

Análisis espacial de un brote de leishmaniasis en el sur del Área metropolitana de la Comunidad de Madrid. 2009-2013

Spatial analysis of an outbreak of leishmaniasis in the south of Madrid's metropolitan area. 2009-2013

Análise espacial de um surto de leishmaniose no sul da área metropolitana de Madrid. 2009-2013

Emiliano Aránguez Ruiz^a, Araceli Arce Arnáez^b, Laura Moratilla Monzo^c, Alicia Estirado Gómez^b, Andrés Iriso Calle^b, Santiago De la Fuente Ureña^c, María José Soto Zabalgoageazcoa^d, Fernando Fuster Lorán^d, María Ordobás Gavín^b, Ana María Martínez Serrano^c, Felipe Vilas Herranz^d

^a Subdirección de Sanidad Ambiental y Epidemiología. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

^b Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

^c Servicio territorial de Salud Pública del Área IX. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

^d Subdirección de Sanidad Ambiental y Epidemiología. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Cita: Aránguez Ruiz E, Arce Arnáez A, Moratilla Monzo L, Estirado Gómez A, Iriso Calle A, De la Fuente Ureña S, Soto Zabalgoageazcoa MJ, Fuster Lorán F, Ordobás Gavín M, Martínez Serrano AM, Vilas Herranz F. Análisis espacial de un brote de leishmaniasis en el sur del Área metropolitana de la Comunidad de Madrid. 2009-2013. Rev salud ambient. 2014;14(1):39-53.

Recibido: 21 de abril de 2014. **Aceptado:** 22 de mayo de 2014. **Publicado:** 15 de junio de 2014.

Autor para correspondencia: Emiliano Aránguez Ruiz.

Correo e: emiliano.aranguez@salud.madrid.org

Subdirección de Sanidad Ambiental y Epidemiología. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Financiación: Ninguna.

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

Declaraciones de autoría. Todos los autores contribuyeron al diseño del estudio y la redacción del artículo. Asimismo, todos los autores aprobaron la versión final.

Resumen

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica endémica en España. El objetivo de este estudio es realizar un análisis espacial de los elementos claves del ciclo de la enfermedad, vectores, reservorios y casos humanos, en un brote comunitario declarado en cuatro municipios del sur del Área metropolitana de Madrid: Fuenlabrada, Getafe, Humanes de Madrid y Leganés.

Se analizaron 485 casos de leishmaniasis, declarados en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid, con fecha de inicio de síntomas entre el 1 de julio de 2009 y el 30 de junio de 2013.

La mayor parte de los casos se localizaron en el norte de Fuenlabrada. Los resultados del análisis espacial pusieron de manifiesto que, durante el periodo de estudio, la zona con mayor concentración de casos coincidió espacialmente con áreas residenciales periféricas inmediatas a espacios verdes con alta densidad de flebotomos y prevalencia relativamente elevada de leishmaniasis en lagomorfos. Esto informa de que la exposición principal ocurre en su entorno domiciliario o peridomiciliario.

El estudio parece indicar que las infraestructuras viarias podrían haber tenido un papel decisivo en la distribución espacial del brote comportándose de diferentes maneras: barreras territoriales que aíslan en cierta medida a varios núcleos urbanos de la exposición al patógeno, vías de penetración del vector en el interior de otros núcleos o generadores de un entorno de hábitats idóneos para reservorios y vectores.

El análisis espacial ha permitido orientar las actuaciones de prevención y control del brote y continúa siendo de gran utilidad en la evolución del mismo. Los sistemas de información geográfica son herramientas que ayudan a la comprensión de la génesis y evolución de los brotes de enfermedades infecciosas, así como al diseño de las intervenciones ambientales.

Palabras clave: Leishmaniasis; análisis espacial; enfermedad vectorial; zoonosis; flebotomos; lagomorfos.

Abstract

Leishmaniasis is an endemic zoonotic disease in Spain. The purpose of this study is to conduct a spatial analysis of the key elements of this disease's cycle—vectors, reservoirs and human cases—during a community outbreak in four towns in the southern corner of Madrid's metropolitan area: Fuenlabrada, Getafe, Humanes de Madrid and Leganés.

A total of 485 cases of leishmaniasis, registered in the Community of Madrid's Epidemiological Surveillance System were analyzed; symptoms were reported between July 1, 2009 and June 30, 2013.

Most cases were reported in northern Fuenlabrada. The results of spatial analysis revealed that, during the study period, the areas with the highest concentration of cases were peripheral residential areas bordering green zones with high densities of sandflies and a relatively high prevalence of leishmaniasis in lagomorphs. This shows that the main exposure occurred at home or close to home.

This study shows that road and railway infrastructures could have played a decisive role in the spatial pattern of the outbreak by acting as territorial barriers somewhat isolating several urban centers from exposure to the pathogen, as routes of entry for the vector into other urban centers, or as generators of an environment (slopes on roadside) of suitable habitats for reservoirs and vectors.

The spatial analysis of the outbreak has guided the actions for preventing and controlling the outbreak in these towns and is still useful to study its evolution. GISs are tools that help to understand the genesis and evolution of infectious disease outbreaks and to design the appropriate environmental interventions.

Keywords: Leishmaniasis; spatial analysis; vector-borne diseases; zoonotic diseases; sandflies; lagomorphs.

Resumo

A leishmaniose é uma zoonose endêmica em Espanha. O objetivo deste estudo é realizar uma análise espacial dos elementos-chave do ciclo da doença: vetores, reservatórios e casos humanos num surto declarado em quatro municípios da região metropolitana do Sul de Madrid: Fuenlabrada, Getafe, Humanes de Madrid e Leganés.

Foram analisados 485 casos de leishmaniose declarados através do Sistema de Vigilância Epidemiológica da Comunidade de Madrid, com data de início de sintomas entre 1 de julho de 2009 e 30 de junho de 2013.

A maioria dos casos foi encontrada no norte de Fuenlabrada. A análise espacial revelou que, durante o período de estudo, as áreas com a maior concentração de casos foram áreas residenciais periféricas perto de zonas verdes com alta densidade de flebotomo e prevalência relativamente alta de leishmaniose em lagomorfos, indicando que a exposição ocorre principalmente no domicílio ou no peridomicílio.

O estudo sugere que as infraestruturas rodoviárias e ferroviárias poderiam ter desempenhado um papel decisivo no comportamento espacial do surto de diferentes formas: como uma barreira territorial isolando vários centros urbanos da exposição ao agente patogénico; como uma via de entrada do vetor noutros nos centros urbanos; ou como geradores de habitats adequados para reservatórios e vetores (encostas na beira da estrada).

A análise espacial do fenómeno tem norteado as ações de prevenção e controle do surto nos municípios afetados e continua a ser útil no seguimento da evolução do mesmo. Os sistemas de informação geográfica são ferramentas que ajudam à compreensão da génese e evolução dos surtos de doenças infecciosas, assim como à definição das intervenções ambientais.

Palavras-chave

Leishmaniose; análise espacial; doenças transmitidas por vetores; zoonose; flebotomos; lagomorfos.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica endémica en la cuenca mediterránea y en España. En esta región, el parásito que se identifica es *Leishmania infantum*, el vector responsable de la transmisión es un díptero del género *Phlebotomus* y el reservorio más conocido es el perro¹⁻⁵. Es una de las enfermedades zoonóticas en la que los factores implicados en la transmisión han de ser mejor conocidos, especialmente en zonas urbanas y densamente pobladas. La urbanización se convierte por tanto en un reto para los programas de control.

En la Comunidad de Madrid (CM) la leishmaniasis se vigila a través del sistema de notificación de enfermedades de declaración obligatoria desde 1997, aunque no es de notificación obligatoria en toda España. En la última

década se habían notificado en la región entre 12 y 25 casos anuales. Durante el último trimestre de 2010 se detectó un aumento de casos respecto a años anteriores. La investigación posterior constató que desde julio de 2009 se estaba produciendo un brote comunitario de leishmaniasis que afectaba a residentes de cuatro municipios del sur del Área metropolitana de la CM: Fuenlabrada, Leganés, Getafe y Humanes de Madrid⁶. El brote, en el momento de elaboración del presente artículo, continúa abierto.

La población residente en estos cuatro municipios supera el medio millón de habitantes⁷. El crecimiento de estas poblaciones ha sido extraordinario desde la segunda mitad del siglo pasado: la población desde 1960 a 2012 se ha multiplicado por 19, con un máximo en Fuenlabrada donde se ha multiplicado por 70 (frente

a un 2,5 para el conjunto de la CM⁷). Se han instalado numerosas industrias manufactureras y de servicios (más del 40 % del suelo urbano es industrial⁸). Además, el precio del suelo es inferior al centro metropolitano⁹ lo que ha favorecido la radicación de la población.

