montaña estructural erosional</p> <p>Vegetación xerofítica muy seca en piedemonte coluvioaluvial</p> <p>Vegetación xerofítica seca en lomerío estructural erosional</p> <p>Vegetación xerofítica seca en montaña estructural erosional</p> <p>Vegetación xerofítica seca en montaña fluviogravitacional</p> <p>Vegetación xerofítica seca en piedemonte coluvioaluvial</p>
5 Paramo y subparamo (cob5)	<p>Nieves</p> <p>Páramo húmedo en montaña estructural erosional</p> <p>Páramo húmedo en montaña fluviogravitacional</p> <p>Páramo húmedo en montaña glaciárica</p> <p>Páramo húmedo en montaña hidrovolcánica</p> <p>Páramo húmedo en piedemonte hidrovolcánico</p> <p>Páramo muy húmedo en montaña estructural erosional</p> <p>Páramo muy húmedo en montaña fluviogravitacional</p> <p>Páramo muy húmedo en montaña glaciárica</p> <p>Páramo muy húmedo en montaña hidrovolcánica</p>

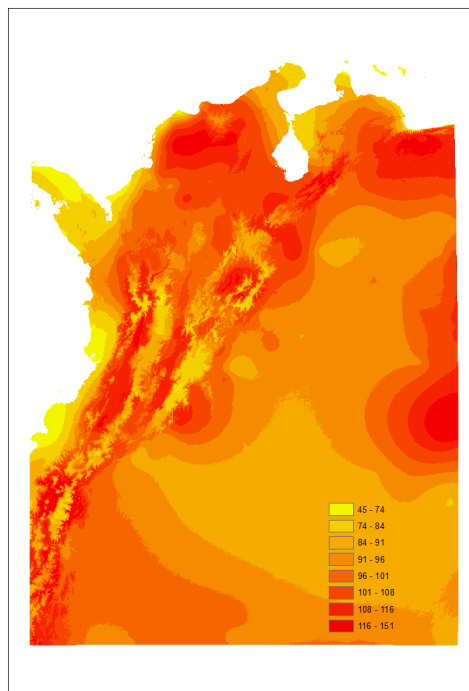
	Páramo pluvial en montaña estructural erosional Páramo pluvial en montaña fluviogravitacional Páramo pluvial en montaña glaciárica Páramo pluvial en montaña hidrovulcánica Páramo seco en lomerío estructural erosional Páramo seco en montaña estructural erosional Páramo seco en montaña glaciárica Subpáramo húmedo en montaña estructural erosional Subpáramo húmedo en montaña fluviogravitacional Subpáramo húmedo en montaña glaciárica Subpáramo húmedo en montaña hidrovulcánica Subpáramo húmedo en piedemonte hidrovulcánico Subpáramo muy húmedo en montaña estructural erosional Subpáramo muy húmedo en montaña fluviogravitacional Subpáramo muy húmedo en montaña glaciárica Subpáramo muy húmedo en montaña hidrovulcánica Subpáramo pluvial en montaña estructural erosional Subpáramo pluvial en montaña fluviogravitacional Subpáramo pluvial en montaña glaciárica Subpáramo seco en lomerío estructural erosional Subpáramo seco en montaña estructural erosional Subpáramo seco en montaña glaciárica Superpáramo
6 Agroecosistemas cafeteros (cob6)	Agroecosistemas cafeteros en asocio
7 Cultivos tecnificados (cob7)	Agroecosistemas arroceros Agroecosistemas cañeros
8 Agroecosistemas ganaderos (cob8)	Agroecosistemas ganaderos
9 Cultivos no tecnificados (cob9)	Agroecosistemas de cultivos mixtos Áreas con predominancia de cultivos y pastos (>70%) Áreas con predominancia de cultivos y vegetación secundaria (>70%) Áreas con predominancia de pastos y cultivos (>70%) Áreas con predominancia de pastos y vegetación secundaria (>70%) Áreas con predominancia de pastos, cultivos y vegetación secundaria (>70%)
10 Generales (cob10)	Afloramiento rocoso Áreas urbanas Ciénagas Cultivos confinados Embalses y represas Lagos y lagunas andino Lagos y lagunas páramo Plantaciones forestales Playas y arenas Ríos Sin información Sin vegetación Tierras eriales Vegetación de pantano

Anexo 3. Imágenes satelitales de WorldClim (formato raster 1950-2000) para los datos climáticos (19 mapas). Valores promedio de temperatura ($^{\circ}\text{C} \times 10$) y precipitaciones (mm)

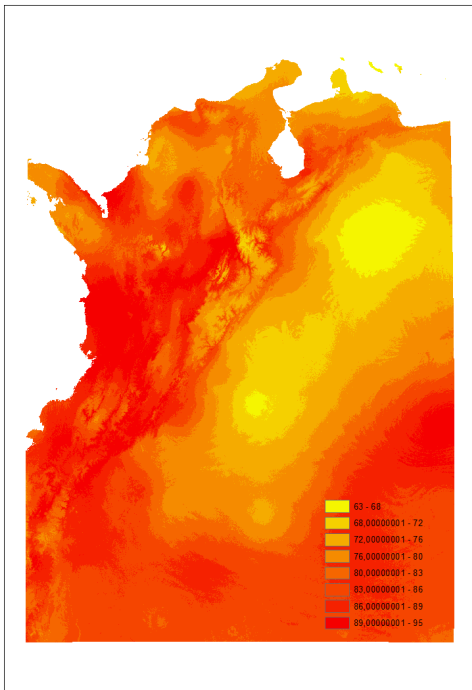
Bio1: Temperatura media anual ($^{\circ}\text{C}$)



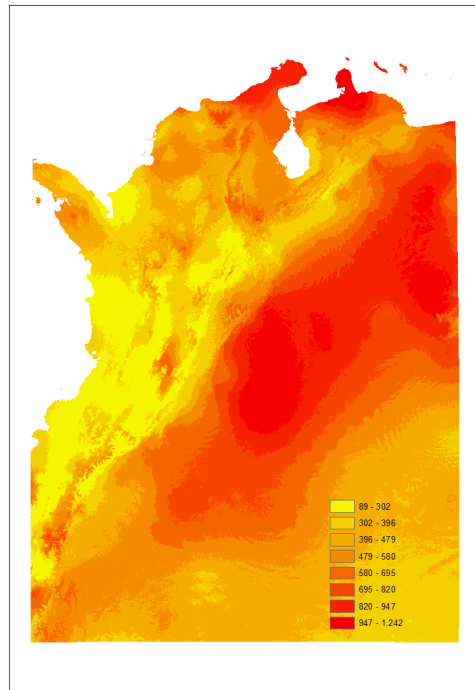
Bio2: Temperatura media anual del rango diurno ($^{\circ}\text{C}$)



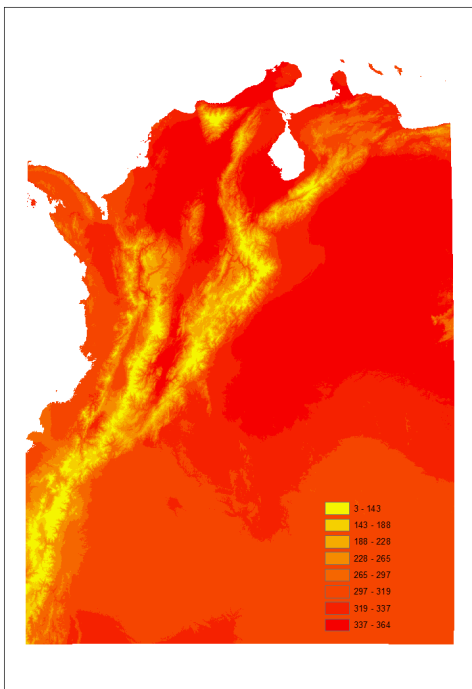
Bio3: Isotermalidad (%)



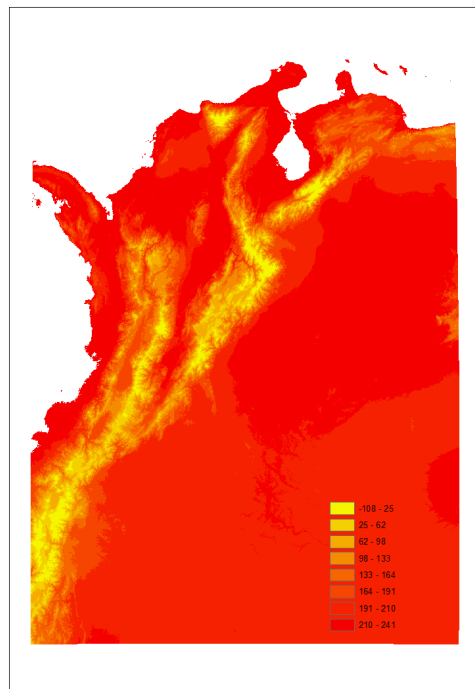
Bio4: Estacionalidad de temperatura



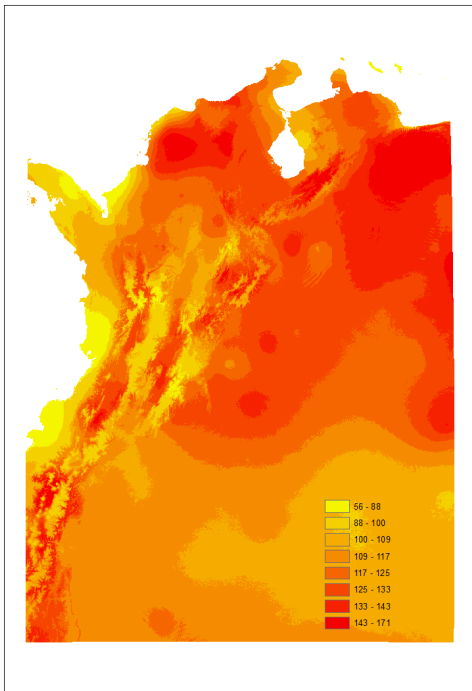
Bio5: Temperatura media del mes más cálido (°C)



