



CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS  
DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL  
UNIDAD MÉRIDA

DEPARTAMENTO DE ECOLOGÍA HUMANA

*Influencia de la variabilidad del tiempo y del clima en la incidencia de dengue en la  
Península de Yucatán, México*

Tesis que presenta  
Alba Rocío Valdez Tah

para obtener el Grado de Maestra en Ciencias  
en la Especialidad de Ecología Humana

Director de Tesis:  
Dr. Stephen Joel Rothenberg Lorenz

Mérida, Yucatán

Septiembre de 2008

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Stephen Rothenberg, por su eterna disposición y paciencia para compartir su conocimiento y experiencia  
...por contagiarme su pasión por la investigación

A los miembros del comité:

Dra. Almira Hoogesteyn

Dra. Dolores Cervera

Dr. Roger Orellana

Por su ayuda y atinadas observaciones en el diseño, en la lectura y corrección de este trabajo, aún bajo la presión del tiempo

Por su entusiasmo en todo momento para recorrer este camino junto conmigo

Al personal de las Secretarías de Salud de los estados de Campeche, Quintana Roo y Yucatán, en especial a la Dra. Xochitl Poot, Dra. Gabriela Cruz, Mtro. Marco Domínguez, Dr. Víctor Lira, Dra. Mirza Tec y las Q.F.B. Jaqueline Montero, Rosita Aldana y Maria Chan

Al Ing. Ramón Arjona y personal del Organismo de Cuenca de la Península de Yucatán, quienes siempre respondieron de manera amable y eficiente a mis requerimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT, por otorgarme la beca para la realización de esta maestría  
(CVU/becaria 208314)

A la comunidad CINVESTAV

Especialmente a la Sra. Dalila Gongora, alias *SuperDali*, por su apoyo y eficiente trabajo administrativo, por saber escuchar y compartir con los estudiantes de este departamento

A Paty, por alegrarnos siempre el día con una sonrisa

A Magnolia y David

Por su entrañable amistad y soporte incondicional  
¡Estén donde estén siempre los llevaré conmigo!

A la Fam. Tah López, por brindarme un espacio en su nuevo hogar para no sentirme tan lejos de casa

## ÍNDICE

### RESUMEN

### ABSTRACT

### INTRODUCCIÓN .....1

El contexto del cambio climático ..... 4

### CAPÍTULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....7

I.1. Dengue como problema de salud ..... 7

*Breve reseña histórica* ..... 7

*La relación vector-virus-hospedero en la ciclo de transmisión del dengue*..... 9

*Los mosquitos como vectores* ..... 11

*El género Aedes* ..... 11

*La especie Ae. aegypti* ..... 14

*La enfermedad, ¿cómo se siente el dengue?* ..... 16

*Distribución actual y magnitud del problema* ..... 19

*La situación en México* ..... 21

*Estrategias de prevención y control* ..... 22

I.2. El dengue y su relación con el medio ..... 23

*Los efectos ambientales en el mosquito Ae. Aegypti* ..... 26

Variaciones estacionales .....26

Estudios de laboratorio: el efecto de la temperatura .....29

Estudios en condiciones naturales .....31

Otros Aedes.....32

*El virus del dengue y el medio* ..... 33

*El Clima, el tiempo y la epidemiología de las enfermedades infecciosas*..... 34

Las enfermedades transmitidas por vector: el dengue.....37

El llamado a la complejidad .....50

*Cambio climático y salud: desde la polémica hasta las evidencias*..... 51

### CAPÍTULO II. LA INVESTIGACIÓN ..... 55

II.1. Planteamiento del problema y objetivos..... 55

II.2. Acerca de la pertinencia e importancia del trabajo..... 55

II.3. La Península de Yucatán como área de estudio ..... 56

*Clima y tiempo* ..... 57

*Contexto de las áreas de estudio* ..... 59

El norte del estado de Campeche .....60

El norte de Quintana Roo .....61

El noreste de Yucatán.....64

II.4. El método: diseño y análisis de serie de tiempo ..... 67

*Recopilación de información* ..... 67

Incidencia de dengue.....68

La autoselección de la muestra .....	70
El tiempo .....	71
El clima .....	72
Población .....	73
Otras variables.....	74
<b>Análisis estadístico .....</b>	<b>74</b>
Descripción epidemiológica.....	74
Unidad de tiempo.....	75
Bases de datos .....	75
Variable Poblacional.....	76
Construcción de modelos.....	77
Comparación de series de tiempo de dengue .....	80
<b>CAPÍTULO III. DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>81</b>
III.1 Descripción epidemiológica .....	81
<i>Distribución por sexo.....</i>	<i>82</i>
<i>Grupos de edad.....</i>	<i>82</i>
III.2. Dengue, tiempo y clima .....	84
<i>Temperatura e incidencia de dengue.....</i>	<i>85</i>
<i>Precipitación e incidencia de dengue .....</i>	<i>87</i>
<i>Temperatura superficial del mar y la incidencia de dengue .....</i>	<i>89</i>
III.3. Los modelos predictivos .....	91
<i>Campeche .....</i>	<i>91</i>
<i>Quintana Roo.....</i>	<i>94</i>
<i>Yucatán .....</i>	<i>95</i>
<i>La comparación de modelos.....</i>	<i>97</i>
<i>La relación de las series de tiempo de dengue en la Península de Yucatán .....</i>	<i>98</i>
<b>CAPITULO IV. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....</b>	<b>100</b>
IV.1 Epidemiología del dengue en el área de estudio .....	100
IV.2 La relación el tiempo, el clima y el dengue .....	100
IV.3 El principal predictor en el aumento en la incidencia de dengue: temperatura superficial del océano Pacífico.....	104
IV.5 Consideraciones en la interpretación del modelo.....	105
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>109</b>
<b>APENDICE .....</b>	<b>111</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>114</b>

## RESUMEN

El dengue es una causa principal de morbilidad y una cada vez más significativa causa de mortalidad en el mundo. La epidemiología de la enfermedad es mayormente urbana, aunque las condiciones ambientales climáticas afectan al mosquito vector y al virus. El aumento de la temperatura y de la variabilidad climática como resultado del cambio climático sugieren cambios en la epidemiología de las enfermedades transmitidas por vector, incrementando la importancia de estudiar los efectos que la variabilidad del clima y del tiempo ejercen sobre la incidencia de dengue. La literatura demuestra que ciertos parámetros climáticos pueden predecir las dinámicas de las enfermedades transmitidas por vector en varias partes del mundo y podrían potencialmente ser usados como parte de un sistema de alerta temprana. Ningún estudio ha descrito y cuantificado estas relaciones en la Península de Yucatán donde el dengue es endémico y ha tenido un incremento en su incidencia desde el año 2000. **Objetivo:** Evaluar el impacto de largo plazo de la variabilidad del clima y del tiempo sobre la incidencia de dengue en las jurisdicciones sanitarias que concentran la mayor población urbana en los estados de la Península de Yucatán en diferentes periodos: Campeche (2001-2007), Quintana Roo (2004-2007) y Yucatán (2003-2007), en México. **Materiales y Métodos:** Realizamos un estudio ecológico retrospectivo usando modelos autoregresivos binomiales ajustados para las tendencias seculares y estacionalidades. Se compilaron los casos semanales de dengue confirmados con prueba de laboratorio (Secretarías de Salud estatales) y parámetros semanales de temperatura mínima y máxima y precipitación (Organismo de Cuenca Peninsular, Comisión Nacional del Agua) y la temperatura de la superficie del océano Pacífico (TSOP) como un indicador de El Niño-Oscilación del Sur (National Oceanic and Atmospheric Administration, El Niño Región 3.4). El crecimiento de la población fue considerada en los modelos. **Resultados:** 7,480 casos de dengue fueron registrados (Campeche 6.5%, Quintana Roo 56.7% y Yucatán 36.8%); el más importante y consistente parámetro climático que afecta la incidencia de dengue en esta región es la TSOP. Cada grado centígrado de

incremento en la TSOP le continúo un aumento en la incidencia relativa de dengue de 70% en Yucatán 19 semanas después, 84% en Quintana Roo 20 semanas después y 247% en Campeche 18 semanas después, todos ellos estadísticamente significativos a  $p < 0.0005$ . La temperatura ambiental fue también un factor estadísticamente significativo en el incremento de la incidencia relativa: a un incremento en grados centígrado de la temperatura máxima y mínima, le siguió un descenso y un aumento en la incidencia de relativa de dengue, respectivamente. **Conclusiones:** La TSOP es un predictor de importancia en los cambios en la incidencia relativa de dengue con un tiempo de anticipación de 4 o 5 meses, que es un rezago típico para los efectos climáticos de largo plazo. Investigaciones más amplias son necesarias para explorar esta relación, usando la misma metodología y envolviendo a poblaciones más grandes con diferente ubicación geográfica, clima y tiempo. Los periodos de rezago permitirían el reforzamiento del sistema de vigilancia ambiental, entomológica y en salud mejorando la preparación y la respuesta por parte de las autoridades de salud.

## **ABSTRACT**

Dengue is a leading cause of morbidity and an increasingly significant cause of mortality in the world. Disease epidemiology is mostly urban, depending on environmental conditions affecting the mosquito vector and the virus. Temperature increase and increased climate variability as a result of climate change suggest changes on the epidemiology of vector-borne disease, increasing the importance of studying the effects of climate and weather variability on the dengue incidence. The literature demonstrates that certain parameters can predict vector-borne disease in various parts of the world and may potentially be useful as part of an early warning system. No studies have yet attempted to describe and quantify these relationships in the Yucatan peninsula. In this tropical region the dengue is endemic, with an increasing incidence since 2000. **Objectives:** evaluate the long-term impact of climate and weather variability on dengue incidence in the largest urban population health administrative units in different periods in the states of the Yucatan Peninsula: Campeche (2001-2007), Quintana Roo (2004-2007) and Yucatan (2003-2007) in México. **Materials and methods:** A retrospective ecological study was conducted using autoregressive binomial regression models adjusted for trend and seasonality. We compiled weekly dengue cases confirmed by lab test (state health departments) and weekly weather and climate parameters: maximum and minimum temperature, precipitation (national water commission) and the Pacific ocean sea-surface temperature (PSST) as an indicator of El Niño Southern-Oscillation (National Oceanic and Atmospheric Administration, El Niño Region 3.4). Population growth was considered within the models. **Results:** 7,480 dengue cases were recorded (Campeche 6.5%, Quintana Roo 56.7% and Yucatán 36.8%) the most important and constant climatic parameter affecting dengue incidence in the Yucatan Peninsula is the PSST. Each degree centigrade increase in PSST was followed by increased dengue rate in 70% in Yucatan 19 weeks later, 84% in Quintana Roo 20 weeks later and 247% Campeche 18 weeks later; all significant at  $p < 0.0005$ . Temperature was also statistically significant factors for increase of reported dengue cases: increased and decreased maximum and minimum temperature were followed by decreased and

increased risk dengue incidence, respectively. **Conclusions:** the PSST was a meaningful predictor for outbreaks of dengue fever, leading changes in incidence by 4 to 5 months, a typical lag for longer term weather effects. Further investigation is needed to explore this relationship, using the same method and involving larger populations with different geographic locations, climate and weather. The lag period would allow for strengthening of environmental, health and entomological surveillance Systems improving preparedness and emergency responses.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas son manifestaciones clínicas provocadas por un agente patógeno como bacterias, hongos, virus y protozoos (Roizman 1995; Last 1926). Las enfermedades infecciosas transmitidas por vector se distinguen por la mediación de un insecto vector que adquiere y transmite el microorganismo patógeno al hospedero. Debido al rol que desempeñan estos insectos en la epidemiología y control de las enfermedades, resulta necesario abordar su biología, ecología y las influencias que reciben del ambiente, pero también la relación que guarda con los seres humanos (Service 1996).

En una perspectiva evolutiva humana, el inicio de la vida sedentaria y la producción primaria de alimentos fueron procesos sociales, demográficos y ecológicos que implicaron una transformación radical en relación con la emergencia de enfermedades infecciosas, la magnitud del impacto de los padecimientos en la población y la virulencia de los patógenos (Barret *et al.* 1998). En etapas tempranas del desarrollo humano, los ciclos epidemiológicos de las enfermedades infecciosas, y dentro de estas las transmitidas por vector, sucedían principalmente en ambientes selváticos donde los seres humanos fungían como hospederos accidentales al incursionar a ecosistemas poco perturbados en las zonas tropicales y subtropicales en donde existe infinidad de agentes patógenos desconocidos por el sistema inmune humano (Gratz 1999; Morse 1995). En los últimos siglos, los insectos vectores y los agentes patógenos causantes de enfermedades infecciosas han evolucionado paralelamente a la especie humana, adaptándose de manera exitosa a sus asentamientos y al modo de vida en estos (Petersen 2005; CDC 2003; Solomon & Mallewa 2001). Un ejemplo claro de este fenómeno lo constituye el dengue, cuyo vector principal, el mosquito *Aedes aegypti* (Lineo, 1762) tiene una excepcional preferencia por contenedores artificiales que usa como criaderos (Monath 1995).

En el siglo XX, a partir de los avances tecnológicos y farmacéuticos en la medicina occidental, se pensó en la posibilidad de la completa desaparición de las enfermedades infecciosas, de sus agentes causantes y de los insectos vectores

(Roizman 1995). Se consideró que las enfermedades crónico-degenerativas, asociadas al desarrollo urbano-industrial y a cambios en los estilos de vida, prevalecerían en el siglo XX por encima de las de origen infeccioso. Esta idea se enmarca en la premisa de considerar a los agentes patógenos como enemigos dentro de un campo de batalla en el que está en juego el paradigma moderno de la humanidad: la civilización y el dominio sobre la naturaleza (Wilson 1994).

Una visión alterna plantea a la especie humana como una de las muchas especies que se alimentan y compiten con otras en un mundo donde suceden numerosos procesos cíclicos, que se incrementan, decrecen y evolucionan (Wilson 1994). Dentro del pensamiento moderno y la medicina occidental, se ha subestimado la complejidad del ambiente y la capacidad de otras especies para adaptarse y evolucionar. Por el contrario, se ha sobreestimado el poder de las herramientas como los antibióticos, pesticidas, vacunas y drogas para liberar a la humanidad de las enfermedades. Al mismo tiempo se ha fallado en reconocer los eventos en plantas y animales que pueden enseñarnos y afectarnos, se ha mostrado poca atención sobre las influencias geoclimáticas sobre la salud y, hasta hace poco se había ignorado el peso de las condiciones sociales, económicas y políticas en el desarrollo de las enfermedades (Wilson 1994).

Desde una perspectiva evolutiva e histórica, las enfermedades infecciosas han emergido constantemente, desapareciendo y resurgiendo, como antiguos padecimientos o enfermedades transformadas. Estos procesos epidemiológicos están vinculados a la organización social, al aprovechamiento de los ecosistemas, a la demografía y al estilo de vida (McMichael 2004; Barret *et al.* 1998). Irónicamente, muchas de las fuerzas que han contribuido a la aparición de nuevas enfermedades y a la emergencia de las ya conocidas son producto de las actividades humanas (Gratz 1999). El fenómeno actual de emergencia y re-emergencia de enfermedades infecciosas, que refleja el orden y estructura global, se caracteriza por: a) detección de enfermedades que se han convertido en un causa significativa de morbilidad y mortalidad en la población humana; b) incremento de la incidencia y distribución de

enfermedades infecciosas pre-existentes que se pensaron erradicadas y bajo control, y c) generación de resistencia microbiana a una velocidad mayor que el tiempo requerido para desarrollar nuevos medicamentos (Barret *et al.* 1998; Gratz 1999). Estas tendencias en las enfermedades infecciosas reflejan la complejidad en la combinación de factores y los cambios rápidos en la ecología humana, en la epidemiología y en la ecología de las enfermedades infecciosas (McMichael 2004).

En el último siglo, los factores que han disparado la emergencia y re-emergencia de las enfermedades infecciosas son los cambios demográficos, sociales y ambientales a nivel global (Lashley 2008), como los siguientes: a) cese de programas preventivos en la salud aunado al cambio en la distribución de los recursos en el sector salud; b) crecimiento y concentración poblacional en sitios urbanos sin planeación ni servicios; c) resistencia a insecticidas y drogas, agudizada por el cambio genético en los patógenos; d) intensa y rápida movilidad de personas y bienes debido a la creciente tecnología en el transporte; e) deterioro de la calidad de vida, condiciones sanitarias y poder adquisitivo de la población más vulnerable; f) modificación, transformación y deterioro de los ecosistemas y, por último, g) el cambio climático y/o calentamiento global (Morse 1995; Barret *et al.* 1998; McMichael 2004; Özer 2005). Dentro de este listado de factores se incluyen aquellos que inciden en el aumento dramático de las enfermedades transmitidas por vector a nivel global (Gubler 2002; Gubler 1998b; Gratz 1999; Sutherst 2004), como es el caso del dengue (Gubler 1998; Gubler 2002b).

El principal mosquito vector del dengue, *Ae. aegypti*, se pensó erradicado a mediados del siglo pasado, como resultado del uso intensivo de insecticidas a nivel mundial y de la implementación de programas preventivos de salud. En las últimas 4 décadas la incidencia del dengue ha aumentado, con algunas variaciones temporales, y esta tendencia ha sido dramática en zonas endémicas (Chaturvedi 2006; Gubler 2006). En otras naciones el vector y la enfermedad han emergido de nuevo después de un periodo sin la presencia del vector y del virus (Kourí 2006).

La epidemiología del dengue es tan compleja como la relación que existe entre los agentes involucrados: vector – virus – hospedero, los que a su vez se insertan en un ambiente cambiante. Ante la falta de tratamientos profilácticos como vacunas, de terapias contra la enfermedad y del fracaso de programas tradicionales de erradicación del vector por medio de insecticidas y químicos, se ha enfatizado la prevención del padecimiento a través del control del vector y la vigilancia epidemiológica activa con el apoyo de los recursos del laboratorio.

En años recientes se ha intentado establecer Sistemas de Alerta Temprana como una herramienta en la prevención de enfermedades por vector. Este modelo, aplicado originalmente en el caso de desastres naturales, consiste en la transmisión rápida de datos que activan mecanismos de alarma en una población previamente entrenada para reaccionar, sobre todo en aquellas enfermedades que no tienen control efectivo del vector ni cuentan con vacuna (Kuhn *et al.* 2005; Cattand *et al.* 2006). Uno de los factores claves que se ha considerado para este sistema es el ambiente, reflejado principalmente en la influencia que la variabilidad climática y del tiempo ejercen en la incidencia de enfermedades. Desde la antigüedad se ha reconocido la influencia de los factores climáticos en las enfermedades, pero sólo desde hace 2 décadas se comenzó a estudiar sistemáticamente esta relación, gracias al impulso tecnológico y al impacto incierto del cambio climático y/o calentamiento global sobre la salud humana (Burke *et al.* 2001).

#### El contexto del cambio climático

El cambio climático constituye un tema de gran polémica y de interés creciente en el ámbito académico debido a la multiplicidad de sus causas y consecuencias, a la dificultad de obtener evidencias de su origen, a su relación con problemas ambientales globales actuales y a sus efectos a largo plazo. Entre las consecuencias del cambio climático se ha puesto un énfasis especial en los posibles efectos en la salud humana (Haines *et al.* 2000; Epstein 2000). De las relaciones observadas sobre el efecto del clima en la salud humana, una línea prioritaria de investigación es

aquella que analiza las pruebas científicas de asociaciones entre la variabilidad climática y la frecuencia de enfermedades infecciosas en el pasado reciente (WHO 2008b; OMS 2003, 2007). Conocer las influencias que ejerce la variabilidad climática sobre las enfermedades infecciosas y las relaciones que existen entre éstas es un primer paso en la consideración de las posibles consecuencias del cambio climático en la salud humana. La identificación de situaciones críticas, de grupos y regiones vulnerables ayudará en el establecimiento de estrategias de acción y mitigación del daño.

Dado el supuesto de que tanto los insectos vectores como los patógenos causantes de enfermedades infecciosas son susceptibles a factores ambientales, se ha vuelto la mirada sobre el efecto de la variabilidad del clima y del tiempo en la epidemiología de las enfermedades transmitidas por vector (Sutherst 2004; McMichael 2003; Dobson & Carper 1992; Kovats *et al.* 2001; Tol & Dowlatabadi 2001). En el estudio de estas relaciones se ha conceptualizado sobre la posibilidad y capacidad de los indicadores de la variabilidad del tiempo y del clima en el pronóstico del aumento de la incidencia de las enfermedades.

La variabilidad climática remite a procesos de escala global y de largos períodos de tiempo, en la cual intervienen elementos como la radiación solar, la atmósfera y la precipitación. La variabilidad climática, sumada a otros factores, influye sobre el estado del tiempo en un lugar y tiempo determinado. El estado del tiempo se refiere a parámetros como lluvia, temperatura mínima y máxima, los cuales varían geográfica y temporalmente.

Dentro de este contexto se inserta este trabajo cuyo propósito es indagar sobre los efectos de la variabilidad climática y de tiempo en la epidemiología del dengue en la Península de Yucatán. Como segundo objetivo se propone un modelo predictivo con base en los mismos factores climáticos, en un esfuerzo por construir herramientas de pronóstico que permitan una acción preventiva certera por parte de las autoridades de salud y la ciudadanía. Para tal tarea, el primer capítulo incluye la revisión bibliográfica. En el segundo capítulo se plantea el protocolo que dio cuerpo a

esta investigación, en el que se señalan sus objetivos, diseño y método de recopilación y análisis de la información. En el tercer capítulo se presentan los resultados, en el cuarto la interpretación y discusión de los mismos y en el último capítulo se ofrecen las conclusiones, alcances y limitaciones de la investigación.

En calidad de apéndice se detallan las estrategias y los procedimientos que se emplearon para solicitar y obtener la información ante las autoridades gubernamentales en México. El propósito de este último apartado es generar un antecedente de utilidad para futuros estudiantes cuyo trabajo de investigación contemple un proceso de esta naturaleza.

## **CAPÍTULO I. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### I.1. Dengue como problema de salud

El agente patógeno causante de la enfermedad del dengue se clasifica como un *arbovirus* (Solomon 2001). Estos se mantienen en la naturaleza por la transmisión entre un vector artrópodo hematófago (principalmente mosquitos y garrapatas) y un vertebrado. Ambos agentes se constituyen como hospederos en los cuales el arbovirus se desarrolla y multiplica (Mackenzie 2004; Tsai 2002). Existen aproximadamente 250 arbovirus y hay por lo menos 80 que suscitan diferente reacción inmunológica en animales y seres humanos (Gubler 2001). Si bien la mayoría de las infecciones ocurren asintóticamente, los síntomas que caracterizan a las enfermedades de origen arboviral son: a) meningitis-encefalitis b) artritis-artralgia y c) erupciones cutáneas; generalmente acompañados de fiebre no específica (Tsai 2002).

Los arbovirus tienen una distribución mundial, la mayoría prevaleciendo en zonas tropicales y subtropicales (Gubler 2002; Weaver 2004). La denominación de arbovirus deriva de la palabra en inglés arthropod-borne virus, la cual hace referencia al aspecto ecológico y taxonómico, pero también a la morfología del virus, su estructura y su función. Los arbovirus tienen varias familias, las más notables: togaviridae, flaviviridae, bunyaviridae y reoviridae (Mackenzie 2004).

En el ciclo de transmisión de los arbovirus los humanos suelen estar al final, presentándose infecciones incidentales. Con la excepción de la fiebre amarilla chinkungunya, la fiebre flebotómica y el dengue (Weaver 2004), estos agentes patógenos no se perpetúan en el huésped. El virus del dengue es un arbovirus de la familia flaviviridae.

#### *Breve reseña histórica*

El dengue es una enfermedad antigua, endémica de los trópicos y subtropicos, su agente causal es un flavivirus, con 4 serotipos distintivos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4). Los serotipos son un grupo de variaciones genéticas que causan una

respuesta inmune diferenciada en el hospedero. Se transmite por la picadura de mosquitos del género *Aedes*.

Los primeros registros de su forma epidémica datan de finales del siglo XVIII en Asia, África y América. La primera de estas epidemias descrita en la historia humana reciente sucedió en Filadelfia en 1780 (Rush 1794). La ocurrencia cercana de estos brotes en los 3 continentes indica que el virus del dengue y su mosquito vector han tenido una distribución mundial desde hace 200 años (CDC 2008).

En el continente americano el aumento en el reporte de casos coincidió con la intensificación del comercio entre los puertos de la región del Caribe y el Sur de los Estados Unidos con el resto del mundo, principalmente para el transporte de personas de origen africano comercializados como esclavos (CDC 2008). El origen del nombre que recibe la enfermedad se remonta al año 1823, época en la cual individuos procedentes de África Occidental introdujeron en América los términos *dinga* o *dyenga*, ambos derivados de la expresión swahili *ki-denga-pepo* que designaba un ataque repentino parecido a un calambre o estremecimiento provocado por un espíritu malo (Gubler 2006). Con dichos términos se nombró una epidemia de la enfermedad ocurrida en esta región del continente africano y, una vez en América, en castellano, se hizo referencia a ésta como *dengue*. Dados estos antecedentes se piensa que la enfermedad es de origen africano (Gubler 2006).

Después de la epidemia de Filadelfia en 1780, en los siguientes 150 años, fenómenos similares ocurrieron regularmente en casi todas las áreas tropicales del mundo (Gubler 2006). Hasta comienzos del siglo XX poco se sabía de la etiología y la forma de transmisión de la enfermedad.

En principio, fue el ejército de los Estados Unidos quien se encargó del estudio de una variedad de enfermedades, especialmente las tropicales, en distintas partes del mundo como las Islas Filipinas (1900-1933) y Cuba (1900-1901). Las investigaciones sobre enfermedades infecciosas en Cuba prestaron especial atención a la etiología y prevención de la fiebre amarilla (Bayne-Jones 1968). Esta última enfermedad emergió como problema de salud de importancia en América debido a

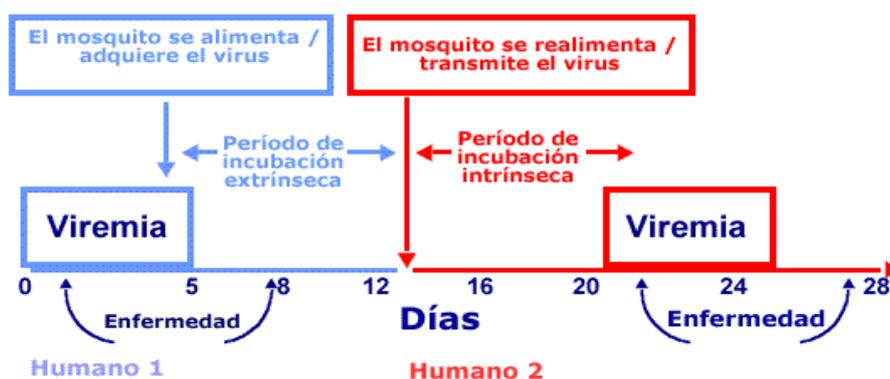
las perturbaciones ecológicas como la construcción del canal de Panamá a finales del siglo XIX y principios del XX (Sutter 2005).

A partir del éxito del descubrimiento de la etiología de la fiebre amarilla en 1881 se realizaron estudios similares sobre otras enfermedades infecciosas tropicales, como el dengue (Bayne-Jones 1968). Los estudios de Ashburn y Craig en 1907, Bancroft en 1906, Cleland y colaboradores en 1919; Silar y colaboradores en 1926, y Simmons y colaboradores en 1931, permitieron el descubrimiento de los mosquitos *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* (Skuse, 1894) como vectores del dengue y el origen viral de la enfermedad (Bancroft 1906; Ashburn & Craig 1907; Cleland *et al.* 1919; Bayne-Jones 1968).

#### *La relación vector-virus-hospedero en la ciclo de transmisión del dengue*

Si bien el principal hospedero y reservorio del virus del dengue es el ser humano, en algunas partes de África y el sudeste asiático el virus del dengue puede mantenerse en un ciclo selvático, siendo los primates los principales reservorios (Diallo *et al.* 2003; Weaver & Barrett 2004; Moncayo *et al.* 2004). Los seres humanos diseminan el virus a otras áreas. Las epidemias del dengue ocurren en los sitios donde existan los vectores y se introduzca el virus de la enfermedad, principalmente en contextos urbanos. Los virus del dengue son mantenidos en un ciclo *Ae. aegypti* - humano - *Ae. aegypti* (Figura 1):

**Figura 1.** Ciclo epidemiológico del dengue



Fuente: CDC, 2003. "Dengue: Aspectos clínicos y de salud pública Consultada 7 de Abril 2007, <http://www.cdc.gov/NCIDOD/DVBID/dengue/slideset/spanish/index.htm>.

El mosquito vector adquiere el virus del dengue por la picadura a un ser humano en la etapa de viremia de la enfermedad, en la cual el virus se encuentra circulando en las áreas periféricas con una duración de 4 a 5 días. El periodo de incubación del virus en el mosquito (periodo de incubación extrínseca) se realiza dentro de los 8 a 12 días posteriores, a partir de los cuales es potencialmente transmisor del virus a seres humanos sanos. El ciclo se reanuda aproximadamente 28 días después, cuando el mosquito infectado contagia a un humano sano. Si un humano es infectado y se encuentra en la etapa de viremia, puede a su vez infectar a los mosquitos no susceptibles.

Los virus del dengue pueden ser mantenidos y dispersados en los ciclos epidemiológicos en las áreas urbanas de los trópicos o a través de reservorios naturales como los primates. También se ha demostrado la transmisión vertical del virus, emergiendo mosquitos infectados (Arunachalam et al. 2008; Günther et al. 2007).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha dividido los factores de riesgo de transmisión del dengue en macro y micro factores.