Desde el punto de vista del medio natural, el territorio pertenece a la Submeseta Sur de la Península Ibérica en la depresión del Tajo y presenta un paisaje de vega alta y campiña con suaves ondulaciones del terreno entre los canales de drenaje natural¹⁰. El territorio epidémico pertenece en su mayor parte a la cuenca del Culebro, afluente en su margen derecha del río Manzanares. La altitud en el conjunto de los términos municipales incluidos en el brote está en un rango de 173 metros oscilando entre 536 y 709 m, descendiendo hacia el este en busca del río Manzanares¹¹. El clima de la zona es de tipo mediterráneo continentalizado con grandes amplitudes térmicas anuales, temperaturas suaves en primavera y otoño, y escasas precipitaciones (media anual inferior a los 400 mm)¹². El uso tradicional del territorio no ocupado por los núcleos de población ha sido el cultivo de cereal de secano¹³. Estas condiciones del medio influyen en el hecho de que hayan abundado clásicamente los lagomorfos (liebres y conejos) siendo frecuentes los campeonatos de caza.

Este medio natural se ha modificado en los últimos años con el desarrollo de importantes proyectos paisajísticos, que han conducido a la creación de amplios parques periurbanos: Parque de Polvoranca, de unas 150 hectáreas (que se comenzó a construir en 1986) y Parque de Bosque Sur, con una superficie de más de 500 hectáreas construido entre 2005 y 2011¹⁴. También se ha visto muy alterado por la construcción de numerosas y extensas infraestructuras de comunicación, de ferrocarril y carreteras, que surcan el territorio epidémico; existen tres líneas de tren de cercanías y varias autovías, con trazados longitudinales o radiales que comunican con el centro de la conurbación, además de importantes vías transversales o de circunvalación. La modificación del territorio que supone esta red de carreteras y vías de comunicación, ya de por sí intensa, se ve amplificada con las intersecciones y con la generación inevitable de desniveles, terraplenes, etc.

El territorio presenta por tanto características fuertemente urbanizadas con la convivencia de espacios residenciales (la mayor parte en bloques de altura), industriales y dotacionales y con una densa red de vías de comunicación.

Conocidos los datos de aparición de leishmaniasis en seres humanos, se inició un estudio para conocer la prevalencia de esta enfermedad en el perro, hasta ahora,

reservorio principal de la enfermedad, encontrándose prevalencias menores que la media del resto de la CM. Estos datos hicieron cuestionar que el perro estuviera actuando como principal reservorio de la enfermedad, por lo que paralelamente se inició una investigación en otros posibles reservorios, liebres y conejos, fundamentalmente, y los datos obtenidos dan indicios de que los lepidóridos pueden estar actuando como reservorio de la enfermedad en este brote¹⁵. Además del estudio en reservorios, se intensificaron los estudios dirigidos al conocimiento de las poblaciones de los vectores, para su identificación y cuantificación. Desde que se tuvo conocimiento de la existencia del brote, además del refuerzo de la vigilancia epidemiológica, se pusieron en marcha numerosas medidas de control ambiental dirigidas a disminuir el reservorio, se aplicaron tratamientos insecticidas para eliminar el vector y se modificó el hábitat para dificultar el ciclo biológico. Las medidas de control se han ido redefiniendo según la evolución del brote.

Los sistemas de información geográfica (SIG) son herramientas que han experimentado una evolución decisiva en las últimas décadas. La creciente facilidad de uso del software, junto a la disponibilidad de grandes conjuntos de datos espaciales, han estimulado a los investigadores de las ciencias de la salud a sondear la extensa gama de posibilidades que ofrecen los SIG y los estudios han crecido exponencialmente, lo que a su vez retroalimenta nuevos estudios. De los 2998 resultados de una búsqueda bibliográfica realizada en PubMed en mayo de 2014 con los términos *GIS* y *Public Health*, entre 1970 y 1994 hay menos de diez publicaciones por año, hasta el año 2001 menos de 100 al año y prácticamente 300 anuales en los últimos tres años (2011-2013).

En el campo específico de la salud ambiental la idoneidad del uso de estas herramientas es patente porque la exposición de la población a factores de riesgo presentes en el ambiente se produce necesariamente en un determinado contexto espacial (y temporal)¹⁶.

El objetivo de este estudio es realizar un análisis espacial de los elementos claves del ciclo de la enfermedad: vectores, reservorios y casos humanos, así como los condicionantes territoriales, para identificar las áreas de mayor riesgo y los factores implicados en la transmisión.

MATERIAL Y MÉTODOS

a. VIGILANCIA DE CASOS HUMANOS

Se incluyen en este estudio los casos de leishmaniasis declarados en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la CM. Se estableció una definición de caso específica para el brote: persona enferma de leishmaniasis que

cumple los criterios clínicos y de laboratorio definidos por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica, con domicilio en Fuenlabrada, Leganés, Getafe o Humanes de Madrid y con fecha de inicio de síntomas desde el 1 de julio de 2009. En el presente artículo se presentan los casos con fecha de inicio de síntomas hasta el 30 de junio de 2013. La fecha de comienzo del brote se ha establecido en el 1 de julio de 2009 porque a partir de esa fecha se inició una acumulación de casos en el territorio epidémico; en los primeros seis meses de 2009 no se notificó ningún caso en dicho territorio.

Las variables estudiadas han sido: presentación clínica de leishmaniasis, que se han agrupado en formas viscerales y cutáneas, país de origen de los enfermos (español o extranjero), edad, ubicación del domicilio de residencia y si se tiene o no factores de inmunosupresión asociados.

Se profundizó la investigación epidemiológica de los enfermos a través de un cuestionario con preguntas sobre los lugares e itinerarios frecuentados habitualmente: paseos por parques, visitas por ocio, deporte, centros de trabajo, etc. Esta información se ha incorporado como potenciales puntos de exposición.

Con el objetivo de correlacionar las distintas temporadas en las que el vector se encuentra más activo y teniendo en cuenta las probabilidades de exposición a la picadura del flebotomo (atendiendo a las características de aparición del vector de mayo a octubre) y los periodos de incubación de esta enfermedad (entre uno y doce meses), se han determinado cuatro temporadas de 12 meses de duración (T1, T2, T3 y T4), con inicio el 1 de julio y final el 30 de junio del año siguiente. Los casos se han agrupado según la fecha de inicio de síntomas en estas cuatro temporadas.

Para el cálculo de las tasas de incidencia anual se ha utilizado como denominador la población por secciones censales a mitad del periodo de cada una de las temporadas, el 1 de enero de 2010, 2011, 2012 y 2013, datos proporcionados por el Instituto de Estadística de la CM¹⁷.

Para la elaboración de los mapas, se ha georreferenciado el domicilio de residencia de cada enfermo, salvo en una minoría de casos en que, tras valorar la encuesta epidemiológica, se ha considerado como puntos probables de exposición un domicilio no habitual o el lugar de trabajo (si se consideró que había sido una exposición laboral).

Se han explorado otras variables citadas en la literatura, como la densidad de población en los municipios donde viven los casos, el crecimiento de la

población, y la relación de la altitud con la distribución espacial de casos de leishmaniasis. No se ha podido disponer de información de variables socioeconómicas lo suficientemente actualizadas y con la adecuada escala para ser utilizada en el presente estudio.

Para el análisis estadístico de las variables analizadas se ha utilizado el programa IBM® – SPSS® Statistics Versión 21.

b. VIGILANCIA DEL RESERVORIO Y VECTOR

En los municipios del brote se ha realizado una intensa vigilancia serológica entre los perros de los centros de protección animal y en las campañas anuales de vacunación antirrábica de perros de compañía. Desde 2011 se ha utilizado el test serológico rápido rk39 (BLK test rápido de *Leishmania*) en todos los perros que ingresaban en centros de protección animal, y durante las campañas de vacunación antirrábica se ha ofrecido la prueba a todos los que han participado en las mismas. También se han realizado encuestas en las clínicas veterinarias de la zona y se ha creado una red de veterinarios centinelas.

El nivel de infección en gatos se ha estudiado mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés) anidada (*nested PCR*) en muestras de bazo y piel y mediante IFI (inmunofluorescencia indirecta) de los animales capturados de forma rutinaria por los ayuntamientos afectados.

Los datos de prevalencia de infección por *Leishmania* en fauna silvestre (conejos y liebres) se han obtenido a partir de muestreos aleatorios realizados en las zonas de captura de los parques periurbanos y otras zonas de los municipios incluidos en el territorio epidémico y limítrofes. Se ha estudiado la presencia de *Leishmania spp.* en muestras de sangre de los animales capturados, mediante PCR anidada.

Se ha estudiado la densidad de flebotomos en puntos muestreados de mayo y octubre de cada año de seguimiento del brote: 2011, 2012, y de mayo a octubre de 2013. Al inicio del brote, en el año 2011, se estimó la densidad en función de estaciones de muestreo (varias trampas en cada estación). Posteriormente, se redirigió la vigilancia y los datos de 2012 y 2013 hacen referencia a las trampas individuales. La densidad de flebotomos se ha cartografiado mediante un mapa temático con la densidad de especímenes por m² obtenida en los puntos muestreados. Así mismo, se obtiene y cartografía el centro de gravedad de la nube de puntos ponderando por el valor de densidad en cada punto.

C. METODOLOGÍA EN EL ANÁLISIS ESPACIAL

Para georreferenciar los domicilios se utiliza el callejero (ejes de calles y portales) actualizados a 2013 y proporcionado por el Instituto de Estadística de la CM, asignándoles coordenadas UTM (*Universal Transverse Mercator*) del huso 30, *Datum* europeo de 1950.