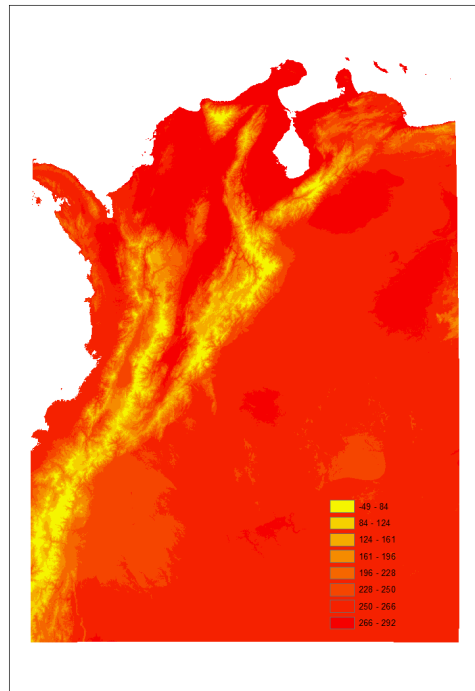
Bio6: Temperatura media del mes más frío (°C)



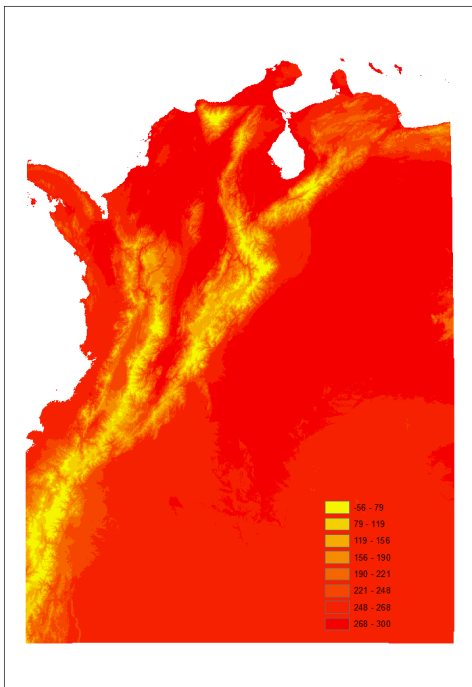
Bio7: Rango anual de temperatura (°C)



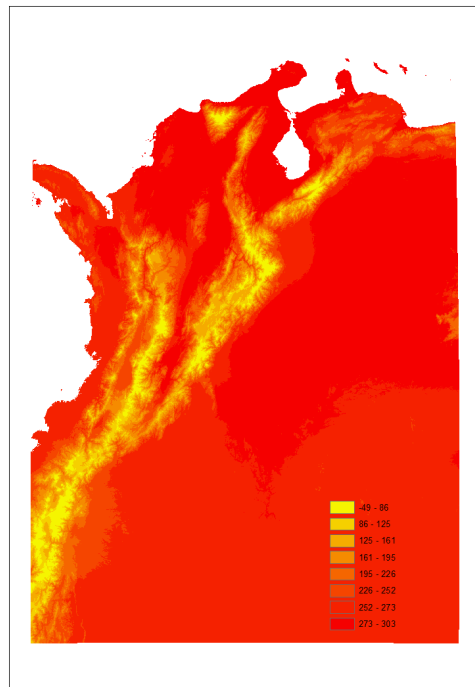
Bio8: Temperatura media del trimestre más húmedo (°C)



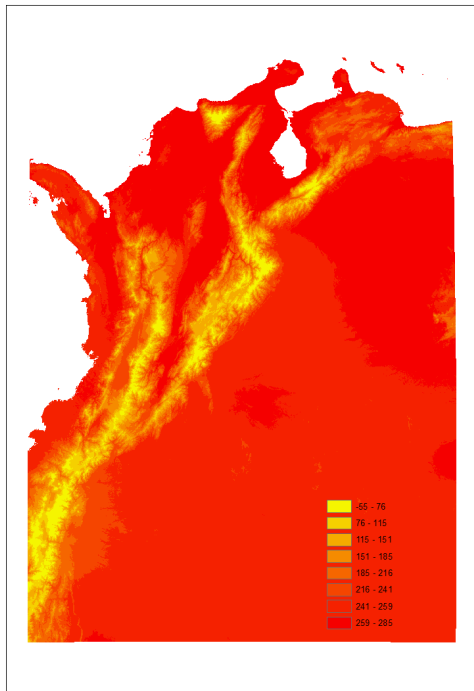
Bio9: Temperatura media del trimestre más seco (°C)



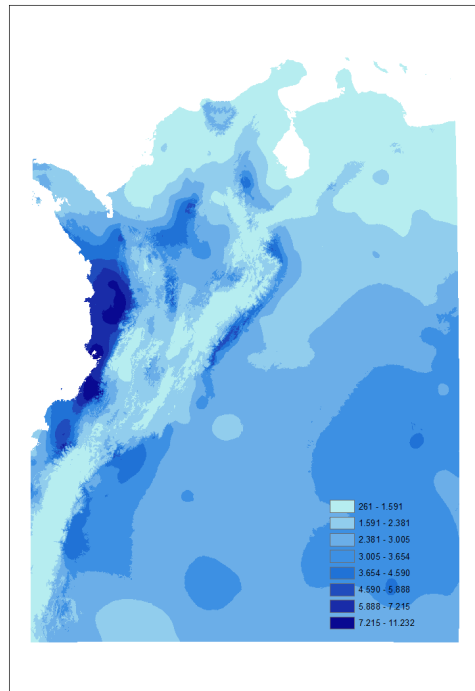
Bio10: Temperatura media del trimestre más cálido (°C)



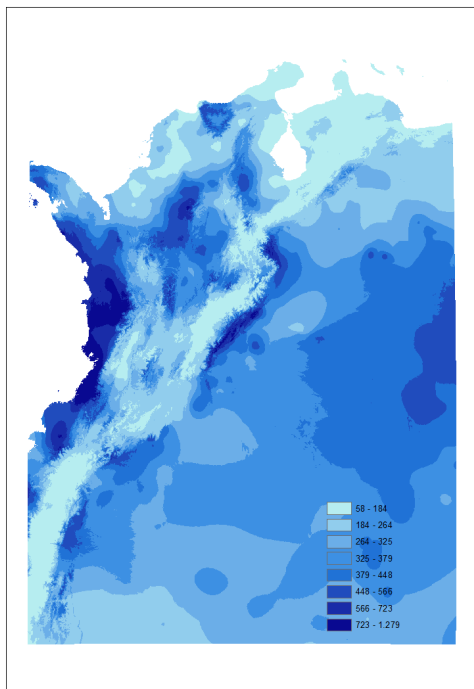
Bio11: Temperatura media del trimestre mas frio (°C)



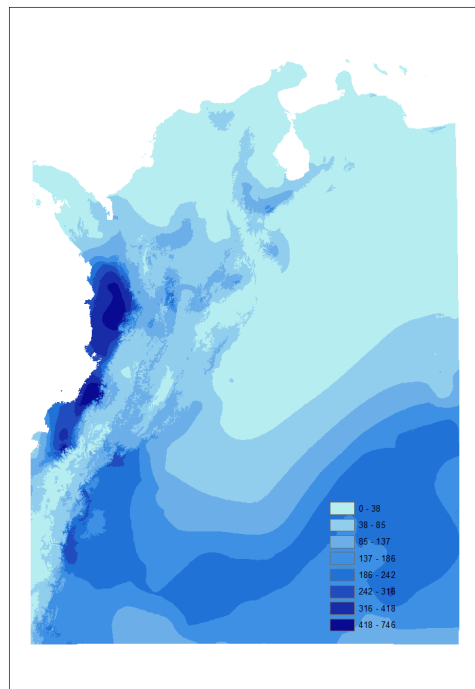
Bio12: Precipitación anual (mm)



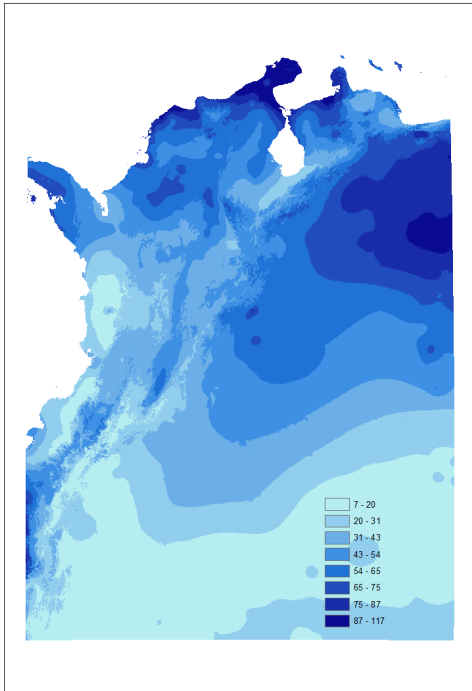
Bio13: Precipitación del mes más húmedo (mm)