**Tabla 1.** Macro y micro factores en la transmisión del dengue

<b>Macro factores</b>	
Ambientales	Latitud de 35° norte a 35° sur; altitud menor de 2200 m, temperatura de 15° a 40°C; humedad relativa moderada a alta
Sociales	Densidad de población y patrones de asentamiento de moderada a alta, y urbanización no planificada; viviendas con problemas de desagües o servicio eléctrico; con ausencia o disponibilidad intermitente del abasto de agua; recolección de desechos sólidos con envases de almacenaje inadecuados, deficiente o inexistente; nivel socioeconómico, creencias y conocimientos sobre el dengue
<b>Micro factores</b>	
Factores propios del huésped	Sexo, edad, inmunidad, ocupación, condiciones específicas de salud
Factores del agente	Nivel de viremia
Factores de los vectores	Abundancia de criaderos de mosquitos densidad de hembras adultas, frecuencias de alimentación, susceptibilidad innata a la infección

Fuente: OPS 1998

### *Los mosquitos como vectores*

Los mosquitos son los insectos vectores de mayor importancia médica debido al amplio rango de enfermedades que transmiten y a su presencia en la mayoría de los ecosistemas del mundo; sus aspectos morfológicos y ecológicos los hacen vectores eficientes (Price 1997). La capacidad de volar es la principal característica vectorial debido a que le permite desplazarse en búsqueda del hospedero, localizar el área y la oportunidad adecuada para la obtención de la sangre y escapar de sus predadores (Price 1997; Speight et al. 1999).

Su velocidad de reproducción les ha permitido colonizar casi la totalidad de los ecosistemas existentes y una rápida adaptación a las perturbaciones del medio, sosteniendo una población suficiente para garantizar la persistencia de la especie (Schowalter 2000; Elzinga 2000). Su aparato bucal perforador-sccionador (piercing-sucking) está asociado a la transmisión de enfermedades. En su obtención de sangre insertar la proboscis en la epidermis para localizar el torrente sanguíneo, liberando fluidos salivales por el cual pueden transmitir agentes patógenos (Pedigo & Rice 2006; Service 1996).

Algunas de las ventajas que los agentes patógenos obtienen a través de su asociación con los mosquitos vectores son: a) selección y localización del hospedero; b) protección del patógeno durante la fase de transmisión; c) relativa dispersión rápida y d) inoculación protegida a través de la piel el hospedero (Elzinga 2000). Lo anterior denota la evolución paralela entre ambos agentes, los microorganismos patógenos y los vectores, misma que ha promovido la dispersión y proliferación de los primeros (Speight et al. 1999). Otro factor de importancia es la relativa alta tasa de mutación de los flavivirus del dengue virus, debido a la cual surgen una variedad de distintos serotipos (Holmes 2007; Twiddy et al. 2003)

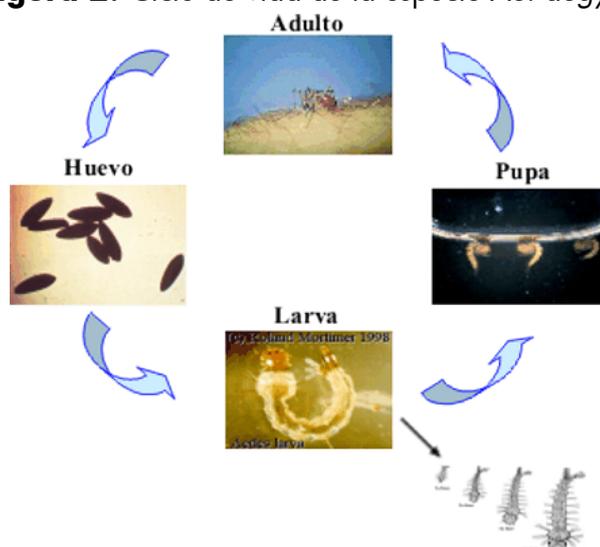
### *El género Aedes*

Dentro de los mosquitos, el género *Aedes* es uno de los de mayor importancia médica por su capacidad vectorial. Sus especies son vectores importantes de enfermedades

como la fiebre amarilla en África, centro y sur América, virus de encefalitis, del dengue y muchos otros arbovirus (Service 1996).

Los mosquitos adultos de este género son delgados, distinguidos por su larga proboscis y escamas a lo largo de las venas de sus alas prolongadas y arqueadas (Pedigo & Rice 2006; Jacobs 2006). Durante su ciclo de vida atraviesan por una completa metamorfosis desde la fase acuática (huevo, larva y pupa) hasta la fase aérea o de adulto; en la etapa larval existen 4 instancias (Burges & Cowan 1993). Una especie muy representativa y de gran importancia médica es el *Ae. aegypti* (Figura 2).

**Figura 2.** Ciclo de vida de la especie *Ae. aegypti*



Fuente: Figura proporcionada el Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Secretaría de Salud, <http://www.cenave.gob.mx/dengue/default.asp?id=20>. Consultada el 19 de febrero de 2007.

Los mosquitos pertenecientes al género *Aedes* no depositan sus huevos en la superficie del agua sino justo arriba de la línea del agua en las paredes de los contenedores naturales o artificiales (Service 1996). Los lugares de depósito de huevos pueden ser sustratos húmedos, como el lodo, el lecho de las hojas, los orificios en las cortezas de los árboles y los contenedores artificiales (Service 1996). Debido a que los huevos son depositados por arriba de la línea del agua, en los criaderos pueden pasar varias semanas o meses antes de que sean humedecidos suficientemente con agua y tengan

entonces la oportunidad de eclosionar; los *Aedes* pueden entrar en un estado de quietud para brotar únicamente cuando existan condiciones adecuadas (Service 1996).

En los países tropicales, el tiempo entre la eclosión del huevo hasta el desarrollo de la pupa puede ser tan corto como 5-7 días (Burges & Cowan 1993). Bajo condiciones óptimas de alimento los huevos completan su desarrollo embrionario y eclosionan después de 4 días de estar sumergidos en agua; 2 o 3 días después se completa el desarrollo de la pupa (Harwood 1987). De acuerdo con otros autores, en el trópico los huevos eclosionan dentro de 2-3 días y en países de clima templado tardan en eclosionar de 7 a 14 días o más (Service 1996).

La etapa larval es de alimentación y crecimiento del mosquito y ocurre necesariamente en un ambiente acuático; las larvas se alimentan de bacterias, protozoarios y numerosos microorganismos, así como de materia putrefacta en el agua; su visión es rudimentaria pero reaccionan rápidamente a los cambios en la intensidad de la luz, para ello cuentan con una estructura que les permite moverse activamente a través de agua (Burges & Cowan 1993; Service 1996). Por el contrario, la pupa no se alimenta y la mayoría del tiempo flota en la superficie (Burges & Cowan 1993).

Para una puesta de huevos viable, las hembras adultas requieren de numerosas porciones de sangre a lo largo de su ciclo reproductivo, que las expone al contacto con organismos patógenos que transmiten a sus posteriores hospederos (Harwood 1987).

El apareamiento sucede cuando los mosquitos adultos emergen de la pupa. Los machos comúnmente emergen primero, esperan alrededor del criadero la emergencia de hembras que son fertilizadas por una única vez en su vida (Burges & Cowan 1993). En este momento el mosquito hembra debe conseguir una porción de sangre para el desarrollo ovárico. El proceso de alimentación de sangre y la maduración de los huevos, seguido de la oviposición, repetido varias veces a través de la vida de la hembra, se le denomina ciclo gonotrófico.

Cuando la hembra adulta está grávida, es decir, cuando ha digerido la sangre obtenida y su abdomen está dilatado y blanquecino debido a la formación de huevos totalmente desarrollados, comienza la búsqueda de un criadero apto para depositarlos. Este proceso se llama oviposición (Service 1996). Posteriormente, las hembras mosquitos toman otra porción de sangre y después de 2 o 3 días (en los trópicos) están listas para depositar el siguiente grupo de huevos (Service 1996).

Los mosquitos hembras son atraídos por los hospederos potenciales por estímulos que emanan de la respiración, la sudoración, los olores, la calidez del cuerpo, el ácido láctico, la temperatura y el movimiento del aire, que son detectados por los órganos sensitivos, particularmente la antena (Day 2005). Cuando el mosquito hembra ha encontrado un hospedero, inserta su probóscide en la epidermis e inyecta una pequeña cantidad de saliva que contiene una sustancia anticoagulante, enzimas que facilitan la localización y absorción de sangre, así como su fácil deslizamiento a lo largo de la probóscide, y sustancias anestésicas que reducen el dolor de la picadura (Woodring *et al.* 1996). Los organismos patógenos o virus son transferidos por medio de la saliva.

#### *La especie Ae. aegypti*

En México se encuentran los principales vectores transmisores de dengue: *Ae. aegypti* y la especie *Ae. albopictus*; la primera se encuentra distribuida a lo largo del territorio mientras que la última se limita a Nuevo León, Coahuila y Chiapas (Orta-Pesina *et al.* 2005; Casas Martínez & Torres Estrada 2003). En la Península de Yucatán se ha registrado únicamente la presencia de *Ae. aegypti* (Zapata Peniche *et al.* 2007; Manrique-Saide *et al.* 1998) por lo que el siguiente apartado se enfoca a los aspectos biológicos y ecológicos de esta especie.

El hábitat de la especie *Ae. aegypti* son los espacios domésticos y/o donde se realizan actividades humanas en los cuales existen potenciales contenedores de agua. Sus principales criaderos son depósitos de agua con condiciones adecuadas de luz y temperatura. Su movilización a lo largo de su vida la realizan entre estos sitios y sus

lugares de reposo. Los mosquitos de esta especie tienen hábitos crepusculares, su búsqueda de hospederos ocurre en los horarios con poca luz solar y a no más de 37°C (Ribeiro 1996). La frecuencia de picadas de los mosquitos va de una a 2 veces por día.

Si bien los huevos suelen ser depositados en las paredes de los recipientes, apenas arriba de la línea del agua, también pueden ser depositados en recipientes secos que eventualmente serán cubiertos por agua. La especie de *Ae. aegypti* es capaz de resistir la desecación por semanas o meses (Service 1996; Harwood 1987). Los huevos yacen inactivos hasta que una subida del nivel del agua los humedezca, después de lo cual brotan.

La especie *Ae. aegypti* prefiere los recipientes pequeños, potencialmente contenedores de agua, sin depredadores (Harwood 1987). Los recipientes deben estar ubicados en un lugar fresco y sombreado, que proteja a la hembra del viento durante la oviposición (Burgess & Cowan 1993; Service 1996; Harwood 1987). Para la especie *Ae. aegypti* se ha demostrado que la escasez y limitación de alimento es un factor constante durante las etapas inmaduras en los contenedores o recipientes de áreas urbanas (Arrivillaga & Barrera 2004).

La necesidad de múltiples porciones de sangre durante el ciclo gonotrófico, su carácter eminentemente doméstico y su preferencia por la sangre humana, aumenta la capacidad y eficiencia vectorial de la especie *Ae. aegypti* (Day 2005). En este sentido, esta especie resulta ser un excelente transmisor de enfermedades ya que generalmente necesita de varias succiones de sangre antes de lograr una porción completa para una puesta viable de huevos (Heyman 2005). El mosquito adquiere su capacidad infectiva entre 8 y 12 días después de alimentarse con sangre virémica y hasta su muerte (Heyman 2005).

La mayoría de los mosquitos se dispersan a unos cuantos metros del sitio de emergencia, aproximadamente 100 metros en la especie *Ae. aegypti*. Aunque el desplazamiento de la especie está ligado a actividades humanas, el viento puede ser un importante factor en el aumento del rango de su dispersión geográfica (Speight

1999). La longevidad de esta especie en climas tropicales es de cerca de 2 semanas (Service 1996). Un factor clave en la relación vector-patógeno es el tiempo de vida del vector, el cual debe ser suficientemente largo para transmitir los organismos causantes del padecimiento. El comportamiento del mosquito *Ae. aegypti* se relaciona de forma cercana con las actividades humanas y, así, incrementa su potencial como vector de enfermedades.

### *La enfermedad, ¿cómo se siente el dengue?*

Existen 2 clasificaciones de la enfermedad, dengue clásico y dengue hemorrágico. La enfermedad puede discurrir desde la asintomatología hasta las expresiones más graves (López-Ramos 2003; Heyman 2005). Una vez adquirido el virus del dengue la enfermedad y después de un periodo de incubación de 3 a 15 días, usualmente 5 a 8, se presentan los primeros síntomas: escalofríos, fiebre, diversos dolores (cabeza, por detrás de los ojos, lumbar, musculares y en articulaciones), postración severa, malestar general, vómitos y salpullido generalizado (Beers & Berkow 1999; CDC 2007a). Los síntomas pueden persistir hasta por 96 horas a lo que le sigue una sudoración profusa, que va seguida de un periodo de bienestar de unas 24 horas, y luego de segundo episodio. En el dengue clásico no hay un desenlace mortal.

El dengue clásico se presenta usualmente cuando se trata de una primera infección; por lo general su cuadro clínico es benigno, sobre todo en niños (Lasso 2001; Océano 2006). En el dengue hemorrágico la aparición de los síntomas también es repentina, con fiebre y dolor de cabeza y su convalecencia dura varias semanas. Esta variante de la enfermedad se parece al dengue clásico durante los primeros días, posteriormente aparecen síntomas respiratorios y gastrointestinales como faringitis, tos, disnea, náusea, vómito y dolor abdominal. Se caracteriza por la explosión de los capilares sanguíneos, que produce hemorragias masivas en todo el cuerpo y, en casos graves, puede haber insuficiencia circulatoria. La etapa crítica, denominada choque por dengue, es la forma severa de la enfermedad y puede

ocasionar la muerte. El shock ocurre entre los 2 y 6 días con el colapso del sistema circulatorio.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), para definir un caso probable de dengue clásico debe haber fiebre (sin mocos, ni tos) y 2 o más de los siguientes criterios (Tabla 2):

**Tabla 2.** Sintomatología del dengue clásico

<b>Criterios Clínicos</b>	<b>Criterio de laboratorio Clínico</b>	<b>Criterios Epidemiológicos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fiebre de 2-7 días de duración, ocasionalmente bifásica, con 2 o más de las siguientes manifestaciones clínicas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cefalera,</li> <li>▪ Dolor retroocular,</li> <li>▪ Decaimiento,</li> <li>▪ Mialgias,</li> <li>▪ Artralgias,</li> <li>▪ Dolor abdominal</li> <li>▪ Erupción maculopapular,</li> <li>▪ Manifestaciones hemorrágicas</li> <li>▪ (leves de piel y mucosas)</li> </ul> </li> </ul>	Si se cuenta con laboratorio clínico, considerar: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leucopenia, con tendencia hacia la linfocitosis (del 4to al 5to día desde el inicio de los síntomas),</li> <li>▪ Plaquetas disminuidas o normales,</li> <li>▪ Hematocrito sin modificaciones,</li> <li>▪ Prueba de coagulación normal</li> </ul>	Presencia en la localidad de algún caso confirmado por laboratorio para ese momento <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prueba de coagulación normal</li> </ul>

Fuente: Aspectos clínicos y diagnósticos de la fiebre por dengue y dengue hemorrágico. Criterios de definición de casos, OMS/OPS, 2001.

<http://www.svinfectologia.org/dengue1.pdf>, consultado el día 7 de septiembre de 2008.

Los casos confirmados de dengue clásico deben cumplir con los criterios de caso probable, además de una de las pruebas de laboratorio positiva para dengue o criterio clínico epidemiológico (OPS 1998)

En el caso de la fiebre por dengue hemorrágico el caso probable debe cumplir con 2 criterios clínicos: a) fiebre y b) hemorragia; y 2 criterios de laboratorio: a) evidencias de plaquetopenia menor de 100.000 x mm<sup>3</sup> y b) hemoconcentración. Los casos confirmados son aquellos que cumplen con los criterios de caso probable, además de tener una prueba de laboratorio positiva de dengue y/o criterios clínico-epidemiológicos (OPS 1998).

En México, la especificidad del diagnóstico está dada por los estudios de laboratorio (SSA 2006). Los casos sospechosos son aquellos en los que la persona presenta un cuadro febril inespecífico y reside o procede de una región en la que haya transmisión de la enfermedad (SSA 2006).

Los casos probables de dengue clásico son aquellos que presentan fiebre y 2 o más de las siguientes características: cefalea, mialgias, artralgias y exantema. En el caso probable de dengue hemorrágico, aunado a la anterior definición, debe haber fiebre persistente y una o más de las siguientes características: datos de fuga de plasma; datos de fragilidad capilar; hemorragias a cualquier nivel; trombocitopenia, menos de 100 mil plaquetas por ml o hemoconcentración. Esta última debe contar con uno o más de los siguientes datos: incremento del hematocrito 20% o más en la fase aguda; decremento del hematocrito en 20% después del tratamiento; tendencia positiva del hematocrito en muestras secuenciales (por ejemplo, 40, 43, 45); relación hematocrito/hemoglobina (sugestivo, de 3.2 a 3.4, e indicativo, de 3.5 o más) e hipoalbuminemia o evidencia de fuga de líquidos.

Tanto en el caso de dengue hemorrágico y clásico, a los casos probables se les deberán tomar muestras serológicas (SSA 2006). Los casos probables de infección reciente por virus del dengue se confirman mediante técnicas de laboratorio. En el caso del dengue hemorrágico, debe además presentar plaquetopenia (conteo menor de 100 mil plaquetas).

En el dengue, la infección con un serotipo específico proporciona inmunidad a lo largo de la vida contra ese serotipo, pero no protege a largo plazo contra los restantes. La gravedad de la enfermedad se ha vinculado a la exposición de los distintos serotipos del dengue; infecciones secundarias y posteriores con serotipos distintos a los de la primera infección son un factor de riesgo para el desarrollo de dengue hemorrágico, aunque su patogénesis aún es motivo de controversia (Halstead 1988). Otros factores asociados con la etiología del dengue hemorrágico son los siguientes: a) genética del individuo; b) involucramiento y combinación de ciertos

serotipos distintos en la primera y segunda infección y, c) mayor virulencia de cierto grupo de genotipos (Solomon & Barret 2003).

El dengue suele ser confundido con otras enfermedades febriles dado su amplio rango de expresiones clínicas. El diagnóstico con pruebas de laboratorio resulta necesario para su confirmación y puede realizarse con la técnica de inhibición de la hemaglutinación. Un incremento de 4 veces o más en el título de anticuerpos en un par de sueros es criterio diagnóstico para una infección reciente por flavivirus. La presencia de título de anticuerpos de 1/2560 es el criterio más utilizado para clasificar un caso como secundario, y títulos elevados (1/1280) en monosueros es criterio de infección probable por virus del dengue (Samuel & Tyagi 2006). Los anticuerpos pueden detectarse a partir del quinto día de la aparición de síntomas con la prueba ELISA de captura de IgM. Esta prueba es de alta sensibilidad y especificidad lo que permite su uso en tamizajes. El virus puede identificarse con la prueba de inmunofluorescencia indirecta o la prueba de reacción en cadena de la polimerasa. También pueden utilizarse técnicas histoquímicas y sistemas inmunoenzimáticos para la detección directa de antígeno en suero del paciente, pero estas pruebas no están disponibles en la mayoría de los laboratorios (Samuel & Tyagi 2006).

Según la Norma Oficial Mexicana para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector (NOM-032-SSA2-2002), la detección de anticuerpos IgM por ELISA se realiza en sueros obtenidos a partir del octavo día de iniciada la fiebre hasta 30 días después. Para la identificación de RNA viral por transcripción inversa (reacción en cadena de la polimerasa) se aplica la prueba a los sueros colectados entre primer y quinto día de iniciada la fiebre (SSA 2003).

#### *Distribución actual y magnitud del problema*

En el siglo XX las epidemias de dengue sucedieron durante y a partir de la Segunda Guerra Mundial. La perturbación ecológica en el Sudeste de Asia y el Pacífico creó

condiciones ideales para el incremento de las enfermedades transmitidas por mosquitos, originando una pandemia global (Gubler 1998).

Debido a la amplia distribución del vector *Ae. aegypti* y el riesgo de transmisión de fiebre amarilla y dengue en América y el continente africano, la OPS y la OMS lanzaron una intensa campaña de erradicación del vector en 1947. Para 1965 gran parte del continente americano se encontraba libre del vector y de la enfermedad, situación que duró poco tiempo (Gubler 1998). A partir de los años 70 apareció nuevamente el dengue en América; las formas graves de la enfermedad emergieron en el sudeste asiático en la década de los años 50, posteriormente se disperso a otras partes del mundo y fue a partir de 1975 cuando el dengue empezó a ser en una causa de hospitalización y muerte a nivel global (CDC 2008).

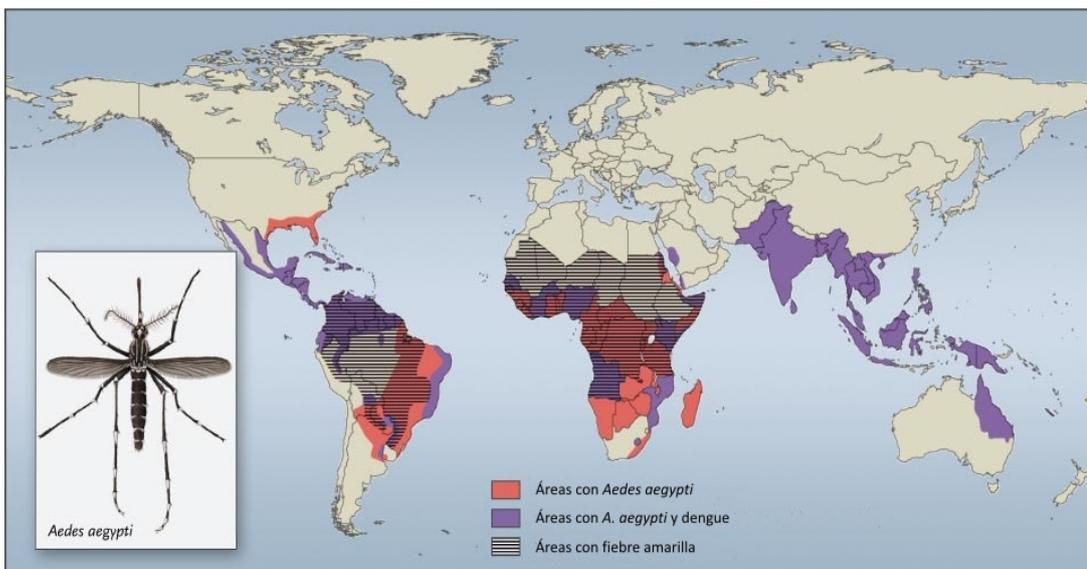
La complejidad de la problemática de la enfermedad a partir del resurgimiento del vector aumentó con la introducción de nuevos serotipos: DEN-3 en 1963, que causó la primera epidemia después del intento de erradicación; DEN-1 en 1977, que se extendió por toda la región Caribe, Sur y Centro América, invadió México en 1978 y afectó el sur de Texas en 1980; una nueva cepa de DEN-2 en 1981 en el Caribe y norte de América del Sur; DEN-4 en 1981 y una nueva cepa de DEN-3 en 1994 (OPS 1998). Desde la década de los años 80, la presencia del dengue en el continente americano ha sido constante aunque el patrón de transmisión ha diferido de un país a otro (OPS 1998). La primera epidemia de dengue hemorrágico en América ocurrió en Cuba en 1981.

La epidemiología del dengue en México se ha relacionado con la circulación de los serotipos (Navarrete *et al.* 2002; Díaz *et al.* 2006). De 1979 al 2001 hubo variación en las tasas de morbilidad anual para dengue clásico; para este periodo el virus DENV-1 ha circulado entre la población (Navarrete *et al.* 2002). El dengue hemorrágico apareció en México en 1984, a partir de 1995 se observó un incremento explosivo en su ocurrencia, hecho que coincidió con la identificación del serotipo DEN-3 en el país (Navarrete-Espinosa *et al.* 2005; Navarrete *et al.* 2002).

Actualmente el dengue es la enfermedad infecciosa febril más importante a nivel mundial debido a las tasas de morbilidad y mortalidad que alcanza, sin mencionar sus impactos sociales y económicos (WHO 2002). Según la OMS, el dengue es la enfermedad transmitida por vector más rápida en dispersarse; más de 2500 millones de personas actualmente están en riesgo de adquirir dengue en los países endémicos y se estiman 50 millones de casos de infección alrededor del mundo cada año (WHO 2006b, 2007). Por estas razones el dengue se ha considerado un problema de salud pública de incumbencia mundial (WHO 2006a; WHO 2008a).

La re-emergencia del dengue se ha debido principalmente al aumento de la distribución geográfica del mosquito vector *Ae. aegypti*. En la Figura 3 se señalan las zonas infectadas con este vector y las áreas con dengue y fiebre amarilla:

**Figura 3.** Distribución del Dengue, Fiebre amarilla y su principal vector, *Ae. aegypti*



Fuente: Monath 2007

#### *La situación en México*

Las cifras oficiales del número de casos de dengue en México durante los últimos años, de acuerdo a la OPS, se señalan en la siguiente tabla.

**Tabla 3.** Incidencia de dengue en México

Año	Dengue clásico y hemorrágico	Serotipos aislados	Dengue hemorrágico únicamente	Muertes
1995	36,568	DEN 1, 2, 3 y 4	539	30
1996	36,538	DEN 1, 2, 3 y 4	1,456	44
1997	53,541	DEN 1, 2, 3 y 4	6,300	43
1998	23,639	DEN 3	372	14
1999	14,875	--	220	0
2000	21,715	DEN 1, 2 y 3	50	0
2001	6,210	--	191	0
2002	9,844	DEN 1, 2 y 3	1429	6
2003	5,018*	--	1419	0
2004	8,202	DEN 1, 2, 3 y 4	1959	13
2005**	16,862	DEN 1, 2 y 3	4255	--
2006**	27,287	DEN 1	4,477	--
2007**	48,436	DEN 1, 2, 3 y 4	7,897	10

Fuente: (OPS 2007)

\* Casos confirmados con prueba de laboratorio.

\*\* Únicamente casos confirmados reportados.

-- No existe la información.

Se presume que el aumento de casos a partir del año 1995 está asociado con la introducción de un nuevo serotipo a nuestro país, el DEN-3 (Díaz *et al.* 2006; Briseño-García *et al.* 1996). A partir del año 2000 se observó una tendencia al aumento de casos que culminó con un registro histórico de casos para el año 2007. Igual tendencia se observa en los casos de dengue hemorrágico.

#### *Estrategias de prevención y control*

La protección contra las enfermedades provenientes de los mosquitos empieza por la educación del ciudadano. Esta incluye la reducción y eliminación de los criaderos potenciales, el uso de repelentes, la instalación de mallas protectoras en las casas y la disminución de las actividades fuera de casa durante los periodos de mayor actividad de los mosquitos (Jacobs 2006). La prevención del dengue recae en las autoridades de salud pública quienes llevan a cabo acciones de control contra el vector mediante la aplicación de insecticida, eliminación de reservorios de agua (cacharros) y control de brotes (SSA 2006).

El intento por incluir la participación ciudadana en los programas de prevención no ha logrado el éxito esperado. Una de las principales causas es que usualmente estos programas están desvinculados del contexto social, cultural y económico de la población en cuestión (Caballero *et al.* 2006; Winch *et al.* 1991). El control químico de los vectores del dengue, si bien es una respuesta rápida al problema de infestación por mosquitos, acelera el desarrollo evolutivo de estos insectos genera resistencia. A largo plazo este método de control resulta contraproducente en tanto se requieren mayores concentraciones y químicos más potentes que terminan por afectar al ambiente y a los demás seres vivos.

El desarrollo de una vacuna parece aún distante. La vacuna contra el dengue debe proteger contra los 4 serotipos, ser costo-eficiente y otorgar protección adecuada durante períodos de tiempo prolongados (Whitehead *et al.* 2007). Aún se desconoce la patología de las distintas expresiones clínicas de la enfermedad y mientras no se tenga certeza de su inmunología básica no se podrá generar una vacuna efectiva (Hatch *et al.* 2008).

## 1.2. El dengue y su relación con el medio

Si bien ya Hipócrates identificaba la relación entre el clima y la salud, sólo ha sido en las últimas 2 décadas cuando el desarrollo de nuevas tecnologías y herramientas ha permitido el abordaje del rol de la variabilidad climática y del tiempo en la dinámica de las enfermedades infecciosas (Burke *et al.* 2001; Reiter 1988). Este interés se ha acrecentado por el fenómeno de emergencia y re-emergencia de las enfermedades infecciosas, y el reconocimiento de los efectos del calentamiento global y/o cambio climático (Burke *et al.* 2001).

Las variables ambientales, como la lluvia y la temperatura y sus dinámicas estacionales, influyen en el desarrollo de los padecimientos. La mayoría de las enfermedades infecciosas en zonas tropicales presentan una tendencia al aumento de casos durante la temporada de lluvia y al declive en la temporada de seca (Burke *et al.* 2001).

Con respecto al clima, uno de los principales indicadores de su variabilidad es El Niño-Oscilación del Sur, ENOS (en inglés *El Niño-Southern Oscillation*, ENSO). Este fenómeno climático ocurre en el océano Pacífico ecuatorial y consiste en la presencia de una contracorriente que circula de Oeste al Este y que ocasiona cambios en la temperatura superficial, los patrones de lluvia, la presión del aire superficial y la circulación atmosférica en el océano Pacífico. Las variaciones producidas por El Niño pueden ser muy fuertes y causar cambios en los parámetros del tiempo y clima alrededor del mundo (Enfield & Mestas-Nunes 1999).

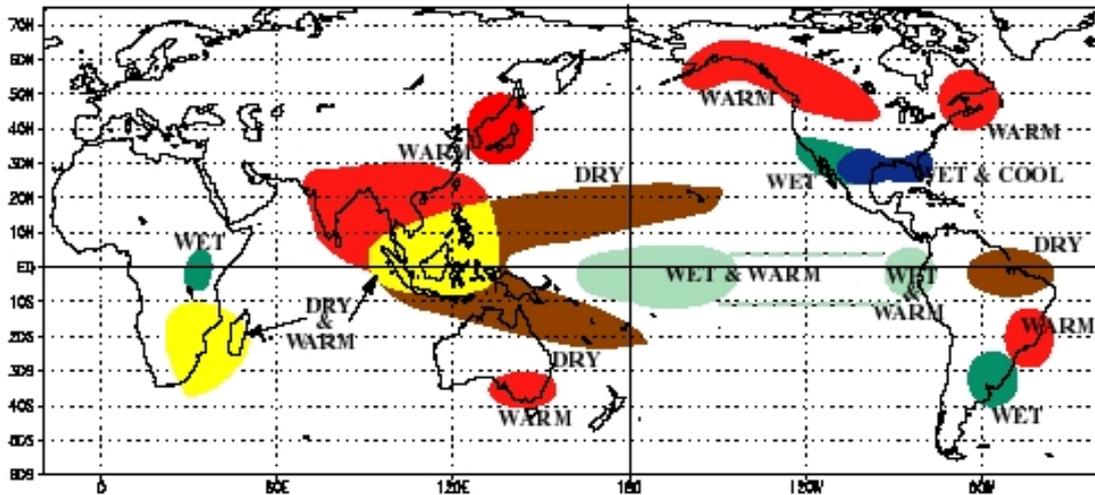
En el ciclo del ENOS, el evento extremo opuesto a El Niño se le denomina La Niña. Durante un episodio de El Niño la temperatura de la superficie del océano Pacífico sobrepasa la media mensual; esta medida se toma en la zona este-centro del Pacífico ecuatorial y se identifica como la fase caliente del ciclo del ENOS. El episodio de La Niña se define como un enfriamiento de las temperaturas de la superficie del mar en la zona este-centro del Pacífico ecuatorial, y se identifica como la fase fría del ciclo del ENOS. Los periodos de transición entre El Niño y La Niña, es decir, cuando no se presenta alguno de estos fenómenos, se denominan ENOS neutral.