Para la agregación espacial de casos se utilizan las secciones censales actualizadas para cada año por el Instituto de Estadística de la CM y se obtiene la tasa bruta por 100 000 habitantes para cada sección y temporada.

Para realizar la cartografía se ha prescindido del suelo no urbano y, dentro del suelo urbano, se ha excluido también del suelo industrial, dotacional y el destinado a infraestructuras donde no se ubican los domicilios. Se recorta la superficie excluida y con ello se consigue que los mapas se ajusten mejor a la ubicación real del territorio de interés, el residencial.

Para que la cartografía de tasas por sección censal permita la comparación a lo largo de todo el periodo se ha utilizado la misma distribución por intervalos para las cuatro temporadas aunque en el primero y en el último haya clases vacías (intervalos sin casos).

Para analizar la incidencia en función de la distancia a determinadas zonas de interés o de riesgo (áreas de influencia o *buffer*) que no son unidades territoriales estándar con información demográfica disponible, se utiliza el denominador obtenido a partir del promedio de población por portal estimado con la información que proporciona el padrón para cada año de estudio. De este modo la población de cada portal (Ppt.) es igual a la población de la sección censal en la que está comprendido el portal en cuestión (pt.) dividido por el número total de portales existentes en dicha sección.

Así, la tasa en un área de influencia en el tiempo t_i es igual a: número de casos en el periodo t_i que están ubicados dentro del radio de distancia $d_i / \sum Ppt_i$ (incluidos en esa distancia)¹⁶.

En la realización del análisis de proximidad se ha seleccionado un abanico amplio de distancias: 150, 300, 500, 750 y 1000 metros, para permitir evaluar la intensidad de la relación entre posibles factores de riesgo y el domicilio de los casos en función de la distancia.

Además de los mapas temáticos de casos (representados por puntos) y tasas de incidencia por sección censal o áreas de influencia (representados por polígonos), se elabora un mapa de densidad utilizando el método kernel¹⁸, que estima la densidad de puntos

vecinos en un radio de búsqueda predeterminado. Se busca la densidad ponderada por la población, para lo que se convierten los polígonos de las secciones censales residenciales en un punto (el centroide de dichos polígonos) al que se asigna como variable de ponderación la tasa de incidencia anual en la sección censal, no el número de casos.

Se ha utilizado como referencia territorial la Base Topográfica Nacional a escala 1: 25 000 y con resolución de la escala de trabajo de 1:10 000 (BTN25) del Instituto Geográfico Nacional y la ortofoto de 2011, con una resolución: 25 x 25 cm del Plan Nacional de Ortofotografía Aérea de España (PNOA) del Instituto Geográfico Nacional y la Dirección General de Urbanismo y Estrategia Territorial de la CM.

La cartografía y el análisis espacial se elabora con ArcGIS® Desktop 10.0.

RESULTADOS

a. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Se analizan los 485 casos de leishmaniasis que cumplen los criterios de definición de caso del brote, con una tasa de incidencia de 21,1 casos por 100 000 habitantes. Los enfermos tienen una presentación clínica con afectación visceral en el 36,5% de los casos y con afectación cutánea el 63,5%. El 15 % de los casos son ciudadanos extranjeros, el 9,9% son pacientes con inmunosupresión y el 9,3% son menores de 5 años.

La distribución de casos por municipios y por temporadas se presenta en la tabla 1.

b. ANÁLISIS ESPACIAL

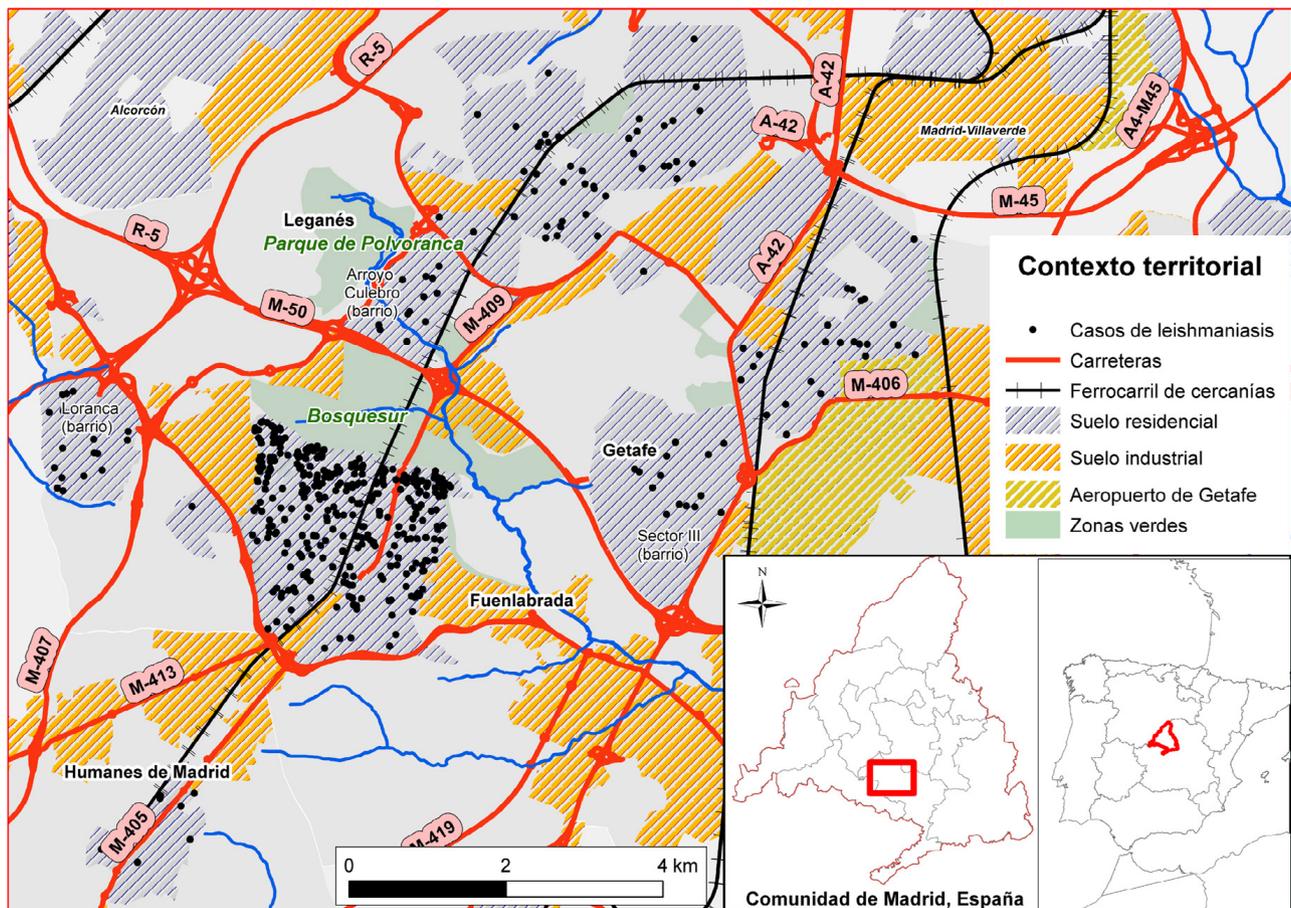
Se han asignado coordenadas a los 485 casos, que corresponden al domicilio de cada enfermo. En dos casos se ha considerado una dirección diferente al domicilio pues trabajan en un municipio del territorio epidémico. Además, se han asignado a tres casos las coordenadas del centroide de la sección censal por disponer de una dirección postal incompleta y se han alterado ligeramente (< de 10 m de desplazamiento) otras tres ubicaciones que situaban los domicilios, por pequeños errores de geocodificación, en zonas no residenciales. Esta información se representa en el mapa 1. En el mismo se observa que la mayor parte de los casos se ubica en Fuenlabrada, donde es apreciable una mayor concentración espacial en el norte del casco urbano, en la zona limítrofe con el inicio del parque de Bosque Sur. En el resto de los municipios no se produce un patrón similar de concentración espacial.

Tabla 1. Distribución de casos

Todo el periodo	Totales		Fuenlabrada		Getafe		Humanes de Madrid		Leganés	
	Casos	TIA*	Casos	TIA*	Casos	TIA*	Casos	TIA*	Casos	TIA*
Temporada 1 julio 2009 a junio 2010	27	4,70	23	11,56	2	1,18	0	0,00	2	1,07
Temporada 2 julio 2010 a junio 2011	172	29,97	142	71,51	9	5,29	3	15,98	18	9,65
Temporada 3 julio 2011 a junio 2012	204	35,45	170	85,80	11	6,42	3	15,90	20	10,69
Temporada 4 julio 2012 a junio 2013	82	14,23	59	29,87	9	5,22	0	0,00	14	7,49

*Tasas de incidencia anual (julio a junio del año siguiente) considerando la población a 1 de enero de cada año

Mapa 1. Distribución de casos en toda la zona y principales determinantes territoriales



En la distribución de los casos según presentación clínica, no se ha encontrado que las formas de leishmaniasis viscerales tengan un comportamiento espacial diferente al de las cutáneas, por lo que se agregan ambas categorías en el análisis espacial. Tampoco se ha encontrado una distribución distinta de los casos haciendo un análisis específico de pacientes

con inmunosupresión o no, ni desagregados por país de origen entre españoles y extranjeros o por grupo de edad, por lo que no se presentan los mapas correspondientes.