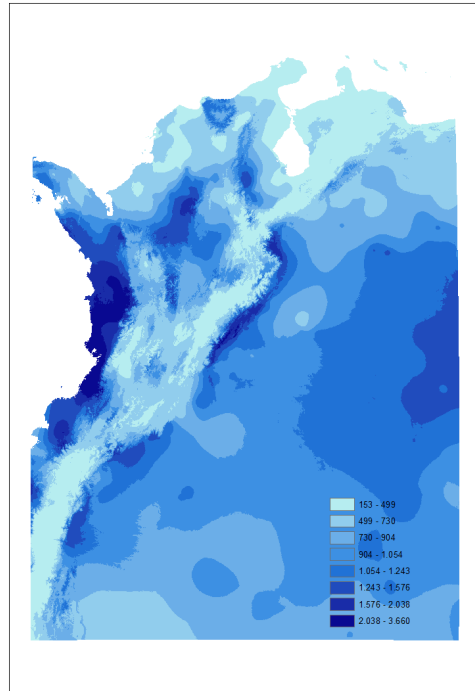
Bio14: Precipitación del mes más seco (mm)



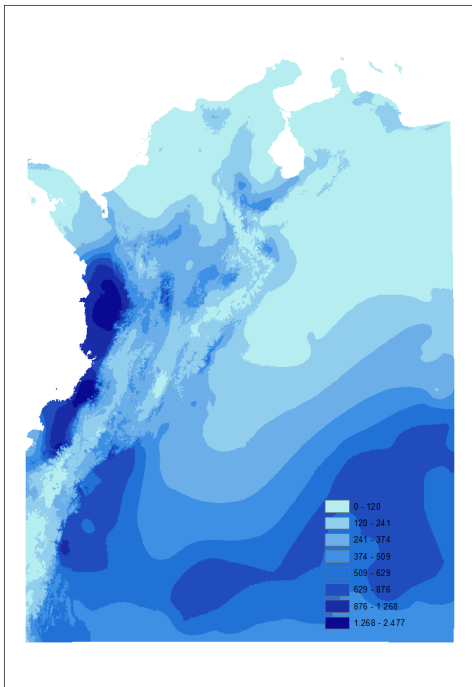
Bio15: Estacionalidad de la precipitación



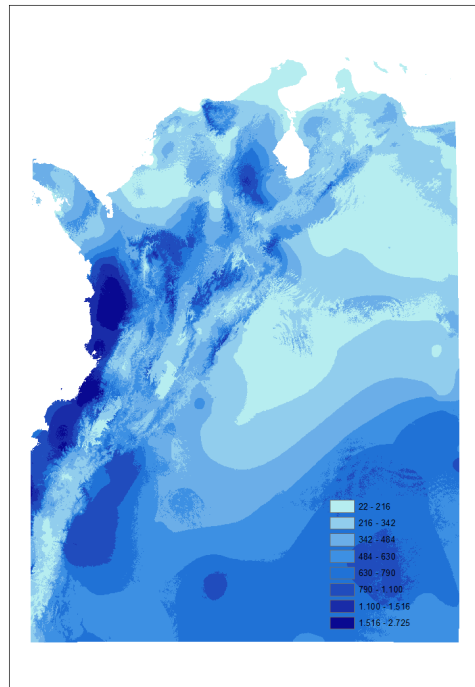
Bio16: Precipitación del trimestre más húmedo (mm)



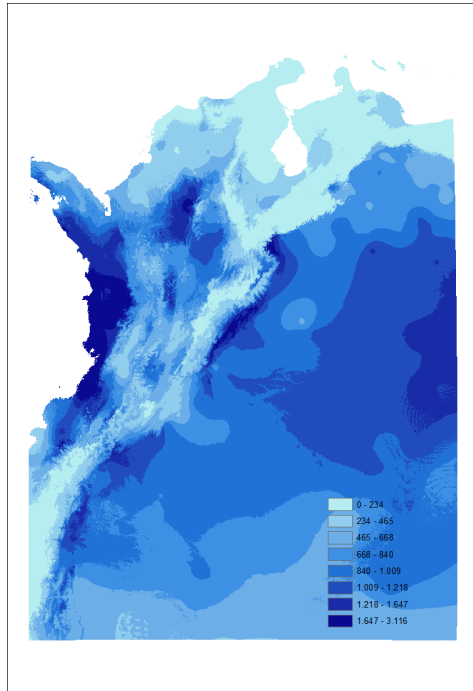
Bio17: Precipitación del trimestre más seco (mm)



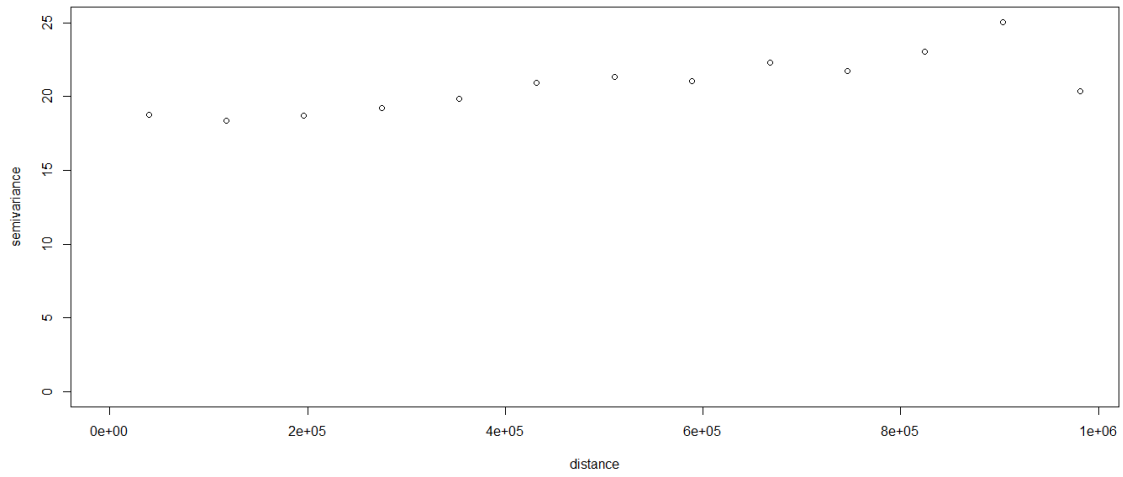
Bio18: Precipitación del trimestre más cálido (mm)



Bio19: Precipitación del trimestre mas frio (mm)



Anexo 4. Variograma del efecto aleatorio no estructurado (h) para un modelo con temperatura considerando un efecto cuadrático



Anexo 5. Cartas de participación de las instituciones y aprobación de los Comités de Ética de CIDEIM y la Universidad del Valle.

ACTA DE APROBACIÓN N° 016-011

Proyecto: **FACTORES AMBIENTALES ASOCIADOS A LA OCURRENCIA DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN LA ZONA ANDINA DE COLOMBIA**

Sometido por: **NEAL DOUGLAS EDWARD ALEXANDER/MAURICIO PEREZ FLOREZ/CLARA BEATRIZ OCAMPO/CARLOS VALDERRAMA**

Código Interno: Fecha en que fue sometido:

El Consejo de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, ha establecido el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana (CIREH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2002; y el Código de Regulaciones Federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos 2000.

Este Comité **certifica que:**

1. Sus miembros revisaron los siguientes **documentos** del presente proyecto:

- | | |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Resumen del proyecto | <input checked="" type="checkbox"/> Protocolo de investigación |
| <input type="checkbox"/> Formato de consentimiento informado | <input checked="" type="checkbox"/> Instrumento de recolección de datos |
| <input type="checkbox"/> Folleto del investigador (si aplica) | <input checked="" type="checkbox"/> Cartas de las instituciones participantes |
| <input type="checkbox"/> Resultados de evaluación por otros comités (si aplica) | |

2. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité:

3. Según las categorías de riesgo establecidas en el artículo 11 de la Resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio tiene la siguiente **Clasificación de Riesgo:**

SIN RIESGO RIESGO MÍNIMO RIESGO MAYOR DEL MÍNIMO

4. Que las **medidas** que están siendo tomadas para proteger a los sujetos humanos son adecuadas.

5. La forma de obtener el **consentimiento** informado de los participantes en el estudio es adecuada.

6. Este proyecto será **revisado nuevamente** en la próxima reunión plenaria del Comité, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de algún miembro del Comité o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

7. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales:

- Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Comité.
- Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.

8. **Informará** inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:

- Lesiones a sujetos humanos.



- Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
- b. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por el Comité.
9. El presente proyecto ha sido **aprobado** por un periodo de **1 año** a partir de la fecha de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.
10. El **investigador principal** deberá informar al Comité:
- a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
 - b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
 - c. Cualquier evento adverso serio dentro de las primeras 24 horas de ocurrido, al secretario(a) y al presidente (Anexo 1).
 - d. Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio, que pueda afectar la tasa riesgo/beneficio para los sujetos participantes.
 - e. cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
 - f. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.
 - g. El investigador principal deberá presentar un informe al final del año de aprobación. Los proyectos de duración mayor a un año, deberán ser sometidos nuevamente con todos los documentos para revisión actualizados.

Firma: Laura Ejein Piedrahita S. Fecha: 21 09 2011

Nombre: LAURA E. PIEDRAHITA S.

Capacidad representativa: PRESIDENTA Teléfono: 5185677

CERTIFICACIÓN DE LA FACULTAD DE SALUD DE LA UNIVERSIDAD DEL VALLE

Por medio de la presente, certifico que la Facultad de Salud de la Universidad del Valle aprueba el proyecto arriba mencionado y respeta los principios, políticas y procedimientos de la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y de la reglamentación vigente en investigación de la Universidad del Valle.