Los episodios de El Niño ocurren cada 4 a 5 años y puede durar de 12 a 18 meses. Un episodio de El Niño se define a partir de un incremento positivo en la media de la temperatura superficial del océano, con base en la media normal (periodo base 1971-2000), igual o mayor que 0.5°C, por más de 3 meses, en una región definida 120°E-170°E y 5°N-5°S (referida comúnmente como El Niño 3.4). El fenómeno de La Niña, que ocurre cada 3 a 5 años, se define en los mismos términos pero en relación con la disminución en la temperatura.

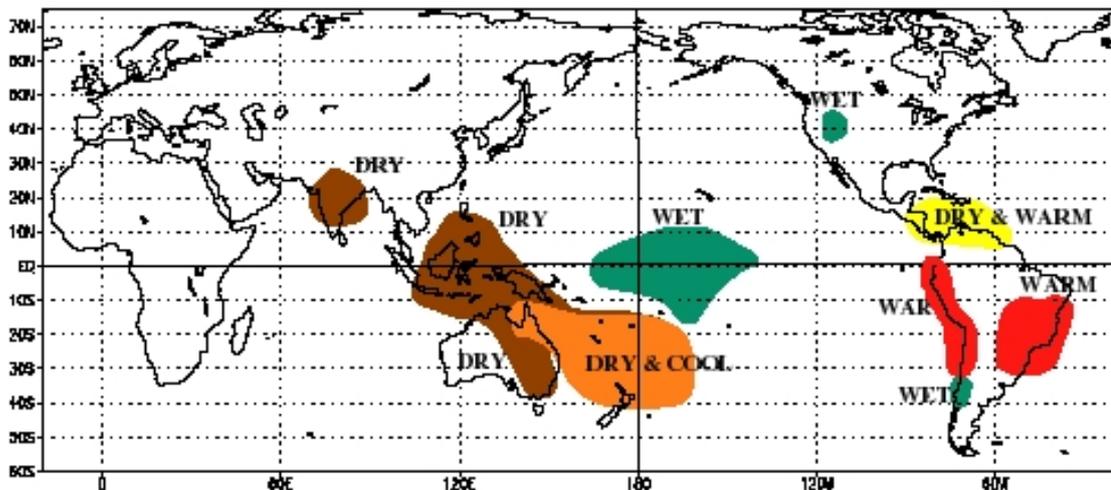
La Figura 4 muestra los impactos regionales del ENOS a nivel mundial durante 2 periodos al año.

**Figura 4.** Los impactos regionales del ENOS

**WARM EPISODE RELATIONSHIPS DECEMBER - FEBRUARY**



**WARM EPISODE RELATIONSHIPS JUNE - AUGUST**



Fuente: National Oceanic and Atmospheric Administration

<http://www.ncdc.noaa.gov/paleo/ctl/images/warm.gif>. Consultado el día 12 de agosto de 2008.

Los cambios en la temperatura del océano Pacífico durante El Niño y La Niña están acompañados por una fluctuación de más larga duración en la presión del aire entre el oeste y este del Pacífico tropical, denominada Oscilación del Sur. Esta fluctuación se cuantifica por medio del Índice de la Oscilación del Sur, IOS (en inglés *Southern Oscillation Index*, SOI), diseñado para medir la fuerza y la fase de la Oscilación del Sur. Este índice se calcula usando medidas de la presión de la superficie normal del

aire entre Tahití, Polinesia Francesa, y Darwin, Australia. Durante un evento de El Niño la presión del aire es mayor con respecto a la media que cubre Indonesia y el oeste del Pacífico tropical, mientras que una presión de aire baja cubre el este del Pacífico tropical. Lo contrario sucede durante un evento de La Niña. Durante los episodios de El Niño la medida del IOS es negativa, mientras que con la presencia de La Niña su valor es positivo (NOAA 2002).

Si bien el ENOS está constituido por estas 2 medidas estandarizadas, la temperatura superficial del océano Pacífico (El Niño región 3.4) y el IOS, sólo la primera de ellas se usa para definir los periodos de El Niño. El IOS es usado para determinar el estatus atmosférico que acompaña a las condiciones de variabilidad de la temperatura superficial del océano Pacífico (NOAA 2002)

### *Los efectos ambientales en el mosquito Ae. Aegypti*

#### Variaciones estacionales

Para dar cuenta de la influencia estacional de la variabilidad climática la mayoría de los estudios consideran la presencia del mosquito en etapas acuáticas (larvas y pupas), para lo cual se usan indicadores entomológicos como los siguientes:

- Índice de casas: número de casas con criaderos positivos (con presencia larvas y pupas) dividido entre el número de casas exploradas, multiplicado cien.
- Índice de recipientes positivos: número de recipientes positivos dividido entre el número total de recipientes explorados (con y sin agua), multiplicado por cien.
- Índice Breteau: número de recipientes positivos dividido entre el número total de recipientes con agua explorados.
- Índice de pupas: número de recipientes positivos a pupas dividido entre el número de recipientes positivos a larvas (SSA 2006).

A través de estos índices entomológicos se estima la población del vector funcionando como indicadores indirectos del riesgo de transmisión, bajo el supuesto de que a mayor abundancia mayor probabilidad de adquirir el virus del dengue. Éstos índices continúan siendo la principal herramienta para la vigilancia de *Ae. aegypti*.

Otra manera de abordar la distribución temporal de la población del vector es a través de la determinación de la abundancia de mosquitos adultos (principalmente las hembras) y la actividad de oviposición de las hembras adultas, es decir, la variabilidad estacional en el número de recipientes con huevos y la cantidad de éstos últimos. La vinculación de índices entomológicos con los factores ambientales climáticos tiene el propósito de conocer el impacto que estos ejercen sobre el vector y determinar a su vez periodos de mayor riesgo de infección del virus.

Numerosos estudios entomológicos realizados en distintas partes del mundo muestran el efecto de la variabilidad climática estacional y factores del tiempo sobre la población del *Ae. aegypti* en estadios inmaduros y en las poblaciones adultas a través de la actividad de oviposición (Tabla 4).

**Tabla 4.** Variaciones estacionales de la población de *Ae. aegypti*

<b>Autores (Año)</b>	<b>Lugar</b>	<b>Precipitación</b>	<b>Temperatura</b>
<b>Poblaciones inmaduras</b>			
Strickman & Kittayapong 2002	Tailandia	Mayor concentración de etapas larvales en la época más húmeda	
Nagao <i>et al.</i> 2003		Correlación positiva con el incremento de la precipitación	Correlación positiva con la temperatura ambiental mínima diaria (10-25°C) y con la máxima diaria 33-34° C
Leandro Nunes Serpa <i>et al.</i> 2006	Brasil		Asociación significativa con temperatura máxima; meses fríos (mayo-octubre) 24 y 29°C y en los cálidos (noviembre-abril) 29 y 36°C
Fernández <i>et al.</i> 2005c	Perú	Mayor presencia de población inmadura en el periodo de lluvia	
Vezzani <i>et al.</i> 2004	Argentina	Mayor incidencia después de una precipitación constante mayor de 150 mm por varios meses	Mayor incidencia después de una temperatura promedio de 20°C por varios meses

Espinosa-Gómez <i>et al.</i> 2003	México		Correlación negativa con la temperatura ambiental, principalmente en la temporada seca (arriba de 36°C).
Rojas Urnaneta <i>et al.</i> 2003	Venezuela	Sin diferencias significativas entre época de seca y lluvia	
<b>Población adulta de mosquitos hembras</b>			
Scott <i>et al.</i> 2000a	Tailandia		Altas correlaciones con la temperatura ambiental mínima semanal y media semanal. Media de la temperatura mínima 23.0±2.6°C; la temperatura media mensual 24.8°C en diciembre de 1990 a una alta de 31.5°C en abril de 1992
Vezzani <i>et al.</i> 2004	Argentina		Decremento en la actividad de oviposición con un promedio de la temperatura ambiental mensual de 16.5°C; por debajo de 14.3°C no se encontraron huevos
Stein <i>et al.</i> 2005	Argentina	Correlación con las precipitaciones. Mayor actividad del vector al final de la primavera, comienzos del verano y en el inicio del otoño.	Pico de abundancia en noviembre y diciembre, período de temperaturas altas (24.4 y 26.4°C). Sin registro de oviposturas en invierno, temperatura media semanal inferior a 16.5°C.

El impacto que la variabilidad estacional del clima y el tiempo ejerce sobre la población del vector resulta en fluctuaciones temporales en su desarrollo del mismo, en su actividad de oviposición y en la abundancia de sus criaderos. Si bien puede encontrarse una presencia constante a lo largo del año en regiones tropicales y subtropicales, ocurre un aumento en la abundancia de la población inmadura y adulta del vector durante los meses más cálidos y lluviosos (Leandro Nunes Serpa *et al.* 2006).

Las condiciones de vida en los centros urbanos pueden estar modificando las influencias estacionales de la precipitación y la temperatura sobre la población del vector. La falta del servicio de agua entubada y la consecuente necesidad de

almacenarla en lugares protegidos durante todo del año ofrece mayor cantidad de criaderos potenciales (Rojas Urnaneta *et al.* 2003).

Los resultados realizados en regiones templadas sugieren un umbral inferior de las temperaturas mínimas ambientales a partir del cual se afecta el desarrollo y actividad adulta del vector, ubicándolo entre 14.3 y 15.6°C (Stein *et al.* 2005; Vezzani *et al.* 2004). Esto concuerda con los resultados de un modelo estocástico de población dinámica, dentro del cual se incorpora la biología del mosquito *Ae. aegypti*, incluyendo la dependencia a la temperatura y umbrales para la supervivencia del mismo. Este análisis estocástico sugiere que el límite al sur del vector en Sudamérica es cercano a los 15°C como promedio de isoterma anual (Otero *et al.* 2006).

Por el contrario, el rango de temperaturas máximas en la cual el desarrollo de las etapas inmaduras del vector aún es posible se ubica entre 33 y 34°C. En resumen, una temperatura ambiental óptima para el desarrollo de las etapas inmaduras del mosquito *Ae. aegypti* se puede ubicar, a partir de los resultados de los trabajos expuestos, entre 20 y 31°C.

#### Estudios de laboratorio: el efecto de la temperatura

En estudios de laboratorio se ha abordado el efecto directo de la temperatura en el desarrollo de las etapas inmaduras y en su actividad como adulto, en particular en la capacidad de vuelo. Dentro del laboratorio, las temperaturas y las condiciones de mantenimiento del vector en sus diferentes etapas son manipuladas y controladas por los investigadores, por lo que los resultados pueden diferir de lo que se encuentra en el ambiente. No obstante, estos estudios arrojan información valiosa acerca de las consecuencias de los factores abióticos sobre las diferentes etapas del vector (Tabla 5).

**Tabla 5.** Efecto de la temperatura sobre el desarrollo y desempeño vectorial del *Ae. aegypti*

<b>Autores/Año</b>	<b>Aspecto de estudio</b>	<b>Resultados</b>
<b>Desarrollo del vector</b>		
Bar-Zeev 1958	Límites de temperatura ambiental desde la eclosión del huevo hasta la emergencia de los adultos	Entre los 13.8°C y 36°C
Keirans & Fay 1968	Comparaciones a temperaturas constantes y variables	Relación inversamente proporcional entre la temperatura y el tiempo necesario para llegar a la etapa pupal
Rueda <i>et al.</i> 1990	Supervivencia	Una alta supervivencia de los mosquitos inmaduros a 20°C y 27°C y una baja supervivencia a 15°C
Tun-Lin <i>et al.</i> 2000	Tasas de desarrollo y supervivencia	La duración del desarrollo estuvo inversamente relacionado con los rangos de temperatura (7.2±0.2 días a 35°C y 39.7±2.3 días a 15°C); el umbral de temperatura mínima fue determinado a 8.3±3.6°C y la máxima tasa de crecimiento entre 20-30°C
Smith <i>et al.</i> 1988	Umbral superior de temperatura ambiental para alcanzar la absoluta mortandad	A una temperatura del aire de 40.6°C, a partir de las 2 horas de exposición, se observa el 100% mortalidad en todos los estadios de la especie
<b>Actividad del vector adulto</b>		
Rowley & Graham 1968	Actividad de vuelo de las hembras <i>Ae. aegypti</i>	Rango óptimo de temperatura del aire entre 15°C y 32°C. Posibilidad de vuelo a 10°C y 35°C (mínima en duración y distancia). La temperatura es buena por debajo de los 27°C y óptima a 21°C.
Beserra <i>et al.</i> 2006	Requerimientos térmicos	Temperaturas favorables están entre los 21°C y 29°C para la longevidad; y para la fecundidad están entre 22°C y 30°C

Los estudios mencionados en este apartado concuerdan en que a partir de un aumento en la temperatura se favorece el desarrollo del vector, disminuyendo el lapso de tiempo necesario para completar el ciclo de desarrollo. Este efecto ocurre sólo hasta determinado umbral superior de temperatura; cuando éste es sobrepasado empieza a notarse efectos negativos en el desarrollo del vector. Las temperaturas altas puede estar provocando un bloqueo de la reproducción y del crecimiento de la población a partir de los 36°C, siendo letal a 41°C (Chistophers 1960), o también

pueden estar reduciendo los criaderos en la temporada seca (Espinoza-Gómez *et al.* 2001).

La disminución del tiempo necesario para completar el desarrollo por efecto del aumento de la temperatura tiene consecuencias biológicas en el vector (Rueda *et al.* 1990). Con la reducción del tiempo de desarrollo emergen hembras de menor tamaño (Briegel *et al.* 2001; Maciel-de-Freitas *et al.* 2007). La emergencia de hembras más pequeñas es de importancia epidemiológica debido a que éstas necesitan de mayor aporte proteínico para su desarrollo ovárico, necesidad que cubren picando con mayor frecuencia durante un sólo ciclo gonotrófico (Maciel-De-Freitas *et al.* 2007; Reyes-Villanueva 2004; Briegel *et al.* 2001) Los periodos de vida de las hembras que emergen con menor tamaño no presentan diferencias en comparación con las hembras más grandes, lo cual indica que las hembras pequeñas tienen una mayor capacidad vectorial en la transmisión del virus del dengue.

Con respecto a la temperatura, un aspecto importante además de la magnitud que alcanza dicho parámetro es el tiempo de exposición (Smith *et al.* 1988). Rowley y Graham (1968) muestran el efecto de la temperatura y tiempo de exposición en una de las principales características del vector: su vuelo (Rowley & Graham 1968).

En los estudios de laboratorio el rango de temperatura adecuados, óptimos y críticos tanto para el desarrollo larvario como para la actividad del mosquito adulto resultan más amplios en comparación a los estudios de variaciones estacionales hechos en condiciones naturales. En base a estos resultados se propone un rango de 19 y 32°C para el desarrollo del vector; temperaturas favorables para la longevidad entre los 21°C y 29°C y entre 22°C y 30°C para la fecundidad.

#### Estudios en condiciones naturales

Investigaciones en estas condiciones implican mayor dificultad debido a la necesidad de controlar las variables ambientales que influyen en el mosquito vector (Tabla 6).

**Tabla 6.** Estudios sobre el efecto de la temperatura sobre el desarrollo y desempeño vectorial del *Ae. aegypti* en condiciones naturales

<b>Autores/Año</b>	<b>Aspecto</b>	<b>Resultados</b>
Tun-Lin <i>et al.</i> 2000	Supervivencia larval del vector	El tiempo de duración del desarrollo de las etapas inmaduras estuvo inversamente relacionada con la temperatura, calculada en el agua de cada uno de los recipientes en un rango entre 15-35°C
Scott <i>et al.</i> 2000b	Tasa de ingesta y tamaño del mosquito hembra adulto	La ingesta de sangre incrementó significativamente con las temperaturas más calidas en Tailandia. En Tailandia y Puerto Rico a medida que aumentó la temperatura, el promedio de la talla del cuerpo de las hembras <i>Ae. aegypti</i> decreció.

Estos estudios concuerdan con resultados concluyentes de los trabajos expuestos en las tablas 4 y 5. Relación inversamente proporcional entre el tiempo de duración de las etapas de desarrollo y entre el tamaño de emergencia de las hembras. En los estudios en condiciones naturales se señala que los resultados fueron más variables y el desarrollo general del vector tomó más tiempo que el observado en laboratorio (Tun-Lin *et al.* 2000). Un dato interesante es que la ingesta de sangre incrementó significativamente con las temperaturas, esto debido al alto requerimiento proteínico tanto para el desarrollo ovárico como para el desempeño como adulto.

#### Otros Aedes

Numerosas investigaciones recientes han centrado su atención sobre el vector *Ae. albopictus*, de origen asiático, el cual ha ampliado su área de distribución durante las últimas 3 décadas debido principalmente a la alta movilidad de bienes a nivel global, en cuales los huevecillos de este vector han sido transportados a áreas geográficas nuevas. Este hecho, sumado a su potencial de convertirse en un vector de importancia para la transmisión del virus del dengue, ha aumentado el interés sobre su biología y ecología.

La especie *Ae. albopictus* tiene mayor capacidad de dispersión y sobrevivencia a temperaturas inferiores en comparación a *Ae. aegypti*, por lo cual puede aumentar considerablemente su impacto epidemiológico en zonas templadas donde las

temperaturas mínimas son un factor limitante en el ciclo reproductivo y desempeño vectorial para el *Ae. aegypti* (Chang *et al.* 2007; Moreno-Glasser & Castro Gomes 2002; Calado & Navarro da Silva 2002 ). En condiciones de laboratorio las bajas temperaturas en un régimen cíclico son un factor limitante para la supervivencia del *Ae. aegypti*, reduciéndolo a áreas donde la temperatura mínima no sea muy por debajo de 20°C (Löwenberg Neto & Navarro-Silva 2004). Como se ha mencionado, el efecto de la fluctuación de la temperatura sobre el *Ae. albopictus* puede variar en condiciones naturales dada la multiplicidad de factores que intervienen.

### *El virus del dengue y el medio*

La temperatura ambiental afecta a los microorganismos causantes de los padecimientos. Estos últimos cumplen una parte de su ciclo de vida en sus hospederos, denominado periodo de incubación extrínseca. La influencia de la temperatura en este proceso también ha sido estudiada.

Para el caso del dengue, el efecto de la temperatura sobre la habilidad del *Ae. aegypti* de transmitir el virus del dengue DEN-2 en monos fue evaluado como una posible explicación de la variación estacional en la incidencia de dengue hemorrágico en Bangkok, Tailandia (Watts *et al.* 1987). Los resultados mostraron que el periodo de incubación extrínseca fue de 12 días para los mosquitos mantenidos a una temperatura de 30°C, y se redujo a 7 días para los mosquitos encubados a 32°C y 35°C (Watts *et al.* 1987). Estos resultados implican que las variaciones inducidas por los cambios de temperatura en la eficiencia del principal vector del *Ae. aegypti* pueden determinar el ciclo anual de los patrones de las epidemias de dengue hemorrágico (Watts *et al.* 1987).

Un tiempo de incubación más corto para los microorganismos causantes de enfermedades es un factor crítico de su potencial epidémico porque incrementa significativamente la probabilidad de que un mosquito viva lo suficiente para infectarse y picar a una mayor cantidad de humanos susceptibles a la enfermedad, y así continuar con el ciclo de transmisión del dengue.

En los últimos dos apartados los estudios realizados alrededor del mundo proponen que los factores ecológicos y climáticos influyen la abundancia estacional, su biología, ecología, susceptibilidad de adquisición de patógenos y su desempeño como vector del mosquito *Ae. aegypti* y la capacidad de replicación del virus del dengue durante el periodo de incubación externa.

### *El Clima, el tiempo y la epidemiología de las enfermedades infecciosas*

Las enfermedades infecciosas presentan patrones de estacionalidad. Esta dinámica temporal de distribución en periodos cortos sugiere pudieran estar influenciadas por la variabilidad climática de corto plazo, es decir, la fluctuación estacional de los factores del tiempo (Burke *et al.* 2001). Estudios en distintos puntos geográficos han abordado esta relación cuantificando el impacto de la variabilidad climática y de los parámetros del tiempo sobre la incidencia de éste tipo de enfermedades, han intentado arrojar conocimiento en la clarificación de los procesos y mecanismos que intervienen. Numerosos son los estudios que plantean efectos de la variabilidad del clima y el tiempo sobre las enfermedades infecciosas como cólera, diarreas de distintos orígenes, enfermedades bacteriales, parasitarias y víricas.

El incremento de las visitas semanales hospitalarias por cólera, por diarreas de orígenes distintos al cólera y por rotavirus como efecto de la precipitación es mostrada en Bangladesh (Hashizume *et al.* 2008; Hashizume *et al.* 2007a; Hashizume *et al.* 2007b). En estos tres estudios también se sugieren que el nivel del río es un factor asociado intermediario entre la precipitación y su efecto sobre las enfermedades.

En Vietnam, a partir de un estudio se identificó que cada una de las dinámicas epidemiológicas de las enfermedades entéricas bacteriales (disentería, fiebre tifoidea y cólera) presenta una tendencia temporal y patrón estacional distinto, en el cual el clima juega un rol en definir los periodos de alta y baja incidencia, aunque pareciera ser un factor de menor importancia en los brotes de las enfermedades (Kelly-Hope *et al.* 2008).

En el caso de las enfermedades transmitidas por vector, se ha identificado el rol significativo a escala local de factores como la precipitación, temperatura mínima, temperatura máxima y humedad sobre la incidencia de este tipo de padecimiento. Este es el caso de la enfermedad de Ross River virus en ciudades costeras y tierra adentro de Australia (Tong & Hu 2002).

La malaria ha sido una de las primeras enfermedades en las cuales se abordaron los efectos de la variabilidad climática y de tiempo. Relaciones significativas se encontraron entre esta enfermedad con la precipitación en Nueva Halfa, al oeste de Sudan en África (Himeidan *et al.* 2007); en Tanzania, además de la precipitación también la temperatura tuvo un efecto significativo durante la primera temporada de lluvia de octubre a marzo (Jones *et al.* 2007); una correlación fuerte y positiva se encontró entre la precipitación y la incidencia de malaria con un mes de atraso en un distrito de la India (Devi & Jauhari 2006).

Los estudios expuestos muestran que la variabilidad estacional del clima, expresado a través de los parámetros del tiempo como precipitación, temperatura y humedad a nivel local, tienen un rol significativo en la dinámica de distribución temporal epidemiológica de las enfermedades infecciosas. Ésta dinámica se caracteriza por una incidencia casi inexistente o menor durante la época de seca y su aumento durante época de lluvia. Los estudios que abordan esta relación son importantes para el mejor entendimiento de la epidemiología de las enfermedades, en las cuales se puede determinar tendencias temporales, patrones estacionales y factores climáticos asociados con los periodos de alto riesgo de incidencia.

Por el contrario, correlaciones débiles entre los parámetros del tiempo y las enfermedades transmitidas por vector pueden señalar el efecto de otros factores de importancia en la dinámica de las enfermedades. Una asociación sin significancia estadística fue observada entre el número de días lluviosos y la incidencia de malaria en un estudio en dos sitios de alta transmisión de la enfermedad en la India en el periodo de 1967 a 2000 (Singh & Sharma 2002). Los autores sugieren que está falta

de relación puede ser debido a al gran desarrollo de un proyecto que mejora las fuentes de agua en el área de estudio (Singh & Sharma 2002).

A partir de la segunda mitad de la década pasada y en los últimos años ha aumentado el interés acerca de los efectos de la variabilidad climática en la salud humana, principalmente a partir de la anomalía del fenómeno de El Niño en 1997 y 1998, como consecuencia de los efectos inciertos del cambio climático (Gagnon *et al.* 2001; Kovats 2000; Kovats *et al.* 1999). Lo anterior, aunado a la variabilidad interanual que presentan las dinámicas de las enfermedades infecciosas a largo plazo, ha promovido el interés por abordar de manera sistemática los efectos que la variabilidad climática imprime sobre las mismas.

El ENOS es el ciclo climático más importante en contribuir a la variabilidad inter-anual. Sin embargo, la intensidad de las anomalías climáticas que ocurren con cada evento de ENOS varía (Enfield & Mestas-Nunez 1999). Estudios han mostrando que los parámetros de tiempo locales asociados con el ENOS, es importante para modelar el impacto de la variabilidad climática sobre las enfermedades infecciosas. En los estudios desarrollados en este sentido, se ha identificado y reconocido la capacidad de pronóstico del ENOS de las dinámicas de la enfermedad de las enfermedades transmitidas por vector como una herramienta de alerta temprana.

El efecto de la variabilidad climática se ha abordado en el caso de la Leishmaniasis cutánea en Costa Rica (Chaves & Pascual 2006); en el incremento de la incidencia de la Leishmaniasis Visceral en el Estado de Bahía, Brasil (Franke *et al.* 2002); la bartelosis humana en Perú (Huarcaya Castilla *et al.* 2004); y en epidemias arbovirales como la del Ross River en Australia (Maelzer *et al.* 1999).

En Bangladesh, Rodó y colaboradores realizaron una investigación sobre los periodos refractarios y los efectos del clima en la dinámica del cólera (Koelle *et al.* 2005). Los resultados sugieren que las variables independientes, las lluvias del periodo monzón y la temperatura superficial del océano Pacífico región 3.4 (como índice del ENOS) explican los patrones interanuales que a su vez corresponden a

patrones climáticos de periodos largos y cortos (Koelle *et al.* 2005). Continuando con el cólera, evidencia de que incremento del rol en la variabilidad climática interanual está asociado a la periodicidad del ENOS, tomando como indicador al IOS es mostrada por Rodó y colaboradores en Bangladesh (Rodó *et al.* 2002).

En el caso de enfermedades transmitidas por vector, la malaria presentó una relación estadísticamente significativa con los años con eventos de El Niño y las epidemias de malaria en Colombia, Guyana, Perú y Venezuela (Gagnon *et al.* 2002). Una intensificación de los casos de malaria se encontró en asociación al ENOS en dos distritos endémicos de Colombia, esto como consecuencia de las anomalías concomitantes en el ciclo anual normal de temperatura y precipitación a consecuencia de las variabilidad climática (Poveda *et al.* 2001).

Estudios sobre el efecto de la variabilidad climática sobre las enfermedades infecciosas han utilizado otros índices como el Índice Hindú de Oscilación (en ingles Indian Oscillation Index, IOI), basado en la variabilidad de la presión atmosférica del nivel del mar entre Mahe en las Seychelles (4°S, 55°E) en el oeste del océano indico y Darwin (10°S, 130°E) en el este del océano Índico. En África, un estudio sugiere que la variabilidad espacial y climática tanto regional, como lo es la lluvia, como a gran escala, afectan tanto las dinámicas temporales como las espaciales de las epidemias de cólera en las poblaciones humanas (Constantin de Magny *et al.* 2007).

La investigación de la influencia de la variabilidad climática sobre la epidemiología de las enfermedades infecciosas, y dentro de estas las transmitidas por vector, ha permitido conocer el rol de este factor de gran escala y de largo plazo en la transmisión de estas enfermedades en distintos lugares. Estos trabajos demuestran que la variabilidad interanual en las dinámicas de las enfermedades está relacionada con la periodicidad, intensidad y frecuencia de fenómenos climáticos a gran escala y a largo plazo, como lo es el fenómeno de ENOS.

Las enfermedades transmitidas por vector: el dengue

A continuación se exponen los estudios que han abordado el efecto de la variabilidad climática y de tiempo sobre la enfermedad del dengue en distintas partes del mundo.

Dado al antecedente en la literatura de los trabajos realizados respecto malaria y otras enfermedades infecciosas en asociación con las variables de tiempo y climáticas, algunos de los estudios aquí expuestos además de ser exploratorios, también proponen modelos predictivos. Los estudios son principalmente retrospectivos, ecológicos y abordando uno o más centros de poblaciones.

Primeramente se señalaran los estudios que tratan acerca del efecto que la variabilidad estacional de los parámetros del tiempo ejerce sobre la distribución epidemiológica temporal de los casos de dengue. Tailandia ha sido uno de los países con mayor número de estudio en este sentido. El dengue hemorrágico estuvo asociado con la media de la temperatura ambiental ( $27.5 \pm 0.9^\circ\text{C}$ ), la lluvia y la humedad relativa en Andaman; y con la temperatura mínima ( $22.2 \pm 1.6^\circ\text{C}$ ), días lluviosos y humedad relativa en el Golfo de Tailandia (Promprou *et al.* 2005). En 9 provincias el incremento de la temperatura estuvo asociado con un aumento en la incidencia de dengue hemorrágico y en 7 provincias el incremento de lluvia estuvo asociado con un decrecimiento en la incidencia; en un análisis regional la incidencia de dengue hemorrágico estuvo asociado negativamente con lluvias extremas pero positivamente asociado con la elevación de las temperaturas (Thammapalo *et al.* 2005). En otro estudio se concluyó que la prevalencia de infecciones de dengue podría estar dependiendo de la lluvia (Wiwanitkit 2006). Por último, en un estudio reciente, la temperatura media ambiental (entre  $25$  y  $30^\circ\text{C}$ ) estuvo positivamente asociada con la incidencia de dengue en el área de las Islas Samui en Tailandia (Wongkoon *et al.* 2007).