Se analizaron las posibles diferencias entre el mapa de distribución de los domicilios de los casos y el mapa en el que se representan conjuntamente los domicilios y los

lugares visitados, sin observarse diferencias reseñables. Esto sugiere que se está ante una exposición domiciliaria o peridomiciliaria: los puntos sospechosos de haber sido lugares de contacto entre la población y los vectores se sitúan en las proximidades de las viviendas de los casos.

En el estudio de la densidad de población en el territorio del brote¹⁹, se ha encontrado una densidad por secciones censales que oscila entre 2 592 y 94 578 hab/km². El coeficiente de correlación entre la variable densidad agrupada en cinco intervalos (quintiles) y el número de casos asociados a cada clase es de -0,394 (p=0,512).

Se ha estudiado la posible asociación del brote con el crecimiento de la población, pues según algunos estudios^{20,21} se relaciona una alta incidencia con zonas de gran crecimiento demográfico simultáneo a la aparición de los casos. Si se considera el número de casos y la evolución de la población en el periodo 2010-2013, el promedio de casos en las secciones censales en las que la población ha crecido es de 0,90 frente a 1,43 en las secciones censales en las que no se ha producido el crecimiento. Las tasas brutas por cien mil habitantes son, respectivamente de 2,96 frente a 12,78. La correlación

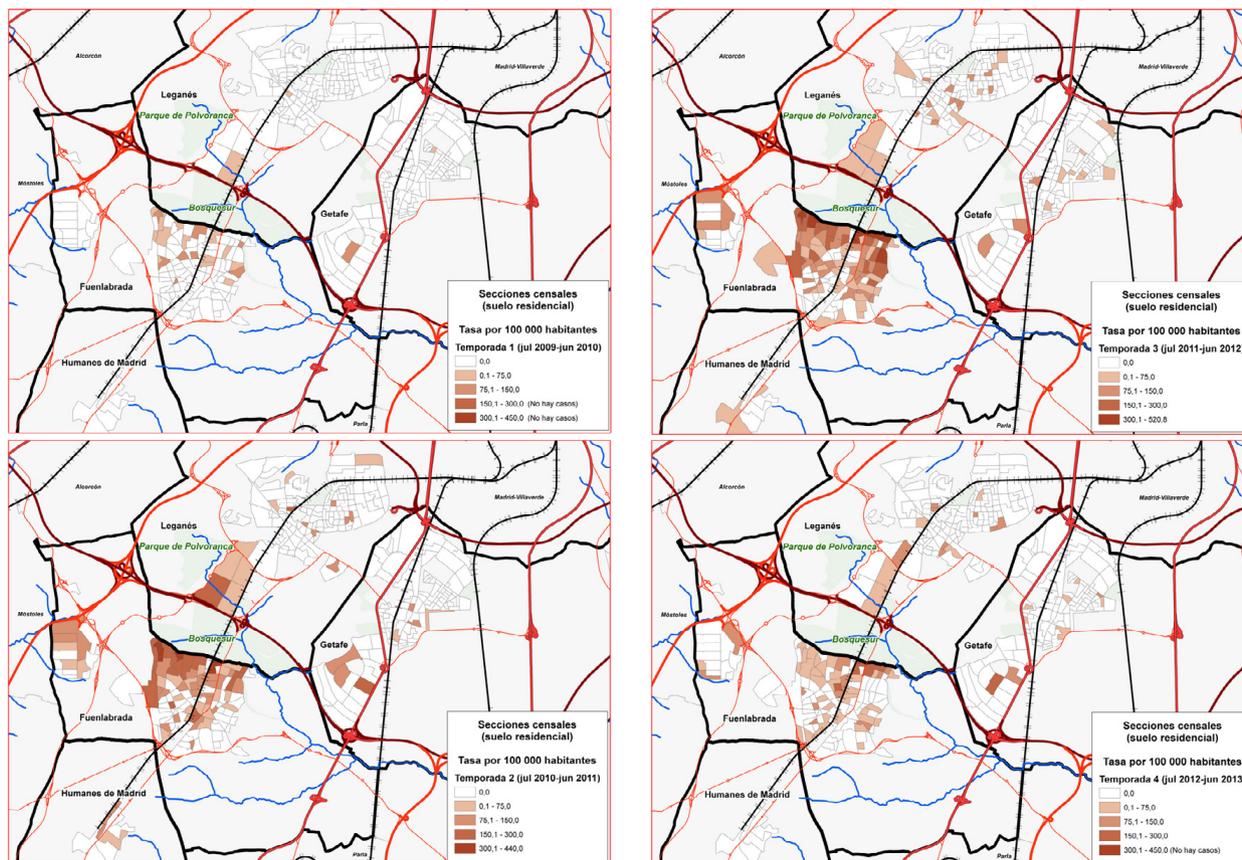
entre ambos grupos no es significativa tanto si se considera el total de casos (coeficiente de correlación de Pearson 0,008 [p=0,873] para el número de casos y -0,049 [p=0,347] para las tasas brutas) como si consideramos solo los casos de Fuenlabrada (coeficiente de correlación de Pearson -0,061 [p=0,516] y -0,129 [p=0,170], para casos y tasas respectivamente).

En cuanto al estudio de la altitud en relación con la distribución espacial de casos de leishmaniasis²², en los domicilios de los casos la altitud media es de 664 m y el rango de variación de las altitudes no llega a 90 m (600-686 m), muy similar al del conjunto del espacio urbano residencial con una altitud media de 649 m (558-689). Tampoco se ha encontrado asociación entre ambas variables.

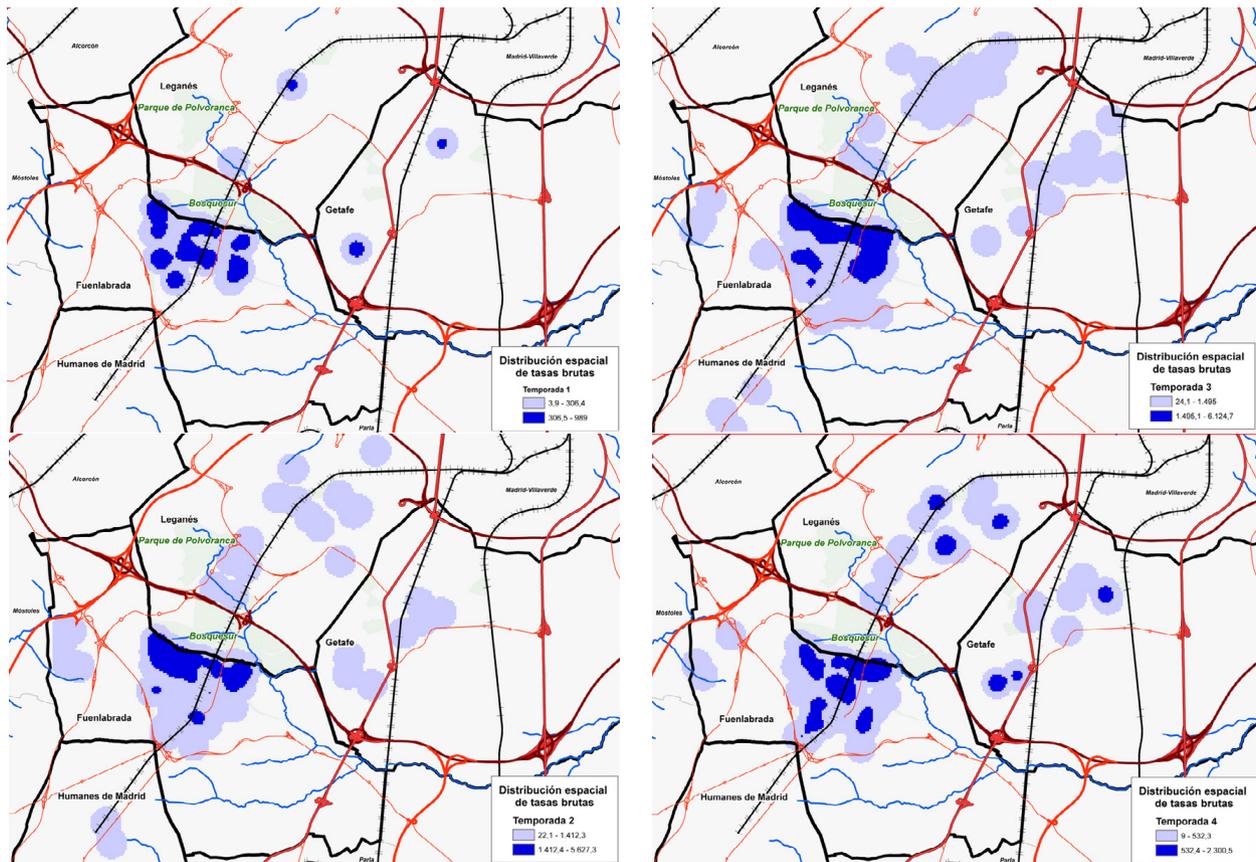
C. EVOLUCIÓN TEMPORAL

Para analizar la evolución en el tiempo del patrón de distribución territorial del brote se han cartografiado las tasas de incidencia por sección censal, considerando únicamente el suelo residencial, para cada una de las cuatro temporadas (Mapa 2).