Firma: Hernan J. Pimiento J. Fecha: 21 09 2011

Nombre: HERNAN J. PIMIENTO J.

Capacidad representativa: VICEDECANO DE LA FACULTAD DE SALUD Teléfono: 5185680

COMITE INSTITUCIONAL DE ETICA DE INVESTIGACIONES EN HUMANOS

ACTA DE APROBACIÓN EXPEDITA DE PROYECTOS

PROYECTO: "FACTORES AMBIENTALES ASOCIADOS CON LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN LA ZONA ANDINA DE COLOMBIA"

Sometido por: MAURICIO PEREZ FLOREZ

Fecha en que fue sometido: marzo 11 de 2011

El CENTRO INTERNACIONAL DE ENTRENAMIENTO E INVESTIGACIONES MEDICAS (CIDEIM), ha establecido el Comité Institucional de Ética de Investigación en Humanos (CIEIH), el cual está regido por la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; los principios de la Asamblea Médica Mundial expuestos en su Declaración de Helsinki de 1964, última revisión en 2008; y el código de regulaciones federales, título 45, parte 46, para la protección de sujetos humanos, del departamento de salud y servicios humanos de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (Junio 18 de 1991).

Este Comité siguiendo los parámetros establecidos en el Manual de Procedimientos del CIEIH/CIDEIM numeral XV "EVALUACION EXPEDITA DE PROYECTOS" **certifica que:**

1. El Presidente del CIEIH / CIDEIM revisó los siguientes **documentos** del presente proyecto:
2.
 - a. Formato de solicitud de **APROBACION EXPEDITA DE PROYECTOS**
 - b. Formato de aprobación emitido por la Unidad de Formación de CIDEIM
 - b. Formato de Consentimiento Informado
 - c. Formato de Asentimiento
3. El presente proyecto fue evaluado y aprobado por los siguientes **miembros** del Comité (nombre y título)

Gloria I. Palma, MD, PhD	Presidente del CIEIH
--------------------------	----------------------
4. El Presidente del CIEIH / CIDEIM informa que el presente estudio tiene una **categoría de Riesgo Menor que el Mínimo** según las categorías de riesgo establecidas por el código de regulaciones federales, título 45, parte 46 para la protección de sujetos humanos
5. El Presidente del CIEIH / CIDEIM informa que la consideración que ha realizado respecto de este proyecto, es la misma que la que recibiría tal presentación por el comité en pleno.
6. El Presidente del CIEIH / CIDEIM informa que este proyecto cumple con las condiciones exigidas para ser evaluado de manera expedita:
 - El estudio conlleva menos que lo que se considera riesgo mínimo ()
 - El estudio completo debe entrar en una o más de las siguientes categorías definidas por el CIEIH:
 - Toma de muestras de sangre por punción de un dedo, lóbulo de la oreja o talón ()
 - Recolección prospectiva de especímenes biológicos para investigación por medios no invasivos ()

CIEIH APROBADO
15 MAR 2011

- Toma de datos a través de procedimientos no invasivos corrientemente usados en la práctica Clínica ()
- Estudios que involucren materiales (Ej. datos, estudios o muestras ya recolectadas) (X)
- Seguimiento de un estudio previamente aprobado por el CEI y que esta cerrado al reclutamiento de nuevos sujetos, o bien no hay sujetos enrolados y no hay riesgos adicionales que hayan sido identificados o el remanente del estudio esta limitado solo al análisis de datos ()

7. Este proyecto **NO** será **revisado** en reunión plenaria anual, sin embargo, el Comité puede ser convocado a solicitud de alguno de sus miembros o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.

8. El Comité **informará** inmediatamente a las directivas institucionales:
 a. Todo desacato de los investigadores a las solicitudes del Presidente del CIEIH / CIDEIM.
 b. Cualquier suspensión o terminación de la aprobación por parte del Comité.

9. El Comité **informará** inmediatamente a las directivas institucionales toda información que reciba acerca de:
 a. Lesiones a sujetos humanos.
 b. Problemas imprevistos que involucren riesgos para los sujetos u otras personas.
 c. Cualquier cambio o modificación a este proyecto que haya sido revisado y aprobado por el Comité.

10. El presente proyecto ha sido **aprobado de manera expedita por un periodo de 1 año**. En caso que el tiempo de ejecución sobrepase el tiempo aprobado, el investigador deberá informar a este comité los motivos por los cuales se ha decidido aumentar el tiempo de ejecución del estudio.

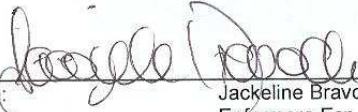
11. El **investigador principal** deberá informar al Comité:
 a. Cualquier cambio que se proponga introducir en este proyecto. Estos cambios no podrán iniciarse sin la revisión y aprobación del Comité excepto cuando sean necesarios para eliminar peligros inminentes para los sujetos.
 b. Cualquier problema imprevisto que involucre riesgos para los sujetos u otros.
 c. Informar cualquier decisión tomada por otros comités de ética.
 d. La terminación prematura o suspensión del proyecto explicando la razón para esto.

El presente certificado se firma en Cali, a los 15 días de marzo de 2011



Firma: _____ Fecha: marzo 15, 2011

Nombre: Gloria I. Palma
 Título: MD, PhD
 Capacidad representativa: **Presidente**
 Comité Institucional de Ética de Investigación en Humanos (CIEIH) CIDEIM



Firma: _____ Fecha: marzo 15-2011

Nombre: Jackeline Bravo Chamorro
 Título: Enfermera Esp.
 Capacidad representativa: **Secretaria**
 Comité Institucional de Ética de Investigación en Humanos (CIEIH) CIDEIM



Ministerio de la Protección Social
República de Colombia

Prosperidad
para todos

13320 - 123829
Bogotá D.C. 05 MAY 2011

Doctora
NANCY G. SARAVIA
Directora Científica.
Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas – CIDEIM
Carrera 125 N° 19 – 225
Santiago de Cali – Valle del Cauca.

ASUNTO: Solicitud de datos epidemiológicos proyectos de investigación: "Papel de la infección en humanos en la transmisión doméstica de la Leishmaniasis Tegumentaria y en la resistencia a drogas" y estudios de riesgo ambiental de leishmaniasis – Según Radicados MPS 103507 y 104037.

En atención a su solicitud y según lo dispuesto por el Ministerio de la Protección Social, la Dirección General de Salud Pública hace entrega de copia digital de los datos con los que dispone el MPS de Leishmaniasis consolidados por departamento y por semana epidemiológica de los años 2000 a 2006 y los datos individuales de los años 2007 a 2011, para su utilización bajo los siguientes parámetros:

- Los datos entregados no podrán reproducirse ni copiarse a terceros sin previa autorización del Ministerio y no podrán tener fines comerciales.
- Se deberá mantener la integridad y confidencialidad de los datos, por tanto cada depositario de copias de los datos será responsable de su custodia.
- Los depositarios deberán abstenerse de utilizar los datos, documentos y resultados para propósitos no autorizados por el Ministerio.
- Todos los usuarios deberán hacer copia al Ministerio de la Protección Social de los protocolos e informes de investigación que utilicen como fuente las bases de datos entregadas.
- Siempre se deberá citar la fuente oficial y dar los créditos correspondientes al Ministerio en toda publicación o presentación de resultados que se realicen en eventos académicos y no académicos.

Adicionalmente me permito comunicarle que la información y los datos personales son bienes constitucionalmente protegidos y su manejo está regulado por un amplio marco normativo que incluye la CP (artículo 15), la Ley 1266 de 2008 sobre Habeas Data y las normas específicas del sector sanitario y de la protección social tales como la Resolución N° 00816 de 2004, mediante la cual se regula la difusión, acceso y utilización de la información en los Sistemas de Seguridad Social Integral y de Protección Social administrados por el Ministerio de la Protección Social, con especial atención en lo enunciado en su artículo 2° "Circulación restringida y reserva en el manejo de los datos. La información representada en medio físico, medio magnético, archivos o bases de datos de los sistemas de información administrados por el Ministerio de la Protección Social es de circulación restringida para los terceros totalmente ajenos al ámbito propio en el cual se obtuvo dicha información y deberán ser protegidos con la debida reserva, custodia y conservación y solo podrán ser utilizados para los fines de ley por parte de las personas naturales y jurídicas que accedan a esta. La información respecto de las bases y la autoliquidación de aportes al Sistema de Seguridad Social Integral que figuren en las declaraciones respectivas, tiene el carácter de información reservada".

Cordialmente,

VICTOR HUGO ALVAREZ CASTAÑO
Coordinador Grupo de Vigilancia en Salud Pública

Anexos: (1, CD.)
Proyecto: JE González Díaz.
Revisó: VH Alvarez Castaño.
Ruta electrónica: C:\Jorge Gonzalez\JGONZALEZ\JEGD\WORD\RESPUESTAS 2011\Entrega datos leishmaniasis CIDEIM Rad MPS_103507 y 104037.docx

Carrera 13 No. 32-76 PBX: 3305000 Bogotá D.C., Colombia
www.minproteccionsocial.gov.co





Bogotá, D.C., 29 de julio de 2009

Señor
CARLOS VALDERRAMA
Director Programa de Biología
UNIVERSIDAD ICESI
La ciudad

Asunto: Entrega de información solicitada en oficio del 10 de julio de 2009

Cordial saludo:

En respuesta a su solicitud de información cartográfica, el Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt se permite hacer entrega oficial, a través de la presente carta, de la información solicitada y que corresponde a las capas temáticas de ecosistemas de los Andes colombianos de los años promedio 1985, 2000 y 2005, en formato digital raster (.img), generadas a escala 1:250.000 a partir de la interpretación de imágenes de satélite.