En la literatura estudios similares se encuentran para el caso de la India. Un estudio encontró que las condiciones favorables para el dengue ocurrieron en los meses de septiembre a noviembre de 1996 entre los rangos de temperatura ambiental de  $17$  a  $27^\circ\text{C}$  y humedad relativa de  $62$ - $70\%$  y son desfavorables cuando la temperatura baja a  $13.2^\circ\text{C}$  en el mes de diciembre en Ludhiana (Ram *et al.* 1998). En otro estudio en el mismo país la lluvia, la media de la temperatura ambiental ( $20.3$ - $30.9^\circ\text{C}$ ) y humedad relativa se reconocen como los más importantes factores

climáticos en un brote de dengue en un departamento (Chakravarti & Kumaria 2005). Lluvias abundantes y humedad con una temperatura de un rango de 21°C y 33°C durante los meses de agosto y septiembre fueron favorables para los criaderos de mosquitos, lo que llevó a un incremento en el número de casos de dengue en octubre a noviembre en un barrio periurbano de la ciudad de Chardigarh (Ratho *et al.* 2005).

En América también se ha abordado el estudio de la variabilidad estacional de los parámetros del tiempo en la incidencia de dengue. En una ciudad de Brasil, la robustez de las correlaciones de las medias individuales fue débil o moderada, difirieron según el período del año, la variable climática en cuestión y el período transcurrido entre el momento en que se midió el indicador y cuando se notificaron los casos de dengue (Rosa-Freitas *et al.* 2006). En Trinidad y Tobago, se encontraron correlaciones no significativas entre la media de la temperatura ambiental (25-29°C) y la incidencia de dengue clásico y dengue hemorrágico, pero si fueron significativas entre la precipitación y dengue hemorrágico definiendo una clara estacionalidad de la mayor transmisión del dengue de junio a noviembre (Chadee *et al.* 2007).

En México, un estudio serológico en 70 comunidades concluyó que la temperatura media durante la temporada de lluvia estaba relacionada fuertemente con la estimación del riesgo de infección de dengue, encontrando igualmente una asociación significativa entre humedad e infección de dengue (Koopman *et al.* 1991).

Los estudios hasta ahora expuestos han sido de tipo exploratorio y descriptivo. El valor de estos trabajos reside en que han ampliado y problematizado pero sobre todo han puesto énfasis en la importancia del conocimiento sobre el efecto de las variables estacionales de los parámetros del tiempo de plazos cortos sobre el vector, el virus y la enfermedad del dengue. Los resultados de las investigaciones expuestas señalan que éstas variables ambientales juegan un papel significativo en las dinámicas de la transmisión del dengue en distintas regiones tropicales endémicas. Un aumento en la incidencia de la transmisión del dengue está asociado a:

- 1) Un incremento en la cantidad de precipitación, pero en algunos trabajos señalan que esta relación se transforma a negativa cuando se trata de lluvias abundantes;
- 2) Un aumento de las temperaturas ambiente media y mínima en un rango entre 20 y 30°C, pero no con respecto a las temperaturas máximas o extremas.
- 3) Por último, un rango adecuado de humedad relativa de 62-70%.

La transmisión del virus del dengue es sensitiva a los parámetros de la lluvia y de la temperatura por varias razones. Primeramente, los cambios en la temperatura afectan la transmisión de la enfermedad y su potencialidad epidémica por medio de la alteración de la tasa de reproducción del vector, su tasa de picadura y la incubación extrínseca del virus (Maciel-De-Freitas *et al.* 2007; Reyes-Villanueva 2004; Briegel *et al.* 2001; Rueda *et al.* 1990, Watts *et al.* 1987). También, la temperatura afecta el rango de la distribución geográfica del vector o incrementando o decreciendo la interacción entre el vector – virus – hospedero, afectando a su vez la susceptibilidad del hospedero. Un factor de importancia es que dentro ciertos rangos de temperatura se mantiene la eficiencia del vuelo del mosquito (Rowley & Graham 1968).

Segundo, la precipitación afecta la densidad de la población adulta de hembras de mosquitos. Un aumento en la cantidad de lluvia resulta en un incremento en la cantidad de criaderos disponibles, provocando una mayor cantidad en el número de mosquitos (Fernández *et al.* 2005c; Stein *et al.* 2005; Vezzani *et al.* 2004; Nagao *et al.* 2003; Strickman & Kittayapong 2002). Un incremento de las hembras de adultos mosquitos incrementa la posibilidad del mosquito para obtener un patógeno y transmitirlo a un segundo hospedero susceptible. La asociación negativa de las lluvias abundantes se considera es debido a que se sobrepasa los niveles de agua en los criaderos, rebosando y llevándose consigo a los huevecillos, larvas y pupas (Thammapalo *et al.* 2005).

Respecto a la unidad de tiempo utilizada en los estudios expuestos, una característica en común es el uso de datos acumulados mensuales. La unidad de tiempo mensual resulta ser demasiado amplia para abordar el efecto de la variabilidad de los parámetros del tiempo sobre la epidemiología de la enfermedad, considerando la influencia de estos parámetros sobre la biología y ecología del vector. De acuerdo a la literatura, la reducción del lapso de tiempo necesario para el desarrollo larvario como efecto de la temperatura y sobre la incubación extrínseca del virus es considerado en días (Watts *et al.* 1987; Rueda *et al.* 1990). En base a esto se considera que la unidad de tiempo mensual es inadecuada debido a su falta de congruencia con los periodos de tiempo en los cuales la variabilidad de los parámetros del tiempo afecta al vector y virus del dengue. Una unidad de tiempo más corta resulta más apropiada para abordar el efecto de los parámetros del tiempo sobre biología y ecología del vector.

En el estudio de Wiwanikit (2006) se utiliza la prevalencia mensual en la cuantificación de la dinámica temporal del dengue; en los otros estudios se utiliza la incidencia de la enfermedad. La incidencia de casos de dengue es una cantidad en bruto que nos permite considerar el ritmo de ocurrencia de casos nuevos de dengue en un lapso de tiempo determinado, es decir, incluye la variable tiempo. La prevalencia por el contrario, considera únicamente el número de casos dentro de una población en un momento dado, por lo que no permite establecer la cantidad de casos nuevos ocurren en un periodo de tiempo. La cuantificación de la dinámica de la transmisión del dengue se considera adecuada por medio de la incidencia debido a la necesidad de considerar la dinámica de la enfermedad a través del tiempo.

La mayoría de los estudios realizan una recopilación de datos sobre la incidencia de dengue en las instituciones de salud correspondientes, las cuales proporcionan información que ha pasado por distintos filtros para conformar finalmente una base de datos oficiales. La muestra que resulta de este proceso es autoseleccionada (de lo que se hablará más ampliamente en el siguiente capítulo), lo que refiere a un conjunto de casos reportados de dengue que por sus características

y/o porque han pasado por determinados filtros se han seleccionado, más no se trata de una muestra aleatoria de la población. La principal consecuencia de la autoselección es el subregistro de los casos de dengue en las áreas de estudio. Dada esta naturaleza de la muestra, es necesario hacer consideraciones sobre sus efectos en los resultados, cuestión que no es comentada en ninguno de los estudios.

Los estudios de Chakravarti y Kumaria (2005) y Ratho y colaboradores (2005), ambos en la India, utilizan una técnica distinta para la recopilación de la información sobre la incidencia de dengue. Durante el periodo designado de estudio, personal especialista del equipo de investigación se concentró en las unidades de salud a las que acude la mayoría de la población para recibir atención médica. A partir de la sintomatología y del seguimiento clínico se determinaron los casos sospechosos de alguna de las variantes del dengue, siendo confirmados con prueba de laboratorio. De esta manera lograron concentrar una gran mayoría de casos sospechosos de dengue y confirmarlos con prueba serológica, teniendo la ventaja de una mayor confiabilidad en sus datos sobre la incidencia de la enfermedad.

La técnica de recopilación de información realizada por Chakravarti y Kumaria (2005) y Ratho y colaboradores (2005) tiene algunas desventajas. El periodo de tiempo en el cual se puede sustentar dicho proceso para recopilar información sobre incidencia es muy corto dado el costo que implica (los estudios fueron de seis meses y un año, respectivamente); para la asociación con series de tiempo se necesitan los periodos más largos posibles. A pesar de esta estrategia metodológica de recopilación, la auto-selección de la muestra de los datos persiste dado que sobrestiman los casos de dengue en los cuales la sintomatología de la enfermedad es tal que ha motivado la visita de la persona a las unidades de salud, es decir, en la muestra existe una sobreestimación de los casos severos. Los efectos de la auto-selección en la muestra y en los resultados deben considerarse como parte de la discusión de los estudios. De los estudios expuestos únicamente el de Thammapalo y colaboradores (2005) hacen alguna aseveración al respecto.

Una característica importante que dejan de lado todos estos estudios es el crecimiento de la población como una variable confusora que podría estar injiriendo en el aumento de los casos de dengue. La dinámica de crecimiento de la población es de importancia en este tipo de abordajes retrospectivos ecológicos poblacionales sobretodo en aquellos estudios en los cuales los periodos de estudio son largos, como en el caso de Promprou y colaboradores (2005) con 10 años de información (1993-2002) y en el caso de Wongkoon y colaboradores (2007) con 7 años de información (1999-2006), por ejemplificar.

Información acerca de las estaciones meteorológicas de donde proviene la información de los parámetros del tiempo es omitida en todos estos estudios. El tipo de estación; la metodología de recopilación de datos (por ejemplo si es automático o manual); tratamientos, depuraciones y llenado de huecos en el caso que existiesen; la ubicación de la misma, es información que ayuda a considerar la confiabilidad de los datos y de la representatividad de los mismos del área geográfica en la cual se ubica. Así como se habla de procesos que en el reporte de casos de dengue, deben considerarse igualmente los posibles aspectos que pudieran estar influyendo en los registros de los parámetros del tiempo que se usan en este tipo de estudio.

En cuanto a las medidas de resumen de los parámetros de tiempo, debido a la alta sensibilidad del vector y del virus a temperaturas extremas las medidas de resumen de máxima y mínima de temperatura resultan adecuadas para el análisis en este tipo de estudios. La media es altamente sensible a valores extremos, en caso de la temperatura su rango fluye en ambos sentidos: máximos/superiores y mínimos/inferiores. La media no refleja adecuadamente la fluctuación de este parámetro. En el caso de la precipitación, los estudios sugieren en general una asociación positiva, el incremento de precipitación resulta en el incremento de criaderos potenciales; dado esto la cantidad acumulada de precipitación ajustada al periodo de tiempo designado para el estudio es resulta apropiada.

Chadee y colaboradores (2007) son los únicos autores que consideran el efecto de otras variables que pudieran estar injiriendo en la dinámica de transmisión

de la enfermedad. Los autores mencionan el probable rol que la inmunidad de la población a distintos serotipos del dengue podría estar teniendo en la transmisión del dengue en Trinidad y Tobago, dada su condición endémica. Discusión en este sentido debe ser incluida en los distintos estudios, dada la compleja interrelación de múltiples factores que convergen para sentar las condiciones adecuadas en la transmisión del dengue.

Con respecto al análisis estadístico, los trabajos mencionados realizan desde una comparación simple por medio de representaciones gráficas de las dinámicas del dengue *versus* los patrones estacionales de los parámetros del tiempo (Ratho *et al.* 2005; Ram *et al.* 1998) hasta análisis de correlación (Chadee *et al.* 2007; Wongkoon *et al.* 2007; Rosa-Freitas *et al.* 2006; Wiwanitkit 2006; Chakravarti & Kumaria 2005; Promprou *et al.* 2005). De estas últimas fueron empleadas mayormente aquellas que miden las relaciones entre variables continuas, como son los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson. En los análisis de la influencia de los parámetros de tiempo (temperatura y la precipitación), la variable de incidencia de la enfermedad del dengue es una variable de conteo de sucesos agregados, discreta, con valores enteros positivos y ceros recurrentes. Las variables independientes son valores continuos de unidades de medición como son grados centígrados para la temperatura y milímetros para la precipitación. El uso de análisis de correlación, por la naturaleza de las variables no resulta adecuado.

Los análisis de correlaciones lineales descartan la posibilidad de considerar un lapso de tiempo entre la ocurrencia un cambio en el valor de la variable independiente y el efecto de éste sobre la variable dependiente, dicho efecto no es inmediato. Los estudios que a continuación serán expuestos realizan correlaciones cruzadas incluyendo el efecto tardío a partir del concepto de "*time lag*", que en español se traduce como rezago (Chowell & Sánchez 2006; Ribeiro *et al.* 2006; Depradine & Lovell 2004) En estos trabajos se hace uso de datos recopilados de los registros históricos mensuales, a excepción de Depradine & Lovell (2004), sin hacer mención del subregistro y autoselección. Depradine & Lovell (2004) hacen uso de

datos semanales estandarizados al tamaño de la población en cada sitio de comparación, contemplando el efecto del crecimiento de la población en el aumento de la incidencia de casos de dengue.

Depradine & Lovell (2004) concluyeron en su estudio en Barbados de 1995 a 2000 que la tasa de incidencia semanal mostró la correlación más fuerte con la temperatura mínima (19-25°C) a con 12 semanas de atraso y la temperatura máxima (27-32°C) con una diferencia de 16 semanas. El número mensual de casos de dengue mostró asociaciones significativas con las variables de temperatura y precipitación a partir del segundo mes hasta el cuarto en el periodo de 2001-2002 en la ciudad de San Sebastián, Brasil, que presenta una temperatura media anual de 22.5°C (Ribeiro *et al.* 2006). En el año de 2002 en Colima, México, los casos confirmados de dengue tuvieron una la correlación con un atraso de un mes y de tres meses para la temperatura máxima (35 - 37.5°C) y para la evaporación, respectivamente; la precipitación, la temperatura media (23 – 27°C) y la temperatura mínima (11 - 19°C) tuvieron una correlación con la incidencia de dengue con ningún periodo de diferencia en el tiempo (Chowell & Sánchez 2006).

La inclusión de los atrasos en tiempo en número de unidades temporales resulta en correlaciones y asociación de mayor significancia estadística entre las variables climatológicas y de tiempo y los casos de dengue (Chowell & Sánchez 2006; Ribeiro *et al.* 2006; Depradine & Lovell 2004). El número de unidades de tiempo de atraso (rezagos) puede ser explicado como el resultado del tiempo que toma los procesos involucrados en el ciclo de transmisión del dengue. El desarrollo embrionario del mosquito, el tiempo de eclosión del huevo, el periodo sexual y adulto del mosquito, el tiempo que recurre antes de su primera ingesta de sangre en las cuales el mosquito adquiere el virus, el tiempo de incubación externa del mismo, el tiempo en que tarda en infectar a un hospedero susceptible y por último, la aparición clínica de los primeros síntomas hasta la viremia.

Los coeficientes y ecuaciones resultantes de los modelos describen un alto porcentaje de la varianza (Chowell & Sánchez 2006; Depradine & Lovell 2004). Estos

resultados indica la importancia de incorporar datos climatológicos dentro en un modelo mecánico de la transmisión del dengue cuando está disponible la información (Chowell & Sánchez 2006).

Las series de dengue, como series de tiempo, presentan correlación, es decir, el valor de un registro esta relacionado con el anterior siendo por ende dependientes unos de otros. Como parte del proceso de análisis estadístico es necesaria la aplicación de diagnósticos de auto-correlación; una estimación eficiente y sin sesgos depende del conocimiento de esa estructura para lograr su eliminación. En los trabajos expuestos hasta este momento, las variables de medidas repetidas son tratados como muestreos independientes, sin considerar la correlación que presentan.

Wu y colaboradores (2007), en el periodo de 1998 a 2003 abordan la asociación entre los parámetros del tiempo y la incidencia de dengue utilizando una metodología específicamente elaborada para el tratamiento y análisis de series de tiempo, las autoregresiones integrales de medias móviles (en ingles: Autoregressive Integral Moving Average, ARIMA). Este tipo de análisis estadístico contempla la presencia de autocorrelación en los residuales de los modelos, la inclusión de rezagos y terminos autoregresivos a partir de las cuales se describe e infiere acerca del comportamiento de la variable dependiente respecto a la independiente. Se concluyó que la incidencia de dengue mensual esta negativamente asociada con la temperatura (temperatura máxima entre 26-32°C y mínima entre 18-26°C) y con la humedad relativa, ambos parámetros con un tiempo de atraso de dos meses (Wu *et al.* 2007).

En México se han realizado estudios haciendo uso del mismo tipo de análisis estadístico. Se evaluó el impacto de los parámetros del tiempo e indicadores climáticos asociados con la incidencia de dengue en dos municipios del Estado de Veracruz, en México, en un periodo de 1995 a 2003. La incidencia semanal de casos reportados se relacionó con los parámetros de tiempo y clima como son temperatura, lluvia y la temperatura superficial del océano (En Niño región 3.4). Este estudio concluyó que por cada grado centígrado de incremento en la temperatura superficial del océano correspondió un aumento en el número de casos del 46% en

San Andrés Tuxtla y del 42% en Veracruz, 16 y 20 semanas después respectivamente (Hurtado-Díaz *et al.* 2007). Los incrementos fueron menores pero significativos estadísticamente en el incremento de casos en el caso de la temperatura mínima y lluvia semanal (Hurtado-Díaz *et al.* 2007).

En la ciudad de Matamoros, Tamaulipas se evaluó los vínculos entre el microclima (temperatura y precipitación a escala local), las variaciones relacionadas al fenómeno de ENOS y los cambios en el reporte semanal de casos de dengue a lo largo de una década de observaciones, resultando en una influencia significativa sobre la transmisión del dengue en el área de estudio. Una semana después del incremento de 1°C en la temperatura máxima semanal sucede un aumento del 2.6% en la incidencia de casos; dos semanas después un aumento del 1.9% en los casos de dengue correspondiente a cada centímetro de incremento en la precipitación semanal, y cada 1°C de aumento en la temperatura superficial del océano pacífico (El Niño región 3.4) fue seguido por un incremento del 19.4% en la incidencia de dengue 18 semanas después (Brunkard *et al.* 2008).

Los estudios de Hurtado y colaboradores (2007) y Brunkard y colaboradores (2008) son los primeros que, usando un análisis adecuado para series de tiempo, asocian la incidencia de dengue con la variabilidad climática, utilizando como índices la temperatura superficial del océano Pacífico (El Niño 3.4) ajustado a los parámetros locales de tiempo, como son lluvia y precipitación. De igual manera, son los primeros estudios en considerar el crecimiento de la población de estudio como variable confusora en sus modelos. Los resultados de estos estudios corresponden adecuadamente al efecto de la variabilidad del clima y de tiempo sobre la biología del vector, su ciclo de desarrollo, su ciclo reproductivo, la incubación extrínseca del virus y el ciclo de transmisión del mismo con el uso de unidades de tiempo semanales. Estos estudios son un gran esfuerzo por determinar la capacidad predictiva de la temperatura superficial del océano Pacífico región 3.4 como un indicador adecuado y viable en el aumento de casos y brotes de la enfermedad del dengue, no sólo en México, sino también otras partes del mundo con esta problemática.

En los últimos estudios expuestos, algunos de ellos han reconocido y considerado los posibles efectos de la auto-selección sobre los resultados de sus modelos. Se plantean que el subregistro, la cantidad de los casos oficiales de las secretarías y ministerios de salud no corresponde a la cantidad real de casos de transmisión del dengue, es uno de los efectos de la auto-selección. Como probable efecto del subregistro es la subestimación del poder predictivo de los modelos (Brunkard *et al.* 2008, Hurtado-Díaz *et al.* 2007; Ribeiro *et al.* 2006). Introducen como influencia de otras variables en el ciclo de transmisión del dengue, además de la inmunidad, la circulación de serotipos, densidad de la población de mosquitos, los esfuerzos de control del vector y programas educacionales por parte de las instituciones de salud y las condiciones urbanas de los sitios de estudio (Brunkard *et al.* 2008, Hurtado-Díaz *et al.* 2007; Chowell & Sánchez 2006).

A resultados similares sobre el efecto positivos y significativo del ENOS en la dinámica del dengue a largo plazo se ha llegado en otros estudios, aunque con diferencias sustanciales: con la utilización de un índice distinto a la temperatura superficial del océano Pacífico (región 3.4) como lo es el SOI como índice del ENOS (Hales *et al.* 1999; Hales *et al.* 1996); con el uso de otros índices climáticos (Rifakis *et al.* 2005); con elaboración de variables dicotómicas para la medición de los eventos del ENOS (Gagnon *et al.* 2001); y con la utilización de otra metodología distinta al análisis de series de tiempo (Cazelles *et al.* 2005).

Gagnon y colaboradores (2001) en Guyana Francesa e Indonesia transformaron de la variable dependiente (epidemias de dengue) e independiente (la media de la temperatura superficial del océano y el índice de la oscilación del sur) de unidades anuales, de variables continuas a discretas para usar las tablas de contingencia con la prueba exacta de Fisher.

El uso de otras variables independientes como índices de la variabilidad del clima son usados por Rifakis y colaboradores (2005) en el periodo de 1998-2004: North Atlantic Oscillation (NOA) es el modo dominante de variabilidad climática de invierno en la región atlántica por encima del Ecuador, cuando este índice es positivo

(valores  $>0,0$ ) se expresan centros de presión subtropicales mayores que los habituales resultando en tormentas invernales más fuertes a la largo del océano Atlántico; Southern Oscillation Index (SOI) y Oceanic Niño Oscillation (ONI) índice usado por la National Oceanic Atmospheric Administration para identificar los eventos El Niño y La Niña en el Pacífico tropical, corresponde a la definición de los eventos cíclicos de El Niño y La Niña a partir de la temperatura superficial del océano. Correlaciones positivas entre el Índice de la Oscilación del Sur (SOI), en 10 islas del Pacífico Sur (Hales *et al.* 1999; Hales *et al.* 1996).

El uso de variables dicotómicas o la transformación de las variables continuas a dicotómicas, si bien refieren a eventos de importancia como son epidemias y eventos El Niño, no aborda la relación que pudiere haber por fuera de estos eventos y en periodos de tiempo más corto como son meses y semanas. Con la transformación de variables continuas a discretas se pierde la especificidad de la magnitud del evento y las relaciones sutiles que pudiere haber entre la incidencia de casos y la variabilidad climática. El IOS es una medida estimada de la diferencia de la presión atmosférica entre dos puntos geográficos distantes en el océano Pacífico tropical; por el contrario la temperatura superficial del océano Pacífico es una cantidad bruta que fluye dentro de un rango, abarcando de esta manera sus periodicidades y la complejidad de su comportamiento. La región del pacífico del cual se toma la temperatura superficial El Niño 3, no abarca en su totalidad el área en donde se presenta el aumento de la temperatura como un indicador del fenómeno de El Niño, para esto se creó la región 3.4, región que contempla la región específica del océano pacífico donde ocurre este fenómeno.

Con el uso de otro tipo de análisis estadístico, y con la utilización de la temperatura superficial del océano en la región del Pacífico ecuatorial los resultados de Cazelles y colaboradores (2005) muestran una mayor influencia en la sincronía de las epidemias del dengue con el ENOS para los años de 1986 a 1992 y la serie de tiempo tiene una significancia estadística en un modo común de oscilación de alrededor de un periodo de cada 2 y 3 años. Si bien los resultados de este estudio

son consistentes con lo esperado acerca de una correlación fuerte de la incidencia de casos con el ENOS, este tipo de análisis estadístico no permite evaluar cuanto de los valores mensuales de dengue del pasado, en conjunto con las variables del tiempo y el clima, contribuyen a predecir los casos de dengue en el sitio de estudio.

A partir de la demostración de asociación, de la cuantificación y de la inferencia acerca de la relación entre la variabilidad climática y de tiempo y las dinámicas interanuales de la enfermedad del dengue, los estudios expuestos sugieren una capacidad de pronóstico de estas variables ambientales en el aumento de casos y brotes de esta enfermedad.

La capacidad de pronóstico de las variables ambientales recae en dos aspectos centrales. El primero se refiere a que la variabilidad climática y las fluctuaciones de los parámetros del tiempo de presentan periodicidades cíclicas de largo plazo y patrones estacionales a corto plazo, respectivamente. El segundo aspecto es el efecto tardío o posterior en el tiempo a partir de la ocurrencia del parámetro en la variabilidad de los índices climático del ENOS y de los parámetros a escala local como son la lluvia y la precipitación, y el resultado de su efecto en la dinámica de las enfermedades. Ambos aspectos sugieren la posibilidad de predicción del aumento de casos y ocurrencia de brotes a partir de la consideración y conocimiento de los efectos de la variabilidad climática en periodicidades cíclicas y de la variabilidad estacionales de los parámetros del tiempo. Dado esto se ha promovido la aplicación de tales metodologías en distintos lugares, no sólo para ampliar el conocimiento sobre los efectos del tiempo en los padecimientos, sino por las características climáticas y de tiempo distintas entre ellos. La combinación de modelos.

#### El llamado a la complejidad

A continuación se presenta el argumento contrario a los preceptos que los trabajos aquí planteados sostienen. Hay y colaboradores (2002) usaron la densidad espectral para investigar la periodicidad de los datos epidemiológicos de casos de dengue en

Bangkok y los de malaria en Kenya en relación a los datos meteorológicos para el periodo de 1966 y 1998. Sus resultados señalaron que las enfermedades tenían un pico cada 3 años, pero que no había ninguna variación significativa en temperatura y lluvia, más allá del ciclo anual, que pudiera explicar su periodicidad (Hay *et al.* 2000). Los autores sugieren que estos resultados refutan la hipótesis de que las epidemias de dengue y malaria están determinadas por el clima, proponiendo que la oscilación de estas enfermedades dependen de propiedades naturales intrínsecas de las dinámicas del hospedero y la población de vectores y mosquitos (Hay *et al.* 2000).

El análisis espectral, complemento al análisis de serie de tiempo, ignora variaciones y covariaciones en el tiempo, sino más bien compara las amplitudes de las señales de dengue, temperatura y precipitación para las mismas frecuencias. Al observar los periodogramas de Hay, en la variable de temperatura y precipitación solo se encuentran frecuencias con poder en periodos de 12 meses para cada una; para la variable de dengue, los detalles de la estructura de la varianza de los periodogramas muestran que las frecuencias anuales y cortas (12 meses) cuentan por un 31.5% de la varianza total en la serie de tiempo de dengue hemorrágico y que las frecuencias supranuales (36 meses) cuentan para un 68.5%. Por otro lado, a pesar de la imposibilidad de determinar si la totalidad de los casos reportados de dengue representaban el total de casos de dengue, los autores comentan que no existía razón alguna para pensar que este factor haya introducido sesgo significativo durante el periodo de observación, confiando que sus datos son una muestra confiable de la enfermedad en Bangkok. A partir de estas consideraciones los autores dejan fuera las consecuencias de la auto-selección de la muestra en sus resultados.

### *Cambio climático y salud: desde la polémica hasta las evidencias*

Entre las consecuencias del cambio climático especial énfasis han tenido los efectos del cambio climático en la salud humana global (Haines *et al.* 2000; Epstein 2000). Innumerable es la literatura que aborda sus efectos en la salud, desde enfoques

regionales (Githeko *et al.* 2000) como Norteamérica (Greer *et al.* 2008) y América Latina (Moreno 2006); enfatizando la situación en países como Reino Unido (Hunter 2003), Australia (Currie 2001; Liehne 1998) y Estados Unidos (Gubler *et al.* 2001); el enfoque en determinadas enfermedades infecciosas (Khasnis & Nettleman 2005; Zell 2004) y en ciertos grupos o sectores vulnerables como son los niños y países en desarrollo (Bunyavanich *et al.* 2003; Tsai & Liu 2005; Gross 2002) .

Se considera que el cambio climático causará una mayor variabilidad del clima y un aumento en la temperatura media global. El incremento en las temperaturas afecta directamente la dispersión de las enfermedades transmitidas por vector de distintas maneras. Se mencionan las principales:

- 1) la expansión geográfica del rango de influencia del vector;
- 2) la disminución del período de incubación extrínseca del patógeno, y
- 3) el incremento de la tasa de picadura de los mosquitos hembras.

En las últimas dos décadas ha habido un intenso debate sobre los efectos de las variables climáticas en la emergencia y transmisión de las enfermedades transmitidas por vector, en el cual el papel de la temperatura y precipitación pluvial están bien documentados. Las evidencias sugieren que el cambio climático influye en el origen, la intensificación y la redistribución de estas enfermedades (Epstein *et al.* 1998; Patz & Manhmooda 2002).

En México, de acuerdo a un estudio diagnóstico sobre los efectos del cambio climático en la salud de la población en México, la población se encuentra en un proceso de transición demográfico y epidemiológica (Riojas Rodríguez *et al.* 2006). Por su ubicación geográfica, en el país existen varias regiones endémicas de enfermedades transmitidas por vector en las que los cambios ambientales pueden contribuir a que estas se desarrollen. La población que habita en estas zonas se convierte, por lo tanto, susceptible para contraer estas enfermedades (Riojas Rodríguez *et al.* 2006). Los investigadores concluyen que la correlación entre el aumento de la temperatura, el aumento de precipitación y la morbilidad por dengue

fueron importantes en los estados de Chiapas, Colima, Guerrero, Oaxaca y Veracruz (Riojas Rodríguez *et al.* 2006). Los efectos del incremento en la temperatura en relación con la morbilidad por dengue muestran efectos ambivalentes. En Veracruz, Nuevo León, Guerrero y Colima el incremento en un grado centígrado en la temperatura se relaciona con el aumento de casos de dengue: el aumento de los casos más extremos ocurren en Colima y Guerrero, donde por cada grado centígrado de incremento en la temperatura ambiente se aumenta 1.86% y 1.4% los casos de dengue (Riojas Rodríguez *et al.* 2006). De manera contraria, en Chiapas y Yucatán el incremento se asocia con disminuciones de 1.23% y 1.03% por cada grado centígrado que se incremente la temperatura (Riojas Rodríguez *et al.* 2006). Sin hacer mención de la fuente de los datos de incidencia en unidades de tiempo mensuales, en este trabajo se utilizaron correlaciones de Pearson con su significancia estadística y modelos de regresión Poisson para estimar el porcentaje de cambio en los eventos en salud debido al clima.

La disminución de la incidencia de dengue con el aumento de la temperatura en los estados de Chiapas y Yucatán puede explicarse al efecto desfavorable que produce un aumento de las temperaturas cálidas extremas, por arriba de 34-35°C característico de estas zonas del país, al ciclo de desarrollo, reproducción y desempeño en el vuelo para el vector. El efecto de las temperaturas extremas cálidas resulta ser significativamente estadístico y mayor que el efecto que el aumento en la temperatura media o mínimas. Es decir, un efecto no contradice al otro.