Mapa 2. Número de casos por cien mil habitantes para cada año por secciones censales



Mapa 3. Densidad de casos por kilómetro cuadrado ponderando por población para cada año por secciones censales



Por su parte, el mapa 3 permite fijar la atención en las zonas con mayor incidencia representando la densidad de los centroides de las secciones censales ponderada por el valor de la tasa bruta (casos por cien mil habitantes).

La primera temporada, de julio de 2009 a junio de 2010, no presenta una distribución de tasas con un patrón espacial marcado, lo que se debe a la presencia de pocos casos en muchas secciones censales. En la temporada 2, con tasas brutas mucho más altas, la distribución está más polarizada en el borde norte de Fuenlabrada con alguna mancha en el interior del casco urbano. Esta polarización se mantiene en la temporada 3 extendiéndose hacia el interior por la zona este del casco urbano y con una mancha consolidada en el interior occidental del mismo. Las tasas en este periodo se mantienen similares al anterior. En los núcleos urbanos de Leganés y Getafe se aprecia que las tasas más altas se encuentran al sur, precisamente en las zonas más próximas al mencionado límite septentrional del casco urbano de Fuenlabrada. En la temporada 4 las tasas son inferiores y la distribución de las densidades de tasas por secciones censales vuelve a ser más homogénea, y presenta una cierta tendencia

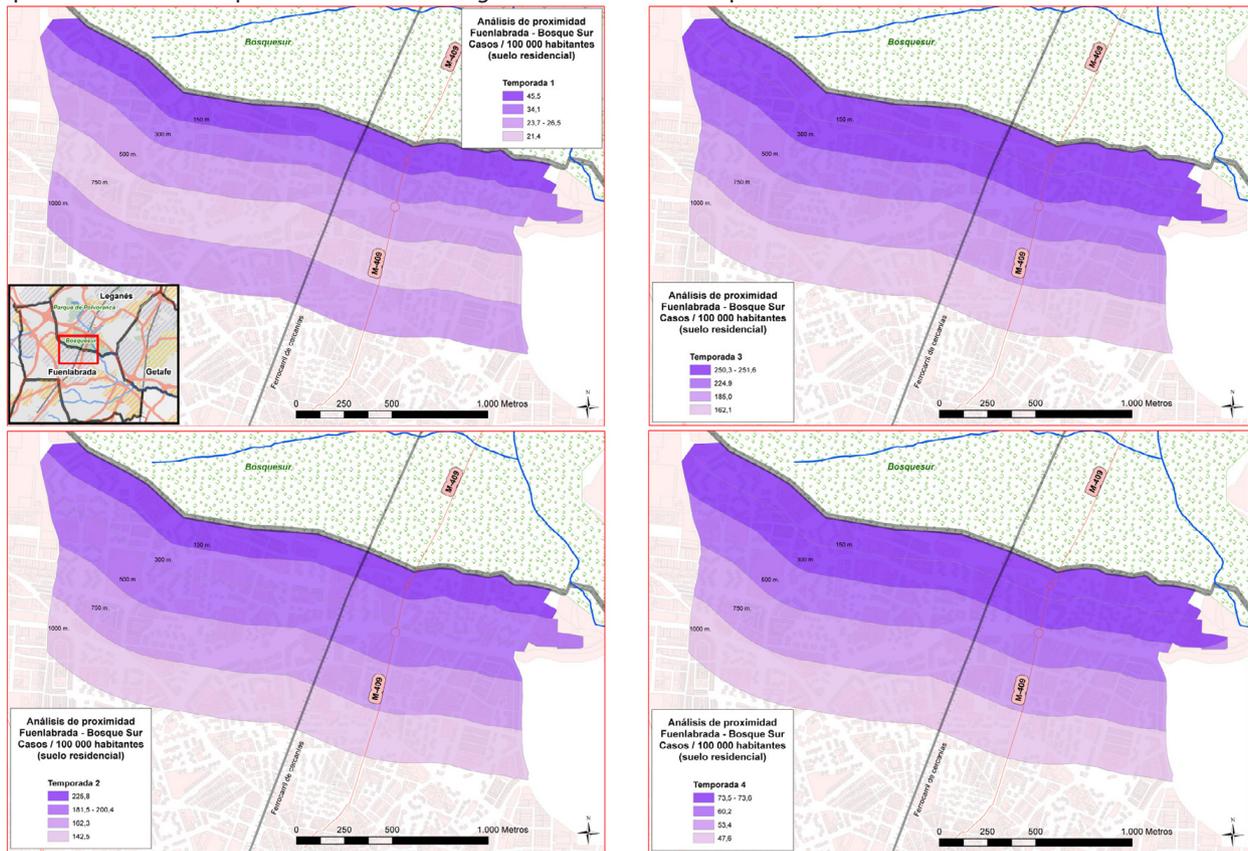
hacia el interior del centro urbano paralela a la dirección del tren de cercanías que penetra en Fuenlabrada en dirección norte-sur (mapas 2 y 3).

d. ANÁLISIS DE PROXIMIDAD

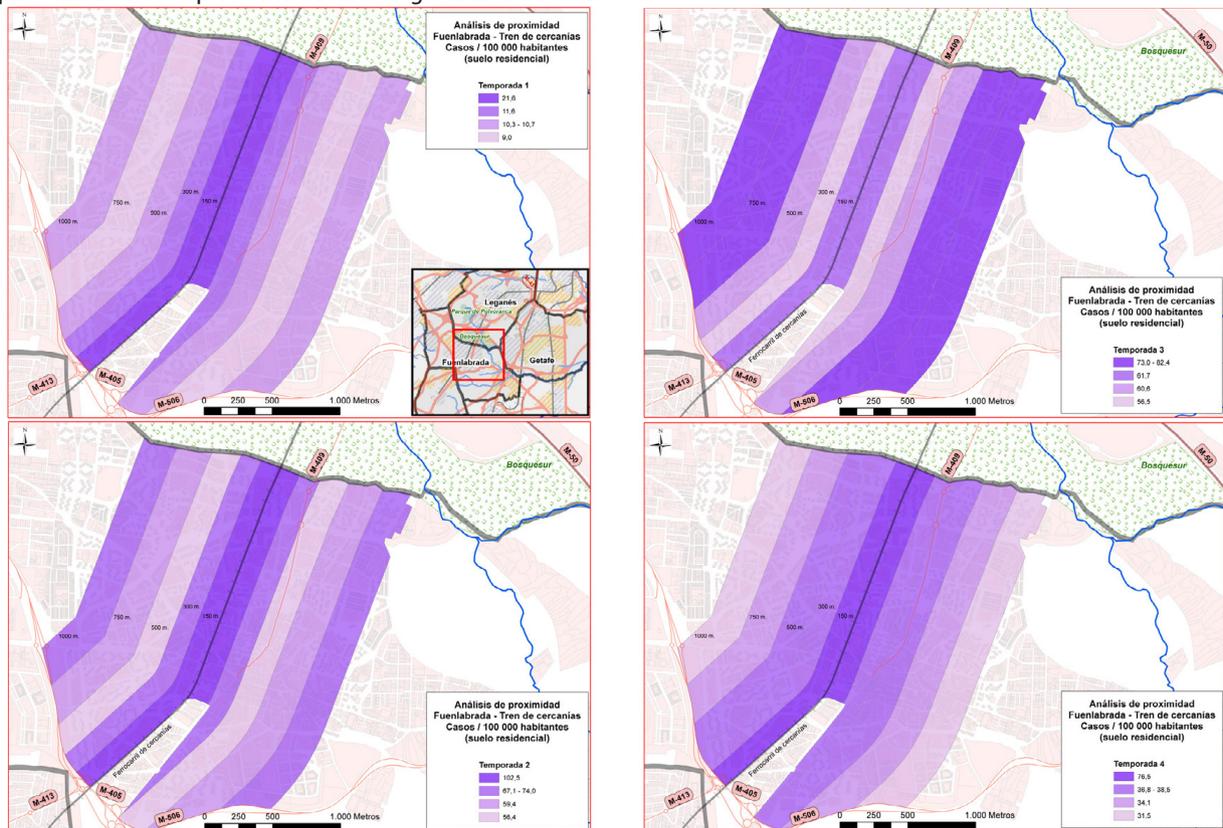
Ante la mayor concentración de casos en el límite norte del casco urbano y esa cierta tendencia hacia el interior, se procedió a realizar un análisis de proximidad de los casos de Fuenlabrada que explorara el papel del parque de Bosque Sur y del trazado de la línea del ferrocarril de cercanías.

En el límite norte del suelo residencial del núcleo urbano, que es la zona con mayor incidencia de casos a lo largo de todo el periodo de estudio, se ha evaluado la posible variación del número de casos por 100 000 habitantes en función de la distancia al parque periurbano de Bosque Sur. Se aprecia en el mapa 4 un gradiente decreciente estable de la tasa conforme nos alejamos del límite del suelo urbano hacia el sur en las cuatro temporadas.