Con la entrega de esta información, el señor Carlos Valderrama se compromete a:

1. Respetar y hacer valer frente a terceros los derechos de propiedad intelectual que tiene el Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt sobre los productos entregados.
2. No distribuir el archivo magnético de la información entregada a terceros, sin la autorización del Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt.
3. Dar créditos al Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt, en todos los productos donde se use la información, para tal fin se citará la información como:
"Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt. 2006. Mapas de ecosistemas de los Andes colombianos de los años 1985, 2000 y 2005, escala 1:250.000. Información cartográfica digital en formato raster (.img), coordenadas planas origen Bogotá. Bogotá D.C. Colombia".

1 de 2

Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt • Colombia
Calle 26A #15-09. PBX: 3202767. Bogotá D.C., Colombia.
<http://www.humboldt.org.co>
Ciaustro de San Agustín, Villa de Leyva, Boyacá. PBX: 987 320 791, FAX: 987 320 792

4. Asumir la entera responsabilidad del uso del software empleado en los análisis, así como de los resultados geográficos que se obtengan a partir de la información suministrada por el Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt.
5. Entregar al Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt, copias digitales de los productos cartográficos y documentales que resulten de la utilización de la cartografía que mediante esta carta se oficializa, respetando los derechos de autor existentes sobre los mismos.

Cordialmente,

EDUARDO ZEA
Coordinador Sistema de Información sobre Biodiversidad
Instituto Alexander von Humboldt

Anexo: 1 CD con capas de ecosistemas de los años 1985, 2000 y 2005.

Acepto y me comprometo a cumplir las condiciones:

CARLOS VALDERRAMA
Director Programa de Biología
UNIVERSIDAD ICESI

Elaboró: Juliana E. Rodríguez C.
Revisó: Eduardo Zea

2 de 2



Cali, Febrero 22 de 2011

Señores
UNIVERSIDAD DEL VALLE
Escuela de Salud Publica

Por medio de la presente informamos la participación del Dr. Carlos Humberto Valderrama Ardila identificado con CC 79.328.850 de Bogotá como asesor (no remunerado) en el proyecto "**Factores ambientales asociados con leishmaniasis cutánea en la zona andina de Colombia**" que pertenece a la tesis de Maestría en Epidemiología del estudiante MAURICIO PEREZ FLOREZ (Cod 0903776) con CC 16.796.396 de Cali. Este proyecto se está realizando entre las instituciones CIDEIM, INS, ICESI y UV.

Gracias.

Cordialmente,

Zaida Lentini, Ph.D.
Decana
Facultad de Ciencias Naturales
zlentini@icesi.edu.co

Anexo 6. Tasas de riesgo esperadas, por municipio y por 100.000 habitantes, de acuerdo al modelo predictivo basado en factores ambientales (cobertura de bosques húmedos, cobertura de agroecosistemas ganaderos, temperatura y precipitaciones)

Los municipios sombreados en gris en la tabla siguiente corresponden a aquellos donde la tasa de incidencia esperada es mayor a 100 por 100.000 habitantes.

Tasa esperada	Nombre departamento y municipio
0,51	ANTIOQUIA /ABEJORRAL
4,35	ANTIOQUIA /ABRIAQUI
5,64	ANTIOQUIA /ALEJANDRIA
0,42	ANTIOQUIA /AMAGA
124,29	ANTIOQUIA /AMALFI
2,14	ANTIOQUIA /ANDES
0,33	ANTIOQUIA /ANGELOPOLIS
17,32	ANTIOQUIA /ANGOSTURA
28,54	ANTIOQUIA /ANTIOQUIA
2,29	ANTIOQUIA /ANZA
46,31	ANTIOQUIA /ARGELIA
2,52	ANTIOQUIA /ARMENIA
0,34	ANTIOQUIA /BARBOSA
0,07	ANTIOQUIA /BELLO
0,60	ANTIOQUIA /BELMIRA
3,98	ANTIOQUIA /BETANIA
0,72	ANTIOQUIA /BETULIA
106,76	ANTIOQUIA /BRICEÑO
1,01	ANTIOQUIA /BURITICA
0,62	ANTIOQUIA /CAICEDO
1,32	ANTIOQUIA /CALDAS
63,65	ANTIOQUIA /CAMPAMENTO
3,94	ANTIOQUIA /CAÑASGORDAS
1,52	ANTIOQUIA /CARAMANTA
0,40	ANTIOQUIA /CARMEN DE VIBORAL
1,34	ANTIOQUIA /CAROLINA
33,96	ANTIOQUIA /CISNEROS
9,51	ANTIOQUIA /CIUDAD BOLIVAR
10,59	ANTIOQUIA /COCORNA
1,79	ANTIOQUIA /CONCEPCION
2,72	ANTIOQUIA /CONCORDIA
0,08	ANTIOQUIA /COPACABANA
203,26	ANTIOQUIA /DABEIBA
1,13	ANTIOQUIA /DON MATIAS

0,73	ANTIOQUIA /EBEJICO
0,36	ANTIOQUIA /ENTRERRIOS
0,09	ANTIOQUIA /ENVIGADO
1,65	ANTIOQUIA /FREDONIA
49,57	ANTIOQUIA /FRONTINO
11,10	ANTIOQUIA /GIRALDO
0,13	ANTIOQUIA /GIRARDOTA
7,73	ANTIOQUIA /GOMEZ PLATA
2,65	ANTIOQUIA /GRANADA
14,05	ANTIOQUIA /GUADALUPE
0,60	ANTIOQUIA /GUARNE
5,70	ANTIOQUIA /GUATAPE
0,28	ANTIOQUIA /HELICONIA
1,99	ANTIOQUIA /HISPANIA
0,49	ANTIOQUIA /ITAGUI
221,89	ANTIOQUIA /ITUANGO
1,55	ANTIOQUIA /JARDIN
0,74	ANTIOQUIA /JERICO
0,38	ANTIOQUIA /LA CEJA
0,08	ANTIOQUIA /LA ESTRELLA
2,51	ANTIOQUIA /LA PINTADA
1,39	ANTIOQUIA /LA UNION
0,80	ANTIOQUIA /LIBORINA
113,90	ANTIOQUIA /MACEO
0,09	ANTIOQUIA /MARINILLA
0,12	ANTIOQUIA /MEDELLIN
0,29	ANTIOQUIA /MONTEBELLO
92,50	ANTIOQUIA /NARIÑO
0,76	ANTIOQUIA /OLAYA
0,42	ANTIOQUIA /PEÑOL
4,62	ANTIOQUIA /PEQUE
1,26	ANTIOQUIA /PUEBLORRICO
0,15	ANTIOQUIA /RETIRO
1,39	ANTIOQUIA /RIONEGRO
6,32	ANTIOQUIA /SABANALARGA
0,38	ANTIOQUIA /SABANETA
0,80	ANTIOQUIA /SALGAR
4,67	ANTIOQUIA /SAN ANDRES
103,91	ANTIOQUIA /SAN CARLOS
57,73	ANTIOQUIA /SAN FRANCISCO
0,24	ANTIOQUIA /SAN JERONIMO

62,65	ANTIOQUIA /SAN JOSE DE LA MONTAÑA
113,48	ANTIOQUIA /SAN LUIS
3,14	ANTIOQUIA /SAN PEDRO
57,28	ANTIOQUIA /SAN RAFAEL
20,21	ANTIOQUIA /SAN ROQUE
0,41	ANTIOQUIA /SAN VICENTE
0,25	ANTIOQUIA /SANTA BARBARA
1,12	ANTIOQUIA /SANTA ROSA DE OSOS
33,75	ANTIOQUIA /SANTO DOMINGO
0,14	ANTIOQUIA /SANTUARIO
0,32	ANTIOQUIA /SOPETRAN
0,75	ANTIOQUIA /TAMESIS
1,26	ANTIOQUIA /TARSO
0,73	ANTIOQUIA /TITIRIBI
4,90	ANTIOQUIA /TOLEDO
3,22	ANTIOQUIA /URAMITA
46,53	ANTIOQUIA /URRAO
635,05	ANTIOQUIA /VALDIVIA
4,12	ANTIOQUIA /VALPARAISO
153,95	ANTIOQUIA /VEGACHI
0,82	ANTIOQUIA /VENECIA
145,74	ANTIOQUIA /YALI
41,03	ANTIOQUIA /YARUMAL
16,03	ANTIOQUIA /YOLOMBO
150,52	BOLIVAR /SANTA ROSA DEL SUR
5,77	BOYACA /ALMEIDA
0,41	BOYACA /AQUITANIA
0,97	BOYACA /ARCABUCO
0,18	BOYACA /BELEN
4,82	BOYACA /BERBEO
0,18	BOYACA /BETEITIVA
0,58	BOYACA /BOAVITA
6,98	BOYACA /BOYACA
9,31	BOYACA /BRICEÑO
14,27	BOYACA /BUENAVISTA
0,18	BOYACA /BUSBANZA
7,14	BOYACA /CALDAS
9,82	BOYACA /CAMPOHERMOSO
0,22	BOYACA /CERINZA
0,44	BOYACA /CHINAVITA
30,57	BOYACA /CHIQUINQUIRA