Ante la especulación sobre el posible efecto del cambio climático estuviera exacerbando el problema de la malaria, especialmente en áreas de altas altitudes donde el vector y el virus están limitados por las bajas temperaturas, Hay llevo a cabo un estudio relacionando el aumento de la incidencia de la malaria y la variable climática (Hay *et al.* 2002). Investigando tendencias meteorológicas de largo plazo en los sitios de altas altitudes en el este de África, donde de malaria había sido reportado en las últimas décadas, se muestra que la temperatura, precipitación y humedad no han cambiado significativamente durante el último siglo o durante el

periodo en el cual se reporto la resurgencia de la enfermedad. Se sugiere investigar otras asociaciones locales para la el incremento de la malaria en la región (Hay *et al.* 2002).

La literatura comenta sobre la afectación a dicho fenómeno climático en tres sentidos: 1) mayor frecuencia, 2) mayor amplitud del periodo y 3) mayor magnitud de ocurrencia del fenómeno (Hansen *et al.* 2006; Collins 2000; Timmerman *et al.* 1999; Chen *et al.* 2005). Otros estudios, a pesar del aumento pronosticado de la temperatura para el periodo de 2000-2080, por el contrario no prevén cambios significativos en los periodos, amplitud y patrones espaciales del ENOS (Zelle *et al.* 2005). La dificultad de abordar la relación y la falta de evidencia científica también está presente en esta problemática. En un artículo reciente comentan que aunque los modelos que hasta entonces concuerdan en un calentamiento substancial del este del océano Pacífico tropical, esto no significa necesariamente una modificación del ENOS hacia evento El Niño/La Niña más frecuentes, sino más bien sólo representa un cambio en los antecedentes del ENOS con consecuencias aún desconocidas (Paeth *et al.* 2008).

Ningún estudio ha demostrado la influencia del cambio climático sobre en la incidencia de dengue (Gubler 2008). Uno de los factores que han incidido en esta búsqueda es la falta de información confiable y la dificultad de medir otras variables que afectan y agravan la problemática de la enfermedad como son los serotipos, la memoria inmunológica, la inmigración, la calidad de vida y servicios, entre otros. Sin embargo, a pesar de estas dificultades, las consecuencias del cambio climático sobre la salud humana son totalmente congruentes de acuerdo a los resultados de numerosas investigaciones sobre la biología, ecología, morfología y desarrollo de los vectores y virus, que es sustentada igualmente por la información epidemiológica. La ausencia de evidencia científica no significa que efectivamente no este sucediendo, más bien refleja la dificultad de abordar dicho fenómeno y su relación con la salud humana.

## **CAPÍTULO II. LA INVESTIGACIÓN**

### II.1. Planteamiento del problema y objetivos

Ante la necesidad de conocer y abordar ampliamente el efecto de la variabilidad climática y de tiempo en la incidencia de enfermedades para la construcción de herramientas de alerta temprana el presente trabajo aborda la relación de dichas variables en la Península de Yucatán. Esta región, por su ubicación geográfica, su topografía, su clima y sus condiciones sociales y económicas presenta condiciones favorables para la incidencia de dengue. Ningún estudio ha abordado dicha temática en esta región. Dado lo anterior, los objetivos del presente trabajo son:

- Describir la relación entre la variabilidad del tiempo y del clima con la incidencia de casos de dengue para determinar si existe un efecto significativo del ambiente sobre la epidemiología de la enfermedad en tres estados de la Península de Yucatán: Campeche, Quintana Roo y Yucatán.
- Comparar los efectos de la variabilidad del tiempo y clima en la incidencia de casos de dengue entre las tres áreas de estudio de la Península de Yucatán.
- Construir modelos predictivos en base a los efectos de las variables de tiempo y climáticas que permitan conocer con tiempo de anticipación el aumento de la incidencia de casos de dengue y/o el surgimiento de brotes.
- Describir la epidemiología de la enfermedad en los grupos de edad y sexo en cada una de las áreas de estudio.

### II.2. Acerca de la pertinencia e importancia del trabajo

Cada vez se vuelve más urgente contar con información confiable que contribuya a la toma de decisiones para disminuir la vulnerabilidad de poblaciones ubicadas en regiones especialmente sensibles o en grupos de población en desventaja. Para tal

propósito, la salud de la población no puede abordarse de manera aislada ya que depende de una gran variedad de factores, entre los cuales las condiciones del medio ambiente son vitales. El vector y el virus del dengue, están adaptados a las condiciones y estilos de vida urbanas y los factores ambientales también promueven la enfermedad (Rueda *et al.* 1990; Watts *et al.* 1987).

La descripción de los efectos climáticos no sólo nos ayuda a entender el efecto de estas variables sobre la enfermedad, sino también lograr la construcción de modelos predictivos para mejorar las intervenciones preventivas con el fin de reducir los impactos del padecimiento en la población (Hurtado *et al.* 2007; Brunkard *et al.* 2008). Establecer esta conexión entre los impactos actuales y potenciales, y las consecuencias del cambio climático global en la salud de la población, nos permitirá vislumbrar, entre otros aspectos, el grado de vulnerabilidad de la sociedad ante el cambio climático, y con ello realizar o adecuar planes y estrategias de mitigación y/o adaptación.

La necesidad de abordar y comparar en estudios de esta naturaleza, áreas geográficas ubicadas a distintas latitudes y altitudes, climáticamente diferentes y con grandes poblaciones ha sido reiterado en la literatura existente, ya que han de arrojar mayor veracidad sobre la influencia de la variabilidad climática sobre la incidencia de dengue y permiten a su vez la comparación con los resultados existentes de estudios anteriores (Hurtado *et al.* 2007; Brunkard *et al.* 2008). En este sentido la Península de Yucatán resulta ser un área de estudio adecuado debido a su ubicación geográfica, diferenciada de los sitios del país en los cuales se han llevado a cabo estudios similares (Tamaulipas y Veracruz), planicie de clima cálido subhúmedo, de tendencias locales estacionales, con centros de población urbana definidos y que a su interior comparten una historia de incidencia de dengue.

### II.3. La Península de Yucatán como área de estudio

La Península de Yucatán está ubicada entre los paralelos de 19° y 21° 30', latitud Norte y los meridianos de 91° y 87°, longitud Oeste, en la zona tropical, al sur del

Trópico de Cáncer (latitud 23° 27N). Es una planicie de origen kárstico del Plioceno-mioceno (formada hace unos 60 ó 70 millones de años), lo que explica la ausencia de fuentes superficiales de agua como ríos y lagunas.

Para la realización del presente trabajo se designaron áreas de estudio dentro de cada uno de los estados de la Península de Yucatán; los criterios para la selección de cada una de ellas se presentan más adelante. En los siguientes subapartados se describe de manera general las características climáticas de cada estado de la Península, para posteriormente comentar sobre alguna particularidad del área de estudio dentro de cada entidad.

### *Clima y tiempo*

Se considera la Península de Yucatán una región natural (Orellana *et al.* 1999).

Según Orellana y colaboradores (2003) los factores que configuran las condiciones climáticas de la región son los siguientes:

- a) Ausencia de elevaciones considerables, al formar una semiplanicie en la que paradójicamente se tiene una complicada microtopografía;
- b) la cercanía al trópico de Cáncer, lo que acarrea un marcado gradiente de presión atmosférica de norte a sur;
- c) La fuerte influencia del Anticiclón Bermuda Azores del Atlántico, generador de gran actividad atmosférica,
- d) La presencia estival de los vientos del este o alisios, cuando existe un fuerte gradiente barométrico se presenta condición de monzón;
- e) La presencia de la canícula o sequía intraestival, generada por vaguadas polares que debilitan a los vientos alisios.
- f) La influencia de perturbaciones tropicales, generan tormentas y huracanes que dejan un monto considerable de lluvia al año.
- g) La llegada desde el otoño de las masas de aires polares, generadas en los frentes y que al pasar por el Golfo se humedecen y se transforman en “nortes”.

h) La presencia de la corriente cálida del Canal de Yucatán que hacia el oeste da lugar a la Corriente del Golfo.

En su condición peninsular, la región está rodeada de corrientes oceánicas de aguas cálidas; el Mar Caribe al este y por las del Golfo de México al norte y oeste, lo que aunado a su condición de semi-planicie, resulta en un clima caliente para esta región. El clima de la Península de Yucatán presenta una distribución en un gradiente de norte a sur. Al noroeste se presenta un clima semi-seco y muy caliente, conforme se descende hacia el sur el clima se vuelve húmedo.

En la tabla 7 se describe las condiciones de la temperatura media anual en el periodo 1961-1990 para la Península de Yucatán en primera instancia y posteriormente para el área de estudio de cada uno de los estados.

**Tabla 7.** Temperatura media anual promedio de 1961-1993.

<b>T e m p e r a t u r a</b>	<b>Península de Yucatán</b>	<b>Áreas de estudio</b>
	Térmicamente la región es cálida y muy cálida. La zona muy cálida está delimitada por la isoterma de 26°C que incluye una superficie que abarca el oeste de Yucatán y Campeche. Una pequeña porción entre Candelaria y Palizada presenta la máxima temperatura. Las zonas menos cálidas se ubican en pequeñas proporciones al pie de la sierrita PSUC en el área de Ticul y en Peto con 24°C.	Campeche 24 – 26.9°C
		Quintana Roo 24.1 – 24.6°C
		Yucatán 24.5 – 26.7°C

En la tabla 8 se describe las condiciones de la precipitación total anual en el periodo 1961-1990 para la Península de Yucatán en primera instancia y posteriormente para el área de estudio de cada uno de los estados.

**Tabla 8.** Precipitación total anual promedio de 1961-1993.

	<b>Península de Yucatán</b>	<b>Áreas de estudio</b>
<b>P r e c i p i t a c i ó n</b>	Tiene un marcado gradiente pluviométrico. En el noroeste hacia Sisal-Progreso, se reciben 500 mm o menos de lluvia anual. Rodeando a esta área hay una franja entre Celestún y El Cuyo con 600-800 mm. La isoyeta de 1000 mm atraviesa una porción de este a oeste desde el norte de Campeche, Yucatán y hacia al Mar Caribe en el norte de Quintana Roo. El aumento en el monto anual se manifiesta sucesivamente y en dos vertientes, una hacia el sur al Golfo de México y hacia el suroeste, donde se presentan más de 2000 mm de lluvia, y la otra hacia el sur de Quintana Roo, en los límites con Belice donde se presenta la isoyeta de 1400 mm o más. En la península se presentan dos regimenes de lluvia: las uniformemente repartidas hacia la porción oriental y las lluvias de verano (mayo-octubre), hacia el sur al Golfo de México. El máximo de lluvia se verifica en septiembre, debido a los ciclones tropicales que afectan a la región. El monto original de la lluvia de verano es disminuido por la sequía intraestival y aumentado por los frentes polares.	Campeche 1471.6 – 869.9 mm
		Quintana Roo 1124.9 – 1400 mm
		Yucatán 467.8 – 1132.2 mm

*Contexto de las áreas de estudio*

Los tres estados que conforman la Península de Yucatán comparten no solamente una región geográfica, sus vínculos históricos, sociales, económicos y ambientales datan de mucho tiempo atrás. Durante las últimas tres décadas, se ha distinguido los movimientos migratorios al interior de la península, principalmente el éxodo masivo de personas del estado de Yucatán hacia los desarrollos turísticos del norte de Quintana Roo (Campos-Cámara *et al.* 2005). Estos fenómenos imprimen rasgos a los centros urbanos así como también a la epidemiología de las enfermedades.

Para fines del presente trabajo, por cada estado se seleccionó una jurisdicción sanitaria que es una unidad geográfica y administrativa usada por las instancias mexicanas de salud. El principal criterio para tal selección fue que dicha unidad concentrara la mayor población urbana en relación a la estatal.

## El norte del estado de Campeche

El estado de Campeche tiene una población de 754.730 habitantes y superficie de 50.812 km, lo que lo convierte en uno de los Estados más despoblados de México (INEGI 2005). Las principales actividad del estado son la minería, referida a la extracción de material pétreo para la construcción y la extracción y manejo de combustible fósil y gas; le siguen los servicios comunales, sociales y personales y el comercio, industria restaurantera y hotelera.

En cuanto a la dotación de servicios en el área de estudio del estado de Campeche, de acuerdo al II Censo de Población y Vivienda llevado a cabo en 2005, para entonces, existía un total de 106,676 viviendas habitadas en los municipios correspondientes al área de estudio, de los cuales el 90% contaba con agua entubada conectada a la red pública y el 77% dispone de drenaje conectado a la red pública o fosa séptica (INEGI 2005). Según cifras oficiales, para el año 2005 salieron de Campeche 20,818 personas para vivir en otra entidad; por el contrario, llegaron a establecerse 26,845 personas.

Si bien el número de casos en esta entidad es bajo respecto a los que ocurren a nivel nacional, desde el año 2000 su incidencia ha sido constante; con ocurrencia de algunos brotes como los ocurrido en 2003 y 2007. Según cifras oficiales, los casos de dengue en los últimos años a nivel estatal, han sido:

**Tabla 9.** Panorama general de la incidencia de casos de dengue en Campeche en los últimos años

Año	Casos	
	Dengue clásico	Dengue hemorrágico
2001	53	4
2002	372	8
2003	8	1
2004	24	4
2005	93	18
2006	83	7
2007	217	2

Fuente: (SSA 2007). En el año 2000 no se detectaron casos, el laboratorio de Salud Pública inició labores en febrero de 1999 teniendo como una de sus prioridades el diagnóstico de dengue en conjunto con el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE).

Con respecto a los serotipos del virus del dengue, para los años 2005, 2006, 2007 y lo que va del 2008 se han detectado tres de ellos: DEN-1, DEN-2 y DEN-4 para el estado de Campeche (SSA 2008). La identificación de serotipos es realizada por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica, a través de muestras enviadas desde el Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de Campeche y analizadas con la posprueba de la reacción en cadena de la polimerasa RT-PCR y por aislamiento de virus. La Secretaría de Salud estatal reporta únicamente la presencia del vector *Ae. aegypti*. No existen estudios que confirmen la presencia de *Ae. albopictus*.

#### El norte de Quintana Roo

Los municipios que abarcan el área de estudio en el estado de Quintana Roo se ubican en el norte del mismo y concentran la mayor cantidad de población urbana, incluyendo tres de los cuatro centros poblacionales más grandes del estado, Cancún, Cozumel y Playa del Carmen. A partir de las características ambientales, económicas y sociales el norte de Quintana Roo se ubica en la región denominada "Caribe Norte" y la "Región Maya". La región Caribe norte concentra actividades económicas de turismo y comercio, mientras que en la región maya se desempeñan actividades económicas de cultivos de temporal. La región Caribe por si sola concentra poco más del 80% del Producto Interno Bruto (PIB) del estado.

En el estado de Quintana Roo, el fenómeno migratorio tiene una gran incidencia en el crecimiento de su población, pues cerca del 60% del incremento total de dicha población está definido por esta variable, lo cual es congruente con el desarrollo turístico (López-Villar 2005). A partir de 1960 la población en la entidad ha aumentado de forma continua. Dado al vertiginoso crecimiento poblacional, la demanda de vivienda y servicios ha ido creciendo de manera paralela. Según cifras oficiales en Quintana Roo existe una cobertura del 98% de agua potable, un 4% por encima de la media nacional y una cobertura del 61% de drenaje siendo el doble de la cobertura nacional en saneamiento. Con respecto al municipio de Isla Mujeres y

Benito Juárez no se conocen cifras dado que el servicio ha sido concesionado al sector privado (Gobierno del Estado de Quintana Roo-CAPA, 2006).

Cancún es el principal centro poblacional comprendido en el área de estudio. Ciudad que surge a partir un plan de desarrollo turístico implementado en la década de los años 70 por el gobierno federal, desde entonces ha sido polo de atracción laboral. Su desarrollo urbano es reciente y ha sido en base a flujos migratorios de la propia península y del resto del país. Con respecto al total de la migración considerada en las cifras oficiales, sólo en el año 2005, un total de 100,680 personas llegaron a radicar al estado (INEGI 2008). Playa del Carmen, otra ciudad de importancia al norte del estado, es el resultado del alto desarrollo que el corredor turístico ha generado a partir del surgimiento de Cancún. Sus orígenes son mucho más antiguos, los antecedentes de la ciudad refieren a un panorama de crecimiento altamente dinámico, y un mercado de trabajo segmentado, ha pasado de ser una comunidad rural de pescadores a una ciudad con una alta demanda de servicios, concentración urbana alta y un nivel de ingresos por la actividad turística igualmente importante. Los resultados de un estudio de muestreo probabilístico aleatorio cuya población objetivo fueron los migrantes residentes en Playa del Carmen comenta, que el 99% de la población cuenta con agua entubada dentro de la vivienda y/o fuera de esta pero dentro del lote (Campos-Cámara *et al.* 2005). En dicho estudio se señala que a partir del año 1995 ha ido aumentando el flujo migratorio hacia esa ciudad en busca de un mejor trabajo, como principal categoría de trabajo al momento de la investigación fue como empleado u obrero con un 68.9%; entre los estados de origen de los migrantes sobresalen Tabasco, Chiapas, Yucatán, Quintana Roo y Veracruz (Campos-Cámara *et al.* 2005).

De acuerdo al II Censo de Población y Vivienda 2005, para entonces, existía un total de 211,217 viviendas habitadas en los municipios correspondientes al área de estudio, de los cuales el 77.6% contaba con agua entubada conectada a la red pública y el 80% dispone de drenaje conectado a la red pública o fosa séptica (INEGI 2005).

A nivel estatal, el panorama general de la incidencia del dengue refleja la presencia constante de la enfermedad en la entidad, con algunos años en que las cifras se han elevado, como son 1997, 2002, 2006 y 2007. Según cifras oficiales de la Secretaría de Salud del Estado de Quintana Roo los casos de dengue en los últimos años han sido los siguientes:

**Tabla 10.** Panorama general de la incidencia de casos de dengue en Quintana Roo en los últimos años

Año	Casos	
	Dengue clásico	Dengue hemorrágico
1990	33	0
1995	22	1
1997	1698	11
1999	16	0
2000	20	0
2001	291	11
2002	486	80
2003	104	5
2004	239	56
2005	665	210
2006	1780	372
2007	3545	877

Fuente: SESA 2008

Se observa un aumento de casos desde la década de los años 90, finalizando el 2007 con un registro histórico de la enfermedad en la entidad. Una tendencia positiva mucho más pronunciada se observa en el caso del dengue hemorrágico en el estado. Dado que el norte de Quintana Roo concentra la mayoría de la población del estado y los principales centros urbanos, esta región es un punto de endemismo. Por otro lado, el Laboratorio Estatal de Salud Pública de los Servicios Estatales de Salud del estado de Quintana Roo reporta la siguiente situación respecto a los serotipos circulantes en los últimos años en el estado:

**Tabla 11.** Serotipos en circulación en los últimos años en Quintana Roo

Año	DEN-1	DEN-2	DEN-3	DEN-4	Total de muestras aisladas
2004		4	1		5
2005	2	10	8		20
2006	1	6	9	2	18

Fuente: Martín-Escobar & Ocampo-Osorio 2007.

Como se observa, para el año 2006 el estado representa una región hiperendémica debido a la circulación de los 4 serotipos. Para esta identificación se usaron las muestras tomadas entre el tercer y quinto día de iniciada la enfermedad y se analizaron por reacción en cadena de la polimerasa RT-PCR (Martín-Escobar & Ocampo-Osorio 2007). La Secretaría de Salud de Quintana Roo reporta, para el caso de esta entidad la presencia del vector del dengue *Ae. aegypti* únicamente.

#### El noreste de Yucatán

En el estado de Yucatán, el área de estudio comprende las principales poblaciones costeras del norte y noreste de estado y los municipios de la región de producción antiguamente henequenera, regionalización propuesta por Fraga y Paré (1994). El centro urbano más importante es la ciudad de Mérida y su zona conurbana, constituido por las comisarías y comunidades a su alrededor. Su importancia reside tanto en la mayor concentración de población urbana del estado, como por ser un centro laboral, comercial, educativo y médico. Debido a esto es una zona de alta circulación de habitantes, otorgando empleo a una cantidad significativa de personas provenientes de las comunidades cercanas y proveyendo servicios educativos, médicos y comerciales incluso a personas que viajan desde los estados vecinos.

Si bien Quintana Roo se caracterizó por ser el estado receptor de la población migrante, el estado de Yucatán ha seguido una dinámica de expulsión hacia este sitio desde la década de los años 70, en la cual sobresale la migración indígena masculina (Cea-Herrera 2004; López-Villar 2005). Según cifras oficiales recientes, en cuanto a la recepción de migración, llegaron a vivir a Yucatán 34 380 personas en 2005.

De acuerdo al Censo de Población y Vivienda llevado a cabo en 2005, para entonces, existía un total de 327,909 viviendas habitadas en los municipios correspondientes al área de estudio, de los cuales el 90.8% cuenta con agua entubada conectada a la red pública y el 75% dispone de drenaje conectado a la red pública o fosa séptica (INEGI 2005). Según cifras oficiales la cobertura de agua potable es del 92% en la zona urbana y del 77% en la rural. El promedio estatal es del 84%.

Según el documento titulado "Panorama Epidemiológico del Dengue y Dengue Hemorrágico" de la Secretaría de Salud (SSA 2008), durante los últimos años se ha diagnosticado la presencia de los cuatro serotipos de dengue. La aplicación de la prueba por reacción en cadena de la polimerasa RT-PCR y aislamiento viral se llevaron a cabo por el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica y por el Centro de Investigación Biomédicas "Dr. Hideyo Noguchi" de la Universidad Autónoma de Yucatán.

En un estudio reciente, se confirma que el mosquito *Ae. aegypti* es la especie más abundante en la ciudad de Mérida; los tipos de recipientes comunes utilizados por esta especie como criaderos en la ciudad son las cubetas y las llantas (Zapata Peniche 2006; Zapata Peniche *et al.* 2007). Al respecto de las creencias acerca de la prevención del dengue y otras enfermedades febriles un estudio realizado en la ciudad de Mérida en base a entrevistas indica que el dengue fue agrupado dentro de las enfermedades febriles capaces de convertirse en problemas serios de salud (Winch *et al.* 1991). La prevención, según las creencias locales, fue descrita como la forma de tratar a un enfermo para evitar que se convierta en un problema más serio de salud; dado estos resultados se sugiere tomar en cuenta los modelos locales de prevención de enfermedades febriles en la construcción de mensajes y aplicación de programas preventivos de salud (Winch *et al.* 1991).

Los registros de incidencia anual de dengue y los serotipos circulantes para el estado de Yucatán abarcan un periodo más largo en comparación con los otros dos estados. A nivel estatal, el panorama general de la incidencia del dengue refleja la

presencia constante de la enfermedad en la entidad por casi 30 años. Los años con un aumento significativo en el número de casos son 1979, 1980, 1981, 1997, 2002 y 2007; de estos años 1997, 2002 y 2007 coinciden con presencia de fenómeno de El Niño. Según cifras oficiales de la Secretaria de Salud del Estado de Yucatán los casos de dengue en los últimos años han sido los siguientes:

**Tabla 12.** Serotipos en circulación en los últimos años en Yucatán

Año	Número de casos	Serotipos (DEN)
1979	4234	1
1980	4672	1
1981	3377	1
1982	1412	1
1983	643	1
1984	5486	1
1985	193	1
1986	34	2
1987	15	1
1988	356	1
1989	2	1
1990	8	1
1991	352	1, 2
1992	22	1
1993	29	1
1994	674	1, 2, 4
1995	65	1, 2, 3
1996	646	1, 2, 3, 4
1997	5366	1, 2, 3, 4
1998	12	*
1999	45	*
2000	0	*
2001	285	2, 3
2002	947	1, 2
2003	26	*
2004	9	*
2005	87	1, 2
2006	260	1, 2, 3
2007	1702	1, 2, 3, 4

Fuente: Centro de Investigaciones Regionales (CIR), Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE) y Centro Nacional de Epidemiología (CENAVE). Información recuperada de la página oficial de los Servicios de Salud de Yucatán [www.yucatan.gob.mx/masinfodengue.html](http://www.yucatan.gob.mx/masinfodengue.html) el 27 de agosto de 2007 y de la página de CENAVE <http://www.cenave.gob.mx/dengue/default.asp?id=100> consultada el día 7 de septiembre de 2008

\*Sin datos disponibles

#### II.4. El método: diseño y análisis de serie de tiempo

Esta investigación es un estudio retrospectivo de corte ecológico poblacional, investigación descriptiva, relacional y predictiva. Se trabajó con la información que está a la disposición a través de los organismos gubernamentales de salud en cuanto a la incidencia de casos de dengue, y variables climáticas y de tiempo en las instituciones correspondientes.

##### *Recopilación de información*

Los primeros contactos se establecieron durante los primeros meses del año 2007 con la Jurisdicción sanitaria número dos del estado de Quintana Roo. En un principio se consideró abordar únicamente esta unidad administrativa en salud para la realización de la investigación. La vaga orientación recibida sobre el proceso de la solicitud de la información de manera oficial, la falta de interés para dar a conocer acerca de las características de los registros disponibles en cuanto a los casos de dengue y el retraso sufrido los meses subsecuentes, nos inclinaron a considerar como áreas de estudio los estados vecinos para la realización de la investigación, sin dejar de insistir en la obtención de los datos de esta jurisdicción sanitaria en Quintana Roo. La comparación de los efectos del clima y el tiempo había sido objeto de estudio de otras investigaciones, señalando la pertinencia de aplicar metodologías similares en sitios geográfica y climáticamente diferentes (Hurtado-Díaz *et al.* 2007).

Para la solicitud de información ante las autoridades de salud, se redactaron sendas cartas de presentación mencionando el propósito de la investigación y detallando los datos requeridos. En todos los casos se siguió el proceso especificado, respetando los protocolos y jerarquías de las instituciones. En Yucatán y Campeche, el proceso de solicitud-entrega se realizó dentro de los tiempos establecidos para el trabajo de campo de septiembre a diciembre de 2007. En Quintana Roo el proceso se prolongó hasta inicios del mes de abril de 2008. Una de las razones del retraso fue que la dependencia solicitó un dictamen de evaluación ética del proyecto efectuado por el Comité de Bioética para la Investigación en Seres Humanos del

Centro de Investigación de Estudios Avanzados del I.P.N. para autorizar la entrega de los datos de casos confirmados por prueba de laboratorio.

En el caso de las variables climáticas y de tiempo se exploraron distintas fuentes como son la National Oceanic & Atmospheric Administration (NOAA), el Servicio Nacional del Espacio Aéreo Mexicano (SENEAM) y a la Comisión Nacional del Agua (CNA), que en la ciudad de Mérida se ubica un centro regional de la dependencia denominado Organismo de Cuenca Península de Yucatán. De igual manera se cumplieron con los requisitos de cada una de las dependencias para la solicitud de información, en general el proceso fue expedito y sin muchos contratiempos.

#### Incidencia de dengue

Para fines del presente trabajo, la variable incidencia de dengue se define como el número de casos de dengue confirmados con prueba de ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) con captura de IgM (Inmunoglobulina M) realizado por los Laboratorios de Referencia Epidemiológica de cada estado, ocurridos en una unidad de observación espacial (jurisdicción sanitaria) y temporal (una semana epidemiológica) previamente definida.

Si bien en la literatura, algunos trabajos hacen distinción sobre dengue hemorrágico y dengue clásico, en este estudio no se toma en cuenta esta diferenciación. Basados en la literatura se asumió que las variables explicativas afectan la reproducción y capacidad vectorial del mosquito, el periodo de incubación extrínseca del virus, sin importar el serotipo en específico. Es decir, este trabajo se centra en la capacidad de infección de los agentes involucrados en la epidemiología de la enfermedad, sin importar si se trata de una primera, segunda o tercera infección en un paciente. Para la identificación del tipo de dengue, no se cuenta con información completa y confiable que corresponda a las temporalidades de cada una de las tres áreas de estudios. Otro punto que argumenta esta consideración es que la confirmación de un caso de manera oficial, al menos para estas tres zonas de estudio,

se hace contando con la prueba de laboratorio correspondiente, aunado a los síntomas presentados, pero no se aplica el criterio de asociación epidemiológica a pesar de que se incluye en la normativa y que es un criterio de la OMS/OPS.

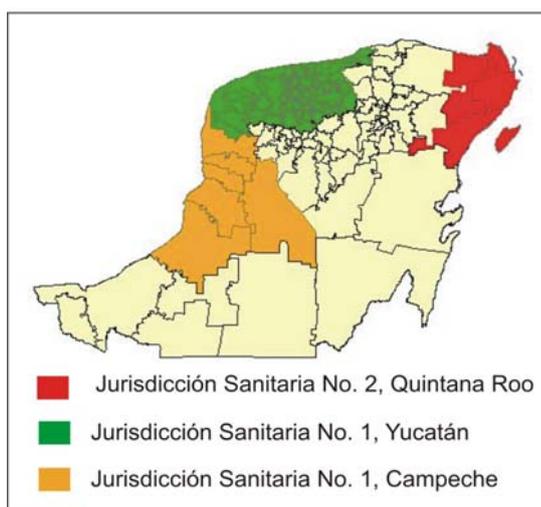
La información sobre la incidencia de dengue se recopiló en la Secretaría de Salud de cada estado que conforma la Península de Yucatán, organismo que concentra la información de todos los centros de salud, dispensarios, hospitales y clínicas, tanto del nivel público como privado, de sus respectivos estados. Por cada estado se seleccionó una jurisdicción sanitaria usando como criterio la concentración de la mayor población urbana en relación a la estatal (Tabla 13 y Figura 5). Se obtuvieron los casos de dengue confirmados con prueba de laboratorio en los siguientes periodos:

**Tabla 13.** Temporalidades de los casos de dengue, población y municipio de las áreas de estudio.

Estado	Temporalidad	Jurisdicción Sanitaria	Población / % estatal*	No. de municipios
Campeche	Ene 00 – Dic 07	1	435,566 / (58%)	6
Quintana Roo	Jun 03 - Dic 07	2	817,427 / (72%)	5
Yucatán	Sept 02 – Dic 07	1	1, 310,150 / (72%)	59

\*Fuente: INEGI 2005

**Figura 5.** Áreas de estudio de cada estado de la Península de Yucatán.



## La autoselección de la muestra

La muestra de estudio esta conformada por Los casos de dengue confirmados por prueba de laboratorio. Esta muestra es auto-seleccionada., En primera instancia, los síntomas que presente el paciente deben ser lo suficientemente graves para incentivar la visita de la persona enferma a alguna unidad de salud donde reciba atención médica. Esto puede estar determinado por la disponibilidad del derecho-habiente a un servicio de salud, suficientes recursos en el caso del servicio privado y suficiente tiempo para realizar la visita, sobretodo en lo que se refiere al sector público.