Mapa 4. Número de casos por cien mil habitantes según la distancia al límite septentrional del casco urbano de Fuenlabrada en cada año



Mapa 5. Número de casos por cien mil habitantes según la distancia al trazado del ferrocarril de cercanías en el casco urbano de Fuenlabrada en cada año



Por otro lado, la distribución de casos, tasas y densidades sugiere una posible relación con el trazado del ferrocarril de cercanías, razón por la que se ha evaluado la posible influencia de la proximidad al mismo y se ha observado (mapa 5) que el gradiente decreciente de la tasa se verifica de forma constante en todas las distancias en la temporada 4 y hasta los 500 metros en todo el periodo, salvo en la temporada 3 en la que decrece solo hasta los 300 metros.

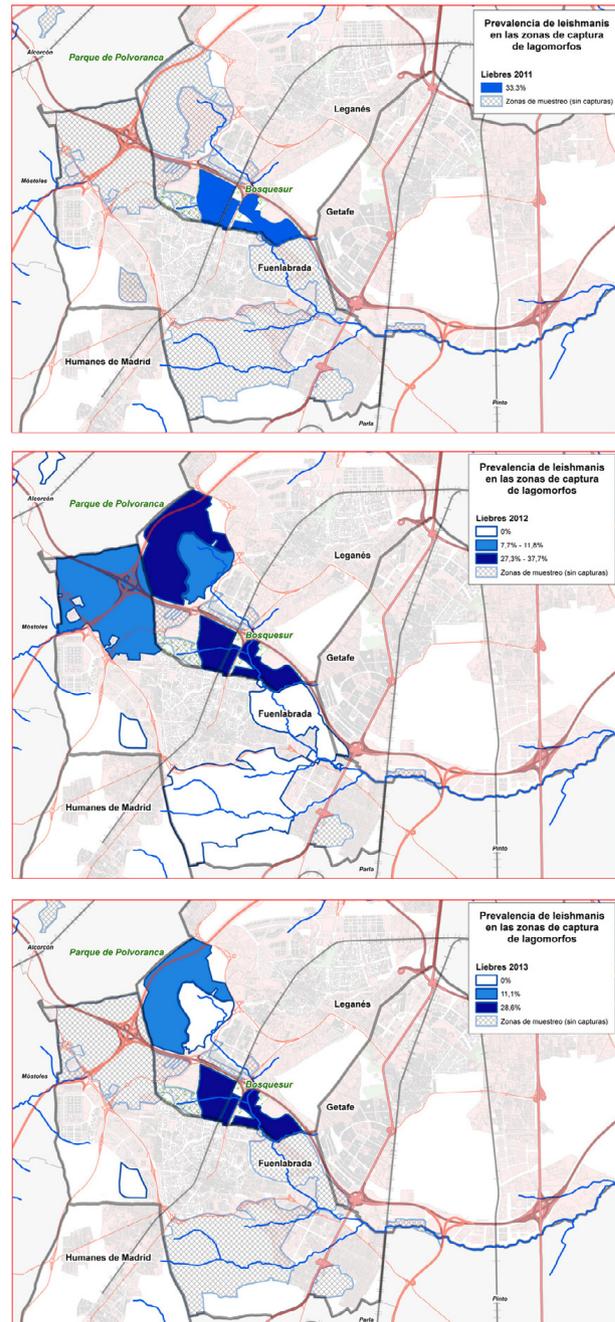
e. POBLACIONES Y PREVALENCIA EN RESERVORIOS

En la vigilancia serológica realizada desde 2011, se han encontrado prevalencias bajas, tanto entre los perros de compañía, como en los perros considerados de riesgo (rehalas, residencias caninas y explotaciones ganaderas), sensiblemente menores que los porcentajes que se detectan para el resto de la CM mediante el sistema de vigilancia de esta zoonosis.

Por otra parte los niveles de infección en gatos muestran en 2011 un porcentaje pequeño de animales infectados pero un incremento en los años siguientes. A pesar de tratarse de una muestra relativamente pequeña, estos niveles de prevalencia no permiten descartar cierta implicación de esta especie que debe ser valorada con estudios específicos.

Respecto a la prevalencia en fauna silvestre, se han evaluado los lagomorfos mediante PCR anidada, encontrándose porcentajes de infección del 29,8 % (74/248) en liebre y del 20,4 % (32/157) en conejo, si se consideran todos los análisis efectuados desde 2011. En liebre, la prevalencia de *Leishmania* es alta en Bosque Sur y en el Parque de Polvoranca y áreas limítrofes (mapa 6). En conejos, la prevalencia es más alta en las capturas realizadas en el entorno de la M50 y su área de influencia, al norte de Fuenlabrada. Se observa también una prevalencia decreciente en lagomorfos conforme aumenta la distancia de los municipios afectados por el brote.

Mapa 6. Prevalencia de *Leishmania* en liebres.



f. POBLACIONES DE FLEBOTOMOS

En el mapa 7 se presentan las densidades del vector. Se han observado altas densidades de flebotomos sobre todo en los parques periurbanos. En general, las densidades encontradas en el interior de los municipios son pequeñas, descartando en principio la existencia de colonias estables. Se presentan los resultados de los muestreos realizados entre 2011 y 2013.

A pesar de la diferencia en las unidades de análisis espacial representadas en los mapas de 2011 y 2012, y aunque los muestreos son además diferentes en cobertura territorial, aportan un dato común reseñable: los centros de gravedad de las nubes de puntos constituidas por los puntos de muestreo, es decir, el centro geográfico de esas nubes de puntos ponderado por la densidad de flebotomos obtenida en cada uno de ellos, se sitúan muy próximos en ambos casos. Apenas 170 metros separan ambos centros de gravedad que se encuentran en la esquina noroeste de Bosque Sur. Sin embargo, en 2013, el centro de gravedad se ha desplazado sensiblemente hacia el noreste 470 metros.

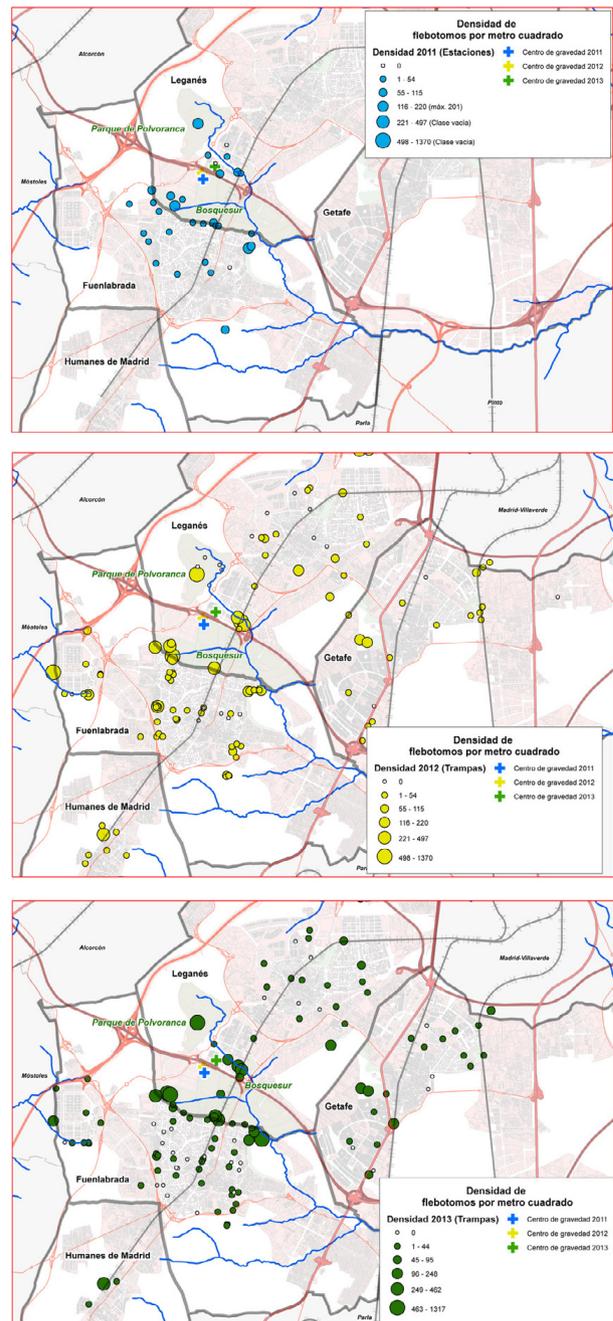
DISCUSIÓN

Los sistemas de información geográfica y los métodos de análisis espacial son herramientas de gran potencialidad que pueden ayudar a la comprensión de la dinámica de la génesis y evolución de los brotes de enfermedades infecciosas.

En brotes de leishmaniasis, el análisis espacial aporta un instrumento metodológico fundamental para conocer la distribución de los casos, los reservorios y los vectores, generar hipótesis etiológicas, dirigir y evaluar las actividades de vigilancia y control²³⁻²⁸. En el presente brote este análisis espacial ha colaborado en gran medida en ambos aspectos.

Algunos estudios vinculan la extensión de los brotes de leishmaniasis con grandes obras de infraestructuras y el consiguiente movimiento de tierras que pudiera extender los nichos de hábitat naturales del flebotomo²⁹. Los resultados de este análisis espacial indican la posible relación entre los amplios parques periurbanos de reciente construcción y los trazados de las infraestructuras como condiciones favorables para el vector. Por otro lado, la intensa y reciente creación de una densa red de carreteras en el sector de Bosque Sur, con los terraplenes y espacios vacantes asociados a su trazado y a sus intersecciones, puede haber contribuido a generar las condiciones ideales para el desarrollo de hábitats idóneos tanto para el vector como para los reservorios.