0,18	BOYACA /CHIQUEZA
1,27	BOYACA /CHISCAS
0,37	BOYACA /CHITA
3,33	BOYACA /CHITARAQUE
0,11	BOYACA /CHIVATA
2,14	BOYACA /CHIVOR
0,17	BOYACA /CIENEGA
0,48	BOYACA /COMBITA
31,33	BOYACA /COPER
0,19	BOYACA /CORRALES
0,74	BOYACA /COVARACHIA
19,57	BOYACA /CUBARA
0,14	BOYACA /CUCAITA
0,13	BOYACA /CUITIVA
2,47	BOYACA /DUTAMA
2,01	BOYACA /EL COCUI
15,89	BOYACA /EL ESPINO
0,12	BOYACA /FIRAVITIBA
0,21	BOYACA /FLORESTA
0,49	BOYACA /GACHANTIVA
0,16	BOYACA /GAMEZA
1,85	BOYACA /GARAGO
25,60	BOYACA /GUACAMAYAS
3,57	BOYACA /GUATEQUE
1,40	BOYACA /GUAYATA
0,51	BOYACA /GUICAN
0,15	BOYACA /IZA
0,23	BOYACA /JENESANO
2,95	BOYACA /JERICO
0,30	BOYACA /LA CAPILLA
1,55	BOYACA /LA UVITA
51,69	BOYACA /LA VICTORIA
3,64	BOYACA /LABRANZAGRANDE
0,75	BOYACA /LEIVA
0,98	BOYACA /MACANAL
37,53	BOYACA /MARIPI
11,45	BOYACA /MIRAFLORES
0,36	BOYACA /MONGUA
0,10	BOYACA /MONGUI
2,45	BOYACA /MONIQUIRA
0,15	BOYACA /MOTAVITA

78,72	BOYACA /MUZO
0,19	BOYACA /NOBSA
0,19	BOYACA /NUEVO COLON
0,17	BOYACA /OICATA
1136,71	BOYACA /OTANCHE
0,47	BOYACA /PACHAVITA
2,44	BOYACA /PAEZ
0,18	BOYACA /PAIPA
7,97	BOYACA /PAJARITO
0,91	BOYACA /PANQUEBA
128,45	BOYACA /PAUNA
1,88	BOYACA /PAYA
0,30	BOYACA /PAZ DEL RIO
0,14	BOYACA /PESCA
27,74	BOYACA /PISBA
42,33	BOYACA /QUIPAMA
0,23	BOYACA /RAMIRIQUI
0,18	BOYACA /RAQUIRA
0,47	BOYACA /RONDON
3,82	BOYACA /SABOYA
0,29	BOYACA /SACHICA
0,12	BOYACA /SAMACA
23,07	BOYACA /SAN EDUARDO
7,54	BOYACA /SAN JOSE DE PARE
5,38	BOYACA /SAN LUIS DE GACENO
0,91	BOYACA /SAN MATEO
1,27	BOYACA /SAN MIGUEL DE SEMA
269,59	BOYACA /SAN PABLO DE BORBUR
14,44	BOYACA /SANTA MARIA
0,53	BOYACA /SANTA ROSA DE VITERBO
0,73	BOYACA /SANTA SOFIA
11,39	BOYACA /SANTANA
3,47	BOYACA /SATIVANORTE
0,69	BOYACA /SATIVASUR
0,42	BOYACA /SIACHOQUE
0,84	BOYACA /SOATA
2,98	BOYACA /SOCHA
0,92	BOYACA /SOCOTA
0,31	BOYACA /SOGAMOSO
4,70	BOYACA /SOMONDOCO
0,14	BOYACA /SORA

0,17	BOYACA /SORACA
0,73	BOYACA /SOTAQUIRA
0,45	BOYACA /SUSACON
0,54	BOYACA /SUTAMARCHAN
3,32	BOYACA /SUTATENZA
0,73	BOYACA /TASCO
3,09	BOYACA /TENZA
0,17	BOYACA /TIBANA
0,41	BOYACA /TIBASOSA
0,79	BOYACA /TINJACA
0,58	BOYACA /TIPACOQUE
0,10	BOYACA /TOCA
0,88	BOYACA /TOGUI
0,16	BOYACA /TOPAGA
0,08	BOYACA /TOTA
0,44	BOYACA /TUNJA
145,82	BOYACA /TUNUNGUA
0,11	BOYACA /TURMEQUE
0,17	BOYACA /TUTA
0,20	BOYACA /TUTASA
0,15	BOYACA /UMBITA
0,12	BOYACA /VENTAQUEMADA
0,16	BOYACA /VIRACACHA
4,55	BOYACA /ZETAQUIRA
3,22	CALDAS /AGUADAS
1,62	CALDAS /ANSERMA
0,97	CALDAS /ARANZAZU
3,41	CALDAS /BELALCAZAR
0,73	CALDAS /CHINCHINA
0,43	CALDAS /FILADEFIA
1,57	CALDAS /LA MERCED
0,19	CALDAS /MANIZALES
2,95	CALDAS /MANZANARES
1,13	CALDAS /MARMATO
107,67	CALDAS /MARQUETALIA
4,16	CALDAS /MARULANDA
0,56	CALDAS /NEIRA
0,98	CALDAS /PACORA
4,13	CALDAS /PALESTINA
97,88	CALDAS /PENSILVANIA
0,99	CALDAS /RIOSUCIO

6,87	CALDAS /RISARALDA
44,18	CALDAS /SALAMINA
286,86	CALDAS /SAMANA
13,18	CALDAS /SAN JOSE
0,85	CALDAS /SUPIA
0,40	CALDAS /VILLAMARIA
1,19	CALDAS /VITERBO
1,69	CASANARE /CHAMEZA
5,10	CASANARE /LA SALINA
4,11	CASANARE /RECETOR
12,37	CASANARE /SACAMA
3,56	CASANARE /TAMARA
0,99	CAUCA /ALMAGUER
2,27	CAUCA /ARGELIA
5,75	CAUCA /BALBOA
1,21	CAUCA /BOLIVAR
2,11	CAUCA /BUENOS AIRES
0,14	CAUCA /CAJIBIO
0,15	CAUCA /CALDONO
0,19	CAUCA /CALOTO
1,29	CAUCA /CORINTO
3,11	CAUCA /EL TAMBO
2,92	CAUCA /FLORENCIA
0,33	CAUCA /INZA
3,35	CAUCA /JAMBALO
3,23	CAUCA /LA SIERRA
0,79	CAUCA /LA VEGA
2,41	CAUCA /MERCADERES
0,29	CAUCA /MIRANDA
0,43	CAUCA /MORALES
1,00	CAUCA /PADILLA
0,64	CAUCA /PAEZ
2,21	CAUCA /PATIA(EL BORDO)
0,26	CAUCA /PIENDAMO
0,57	CAUCA /POPAYAN
0,70	CAUCA /PUERTO TEJADA
0,09	CAUCA /PURACE
0,73	CAUCA /ROSAS
0,62	CAUCA /SAN SEBASTIAN
1,54	CAUCA /SANTANDER DE QUILICHAO
0,06	CAUCA /SILVIA

0,10	CAUCA /SOTARA
1,76	CAUCA /STA ROSA
1,52	CAUCA /SUAREZ
2,28	CAUCA /SUCRE
1,87	CAUCA /TIMBIO
0,40	CAUCA /TORIBIO
0,05	CAUCA /TOTORO
0,23	CAUCA /VILLA RICA
1,25	CESAR /GONZALEZ
15,18	CHOCO /EL CARMEN
786,64	CHOCO /SAN JOSE DEL PALMAR
2,08	CUNDINAMARCA /AGUA DE DIOS
1,38	CUNDINAMARCA /ALBAN
91,71	CUNDINAMARCA /ANAPOIMA
30,44	CUNDINAMARCA /ANOLAIMA
0,77	CUNDINAMARCA /ARBELAEZ
1,12	CUNDINAMARCA /BELTRAN
77,67	CUNDINAMARCA /BITUIMA
0,08	CUNDINAMARCA /BOGOTA
0,30	CUNDINAMARCA /BOJACA
0,46	CUNDINAMARCA /CABRERA
8,27	CUNDINAMARCA /CACHIPAY
0,21	CUNDINAMARCA /CAJICA
75,45	CUNDINAMARCA /CAPARRAPI
0,14	CUNDINAMARCA /CAQUEZA
0,28	CUNDINAMARCA /CARMEN DE CARUPA
29,73	CUNDINAMARCA /CHAGUANI
0,13	CUNDINAMARCA /CHIA
0,10	CUNDINAMARCA /CHIPAQUE
0,19	CUNDINAMARCA /CHOACHI
0,07	CUNDINAMARCA /CHOCONTA
0,10	CUNDINAMARCA /COGUA
0,28	CUNDINAMARCA /COTA
0,12	CUNDINAMARCA /CUCUNUBA
7,07	CUNDINAMARCA /EL COLEGIO
2,56	CUNDINAMARCA /EL PEÑON
0,24	CUNDINAMARCA /EL ROSAL
0,25	CUNDINAMARCA /FACATATIVA
0,52	CUNDINAMARCA /FOMEQUE
0,19	CUNDINAMARCA /FOSCA
0,04	CUNDINAMARCA /FUNZA