Una vez que el paciente ha llegado al servicio de salud, el segundo nivel de autoselección sucede en el diagnóstico preliminar que se elabora en base a los síntomas que presenta el paciente. Según el Manual de Vigilancia Epidemiológica (2006), basada en la Norma Oficial, contempla las siguientes definiciones operacionales que se basan en la sintomatología del paciente:

- Caso sospechoso de Fiebre por Dengue (o dengue clásico) se refiere a toda persona de cualquier edad que resida o proceda de una región en la que haya transmisión de la enfermedad y que presente cuadro febril inespecífico o compatible con infección viral y que se encuentre en situación de brote.

- Caso probable de Fiebre por dengue: Todo caso sospechosos que presente fiebre y dos o más de las siguientes características. Cefalea, mialgias, artralgias y exantema.

- Caso probable de Fiebre Hemorrágica por Dengue: Toda persona que, además de un cuadro probable de Fiebre por dengue desarrolle fiebre y una o más de las siguientes características: datos de fuga de plasma (ascitis, derrame pleural, edema, hipoalbuminemia); o datos de fragilidad capilar (petequias, equimosis, hematomas); hemorragias (gingivorragia, hematemesis, metrorragia) o a cualquier nivel; trombocitopenia menor a 100 mil plaquetas por  $\text{ml}^3$  o, hemoconcentración con uno o más de los siguientes datos: incremento del hematocrito 20% o más en la fase aguda; decremento del hematocrito en 20% después del tratamiento; tendencia del hematocrito en muestras secuenciales (por ejemplo, 40, 43, 45, etc.); relación

hematocrito/hemoglobina: sugestivo 3.2 a 3.4, indicativo 3.5 o mayor;  
hipoalbuminemia o evidencia de fuga de líquidos.

La confirmación de los casos probables se realiza únicamente a través de las pruebas de laboratorio que depende de muchos pasos intermedios para su aplicación exitosa: la correcta toma de la muestra de sangre, su adecuada transportación y, un criterio importante, es que la muestra haya sido tomada en el número establecido de días posteriores de haber iniciado los síntomas. Una vez llegada la muestra al laboratorio de referencia epidemiológica o de salud pública estatal, cumpliendo todas las anteriores condiciones, se dictamina como resultado un caso positivo o negativo a dengue. El resultado positivo corresponde a infección reciente por el flavivirus, el resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por dengue. En los casos en lo que la muestra de sangre no reúna las características adecuadas para la aplicación de la prueba de laboratorio o que el resultado sea negativo pero que presente todos los síntomas mencionados, se solicita una segunda muestra (SSA 2006).

La principal consecuencia del subregistro de casos en la realización de este trabajo es la autoselección de la muestra de los casos de dengue en general en cualquier área y periodo de tiempo y un sesgo hacia un mayor registro de casos con sintomatología grave. Las consecuencias de la autoselección y subregistro se comentarán más ampliamente en los capítulos siguientes de resultados y discusiones.

### El tiempo

Se acudió al Organismo de Cuenca Península de Yucatán, encargado de manejar la información de los tres estados de la península. Para Yucatán y Campeche se seleccionaron las Estaciones Automáticas Meteorológicas (EMA) con registros completos para la misma temporalidad de la incidencia de dengue. Ambas estaciones se ubican en los Aeropuertos Internacionales de cada una de las ciudades capitales, la ciudad de Mérida y la ciudad de Campeche, respectivamente. Las estaciones meteorológicas automáticas registran la información cada 10 minutos, la hora de registro corresponde al horario del meridiano de Greenwich, por lo se redujeron seis

y siete horas en horario de verano e invierno, respectivamente, con el fin de coincidir con la hora local.

Se procuró que las bases de datos no contaran con vacíos que afectaran la confiabilidad de la medida obtenida del día. Para el tratamiento de registros faltantes de cada día se consideró los días sin registro alguno, el número de registros faltantes de cada 10 minutos, el momento del día en que se presenta y la tendencia de los registros diarios de la semana a la que pertenecen. Se invalidaron los días cuyos periodos de registros faltantes se ubicaron en el momento en el que existe una mayor probabilidad de presentarse la temperatura mínima y la temperatura máxima, primeras horas de la mañana y después del medio día, respectivamente. Otro criterio fue la tendencia del parámetro en la semana, si las medidas de temperatura mínima, temperatura máxima y precipitación pertenecientes a un día con periodos de registros faltantes desestabilizaban la tendencia general de la semana en la cual se presentaban se anulaban y se tomaba como un día sin registros.

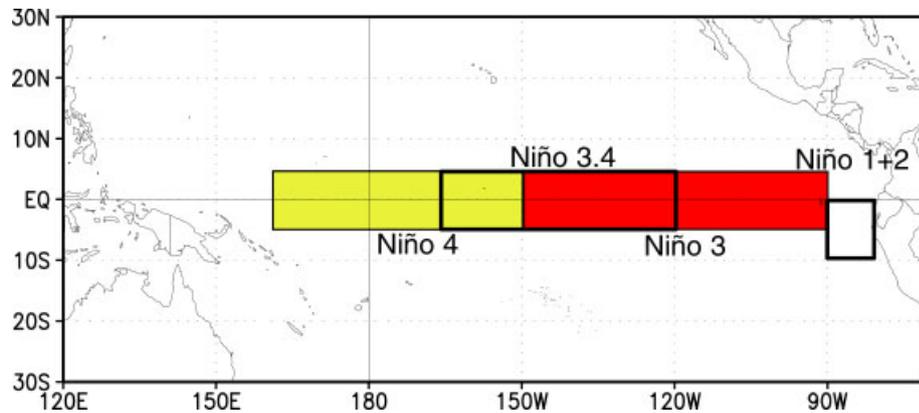
La estación meteorológica automática de Cancún, Quintana Roo presentó un periodo de más de un año de datos faltantes, debido al paso del huracán Wilma en 2005, después de lo cual la estación se reubicó de la zona hotelera a las cercanías de aeropuerto internacional de la ciudad de Cancún. El Organismo de Cuenca Península de Yucatán proporcionó una fuente alterna, la estación meteorológica convencional ubicada a las afueras de la ciudad de Cancún hacia el oeste. La captura de los parámetros en este tipo de estaciones meteorológicas se realiza de manera manual, obteniéndose registros diarios de precipitación, temperatura mínima y máxima.

### El clima

La temperatura de la superficie del océano Pacífico es uno de los principales indicadores del ENOS y su uso es recomendable debido a que podemos contar con la fluctuación de su variabilidad a través de la temporalidad de estudio. La información del parámetro se registra por semana y en grados centígrados, se

encuentra disponible en el sitio de la National Oceanic & Atmospheric Administration (NOAA, <http://www.cpc.noaa.gov/data/indices/wksst.for>). La región de El Niño 3.4 se ubica en 120-170°W-, 5°S-5°N.

**Figura 6.** Representación gráfica de las regiones en que se divide el océano Pacífico



Fuente: National Oceanic & Atmospheric Administration

[http://www.cpc.ncep.noaa.gov/products/analysis\\_monitoring/ensostuff/nino\\_regions.shtml](http://www.cpc.ncep.noaa.gov/products/analysis_monitoring/ensostuff/nino_regions.shtml). Fecha de consulta: 19 de julio de 2007

### Población

Se acudió al Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) para recopilar la información de los últimos cuatro censos de los años 1990, 1995, 2000 y 2005 con respecto al total de la población para el total de los municipios que conforman de cada una de las jurisdicciones sanitarias del estudio (INEGI 1990, 1995, 2000, 2005). Se añadió la variable de población como variable control debido a que el número de casos de dengue está influenciado por el tamaño de la población en un momento determinado, tal como un estudio que relacionó las variables climáticas con el dengue y que menciona la importancia de considerar el tamaño de la población (Hales *et al.* 1999). Para este procedimiento se usó un modelo polinomial cúbico para interpolar la población en cada semana del estudio; dicho proceso se desarrolla más adelante.

### Otras variables

Acerca de los serotipos circulantes en las tres áreas de estudio, fueron escasas las muestras analizadas para la detección del serotipo por parte de por la Secretaria de Salud de cada estado.

Se acudió también a la unidad Biomédica del Centro de Investigación Regional, "Dr. Hideyo Noguchi" de la Universidad Autónoma de Yucatán, ubicada en la ciudad de Mérida. Este centro concentra información sobre serotipos de la cantidad de casos de dengue a lo cuales realizan pruebas gratuitas de detección a cualquier persona que lo solicite, recibiendo muestras de pacientes provenientes de los tres estados de la península. A nivel nacional, los resultados de los serotipos provenientes de este centro son considerados como oficiales, pero no en el caso de la confirmación de pruebas de laboratorio para la detección de dengue. Desafortunadamente, la información acerca de la circulación de serotipos de este centro no se proporcionó, argumentando que este es material de publicación científica de los investigadores que ahí laboran.

### *Análisis estadístico*

Las bases de datos obtenidas tanto de las variables independientes como explicativas fueron procesadas en los programas *Excel 2002* (Microsoft 2002) y *Stata 10 2007* (StataCorp 2007).

### Descripción epidemiológica

Para la descripción de la muestra se calcularon porcentajes de distribución por sexo de la totalidad de los registros de casos de dengue por cada una de las áreas de estudio. Se elaboraron pirámides poblacionales por rangos de edad de 5 años para la distribución por grupos de edad, la información se ofrece por frecuencia de casos para cada rango y sexo en las tres áreas de estudio.

### Unidad de tiempo

Las variables de incidencia de dengue y tiempo fueron transformadas en cantidades semanales correspondiendo con las semanas epidemiológicas (de domingo a sábado, 52 al año), sistema de reporte estandarizado en el hemisferio occidental por la OPS. De cada caso de dengue se toma la fecha de inicio de síntomas para ubicarlo en la semana epidemiológica respectiva. Finalmente, como variables independientes, se constituyeron entonces la temperatura mínima, la temperatura máxima y la precipitación acumulada por cada semana epidemiológica.

Un criterio para la elaboración de las series de tiempo fue que el inicio de cada serie debía ubicarse a su vez al inicio de cada año, es decir, a partir de la primera semana epidemiológica de cada año. Debido a esto la serie de tiempo considerada para cada área quedó de la siguiente manera: Campeche 2001 – 2007, Quintana Roo 2004 – 2007 y Yucatán 2003 – 2007. En el caso de Yucatán debía eliminarse el pico que se registro a partir del mes de septiembre del año 2002, como efecto del huracán Isidoro, como anormales, ya que no se contaba con los casos anteriores a este suceso, que desestabilizó el resto de la serie. En el caso de Campeche, en el año 2000 no se registro ningún caso de dengue en esa temporalidad, por lo que se decidió no considerarlo para controlar el exceso de ceros al momento de modelar la serie. En el caso de Quintana Roo, los datos que correspondían al año 2003 no contaron con la fecha de inicio de síntomas, criterios para ubicar el caso en la serie de tiempo, por lo que esos casos fueron descartados.

### Bases de datos

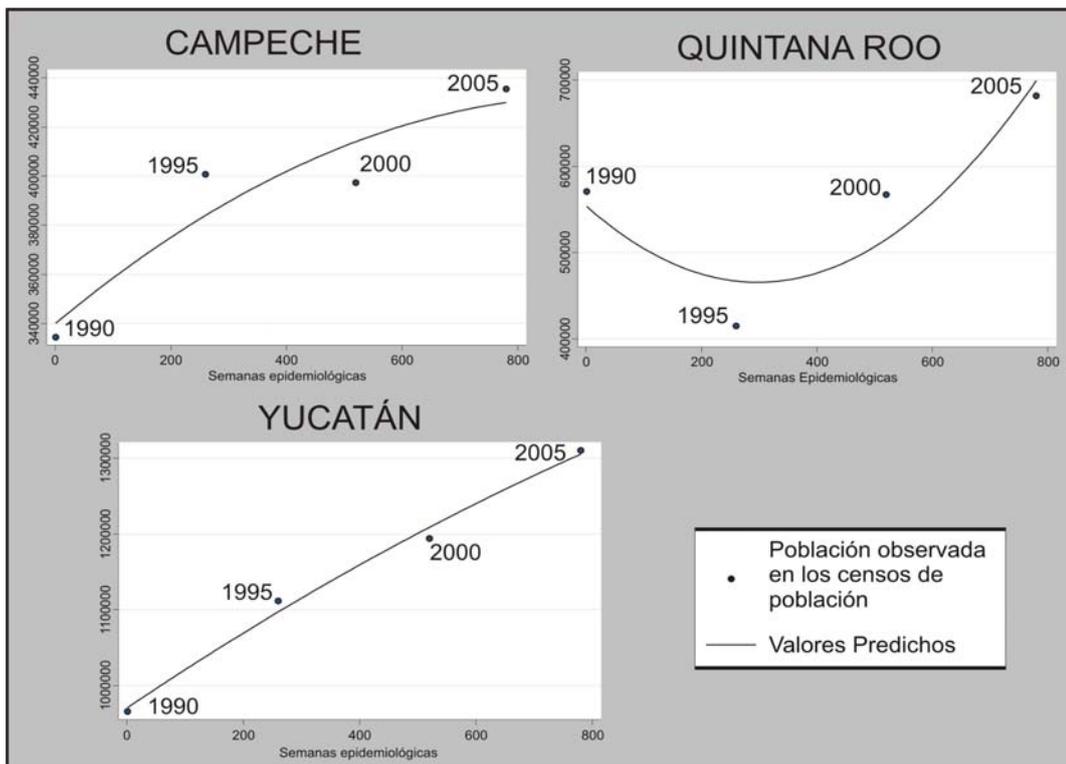
La base de datos de la estación meteorológica de Yucatán presentó periodos de registros faltantes de hasta cuatro días consecutivos, se realizó una regresión tomando como variable independiente la base de datos de la estación meteorológica del Observatorio climatológico y como base dependiente la estación automática, el observatorio se localiza igualmente en el Aeropuerto y contiene resúmenes de los mismos parámetros de forma diaria. De dicha regresión se obtuvo un coeficiente que

fue multiplicado por el valor diario del Observatorio correspondiente al día sin registros (entre ellos los anulados) de la estación automática, proporcionándonos de un valor aproximado completando la serie.

### Variable Poblacional

Los cuatro puntos de datos de la variación de la población humana en una serie de tiempo (1990, 1995, 2000 y 2005) fueron recopilados para cada una de las áreas de estudio a partir de la información de los últimos cuatro censos realizados cada cinco años. Se modeló una regresión para caracterizar el incremento de la población en las temporalidades correspondientes a cada área de estudio, derivando valores predichos semanales de la población. Se modelaron las extrapolaciones e interpolaciones que estiman el número total de habitantes para cada una de las semanas epidemiológicas de las áreas de estudio. Las siguientes gráficas muestran los valores predichos para cada una de las unidades espaciales:

**Figura 7.** Número de población total y estimaciones de población para el periodo de 1990 a 2005 para cada semana epidemiológica de las tres jurisdicciones de estudio perteneciente a cada estado de la península



## Construcción de modelos

Se realizó un análisis de series de tiempo, técnica que nos permite hacer inferencias estadísticas acerca del futuro de las variables de salud basándose en sucesos climáticos pasados. Para poder analizar la asociación entre las variables climáticas y los efectos de salud, el primer paso fue representar por medio de gráficas las tendencias dentro de las temporalidades recopiladas, con la finalidad de desarrollar una asociación potencial entre el clima, los parámetros del tiempo y la incidencia de dengue.

Se construyeron modelos autoregresivos basados en la regresión con distribución de Poisson ajustado respecto a las estacionalidades y tendencias. Lo anterior para estimar y evaluar el cambio en los eventos de salud debido al clima y los parámetros del tiempo y su influencia sobre la incidencia de dengue a lo largo de cada una de las temporalidades especificadas en las tres áreas de estudio. Se optó por un modelo denominado de conteo, diseñados para las variables con distribución de Poisson, pero que a su vez, técnicamente contemplan la distribución binomial dado que describe la cantidad de sucesos que suceden dentro de dos posibilidades mutuamente excluyentes (Long & Freese 2003; Pagano & Gauvreau 2001). La variable de incidencia de casos de dengue se trata de un fenómeno recurrente o agregado de eventos determinados dentro de dos posibilidades mutuamente excluyentes: infectarse de dengue o no, y que ocurren en un mismo espacio y periodo de tiempo constante, a diferencia de un estudio longitudinal que refiere a la medición del mismo evento en distintos momentos (Navarro *et al.* 2001; Saez *et al.* 1999). La variable respuesta en el modelo de conteo es discreta, con valores enteros positivos y ceros recurrentes. La variable respuesta se define como el número de eventos que ocurren en un intervalo de tiempo, cuya ocurrencia es aleatoria, independiente en el tiempo y con una tasa constante de ocurrencia (Pagano & Gauvreau 2001).

Se retomaron dos versiones dentro de los modelos de conteo: 1) el modelo de regresión binomial negativo y 2) el modelo de regresión binomial negativo con

inflación de ceros (UCLA 2007, 2007). Ambos contemplan la falta de cumplimiento de equidispersión de la variable respuesta, es decir, que la varianza y la media sean iguales como supone la distribución de Poisson. El último considera el exceso de ceros en la variable respuesta, por lo que está acompañada de una variable control que modela este exceso. Para el caso de Campeche se hizo uso del modelo con inflación de ceros para lo cual se toma en cuenta la estacionalidad anual, elaborándose una variable dicotómica que indica la estación de lluvia y de seca.

Como series periódicas, las variables respuesta en los modelos de conteo presentan tendencias y estacionalidades. La tendencia se asocia con la evolución a largo plazo de la serie, la estacionalidad son los movimientos que se producen con periodicidad anual. Para suavizar estas tendencias y estacionalidades se recurre al análisis de descomposición Fourier, herramienta matemática para analizar funciones periódicas a través de la descomposición de dicha función en una serie de sumas trigonométricas de funciones senoidales mucho más simples (como combinación de senos y cosenos) (Stolwijk *et al.* 1999). Al modelo se le añaden los períodos de descomposición, llamados también armónicos, que van por año, cada seis meses, tres meses, según lo requiera el modelo dependiendo del aporte al modelo en cuanto a la predicción. Como parte de la descomposición de Fourier se añadieron las variables de tiempo lineal, cuadrático y cúbico que consideran las tendencias seculares de larga duración de la serie.

Para el diagnóstico del modelo se aplicaron pruebas de diagnóstico de autocorrelación a los residuales de los modelos. Los residuales son la parte del modelo que no explican las variables endógenas y exógenas. En las variables de series de tiempo los residuales usualmente muestran una correlación serial (autocorrelación) violando uno de los supuestos de modelos lineales generales, que es que los residuales deben ser independientes uno de otro. Una estimación eficiente y sin sesgos depende del conocimiento de esa estructura de autocorrelación. Las técnicas de autoregresión, incluidas en el modelo como variables endógenas, son usadas para eliminar el efecto de autocorrelación de la variable dependiente. De esta manera se

acondicionan las series de tiempo para que cumplan los supuestos necesarios y puedan aplicarse las técnicas de los modelos lineales generales y evaluar el efecto del indicador climático y las variables de tiempo en la incidencia semanal de casos de dengue.

Los rezagos óptimos autoregresivos se determinaron empíricamente y los residuales fueron diagnosticados a través de las pruebas de "ruido blanco" (*White noise* en inglés), cuyo supuesto es el ausencia de autocorrelación. Se repitieron los ajustes empíricos autoregresivos, los residuales resultantes de la aplicación de las pruebas mencionadas se evaluaron con respecto a la normalidad y se examinaron para evaluar la correlación serial con diagnósticos de auto-correlación. Aunado a esto se determinaron y evaluaron el agregado de períodos armónicos al modelo, comprobando que los residuales se aproximaban a la distribución normal.

El procedimiento para determinar los rezagos adecuados de las variables independiente de variabilidad climática y de tiempo, la parte exógena del modelo, se usaron funciones de correlaciones cruzadas con las cuales se probaron los residuales de las series autoregresivas, en conjunto con los armónicos del análisis de Fourier, con cada variable de tiempo y de clima en rezagos que concuerdan con la biología y ecología del vector, seleccionado los que presentaban una máxima de correlación cruzada. También se consideraron los rezagos propuestos por otros trabajos con metodología similar y con el uso de las mismas unidades de tiempo semanales (Brunkard *et al.* 2008; Hurtado-Díaz *et al.* 2007).

Las intra y extrapolaciones estimadas para el tamaño de la población fueron añadidas en las series semanales para ajustar los casos de dengue a los cambios en la población en cada uno de los períodos. Estas estimaciones se refieren en el modelo como la variable de exposición, es decir, la cantidad de población que esta expuesta en determinado momento a la posibilidad de contagiarse de la enfermedad de dengue.

La adecuación final de los modelos fue evaluada con las pruebas de normalidad, ruido blanco sobre los residuales y del cálculo de los errores estándar a

través de pruebas de heterocedasticidad. El sesgo en el cálculo de la heterocedasticidad puede producir errores estándares más grandes o más pequeños, por la violación de la hipótesis de homoscedasticidad en los residuales. Las distintas varianzas para cada valor predicho a falta de constancia es corregida por una técnica de ajuste Robusto que re-estima la varianza a partir de esta característica. El coeficiente resultante del modelo fue transformado en Incidence Rate Ratio (IRR, en inglés), que igualmente reporta la estimación del coeficiente pero transformado en tasa de incidencia relativa.

Se compararon las tasas de incidencia relativa en cada una de las variables independientes en las tres áreas de estudio para verificar el tamaño del efecto entre las tres áreas de estudio. Por último se elaboraron gráficas de los casos predichos de dengue por semana epidemiológica por cada una de las áreas de estudio, con los datos observados del área en cuestión, con la finalidad de comparar el ajuste de los modelos a la predicción de la incidencia de casos de dengue.

#### Comparación de series de tiempo de dengue

Se utilizó la prueba estadística de cross-correlation o correlación cruzada, aplicable a series de tiempo, que permite verificar las autocorrelaciones entre series bivariadas. La gráfica de los resultados permite observar los picos en lo cuales se indican las distintos atrasos en tiempo, correspondientes a semanas, que existen entre las distintas series de tiempo.

### CAPÍTULO III. DE LOS RESULTADOS

Comprendiendo las tres áreas de estudio en conjunto se registraron un total de 7,480 casos de dengue. Campeche concentra el 6.5%, Quintana Roo el 56.7% y Yucatán el 36.8%, quedando la distribución temporal de la siguiente manera:

**Tabla 14.** Número total de casos registrados por año y área de estudio en cada uno de los estados de la península

Año	Campeche	Quintana Roo	Yucatán
2001	40	*	*
2002	318	*	652**
2003	3	75**	20
2004	1	196	28
2005	14	472	87
2006	15	1394	260
2007	95	2107	1702
Total	<b>486</b>	<b>4244</b>	<b>2749</b>

\*Sin datos.

\*\* Información descartada dato que no se tiene el año completo de información.

El mayor número de casos los concentra el área de estudio de Quintana Roo, aún con el menor número de años de datos disponibles. Este hecho es significativo si consideramos que la población comprendida en el área de estudio de Quintana Roo (817,427), es significativamente menor a la abordada en el área de estudio de Yucatán (1, 310,150), ambas registradas para el censo de población del año 2005 (INEGI 2005). En las áreas de estudio de Quintana Roo y Yucatán, el año 2007 fue el que presentó mayor número de casos; en Campeche esto es visible a partir del efecto del huracán Isidoro en el año 2002, con un repunte para el año 2007.

#### III.1 Descripción epidemiológica

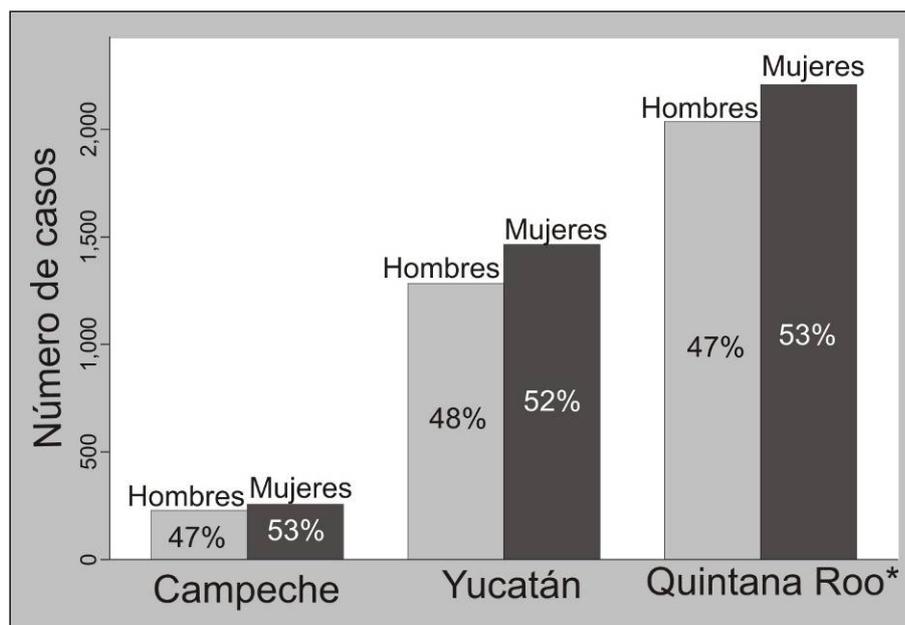
Los grupos de edad y sexo que presentan mayor incidencia de dengue en el área de estudio permiten considerar intervenciones adecuadas que redunden en la prevención

del padecimiento. Se describe las características de la muestra de los casos registrados.

### *Distribución por sexo*

En la Figura 8 se muestra la distribución de los casos registrados de acuerdo al sexo.

**Figura. 8.** Distribución de la incidencia de dengue por sexo en cada área de estudio



\*Se descartaron 3 registros dado la falta de información.

De acuerdo con esta figura en las tres áreas de estudio existe mayor incidencia de dengue en el grupo femenino, la cual se mantiene aún con el incremento del número de casos.

### *Grupos de edad*

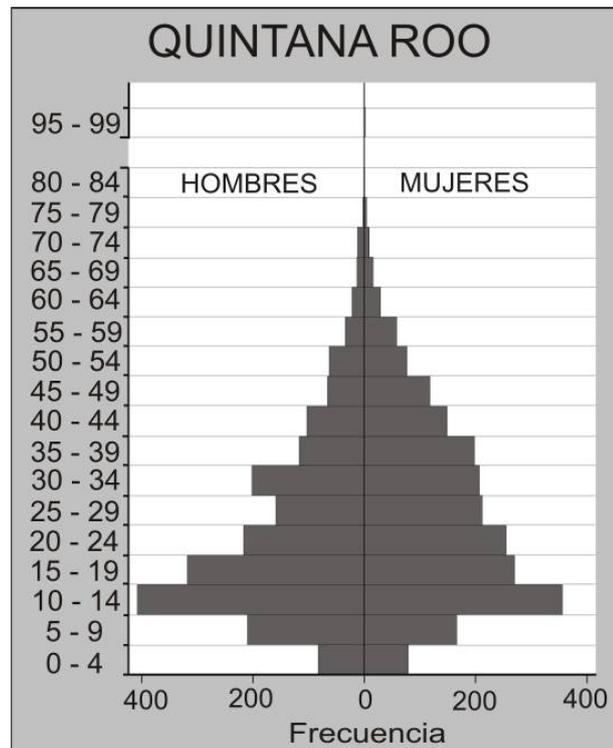
Las figuras 9, 10 y 11 describen la distribución de los casos registrados de dengue de acuerdo con los grupos de edad para las áreas de estudio de cada estado.

**Figura 9.** Distribución de los casos de dengue del área de estudio de Campeche por grupos de edad\* y sexo.



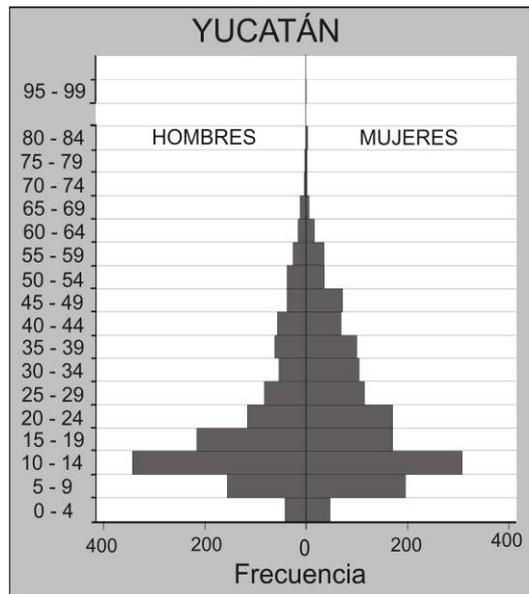
\*Se descartaron 10 casos por falta de información.

**Figura 10.** Distribución de los casos de dengue del área de estudio de Quintana Roo por grupos de edad\* y sexo



\*Se descartaron 9 casos por falta de información.

**Figura 11.** Distribución de los casos de dengue del área de estudio de Yucatán por grupos de edad\* y sexo



\*Se descartaron 24 casos por falta de información.

En Campeche, en el caso de los hombres el grupo de edad con mayor incidencia de dengue va de 5 a 29 años, mientras que para las mujeres el rango de edad con mayor incidencia de la enfermedad es más amplio, de 5 a 39 años de edad. En Quintana Roo, el rango de edad con mayor incidencia va de 5 a 34 años de edad para ambos sexos. Por último, para Yucatán, el rango de edad con mayor incidencia es de 5 a 24 años para ambos sexos.