Mapa 7. Densidad de flebotomos por metro cuadrado en 2011, 2012 y 2013.



Los resultados del análisis espacial realizado muestran que la zona con mayor concentración de casos coincide espacialmente con zonas residenciales cercanas a espacios verdes, con alta densidad de flebotomos y prevalencia relativamente elevada de leishmaniasis en liebres y con ausencia de barreras territoriales. Esto se produce en el norte del suelo edificado del casco urbano de Fuenlabrada, junto al límite del término municipal. La identificación de áreas periféricas como las zonas con mayor incidencia de leishmaniasis, sobre todo en los

primeros estadios de un brote ha sido definida en otros estudios^{30,31}.

Las características del medio natural y las modificaciones del entorno realizadas por el ser humano han podido influir en la aparición y estabilización de un ciclo biológico urbano de la *Leishmania* frente al ciclo salvaje clásico.

Tal como se observa en el mapa 1, en el límite norte de Fuenlabrada, no hay ningún obstáculo entre la población y los potenciales factores de riesgo, mientras que en el sur el casco urbano está aislado por una autovía (la M-506), con varios carriles y desdoblada en varios puntos, por lo que se conforma una barrera ancha y agitada por el tráfico, inhóspita para el tránsito de reservorios y vectores. Además, en el sur no se han detectado resultados positivos en liebres, aunque sí en conejos. En el presente brote se ha puesto de manifiesto el relevante papel que puede estar jugando las liebres como reservorio activo, y en menor medida, los conejos.

El mismo efecto barrera generado por autovías y autopistas de varios carriles se puede suponer en el barrio de Arroyo Culebro, en Leganés, muy cercano tanto al Parque de Polvoranca como a Bosque Sur, pero separado de ellos por las autovías M-407 y M-50 y en el barrio de Loranca, en el oeste del término municipal de Fuenlabrada, separado de las zonas en las que se ha detectado prevalencia en liebres por la autovía M-506 y la autopista R-5 (Mapa 1). Quizás estas barreras están evitando que los casos de leishmaniasis entre la población residente en esas zonas sean más numerosos.

No obstante, como se ha visto en la distribución de tasas brutas (Mapa 2), el barrio de Arroyo de Culebro en Leganés y el Sector III de Getafe presentan agregaciones de casos en el contexto municipal, seguramente por su proximidad a Bosque Sur, lo que apoyaría el que este espacio verde se pueda considerar como el principal foco.

En contraste con el efecto barrera de otras infraestructuras, el trazado del ferrocarril pudiera actuar como elemento de apoyo a la penetración del vector. Parece que la incidencia de la enfermedad decrece al aumentar la distancia desde el eje del ferrocarril hasta un determinado umbral (300 m), al menos en el periodo de mayor número de casos. Hay que considerar que algunos estudios³² señalan los 300 metros como distancia máxima de vuelo autónomo del vector por lo que nuestros resultados son congruentes y permiten plantear la hipótesis de que el trazado de la línea férrea pudiera tener influencia en la difusión espacial del brote.

El hecho de que esa distancia de 300 metros no haya

aparecido en el estudio de las áreas de influencia del borde norte de Fuenlabrada se puede atribuir al carácter 'interactivo' de la relación ser humano-medio en esta zona. Por un lado, las visitas de la población a Bosque Sur serán presumiblemente más frecuentes cuanto más cercano esté el domicilio de estas zonas de ocio y esparcimiento. Además, se puede suponer la posibilidad de 'colonización' de la ciudad por el vector a través de la zona de contacto fácilmente franqueable de este sector. El análisis del comportamiento espacial del brote parece indicar la existencia de una invasión de la ciudad por el flebotomo de forma dual. Por un lado una invasión masiva que permite el establecimiento de nuevos asentamientos dentro de la ciudad y por otro la penetración en forma de cuña a través del ferrocarril.

Además, se puede atribuir una importancia relativa en el patrón "fuente-sumidero" de la población de flebotomos caracterizada por una población estable (fuente) en un hábitat favorable para la especie (por ejemplo Bosque Sur) y otras poblaciones en hábitats no favorables (la ciudad), con una alta mortalidad, pero con recolonización por parte de la población fuente³³. Esto explicaría que el área de influencia del límite norte del suelo urbano sea más amplia que la del ferrocarril de cercanías donde no hay esta retaguardia.

Cabe destacar por todo ello que las características del territorio epidémico, con la presencia de amplios espacios verdes de reciente construcción, próximos a las viviendas, y una amplia y también reciente red de comunicaciones, son factores que podrían ser relevantes para explicar el comportamiento espacial del presente brote.

Al analizar el desplazamiento del centroide de la densidad de flebotomos en 2013 (Mapa 7), se comprueba que se ha alejado desde el norte del núcleo urbano de Fuenlabrada y podría corresponderse con las zonas en las que más se ha intervenido mediante las actuaciones ambientales diseñadas para combatir el brote en Bosque Sur, lo que parece evidenciar la eficacia, aunque sea limitada, de dichas medidas.

Otras variables citadas en la literatura¹⁹⁻²² que pueden tener una asociación positiva respecto a la incidencia de la enfermedad, como la densidad de población, el crecimiento de la población y la relación de la altitud con la distribución espacial de casos de leishmaniasis también se han estudiado.

El coeficiente de correlación entre la densidad de población y el número de casos asociados obtenido en este estudio ($r=-0,394$; $p=0,512$), no apoya la existencia de una contribución clara de esta variable a la explicación

de la génesis del brote, aunque esta asociación sí está descrita en la literatura¹⁹.

En el presente brote no se ha encontrado asociación con el crecimiento de la población, que según algunos estudios^{20,21} es un factor relacionado con la incidencia de la enfermedad. Los resultados muestran coeficientes de correlación negativos y no significativos tanto si se analizan los resultados de toda la zona como si se limita el análisis a Fuenlabrada ($r = -0,049$; $p = 0,347$ y $r = -0,129$; $p = 0,170$, respectivamente). Es decir que en la zona de estudio no se correlacionan las secciones censales con una alta incidencia con las de reciente crecimiento demográfico (periodo 2010-2013), probablemente debido a que el crecimiento de población que se ha producido en los municipios del brote no es reciente.

La altitud media de los domicilios de los casos y el rango de variación de las altitudes, de apenas 90 m, al igual que en el conjunto del espacio urbano residencial, invita a descartar la altitud como un factor con la suficiente entidad como para considerarlo importante en el patrón de distribución espacial de este brote, aunque es una variable que ha sido referenciada en la literatura como asociada a la distribución espacial de casos de leishmaniasis²².

El presente estudio puede tener entre sus limitaciones algunos aspectos metodológicos como el hecho de que el análisis se hace a partir de las tasas por secciones censales y por áreas de influencia y que estas tasas son muy inestables, al contar algunas con pocos casos y con denominadores pequeños. Además, la asignación de coordenadas en el domicilio supone asumir que la población está estática y la identificación de otros posibles puntos de exposición, como por ejemplo lugares de paseo, puede estar sesgada por el recuerdo, ya que el periodo de incubación de la enfermedad puede ser de varios meses.

Otra limitación está relacionada con la comparabilidad de los datos ya que, aunque se están realizando numerosos estudios técnicos sobre factores de riesgo en la zona del brote, no se dispone de la misma información (como por ejemplo sobre valores de densidad de flebotomos y de prevalencia de *Leishmania* en lagomorfos) en otras zonas de la CM en las que apenas se detectan casos de leishmaniasis en personas.

La realización de un análisis espacial ha sido útil para la identificación de áreas pequeñas de mayor riesgo para las personas. Este análisis presenta una clara aplicabilidad para la vigilancia, permite conocer mejor la transmisión

y centrar el objetivo de vigilancia ambiental en el resto de la región para detectar zonas de mayor riesgo de aparición de nuevos ciclos estables de *Leishmania*. El seguimiento de estas áreas es importante para orientar y priorizar las estrategias de prevención, intervención y las medidas de control ambiental, más si cabe en zonas urbanas densamente pobladas y con una desigual distribución espacial de casos de esta enfermedad.

Como conclusiones del presente trabajo podemos señalar:

- Los resultados del presente brote son consistentes con los hallazgos descritos en la literatura^{30,31}, ya que se ha evidenciado una fuerte asociación de la distribución geográfica de los casos en áreas periféricas, con presencia de fauna silvestre y áreas de vegetación natural próxima, destacando en el presente brote que la exposición se ha producido en el entorno domiciliario o peridomiciliario.
- La presencia de grandes espacios verdes de reciente construcción y una amplia red de comunicaciones, son factores que podrían ser relevantes para explicar el comportamiento espacial del presente brote. Estos factores pueden haber contribuido a la creación de un ecosistema favorable para la proliferación de flebotomos y lagomorfos, lo que ha llevado a la aparición y estabilización de un nuevo ciclo urbano para la proliferación de *Leishmania*. A esto se ha añadido la imposibilidad de la actividad cinegética tradicional, por motivos de seguridad, en estos parques periurbanos y en los entornos de las vías de comunicación, lo que contribuye a que existan altas densidades de lagomorfos.
- Las barreras territoriales que conforman las autovías de varios carriles parecen proteger parcialmente a poblaciones cercanas a áreas de esas características. Sin embargo, parece que el ferrocarril de cercanías pudiera haber actuado como vía de penetración del ciclo de la enfermedad en el interior del casco urbano de Fuenlabrada.