0,19	CUNDINAMARCA /FUQUENE
0,27	CUNDINAMARCA /FUSAGASUGA
1,86	CUNDINAMARCA /GACHALA
0,39	CUNDINAMARCA /GACHANCIPA
1,38	CUNDINAMARCA /GACHETA
2,73	CUNDINAMARCA /GAMA
1,43	CUNDINAMARCA /GIRARDOT
0,32	CUNDINAMARCA /GRANADA
0,09	CUNDINAMARCA /GUACHETA
7,72	CUNDINAMARCA /GUADUAS
0,12	CUNDINAMARCA /GUASCA
6,73	CUNDINAMARCA /GUATAQUI
0,20	CUNDINAMARCA /GUATAVITA
53,89	CUNDINAMARCA /GUAYABAL DE SIQUIMA
1,92	CUNDINAMARCA /GUAYABETAL
0,28	CUNDINAMARCA /GUTIERREZ
4,18	CUNDINAMARCA /JERUSALEN
0,49	CUNDINAMARCA /JUNIN
0,11	CUNDINAMARCA /LA CALERA
32,01	CUNDINAMARCA /LA MESA
32,82	CUNDINAMARCA /LA PALMA
273,03	CUNDINAMARCA /LA PEÑA
25,12	CUNDINAMARCA /LA VEGA
0,09	CUNDINAMARCA /LENGUAZAQUE
0,24	CUNDINAMARCA /MACHETA
0,11	CUNDINAMARCA /MADRID
0,40	CUNDINAMARCA /MANTA
8,35	CUNDINAMARCA /MEDINA
0,61	CUNDINAMARCA /MOSQUERA
36,75	CUNDINAMARCA /NARIÑO
0,13	CUNDINAMARCA /NEMOCON
222,08	CUNDINAMARCA /NILO
230,69	CUNDINAMARCA /NIMAIMA
299,62	CUNDINAMARCA /NOCAIMA
8,07	CUNDINAMARCA /PACHO
105,51	CUNDINAMARCA /PAIME
0,56	CUNDINAMARCA /PANDI
0,15	CUNDINAMARCA /PASCA
3,59	CUNDINAMARCA /PULI
121,14	CUNDINAMARCA /QUEBRADANEGRA
0,31	CUNDINAMARCA /QUETAME

63,55	CUNDINAMARCA /QUIPILE
11,32	CUNDINAMARCA /RAFAEL REYES
2,65	CUNDINAMARCA /RICAURTE
2,00	CUNDINAMARCA /SAN ANTONIO DEL TEQUENDAMA
1,36	CUNDINAMARCA /SAN BERNARDO
5,44	CUNDINAMARCA /SAN CAYETANO
8,46	CUNDINAMARCA /SAN FRANCISCO
33,90	CUNDINAMARCA /SAN JUAN DE RIOSECO
39,46	CUNDINAMARCA /SASAIMA
0,09	CUNDINAMARCA /SESQUILE
0,07	CUNDINAMARCA /SIBATE
0,59	CUNDINAMARCA /SILVANIA
0,93	CUNDINAMARCA /SIMIJACA
0,16	CUNDINAMARCA /SOACHA
0,11	CUNDINAMARCA /SOPO
0,25	CUNDINAMARCA /SUBACHOQUE
0,10	CUNDINAMARCA /SUESCA
2,71	CUNDINAMARCA /SUPATA
0,20	CUNDINAMARCA /SUSA
0,18	CUNDINAMARCA /SUTATAUSA
1,07	CUNDINAMARCA /TABIO
0,16	CUNDINAMARCA /TAUSA
12,35	CUNDINAMARCA /TENA
0,49	CUNDINAMARCA /TENJO
1,09	CUNDINAMARCA /TIBACUY
0,37	CUNDINAMARCA /TIBIRITA
18,67	CUNDINAMARCA /TOCAIMA
0,58	CUNDINAMARCA /TOCANCIPA
7,80	CUNDINAMARCA /TOPAIPI
1,64	CUNDINAMARCA /UBALA
0,60	CUNDINAMARCA /UBAQUE
0,24	CUNDINAMARCA /UBATE
0,08	CUNDINAMARCA /UNE
187,64	CUNDINAMARCA /UTICA
0,72	CUNDINAMARCA /VENECIA (OSPINA PEREZ)
31,28	CUNDINAMARCA /VERGARA
56,03	CUNDINAMARCA /VIANI
9,39	CUNDINAMARCA /VILLAGOMEZ
0,07	CUNDINAMARCA /VILLAPINZON
121,32	CUNDINAMARCA /VILLETA
46,42	CUNDINAMARCA /VIOTA

0,98	CUNDINAMARCA /ZIPACON
0,13	CUNDINAMARCA /ZIPAQUIRA
0,56	HUILA /ACEVEDO
0,22	HUILA /AGRADO
0,93	HUILA /AIPE
2,37	HUILA /ALGECIRAS
0,20	HUILA /ALTAMIRA
75,76	HUILA /BARAYA
36,83	HUILA /CAMPOALEGRE
5,41	HUILA /COLOMBIA
0,21	HUILA /ELIAS
0,44	HUILA /GARZON
0,72	HUILA /GIGANTE
0,16	HUILA /GUADALUPE
0,60	HUILA /HOBO
1,01	HUILA /IQUIRA
1,15	HUILA /ISNOS
0,25	HUILA /LA ARGENTINA
0,38	HUILA /LA PLATA
0,31	HUILA /NATAGA
2,44	HUILA /NEIVA
0,22	HUILA /OPORAPA
0,26	HUILA /PAICOL
0,38	HUILA /PALERMO
2,66	HUILA /PALESTINA
0,53	HUILA /PITAL
1,72	HUILA /PITALITO
142,31	HUILA /RIVERA
0,29	HUILA /SALADOBLANCO
0,73	HUILA /SAN AGUSTIN
1,25	HUILA /SANTA MARIA
0,93	HUILA /SUAZA
1,35	HUILA /TARQUI
80,59	HUILA /TELLO
1,28	HUILA /TERUEL
0,91	HUILA /TESALIA
0,17	HUILA /TIMANA
0,99	HUILA /VILLAVIEJA
2,17	HUILA /YAGUARA
13,23	META /CUBARRAL
1,22	META /EL CALVARIO

26,48	META /EL DORADO
14,24	META /GUAMAL
3,79	META /SAN JUANITO
44,23	N DE SANTANDER /ABREGO
195,85	N DE SANTANDER /ARBOLEDAS
387,99	N DE SANTANDER /BOCHALEMA
56,13	N DE SANTANDER /BUCARASICA
124,93	N DE SANTANDER /CACHIRA
1,16	N DE SANTANDER /CACOTA
71,28	N DE SANTANDER /CHINACOTA
1,06	N DE SANTANDER /CHITAGA
89,66	N DE SANTANDER /CUCUTILLA
614,69	N DE SANTANDER /DURANIA
9,31	N DE SANTANDER /EL CARMEN
291,10	N DE SANTANDER /GRAMALOTE
5,84	N DE SANTANDER /HACARI
14,75	N DE SANTANDER /HERRAN
12,46	N DE SANTANDER /LA PLAYA
174,75	N DE SANTANDER /LABATECA
4,59	N DE SANTANDER /LOS PATIOS
106,94	N DE SANTANDER /LOURDES
2,18	N DE SANTANDER /MUTISCUA
13,43	N DE SANTANDER /OCAÑA
21,23	N DE SANTANDER /PAMPLONA
139,80	N DE SANTANDER /PAMPLONITA
213,28	N DE SANTANDER /RAGONVALIA
155,67	N DE SANTANDER /SALAZAR
7,96	N DE SANTANDER /SAN CALIXTO
108,61	N DE SANTANDER /SANTIAGO
0,38	N DE SANTANDER /SILOS
99,65	N DE SANTANDER /TOLEDO
89,23	N DE SANTANDER /VILLACARO
1,61	NARIÑO /ALBAN
1,42	NARIÑO /ALDAÑA
41,92	NARIÑO /ANCUYA
1,37	NARIÑO /ARBOLEDA
3,02	NARIÑO /BELEN
1,97	NARIÑO /BUESACO
0,67	NARIÑO /CHACHAGUI
0,44	NARIÑO /COLON(GENOVA)
15,79	NARIÑO /CONSACA

4,30	NARIÑO /CONTADERO
30,83	NARIÑO /CORDOBA
7,58	NARIÑO /CUMBITARA
23,99	NARIÑO /EL PEÑOL
8,83	NARIÑO /EL ROSARIO
18,04	NARIÑO /EL TABLON
14,77	NARIÑO /EL TAMBO
24,06	NARIÑO /FUNES
17,31	NARIÑO /GUACHUCAL
46,76	NARIÑO /GUAITARILLA
0,74	NARIÑO /GUALMATAN
16,84	NARIÑO /ILES
21,40	NARIÑO /IMUES
7,67	NARIÑO /IPIALES
1,73	NARIÑO /LA CRUZ
2,95	NARIÑO /LA FLORIDA
4,33	NARIÑO /LA LLANADA
2,31	NARIÑO /LA UNION
1,85	NARIÑO /LEIVA
52,97	NARIÑO /LINARES
30,42	NARIÑO /MALLAMA
6,31	NARIÑO /OSPINA
3,07	NARIÑO /PASTO
11,98	NARIÑO /POLICARPA
9,87	NARIÑO /POTOSI
15,63	NARIÑO /PROVIDENCIA
24,53	NARIÑO /PUERRES
1,84	NARIÑO /PUPIALES
48,59	NARIÑO /RICAURTE
74,59	NARIÑO /SAMANIEGO
4,04	NARIÑO /SAN BERNARDO
5,56	NARIÑO /SAN LORENZO
1,72	NARIÑO /SAN PABLO
0,62	NARIÑO /SAN PEDRO DE CARTAGO
10,49	NARIÑO /SANDONA
6,71	NARIÑO /SANTACRUZ
6,76	NARIÑO /SAPUYES
45,14	NARIÑO /TAMINANGO
7,65	NARIÑO /TANGUA
8,25	NARIÑO /TUQUERRES
2,46	NARIÑO /YACUANQUER