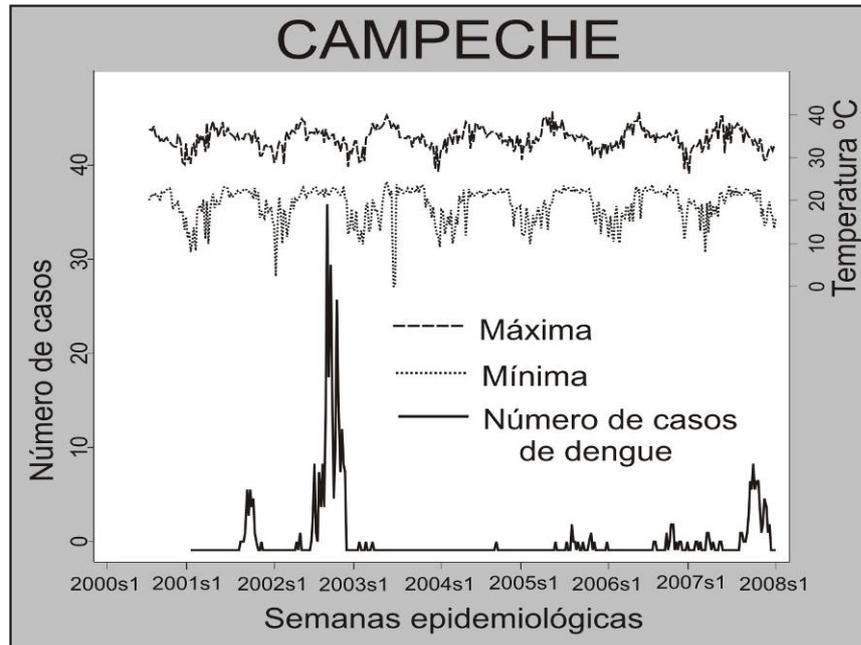
### III.2. Dengue, tiempo y clima

En el siguiente apartado se presentan las gráficas que relacionan la variable dependiente de incidencia de dengue y las variables de tiempo y de clima para cada una de las áreas de estudio. De las variables de tiempo primeramente se incluye la temperatura mínima y temperatura máxima, posteriormente la precipitación y por último, como variable climática, la temperatura superficial del océano.

### Temperatura e incidencia de dengue

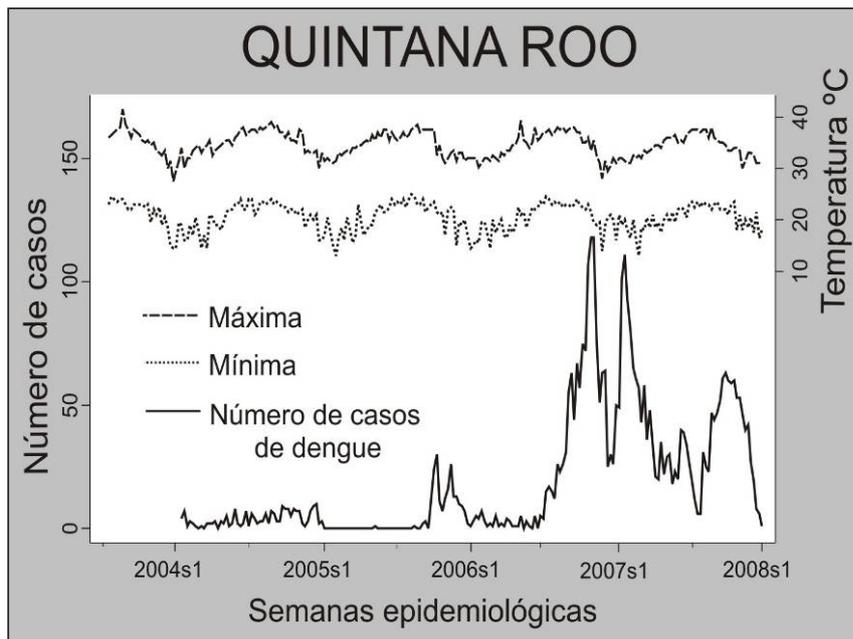
Estas gráficas nos permiten observar el comportamiento de cada una de las variables en el periodo de estudio, presentando algunas de ellas características cíclicas, estacionales y tendencias.

**Figura 12.** Serie de tiempo de incidencia de dengue y la temperatura mínima y la temperatura máxima (°C) por semanas epidemiológicas del área de estudio de Campeche



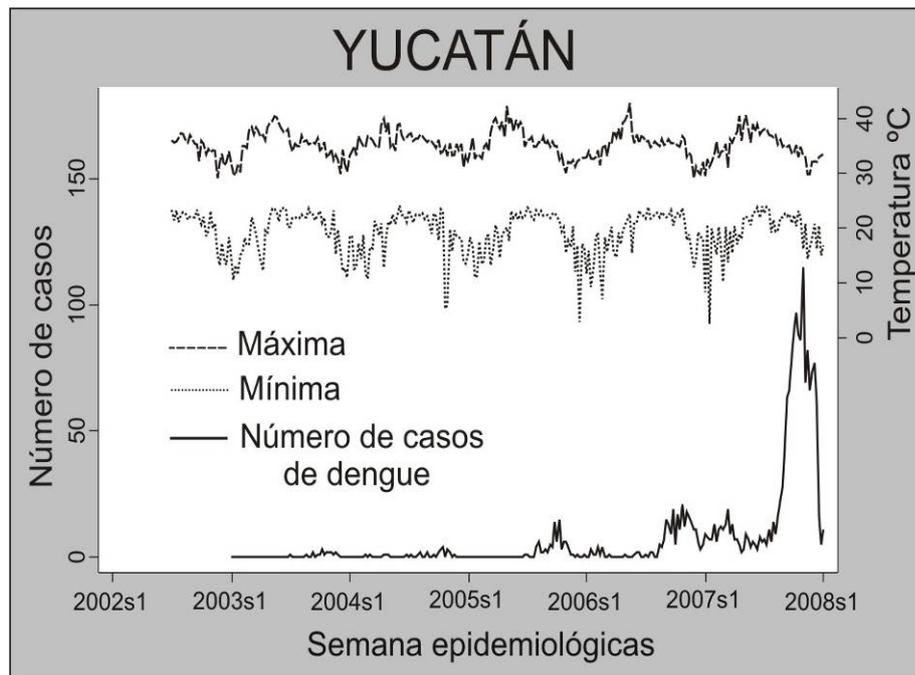
En el caso de Campeche los picos de casos de dengue significativos son los segundos semestres de los años 2002, 2003 y 2007 (Figura 12). La periodicidad observable tanto en la temperatura mínima y máxima indica que las menores temperaturas se presentan al final y principio de cada año (Figura 12). Las máximas temperaturas tienen lugar a mediados de cada año. En la temporalidad de estudio, el registro superior de la temperatura máxima es de 40.8°C y el registro inferior es de 26.3°C; para la temperatura mínima el registro superior es de 24.4°C, mientras que el registro inferior es de 2.3°C.

**Figura 13.** Serie de tiempo de incidencia de dengue y la temperatura mínima y la temperatura máxima (°C) por semanas epidemiológicas del área de estudio de Quintana Roo



Para el caso de Quintana Roo se observa una tendencia al aumento de casos de dengue a partir del año 2005 (Figura 13). Durante casi todo el período de los años 2006 y 2007 se observó una alta incidencia de la enfermedad. Las temperaturas para esta área fluctúan dentro de menor rango, ocasionando que su periodicidad sea menos pronunciada en comparación con las otras dos áreas de estudio (Figura 13). Igualmente las menores temperaturas se presentan al final y principio de cada año y las máximas temperaturas tienen lugar a mediados de cada año. Dentro del periodo de estudio, el registro superior para la temperatura máxima es de 41.5°C, mientras que el registro mínimo a 27.5°C; para la temperatura mínima, el registro inferior llega hasta los 25°C, mientras que el registro mínimo es de 13°C.

**Figura 14.** Serie de tiempo de incidencia de dengue y la temperatura mínima y la temperatura máxima (°C) por semanas epidemiológicas del área de estudio de Yucatán

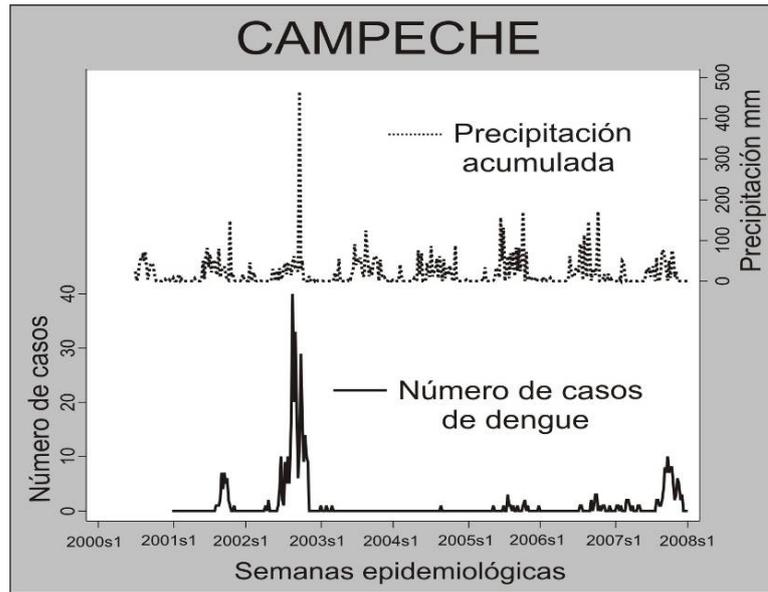


En el estado de Yucatán el pico de casos de dengue de mayor magnitud se observa durante todo el año 2007 (Figura 14). En 2007 se presentaron casos durante todo el año. Al igual que en Campeche, la periodicidad observable tanto en la temperatura mínima y máxima indica que las menores temperaturas se presentan al final y principio de cada año (Figura 14). Por otro lado, las máximas temperaturas tienen lugar a mediados de cada año. Para la temperatura máxima, el registro máximo es de 42.8°C, mientras que el registro mínimo a 29.1°C. Para la temperatura mínima, el registro máximo llega hasta los 24.0°C, mientras que el registro mínimo es de 2.2°C. En comparación con las otras áreas de estudio, el área que corresponde a Yucatán corresponde las temperaturas más altas.

#### *Precipitación e incidencia de dengue*

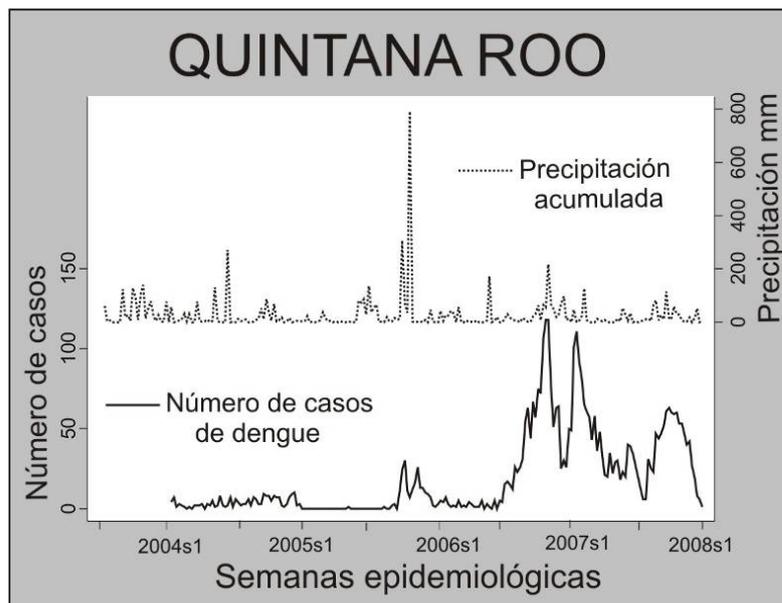
En este apartado se incluyen las gráficas que relacionan la precipitación con los distintos comportamientos de la variable de incidencia de dengue en cada una de las áreas de estudio.

**Figura 15.** Serie de tiempo de incidencia de dengue y precipitación acumulada (mm) por semanas epidemiológicas del área de estudio de Campeche



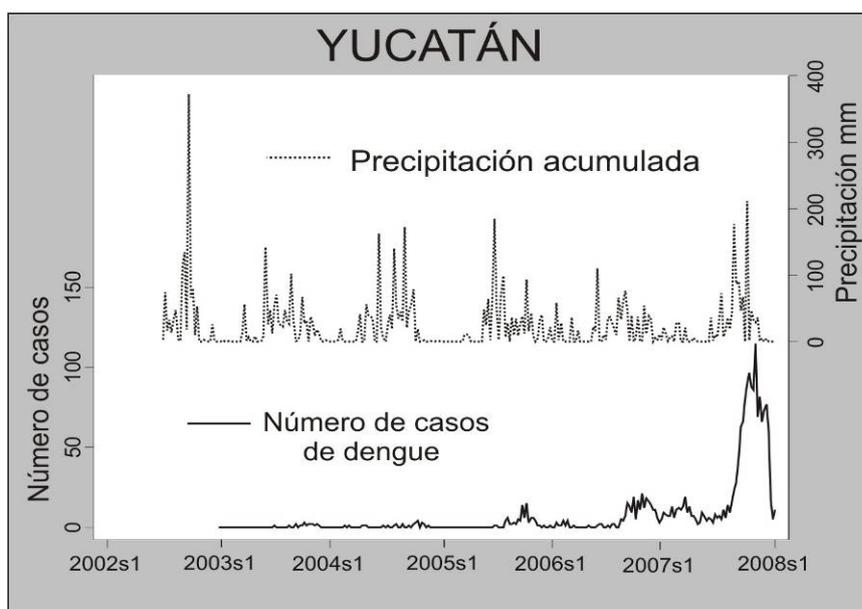
En el estado de Campeche, el efecto más visible sobre la incidencia de casos de dengue es ocasionado probablemente por las abundantes lluvias del huracán Isidoro en el año 2002 (Figura 15). Aunque cabe señalar que este efecto pudo estar acompañado por el efecto estacional del aumento de casos como consecuencia de las lluvias de agosto y septiembre.

**Figura 16.** Serie de tiempo de incidencia de dengue y precipitación acumulada (mm) por semanas epidemiológicas del área de estudio de Quintana Roo



Se observa el pico dramático de precipitación en el estado de Quintana Roo durante el huracán Wilma del año 2005 (Figura 16). Durante el año 2006 y 2007 el comportamiento de los casos de dengue pareciera estar mas o menos relacionados con la periodicidad del parámetro de precipitación.

**Figura 17.** Serie de tiempo de incidencia de dengue y precipitación acumulada (mm) por semanas epidemiológicas del área de estudio de Yucatán

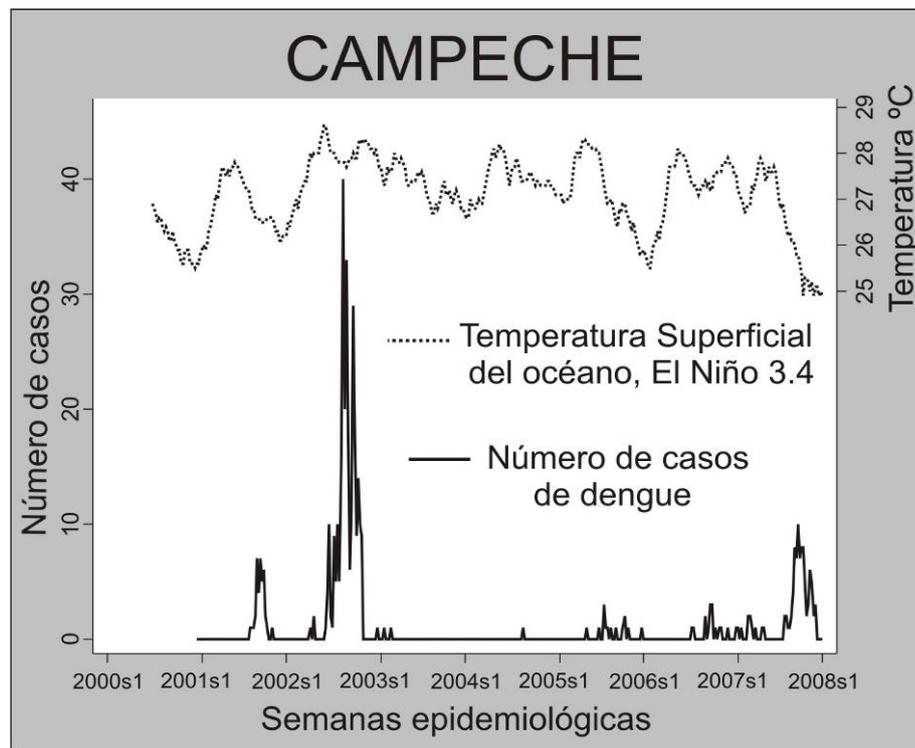


Durante el año 2006 y 2007 se observa la presencia de lluvia durante caso todo el año, con un periodo muy corto de cese de las mismas que corresponde a la temporada de seca (Figura 17).

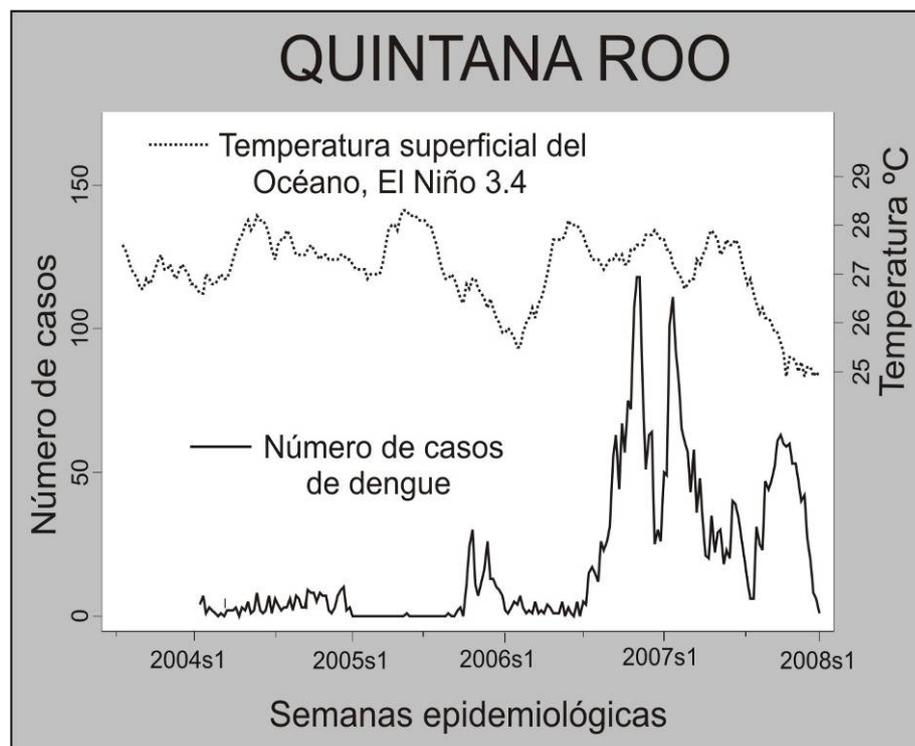
#### *Temperatura superficial del mar y la incidencia de dengue*

Dentro del periodo de estudio se declaró el año 2006 como año El Niño, la tendencia es observable a finales de ese año y para el año 2007 se presentó el fenómeno de la Niña con un descenso en la temperatura (Anyamba *et al.* 2006). Para considerarse un año con la presencia del fenómeno El Niño, la temperatura superficial del océano, como uno de los indicadores claves de este fenómeno, debe incrementarse por encima o en igual magnitud a  $0.5^{\circ}\text{C}$  del promedio de la temperatura en comparación a la normal (periodo base 1971-2000 ), por más de 3 meses (NOAA 2008).

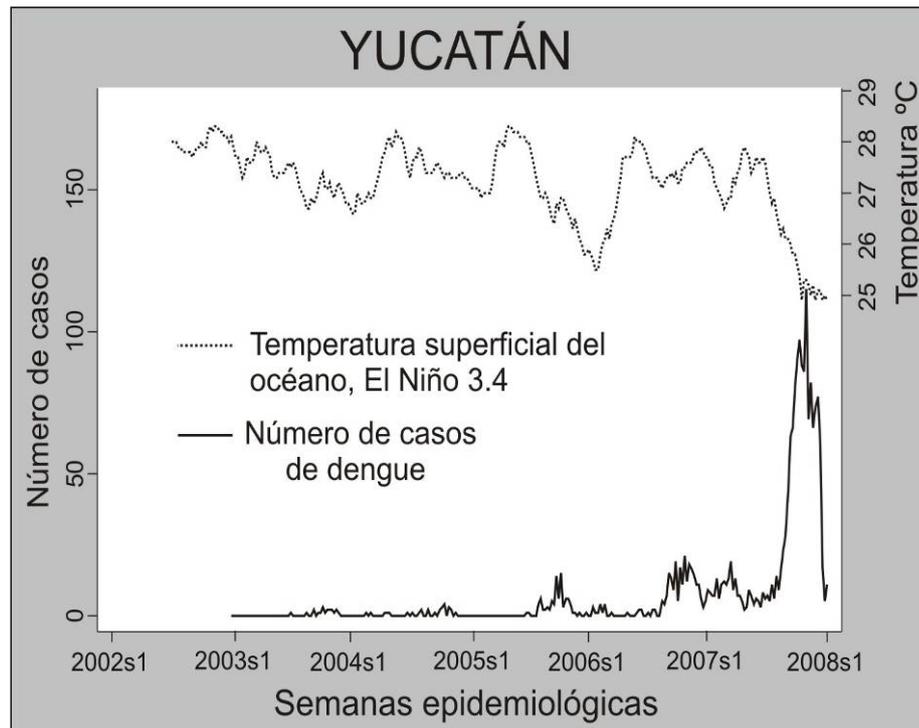
**Figura 18.** Serie de tiempo de incidencia de dengue del área de Campeche y temperatura superficial del océano (°C)



**Figura 19.** Serie de tiempo de incidencia de dengue del área de Quintana Roo y temperatura superficial del océano (°C)



**Figura 20.** Serie de tiempo de incidencia de dengue del área de Yucatán y temperatura superficial del océano (°C)



Al respecto de la temperatura superficial del océano no se observa alguna relación contemporánea con la incidencia de casos de dengue (Figuras 18, 19 y 20). Sin embargo, es necesario comentar que el efecto de esta variable climática sobre la incidencia de la enfermedad, según la literatura, puede tener de cinco a seis meses entre la ocurrencia del valor del parámetro y de su efecto en el tasa de incidencia de dengue.

### III.3. Los modelos predictivos

A continuación se incluyen los resultados de los modelos predictivos de cada una de las áreas de estudio en la Península de Yucatán. En las gráficas se observa el ajuste de los valores estimados del modelo respecto a los valores observados en cada caso.

#### *Campeche*

Usando el período de casos entre el 2001 y el 2007, el modelo autoregresivo del área de estudio de Campeche (Tabla 15) muestra la mayor asociación positiva entre

la temperatura máxima y la temperatura superficial del océano. Por cada 1°C de incremento en la temperatura superficial del Océano Pacífico ecuatorial (El Niño región 3.4) le siguió un aumento del casi 250% (Intervalos de Confianza [IC 95%] 70 - 609%), 18 semanas después en la tasa de incidencia relativa de dengue.

Respecto a las demás variables, por cada 1°C de incremento en la temperatura máxima semanal le sigue un decremento en la tasa de incidencia relativa (TIR) de dengue del -10% (IC 95% -21, 2.6%) una semana después. El efecto de la precipitación sobre la tasa de incidencia relativa de dengue en este modelo fue vago 0.01% (IC 95% -0, 0.03%). La temperatura mínima no tuvo una asociación significativa con la incidencia de dengue por lo que no fue considerada en el modelo.

**Tabla 15.** Resultados de los modelos predictivos de las variables de tiempo y climáticas sobre la incidencia de dengue para el área de estudio de Campeche

CAMPECHE	TIR	Z	P> z	IC (95%)
AR1	1.159	3.45	0.001	(1.066, 1.261)
Tiempo lineal	1.036	1.95	0.052	(1.000, 1.074)
Tiempo cuadrático	0.999	-3.78	0.000	(0.999, 0.999)
Tiempo cúbico	1.000	5.28	0.000	(1.000, 1.000)
Seno1	2.490	5.33	0.000	(1.781, 3.482)
Coseno1	2.654	3.07	0.002	(1.424, 4.946)
Seno2	1.326	1.32	0.186	(0.873, 2.013)
Coseno2	0.708	-1.15	0.251	(0.392, 1.277)
Seno3	1.067	0.38	0.707	(0.760, 1.500)
Coseno3	1.518	2.05	0.040	(1.019, 2.261)
Precipitación R1*	1.001	1.11	0.267	(0.999, 1.003)
Temperatura máxima R1*	0.899	-1.58	0.115	(0.788, 1.026)
Temp. superficial del Océano R18*	3.470	3.41	0.001	(1.698, 7.093)

LR  $\chi^2(13) = 183.66$ , Prob >  $\chi^2 = 0.000$ , Número de observaciones = 364

\* Número de semanas de atraso

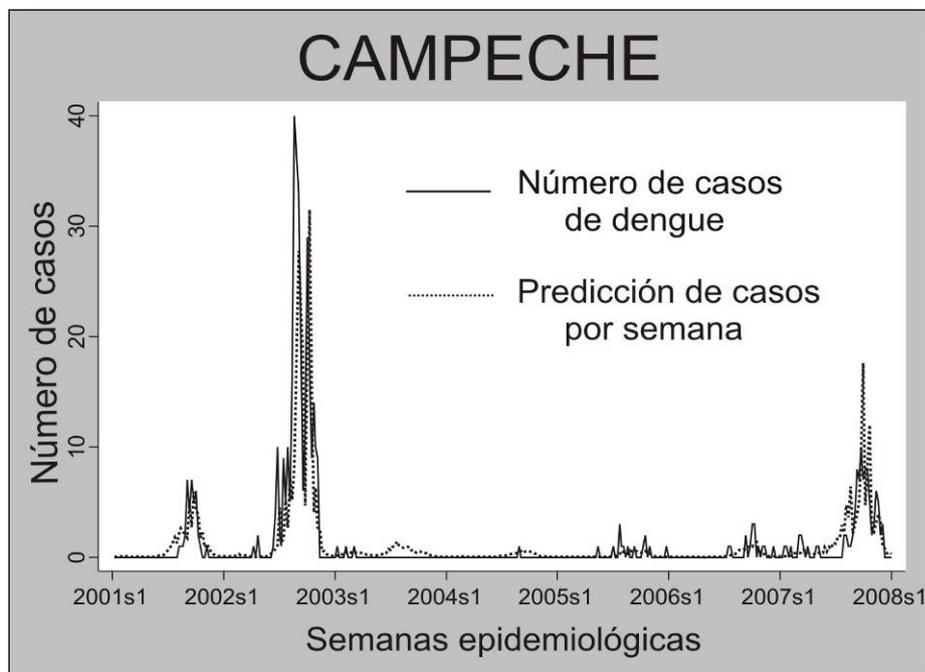
En este modelo, el máximo poder predictivo surge de la parte endógena. Ésta se conforma por la variable dependiente, los términos autoregresivos, las variables de tiempo lineal, cuadrático y cúbico y la suma de senos y cosenos de la descomposición Fourier. Esto es observable a partir de la comparación los resultados de la

logverosimilitud (*loglikelihood* en inglés) del modelo de los componentes endógenos versus el modelo completo, es decir, el modelo resultante con y sin la parte exógena, que se conforma por las variables de clima y tiempo con sus respectivos atrasos en unidades de tiempo por semana.

En el caso de Campeche, la logverosimilitud del modelo endógeno es de 319.790 y la del modelo completo es de 310.191. La adición de las tres variables exógenas de variabilidad climática y de tiempo, a pesar de que el máximo poder predictivo surge de los términos autoregresivos, resulta en un mejoramiento significativo en el ajuste del modelo  $\text{Chi}^2(3) = 19.198, p=0.000$ .

En la figura 21 se representan gráficamente los valores observados versus los valores predichos del modelo de Campeche. A partir de esta gráfica se observa que en ciertos momentos el modelo subestima los valores predichos (como se observa en el segundo semestre del año 2003) y en otros momentos sobreestima los valores predichos (como sucede en el último semestre del año 2007).

**Figura 21.** Estimación del modelo del área de Campeche



## Quintana Roo

Usando el periodo de casos de 2004 a 2007, el modelo autoregresivo del área de estudio de Quintana Roo (Tabla 16), muestra una asociación positiva con la temperatura mínima de menor significancia epidemiológica en comparación al modelo de Campeche, respecto a la temperatura máxima. Por cada 1°C de incremento en la temperatura mínima semanal le sigue un aumento, con una semana de atraso, en incidencia de dengue de 5.4% (IC 95% 0, 11.1%).

En el caso de la temperatura superficial del océano en el Pacífico ecuatorial (El Niño región 3.4), por cada 1°C de incremento le siguió un aumento, 19 semanas después, del 84% (IC 95% 50, 127%) en la incidencia de dengue. El efecto de la precipitación en este modelo fue nulo, 0% (IC 95% -0.01, 0.01%). La temperatura máxima no tuvo un efecto significativo con la incidencia de dengue por lo que no fue considerado en el modelo.