AGRADECIMIENTOS

El presente artículo es fruto del trabajo de los profesionales de las unidades de sanidad ambiental y epidemiología de los servicios territoriales de salud pública de las áreas IX y X, así como de los servicios centrales de las subdirecciones generales de sanidad ambiental y de promoción de la salud y prevención de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid.

En la gestión del brote han participado también técnicos y responsables de los siguientes organismos:

- Dirección General del Medio Ambiente de la Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio.
- Ayuntamientos de Fuenlabrada, Leganés, Getafe y Humanes de Madrid.
- Instituto de Salud Carlos III: Unidad de Leishmaniasis y Enfermedad de Chagas y Unidad de Entomología Médica.
- Facultad de Biología de la Universidad Complutense de Madrid: Entomología del Departamento de Zoología y Antropología Física.
- Centro Vigilancia Sanitaria Veterinaria de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid.
- Facultad de Veterinaria de la Universidad de Zaragoza.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Leishmaniasis: epidemiology and access to medicines. An update based on the outcomes of WHO regional meetings, literature review and experts' opinion. Geneva: WHO. Disponible en: http://www.who.int/leishmaniasis/resources/leishmaniasis_epidemiology_access_to_medicine/en/.
2. World Health Organization (WHO). Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010. Geneva: WHO; 2010. WHO technical report series; no. 949. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf.
3. Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. Euro Surveill. 2010;15(10):pii=19505. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19505> PMID:20403308.
4. Marty P, Pomares C, Michel G, Delaunay P, Ferrua B, Rosenthal E. Mediterranean visceral leishmaniasis. Bull Acad Natl Med. 2011;195(1):181-8. French. PMID:22039711
5. Gálvez R, Descalzo MA, Miró G, Jiménez MI, Martín O, Dos Santos-Brandao F, et al. Seasonal trends and spatial relations between environmental/meteorological factors and leishmaniasis sand fly vector abundances in Central Spain. Acta Trop. 2010;115(1-2):95-102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.02.009> PMID:20171154
6. Arce A, Estirado A, Ordoñas M, Sevilla S, García N, Moratilla L, de la Fuente S, Martínez AM, Pérez AM, Aránguez E, Iriso A, Sevillano O, Bernal J, Vilas F. Reemergence of leishmaniasis in Spain: community outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012. Euro Surveill. 2013;18(30):pii=20546. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20546>.
7. Instituto Nacional de Estadística. Padrón continuo. INEbase. [Consultado el 4 de enero de 2014] Disponible en http://www.ine.es/inebmenu/mnu_padron.htm.
8. Dirección General de Urbanismo y Estrategia Territorial. Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio. Usos de suelo urbano por zonas estadísticas y por municipios. En Anuario estadístico de la Comunidad de Madrid 1985-2014. [Consultado el 4 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/general/anuario/ianu.htm>.
9. Dirección General de Urbanismo y Estrategia Territorial. Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio. Precio medio del m² de las viviendas libres por municipios de más de 25 000 habitantes para cada tipo de vivienda. (Base 2005). En Anuario estadístico de la Comunidad de Madrid 1985-2014. [Consultado el 4 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/general/anuario/ianu.htm>.
10. Pedraza Gilsanz et al. Mapa fisiográfico de Madrid. Consejería de Agricultura y Ganadería. Madrid, 1985.
11. Instituto Geográfico Nacional. Mapa Topográfico Nacional. Escala 1:25 000. Hoja 582-1. Madrid.
12. Agencia Estatal de Meteorología. Valores climatológicos normales. Getafe. Serie 1971-2000. [Consultado el 4 de enero de 2014]. Disponible en: <http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/datosclimaticos/valoresclimaticos?l=3200&k=mad>.
13. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Mapa de cultivos y aprovechamientos de la provincia de Madrid. Escala 1:200 000. Dirección General de la Producción Agraria. Madrid, 1985.
14. Gabinete de prensa de la Comunidad de Madrid. La Comunidad concluye la última fase de Bosquesur, el mayor pulmón verde del Sur de la región (22 marzo 2011). [Consultado el 4 de enero de 2014] Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=Page&cid=1109265463045&language=es&op=1142638009105&pageName=ComunidadMadrid%2FEstructura&pid=1109265463020&sc=0>.
15. Molina R, Jiménez MI, Cruz I, Iriso A, Martín-Martín I, Sevillano O, et al. The hare (*Lepus granatensis*) as potencial sylvatic reservoir of *Leishmania infantum* in Spain. Vet Parasitol. 2012 May 23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.05.006>.
16. Aránguez Ruiz E, Arribas García M, Aránguez Gilarranz J, Ordóñez Iriarte JM. Salud y territorio. Aplicaciones prácticas de los sistemas de información geográfica a la salud ambiental. Madrid. Sociedad Española de Sanidad Ambiental. Serie De aeribus, aquis et locis nº 2. 2012.
17. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Población por municipios, distritos y secciones según edad y año de nacimiento para cada sexo. Padrón anual. Resultados detallados. [Consultado el 4 de enero de 2014] Disponible en <http://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/padron/estructupcrd.htm>.
18. Silverman BW. Density Estimation for Statistics and Data Analysis. New York: Chapman y Hall, 1986.
19. Ali-Akbarpour M, Mohammadbeigi A, Tabatabaee SHR and

- Hatam G. Spatial Analysis of Eco-environmental Risk Factors of Cutaneous Leishmaniasis in Southern Iran. *J Cutan Aesthet Surg.* 2012; 5(1):30–5.
20. Souza VA, Cortez LR, Dias RA, Amaku M, Ferreira Neto JS, Kuroda RB, Ferreira F. Space-time cluster analysis of American visceral leishmaniasis in Bauru, São Paulo State, Brazil. *Cad. Saúde Pública.* 2012;28(10):1949-64
21. Cerbino Neto J1, Werneck GL, Costa CH. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009;25(7):1543-51.
22. Margonari C, Rezende Freitas C, Campos Ribeiro R, Mourão Moura AC, Timbó M, Heckert Gripp A, Pessanha JE, Santos Dias E. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro,* 2006;101(1):31-8.
23. Araújo de VE, Pinheiro LC, Almeida MC, de Menezes FC, Morais MH, Reis IA, Assunção RM, Carneiro M. Relative risk of visceral leishmaniasis in Brazil: a spatial analysis in urban area. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(11):e2540. doi: 10.1371/journal.pntd.0002540.
24. Saraiva L, Andrade Filho JD, Falcão AL, de Carvalho DA, de Souza CM, Freitas CR, Gomes Lopes CR, Moreno EC, Melo MN. Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban district of Belo Horizonte, Brazil, endemic for visceral leishmaniasis: characterization of favored locations as determined by spatial analysis. *Acta Trop.* 2011;117(2):137-45. doi: 10.1016/j.actatropica.2010.11.007.
25. Valderrama-Ardila C, Alexander N, Ferro C, Cadena H, Marín D, Holford TR, Munstermann LE, Ocampo CB. 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):243-50. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0218.
26. Khanal B, Picado A, Bhattarai NR, Van Der Auwera G, Das ML, Ostyn B, Davies CR, Boelaert M, Dujardin JC, Rijal S. Spatial analysis of *Leishmania donovani* exposure in humans and domestic animals in a recent kala azar focus in Nepal. *Parasitology.* 2010;137(11):1597-603. doi: 10.1017/S0031182010000521.
27. Demirel R, Erdoğan S. Determination of high risk regions of cutaneous leishmaniasis in Turkey using spatial analysis. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 2009;33(1):8-14.
28. Chamaillé L, Tran A, Meunier A, Bourdoiseau G, Ready P, Dedet JP. Environmental risk mapping of canine leishmaniasis in France. *Parasit Vectors.* 2010 Apr 8;3:31. doi: 10.1186/1756-3305-3-31.
29. Correa Antonialli SA, Torres TG, Paranhos Filho AC, Tolezano JE. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infect.* 2007;54(5):509-14. Epub 2006 Sep 15.
30. Almeida AS, Andrade Medronho R, Werneck GL. Identification of Risk Areas for Visceral Leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 84(5), 2011, pp. 681–7.
31. Rodríguez EM, Díaz F, Pérez MV. Spatio-temporal clustering of American Cutaneous Leishmaniasis in a rural municipality of Venezuela. *Epidemics.* 2013;5(1):11-9.
32. Werneck GL, Costa CHN, Walker AM, David JR, Wand M, Maguire JH. The Urban Spread of Visceral Leishmaniasis: Clues from Spatial Analysis. *Epidemiology* 2002;13:364-7.
33. Gil JF, Nasser JR, Cajal SP, Juárez M, Acosta N, Cimino RO, Diosque P, and Krolewiecki AJ. Urban Transmission of American Cutaneous Leishmaniasis in Argentina: Spatial Analysis Study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010;82(3):433–40.