6,91	PUTUMAYO /COLON
18,38	PUTUMAYO /MOCOA
4,02	PUTUMAYO /SAN FRANCISCO
8,42	PUTUMAYO /SANTIAGO
5,39	PUTUMAYO /SIBUNDOY
1,50	QUINDIO /ARMENIA
3,29	QUINDIO /BUENAVISTA
0,83	QUINDIO /CALARCA
0,30	QUINDIO /CIRCASIA
6,93	QUINDIO /CORDOBA
1,68	QUINDIO /FILANDIA
2,40	QUINDIO /GENOVA
1,36	QUINDIO /LA TEBAIDA
3,81	QUINDIO /MONTENEGRO
1,86	QUINDIO /PIJAO
1,34	QUINDIO /QUIMBAYA
0,60	QUINDIO /SALENTO
1,45	RISARALDA /APIA
1,85	RISARALDA /BALBOA
1,06	RISARALDA /BELEN DE UMBRIA
0,25	RISARALDA /DOS QUEBRADAS
4,59	RISARALDA /GUATICA
4,81	RISARALDA /LA CELIA
1,71	RISARALDA /LA VIRGINIA
1,06	RISARALDA /MARSELLA
568,06	RISARALDA /MISTRATO
0,24	RISARALDA /PEREIRA
1662,39	RISARALDA /PUEBLO RICO
1,00	RISARALDA /QUINCHIA
0,28	RISARALDA /SANTA ROSA DE CABAL
0,79	RISARALDA /SANTUARIO
17,11	SANTANDER /AGUADA
7,99	SANTANDER /ALBANIA
1,36	SANTANDER /ARATOCA
4,70	SANTANDER /BARBOSA
1,29	SANTANDER /BARICHARA
5,97	SANTANDER /BUCARAMANGA
0,91	SANTANDER /CABRERA
6,23	SANTANDER /CALIFORNIA
1,51	SANTANDER /CAPITANEJO
0,32	SANTANDER /CARCASI

1,28	SANTANDER /CEPITA
0,28	SANTANDER /CERRITO
7,34	SANTANDER /CHARALA
50,51	SANTANDER /CHARTA
7,16	SANTANDER /CHIMA
50,62	SANTANDER /CHIPATA
0,36	SANTANDER /CONCEPCION
1,21	SANTANDER /CONFINES
12,09	SANTANDER /CONTRATACION
1,62	SANTANDER /COROMORO
1,04	SANTANDER /CURITI
41,63	SANTANDER /EL GUACAMAYO
338,60	SANTANDER /EL PLAYON
0,72	SANTANDER /ENCINO
0,81	SANTANDER /ENCISO
193,60	SANTANDER /FLORIAN
5,54	SANTANDER /FLORIDABLANCA
0,88	SANTANDER /GALAN
0,99	SANTANDER /GAMBITA
0,43	SANTANDER /GUACA
3,16	SANTANDER /GUADALUPE
1,35	SANTANDER /GUAPOTA
7,99	SANTANDER /GUAVATA
140,05	SANTANDER /GUEPSA
0,83	SANTANDER /HATO
24,82	SANTANDER /JESUS MARIA
4,42	SANTANDER /JORDAN
488,12	SANTANDER /LA BELLEZA
363,43	SANTANDER /LA PAZ
3,50	SANTANDER /LOS SANTOS
0,94	SANTANDER /MACARAVITA
5,51	SANTANDER /MALAGA
32,21	SANTANDER /MATANZA
2,08	SANTANDER /MOGOTES
3,07	SANTANDER /MOLAGAVITA
1,16	SANTANDER /OCAMONTE
0,68	SANTANDER /OIBA
0,69	SANTANDER /ONZAGA
2,13	SANTANDER /PALMAR
6,46	SANTANDER /PALMAS DEL SOCORRO
1,26	SANTANDER /PARAMO

2,45	SANTANDER /PIEDRECUESTA
3,71	SANTANDER /PINCHOTE
2,51	SANTANDER /PUENTE NACIONAL
5,88	SANTANDER /SAN ANDRES
324,31	SANTANDER /SAN BENITO
1,49	SANTANDER /SAN GIL
2,58	SANTANDER /SAN JOAQUIN
3,38	SANTANDER /SAN JOSE DE MIRANDA
2,70	SANTANDER /SAN MIGUEL
7,17	SANTANDER /SANTA BARBARA
989,45	SANTANDER /SANTA HELENA
7,00	SANTANDER /SOCORRO
8,58	SANTANDER /SUAITA
192,64	SANTANDER /SUCRE
9,54	SANTANDER /SURATA
1,44	SANTANDER /TONA
46,88	SANTANDER /VALLE SAN JOSE
1,19	SANTANDER /VETAS
0,59	SANTANDER /VILLANUEVA
9,51	SANTANDER /ZAPATOCA
9,50	TOLIMA /ALPUJARRA
1,30	TOLIMA /ALVARADO
1,12	TOLIMA /AMBALEMA
2,91	TOLIMA /ANZOATEGUI
179,39	TOLIMA /ARMERO (GUAYABAL)
5,20	TOLIMA /ATACO
2,63	TOLIMA /CAJAMARCA
10,97	TOLIMA /CARMEN APICALA
20,53	TOLIMA /CASABIANCA
682,24	TOLIMA /CHAPARRAL
2,38	TOLIMA /COELLO
2,79	TOLIMA /COYAIMA
8,14	TOLIMA /CUNDAY
3,22	TOLIMA /DOLORES
1,48	TOLIMA /ESPINAL
358,73	TOLIMA /FALAN
1,96	TOLIMA /FLANDES
44,73	TOLIMA /FRESNO
1,85	TOLIMA /GUAMO
44,09	TOLIMA /HERVEO
3,92	TOLIMA /HONDA

2,49	TOLIMA /IBAGUE
4,51	TOLIMA /ICONONZO
6,69	TOLIMA /LERIDA
39,51	TOLIMA /LIBANO
112,50	TOLIMA /MARIQUITA
4,71	TOLIMA /MELGAR
1,43	TOLIMA /MURILLO
1,26	TOLIMA /NATAGAIMA
183,86	TOLIMA /ORTEGA
34,09	TOLIMA /PALOCABILDO
0,91	TOLIMA /PIEDRAS
47,89	TOLIMA /PLANADAS
2,36	TOLIMA /PRADO
0,64	TOLIMA /PURIFICACION
169,65	TOLIMA /RIOBLANCO
60,99	TOLIMA /RONCESVALLES
297,67	TOLIMA /ROVIRA
2,23	TOLIMA /SALDAÑA
664,14	TOLIMA /SAN ANTONIO
1,26	TOLIMA /SAN LUIS
4,62	TOLIMA /SANTA ISABEL
0,86	TOLIMA /SUAREZ
5,57	TOLIMA /VALLE DE S JUAN
2,58	TOLIMA /VENADILLO
148,98	TOLIMA /VILLAHERMOSA
1,05	TOLIMA /VILLARRICA
4,69	VALLE DEL CAUCA/ALCALA
0,41	VALLE DEL CAUCA/ANDALUCIA
3,72	VALLE DEL CAUCA/ANSERMANUEVO
11,96	VALLE DEL CAUCA/ARGELIA
48,70	VALLE DEL CAUCA/BOLIVAR
8,65	VALLE DEL CAUCA/BUGA
2,08	VALLE DEL CAUCA/BUGALAGRANDE
1,21	VALLE DEL CAUCA/CAICEDONIA
2,27	VALLE DEL CAUCA/CALI
0,38	VALLE DEL CAUCA/CANDELARIA
6,60	VALLE DEL CAUCA/CARTAGO
15,25	VALLE DEL CAUCA/DAGUA
21,09	VALLE DEL CAUCA/EL AGUILA
40,45	VALLE DEL CAUCA/EL CAIRO
0,54	VALLE DEL CAUCA/EL CERRITO

63,50	VALLE DEL CAUCA/EL DOVIO
3,14	VALLE DEL CAUCA/FLORIDA
4,45	VALLE DEL CAUCA/GINEBRA
2,73	VALLE DEL CAUCA/GUACARI
0,90	VALLE DEL CAUCA/JAMUNDI
0,40	VALLE DEL CAUCA/LA CUMBRE
2,43	VALLE DEL CAUCA/LA UNION
0,50	VALLE DEL CAUCA/LA VICTORIA
7,19	VALLE DEL CAUCA/OBANDO
0,67	VALLE DEL CAUCA/PALMIRA
3,83	VALLE DEL CAUCA/PRADERA
1,18	VALLE DEL CAUCA/RESTREPO
6,75	VALLE DEL CAUCA/RIOFRIO
7,40	VALLE DEL CAUCA/ROLDANILLO
0,82	VALLE DEL CAUCA/SAN PEDRO
3,94	VALLE DEL CAUCA/SEVILLA
0,93	VALLE DEL CAUCA/TORO
10,60	VALLE DEL CAUCA/TRUJILLO
1,56	VALLE DEL CAUCA/TULUA
1,88	VALLE DEL CAUCA/ULLOA
13,33	VALLE DEL CAUCA/VERSALLES
1,72	VALLE DEL CAUCA/VIJES
0,88	VALLE DEL CAUCA/YOTOCO
0,94	VALLE DEL CAUCA/YUMBO
3,49	VALLE DEL CAUCA/ZARZAL