**Tabla 16.** Resultados de los modelos predictivos de las variables de tiempo y climáticas sobre la incidencia de dengue para el área de estudio de Quintana Roo

QUINTANA ROO	TIR	Z	P> z	IC (95%)
AR1	1.019	6.10	0.000	(1.013, 1.025)
AR2	1.005	0.40	0.686	(0.981, 1.030)
AR3	0.998	-0.17	0.868	(0.973, 1.024)
Tiempo lineal	0.764	-13.94	0.000	(0.736, 0.794)
Tiempo cuadrático	1.002	15.16	0.000	(1.002, 1.003)
Tiempo cúbico	1.000	-15.30	0.000	(0.999, 1.000)
Seno1	2.435	8.56	0.000	(1.986, 2.985)
Coseno1	1.019	4.53	0.000	(0.570, 0.800)
Seno2	.693	-5.15	0.000	(0.603, 0.796)
Coseno2	1.019	0.25	0.805	(0.879, 1.181)
Seno3	1.000	-1.01	0.996	(0.888, 1.126)
Coseno3	1.108	1.67	0.096	(0.982, 1.249)
Precipitación R2*	1.000	0.06	0.952	(0.999, 1.001)
Temperatura mínima R1*	1.054	1.95	0.051	(1.000, 1.111)
Temp. superficial del Océano R20*	1.839	5.76	0.000	(1.495, 2.264)

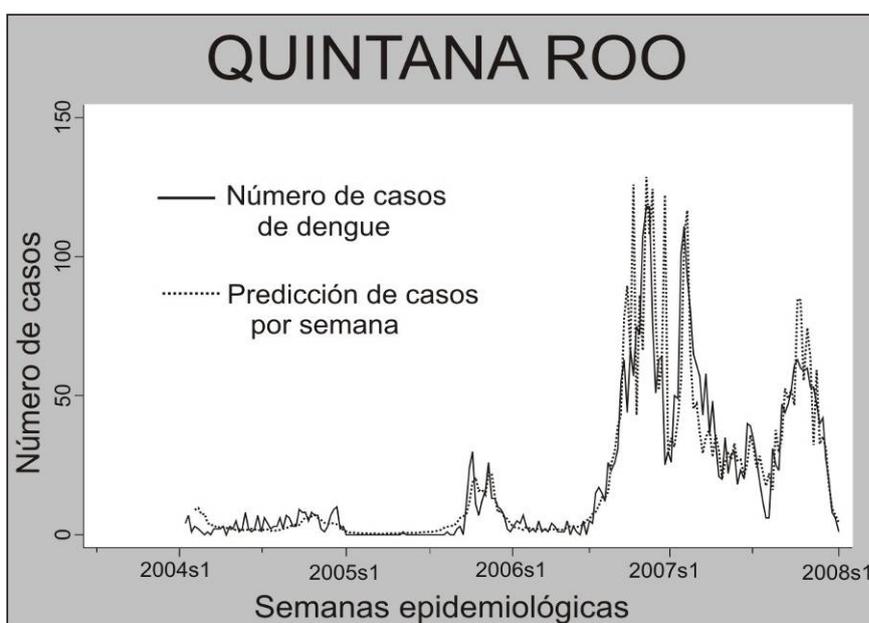
LR  $\chi^2(15) = 358.11$ , Prob >  $\chi^2 = 0.0000$ , Número de observaciones = 205

\* Número de semanas de atraso

De igual manera que en el caso de Campeche, en el modelo de Quintana Roo el máximo poder predictivo del modelo surge de la parte endógena. La logverosimilitud del modelo endógeno es de 598.149 y la del modelo completo es de 581.956. La adición de las tres variables exógenas de variabilidad climática y de tiempo resulta en un mejoramiento significativo en el ajuste del modelo  $\text{Chi}^2(3) = 32.386, p=0.000$ .

En la figura 21 se representa gráficamente los valores observados *versus* los valores predichos del modelo. Se observa que en ciertos momentos el modelo subestima los valores predichos (como se observa en los segundos semestres de los años 2004 y 2005) y en otros momentos sobreestima los valores predichos (como sucede en los años 2006 y 2007).

**Figura 22.** Estimación del modelo del área de Quintana Roo.



### Yucatán

Usando el período de casos del 2003 a 2007, el modelo autoregresivo del área de estudio de Yucatán (Tabla 17) muestra la mayor asociación entre la temperatura máxima y la temperatura superficial del océano. El efecto de la temperatura máxima sobre la incidencia de dengue es de efecto negativo. Por cada 1°C de incremento en la temperatura máxima semanal le sigue una disminución en la incidencia relativa de

dengue del -10% (IC 95% -15, 4.4%) sin ningún periodo de semanas de atraso con significancia estadística.

Por cada 1°C de incremento en la temperatura superficial del océano en el Pacífico ecuatorial (El Niño región 3.4) le siguió un aumento del 70% (IC 95% 31, 120%), 19 semanas después en la incidencia de dengue. El efecto de la precipitación fue neutro y sin significancia estadística (IC 95% 0, 0.4%). La temperatura mínima no tuvo una asociación significativa con la incidencia de dengue por lo que no fue considerado en el modelo.

**Tabla 17.** Resultados de los modelos predictivos de las variables de tiempo y climáticas sobre la incidencia de dengue para el área de estudio de Yucatán

YUCATÁN	TIR	Z	P> z	IC (95%)
AR1	1.01	3.37	0.001	(1.006, 1.022)
Tiempo lineal	0.994	-1.15	0.251	(0.984, 1.004)
Tiempo cuadrático	1.000	6.24	0.000	(1.000, 1.000)
Seno1	0.545	-7.82	0.000	(0.468, 0.635)
Coseno1	1.250	2.02	0.043	(1.007, 1.553)
Seno2	1.019	0.27	0.788	(0.886, 1.173)
Coseno2	0.668	-4.49	0.000	(0.561, 0.797)
Seno3	1.033	0.50	0.616	(0.909, 1.174)
Coseno3	0.750	4.39	0.000	(0.660, 0.853)
Precipitación R3*	1.001	1.08	0.279	(0.999, 1.004)
Temperatura máxima R0*	0.901	-3.47	0.001	(0.849, 0.956)
Temp. superficial del Océano R19*	1.699	4.01	0.000	(1.311, 2.202)

LR  $\chi^2(12) = 453.04$ , Prob >  $\chi^2 = 0.0000$ , Número of observaciones = 260

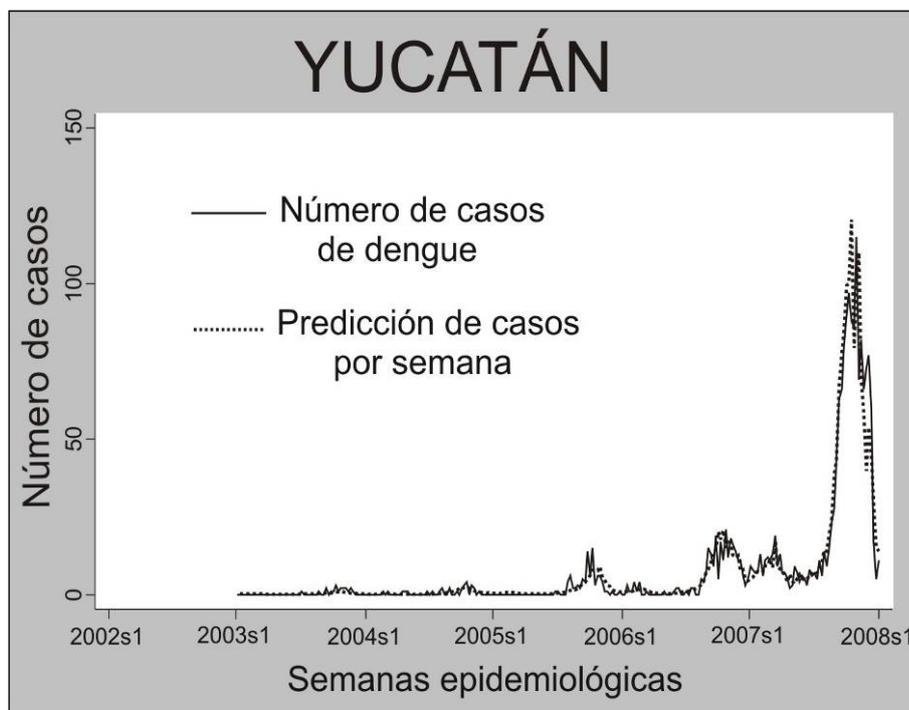
\* Número de semanas de atraso

El máximo poder predictivo del modelo de Yucatán surge igualmente de la parte endógena del modelo. La logverosimilitud del modelo endógeno es de 423.87 y la del modelo completo es de 410.72. La adición de las tres variables exógenas de variabilidad climática y de tiempo mejora significativamente el ajuste del modelo  $\chi^2(3) = 26.31$ ,  $p = 0.000$ .

En la figura 23 se representan gráficamente los valores observados versus los valores predichos del modelo. Igualmente en ciertos momentos los valores predichos

del modelo subestiman y sobreestiman los valores observados. En el caso de Yucatán, la sobreestimación es especialmente observable a lo largo del año 2007.

**Figura 23.** Estimación del modelo del área de Yucatán.



#### *La comparación de modelos*

En los tres modelos el efecto de la precipitación sobre la tasa de incidencia de dengue fue neutro, sin tendencias y sin significancia estadística. La temperatura mínima mostró una asociación con la incidencia de casos de dengue únicamente para el modelo del área de Quintana Roo. Para las áreas de estudio de Campeche y Yucatán el parámetro que mostró mayor asociación fue la temperatura máxima, de efecto negativo. El efecto positivo de la temperatura mínima sobre la incidencia de dengue en Quintana Roo es menor que el efecto negativo de la temperatura máxima en el área de Campeche y Yucatán.

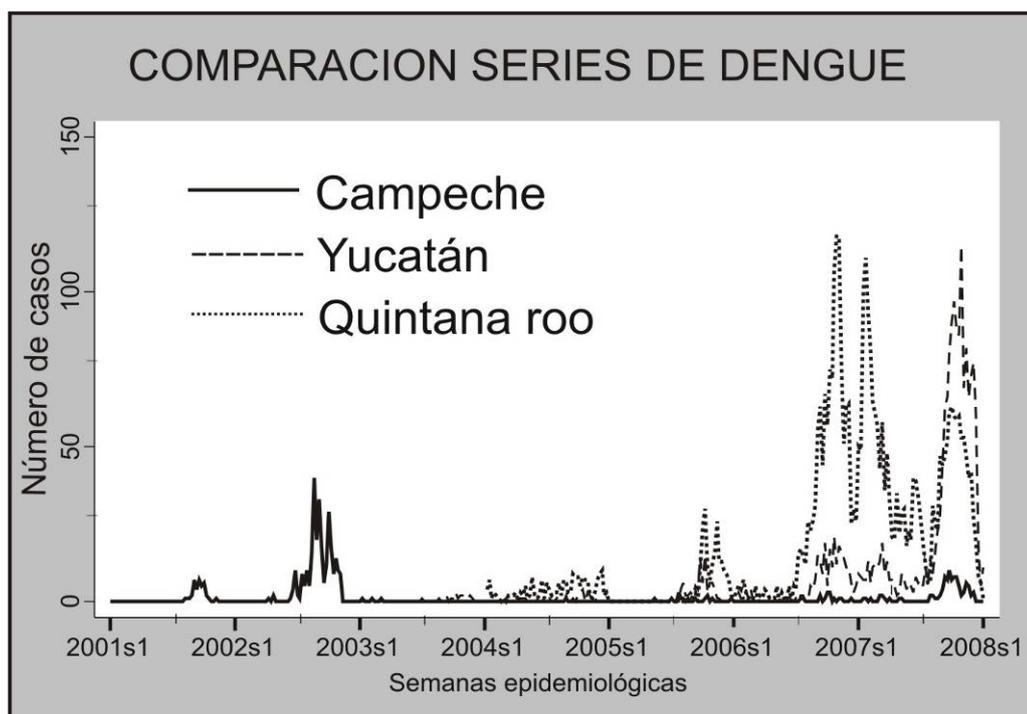
El indicador que mostró una mayor asociación positiva constante y altamente significativo estadísticamente en las tres áreas de estudio fue la temperatura superficial del océano del Pacífico ecuatorial (región El Niño 3.4). La predicción del aumento en la incidencia relativa de dengue fue mayor para el área de estudio de Campeche

(247%), siguiéndole en magnitud decreciente el área de Quintana Roo (84%) y el área de Yucatán (70%). El número de unidades de tiempo de atraso utilizados para este parámetro fueron muy similares entre las tres áreas: 18 para Campeche y 19 para Quintana Roo y 20 Yucatán.

#### *La relación de las series de tiempo de dengue en la Península de Yucatán*

Al contar con de las series de tiempo de las tres áreas de estudio de la Península de Yucatán, se decidió analizar la relación que guardan entre sí. En la figura 24 puede observarse y compararse gráficamente la distribución de las series de tiempo de las tres áreas. A partir de esta gráfica puede observarse un aumento en la incidencia relativa de dengue de magnitud significativa desde el punto de vista de salud pública en 2006 y 2007, para las tres áreas de estudio.

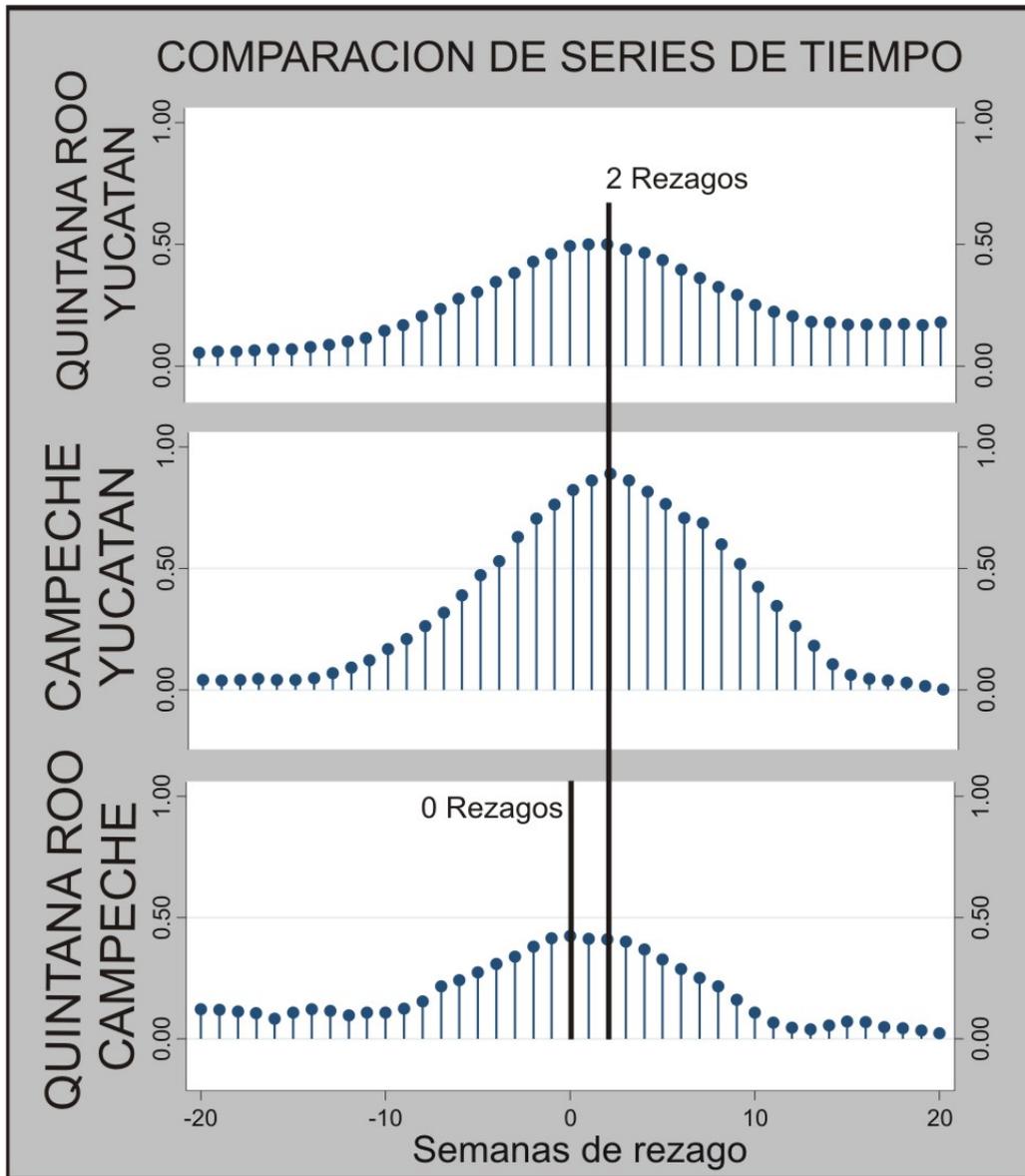
**Figura 24.** Comparación de las series de incidencia de las tres áreas de estudio de la Península de Yucatán



La figura 25 es el resultado de las pruebas de correlación cruzada, a través de pares de series de tiempo, de cada una de las series de incidencia de dengue de las áreas

de estudio. Esta gráfica indica que a partir de un aumento de casos en las áreas de estudio de los estados de Campeche y Quintana Roo, dos semanas después sucede un aumento de casos en el estado de Yucatán.

**Figura 25.** Comparación de las series de incidencia de las tres áreas de estudio de la Península de Yucatán



## **CAPITULO IV. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

### **IV.1 Epidemiología del dengue en el área de estudio**

El dengue en la Península de Yucatán es una enfermedad de importancia para la salud pública debido a su alta morbilidad, la cual se ha exacerbado durante los últimos años en la región. De acuerdo a la muestra recopilada, esta enfermedad se presenta en la población de ambos sexos; con una mayor, pero mínima diferencia, en la tasa de incidencia en el grupo de mujeres respecto al de los hombres, lo que se mantiene constante en las tres áreas de estudio (Figura 8 de la sección de resultados).

Los resultados de distribución de la muestra según el sexo (Figuras 9, 10 y 11 de la sección de resultados) es semejante a lo encontrado por Vasconcelos y colaboradores (1993) y Riberio y colaboradores (2006) en Brasil. Estos autores comentan que una de las explicaciones para esta diferencia entre sexos sería una mayor permanencia de la mujer en la vivienda o en las áreas circundantes a ésta, sitios donde predominantemente ocurre la transmisión del dengue. Por el contrario, los datos del presente estudio son discordantes con los obtenidos por Gonçalves-Neto & Rebêlo (2004), donde fue encontrada una transmisión similar entre ambos sexos.

Con respecto a los grupos de edad, el rango de edad con mayor incidencia oscila entre los 5 y 40 años (Figuras 9, 10 y 11 de la sección de resultados). El grueso de los casos para ambos sexos en Quintana Roo, Yucatán y para el caso de los hombres en Campeche se encuentran en el grupo de edad de 10 a 14 años; el grueso de casos en las mujeres de Campeche esta en el grupo de 20 a 24 años de edad. Esto puede ser debido a que la población de mayor edad goza de alta inmunidad contra los serotipos de virus del dengue (Dotres *et al.* 1987).

### **IV.2 La relación el tiempo, el clima y el dengue**

La temperatura mínima, temperatura máxima y temperatura superficial del océano Pacífico (El Niño región 3.4) juegan un rol de importancia en la incidencia de dengue en las áreas de estudio de la Península de Yucatán. Un incremento en la temperatura máxima y un incremento en la temperatura superficial del océano Pacífico ecuatorial

está asociada a un descenso y a un incremento en la incidencia de dengue, respectivamente, en Campeche; un incremento en la temperatura mínima y en la temperatura superficial del océano está asociado a un incremento en la incidencia de dengue en Quintana Roo; y por último, un incremento en la temperatura máxima está asociada a un descenso en la incidencia relativa de dengue y el incremento en la temperatura de la superficie del mar esta asociado a un aumento en la incidencia de dengue en Yucatán (Tablas de la 14 a la 16).

El descenso en la tasa de incidencia de dengue en Campeche y Yucatán dado el aumento de la temperatura máxima concuerda con el observado por Riojas y colaboradores (2006) también para Yucatán en el estudio de la correlación entre la variabilidad de los parámetros del tiempo y la incidencia de dengue en distintos estados de la república.

De acuerdo a la literatura se ha demostrado que la temperatura tiene un efecto ambivalente sobre la reproducción y comportamiento del mosquito vector *Ae. aegypti*. Un aumento de la temperatura hasta un umbral de alrededor de 34°C la influencia es favorable sobre el vector, pasado dicho umbral el efecto comienza a ser negativo, siendo determinadamente crítico cuando la temperatura alcanza y rebasa los 40°C. Un factor a considerarse es el rango de duración de este parámetro a lo largo del día y también el número de días al año en que ocurre. A partir de 40°C, dos horas de exposición son necesarias para alcanzar el 100% de la mortalidad de las larvas, tiempo que va disminuyendo conforme aumenta la temperatura y viceversa (Smith *et al.* 1988).

Las temperaturas máximas actúan negativamente respecto al vector en tres aspectos principales. Primeramente ocasiona un bloqueo del desarrollo acuático en cualquiera de sus estadios, provocando la mortalidad (Smith *et al.* 1988). Las temperaturas máximas, al presentarse en la época de seca, reducen el número de criaderos positivos y potenciales por el efecto de la evaporación del agua (Espinoza-Gómez *et al.* 2001). Por último, las temperaturas máximas pueden llegar a afectar la eficiencia del mosquito como vector, reduciendo su capacidad de vuelo entre los 35 y

36°C (Chistophers 1960; Rowley & Graham 1968; Bar-Zeev 1958; Nagao *et al.* 2003; Scott *et al.* 2000b).

Las temperaturas máximas durante el periodo comprendido oscilaron entre 26.3 – 40.8°C para Campeche y en Yucatán oscilaron entre 29.1 – 42.8°C. Ambas regiones presentan un tercio o más de los días de cada año con temperaturas por arriba de los 34°C, entre 120 y 144 días por año para Campeche y entre 148 y 176 para Yucatán. El norte de Campeche y Yucatán presentan un clima cálido presentando por ende mayor número de días y mayor duración durante el día de las temperaturas máximas, que afectan el desarrollo y el desempeño de la especie *Ae. aegypti* como vector del virus del dengue. Rifakis y colaboradores encontraron una relación negativa entre la incidencia de la enfermedad y las temperaturas máximas notificadas para la ciudad de Caracas, donde a mayores temperaturas ocurre una menor incidencia de la enfermedad (Rifakis *et al.* 2005).

Por el contrario, el efecto favorable de la temperatura es visible en el aumento de la tasa de incidencia relativa de dengue en Quintana Roo debido al incremento de la temperatura mínima. En esta área de estudio las temperaturas relativamente frías, más que las temperaturas calientes, afectan las fluctuaciones en la epidemiología del dengue en el estado de Quintana Roo. Lo anterior se debe al efecto favorable que dicho parámetro puede imprimir en la biología y ciclo de desarrollo del vector hasta cierto umbral; y en el periodo de incubación extrínseca del virus. Según la literatura, el efecto umbral máximo de temperatura está entre aproximadamente 33.2 – 34.2°C (Nagao *et al.* 2003).

El efecto positivo de la temperatura mínima en Quintana Roo, puede entenderse también a partir de que este parámetro se mantiene dentro de los rangos que no alcanzan los límites inferiores en los cuales se bloquea la reproducción del mosquito, alrededor de los 16°C (Vezzani *et al.* 2004; Otero *et al.* 2006; Stein *et al.* 2005). La temperatura mínima en Quintana Roo osciló entre 13°C y 25°C, con un rango de días entre 2 y 15 en los cuales la temperatura mínima estuvo por debajo de los 16°C. Ciertamente, al ser la Península de Yucatán una región ubicada en la franja de clima

tropical, la presencia de temperaturas mínimas extremas son excepcionales y su duración es muy corta.

La importancia de la temperatura en la epidemiología del dengue se muestra en los resultados de estudios descriptivos y exploratorios que han correlacionado dicho parámetro con la incidencia de dengue en periodos anuales. Correlaciones positivas se han encontrado en Tailandia (Wongkoon *et al.* 2007; Promprou *et al.* 2005); en Brasil (Ribeiro *et al.* 2006) y en la India (Chakravarti & Kumaria 2005; Ratho *et al.* 2005).

El efecto positivo del aumento de la temperatura mínima con una semana de atraso en Quintana Roo concuerda los resultados encontrados para el mismo parámetro con el mismo número de semanas de atraso en Tamaulipas, México, usando una metodología asimilar aplicada en el presente trabajo (Brunkard *et al.* 2008). En otros estudios las asociaciones positivas entre la temperatura mínima y la incidencia de dengue se encontraron a distinto número de rezagos. En el caso de Barbados, una débil correlación entre el incidencia semanal de dengue y temperatura mínima (19-25°C) se encontró a 16 semanas (Depradine & Lovell 2004); la temperatura mínima (11 - 19°C) tuvo una correlación positiva con la incidencia de dengue con ningún periodo de diferencia en tiempo en Colima, México (Chowell & Sánchez 2006).

La variación de un lugar a otro respecto del número de semanas de atraso depende de las características climatológicas y geográficas de cada lugar; dado que el vector *Ae. aegypti* se ha dispersado en el mundo hace más de tres siglos, y por su alta capacidad de reproducción y adaptación, las diferencias entre el número de unidades de tiempo de atraso y el efecto de las variables entre un lugar u otro puedan también estar expresando las adaptaciones biológicas y ecológicas de la especie a la región.

La precipitación tuvo un efecto neutral y vago, sin ofrecer valores estadísticos significativos a diferencia de otros estudios hecho en México que mostraron efectos positivos sobre la incidencia de dengue entre un 1.9% y 2.2%, y entre dos y tres

semanas de atraso (Hurtado-Díaz *et al.* 2007; Brunkard *et al.* 2008). Las máximas correlaciones entre la precipitación y la incidencia dengue en el estudio de las islas de Barbados fueron encontradas a siete semanas de diferencia (Depradine & Lovell 2004); mayor índice de dengue a mayor precipitación fue encontrado en la ciudad de Caracas (Rifakis *et al.* 2005); y por último, una clara relación entre dengue y lluvia fue encontrada en Trinidad (Chadee *et al.* 2007).

La falta de evidencia del efecto de la precipitación sobre la incidencia de casos de dengue en los modelos resultantes del presente trabajo no significa que dicha relación no se exista efectivamente. Una de las razones puede ser, que al abarcar un área geográfica extensa, nuestra variable de precipitación no este representando la cantidad de precipitación acumulada para la totalidad de la región.

#### IV.3 El principal predictor en el aumento en la incidencia de dengue: temperatura superficial del océano Pacífico

La temperatura superficial del mar del océano Pacífico, como factor de la variabilidad climática, tuvo un efecto positivo sobre la incidencia de casos de dengue, de significancia epidemiológica y estadística, en las tres áreas de estudio de la Península de Yucatán. Hasta donde se sabe, este es el primer estudio en reportar una asociación entre un indicador del ENOS y la incidencia de dengue en la Península de Yucatán.

Dentro de los periodos de estudio de cada uno de los estados de la Península de Yucatán, los registros más altos de la temperatura superficial del océano fueron registrados durante los periodos de 2002-2003 y 2006-2007, periodos que a su vez fueron clasificados como eventos moderados de El Niño (Animaba *et al.* 2006; NOAA 2002). El primer periodo (2002-2003) coincide con el aumento de casos en Campeche para los mismos años, y un aumento de casos en las tres áreas de estudio en el segundo periodo (2006—2007). El efecto de este parámetro fue mucho mayor sobre la incidencia de dengue en Campeche, en comparación con las otras dos áreas de estudio lo que puede deberse a la base de datos de Campecheó Campeche

(2001-2007) que abarcó ambos eventos El Niño, en comparación con las otras áreas que las series empiezan en 2004 para Quintana Roo y 2003 para Yucatán.

Posiblemente el efecto de la temperatura superficial del océano en Quintana Roo y Yucatán fuera mucho mayor si se hubiera contado con datos sobre la incidencia de dengue desde años anteriores. Una serie de tiempo más larga aumenta la posibilidad de asociar una mayor cantidad de cambios y fluctuaciones en la temperatura superficial del océano que pudieren estar asociados con los cambios en la incidencia de dengue.

La variación del número de semanas de atraso entre un área de estudio y otra fue mínima, Campeche con un 18 semanas, Quintana Roo con 20 semanas y Yucatán con 19 semanas. Los resultados del presente trabajo fueron consistentes con los resultados del área de Tamaulipas (18 semanas) y con las semanas de atraso en dos municipios de Veracruz, de 16 y 20 semanas (Brunkard *et al.* 2007; Hurtado-Díaz *et al.* 2007).

Los resultados de este trabajo, en conjunto con los de Hurtado y colaboradores y Brunkard y colaboradores, señalan a la temperatura superficial del océano Pacífico (El Niño región 3.4) como un indicador del ENOS adecuado para la consideración de la variabilidad climática dentro de los modelos predictivos de dengue. Este indicador resulta de importancia no sólo para definir los episodios de El Niño y La Niña, sino porque a través de él es posible describir la fluctuación y variación del parámetro de la temperatura que pudiera estar asociado con los cambios en la incidencia de dengue en distintas partes del mundo.

#### IV.5 Consideraciones en la interpretación del modelo

Una gran parte de la habilidad predictiva de estos modelos se debe a la parte no estructural del modelo, a los factores autoregresivos y los elementos de la descomposición Fourier de las series de dengue; los factores del tiempo y el clima en su conjunto añaden una fuerza considerable a los modelos aquí presentados. El objetivo fue determinar si la variabilidad climática a través de la temperatura

superficial del océano Pacífico y las variables de tiempo jugaban algún papel en la incidencia semanal de casos de dengue. Los términos autoregresivos y la descomposición Fourier fueron usados únicamente para acondicionar las series de tiempo de casos de dengue y aplicar las técnicas ordinarias de regresión. La adición del conjunto de la temperatura máxima, la temperatura mínima en el caso de Quintana Roo, la precipitación y la temperatura superficial del océano mejoraron significativamente el ajuste del modelo a los datos.

Los resultados de este trabajo no sugieren que el clima y el tiempo son los únicos factores afectando en la transmisión del dengue en la región, más bien sugiere que la variabilidad climática y local puede disparar un incremento en la transmisión en regiones endémicas, con la circulación de los uno o varios serotipos, en grandes áreas urbanas y de alta migración, como lo es las áreas de estudio de la Península de Yucatán. Se reconoce que existen otros factores de importancia que deben estar influenciando la epidemiología de la enfermedad y que no se incluyeron en estos modelos. Otros estudios han considerado los factores endógenos, como son la memoria inmunológica de la población, la circulación de serotipos, los estilos de vida y la migración (Thammapalo *et al.* 2005; Hay *et al.* 2000; Chadee *et al.* 2007). Desechar la importancia del rol del clima es prematuro, se necesitan mejorar los modelos y tener datos más confiables. Resulta necesario incrementar el esfuerzo en la captura y registro de las variables que pudieren estar incidiendo en la epidemiología del dengue, por ejemplo las acciones de intervención y control de la enfermedad llevadas a cabo por las instituciones de salud a partir de programas de abatización y nebulización, dirigidas a afectar la población del vector y con ello reducir a incidencia de la enfermedad; así como los programas educativos en los cuales se enfatiza evitar el contacto con el mosquito y la eliminación de cacharros que pudieran estar siendo habilitados como criaderos.

Durante las gestiones para la recopilación de los datos analizados se reconoció que las autoridades de salud perciben y/o saben sobre la influencia del tiempo, principalmente en lo que se refiere a la variación estacional pero no los

efectos del clima en largos períodos de tiempo. Al acudir a las diferentes instituciones, tanto académicas como de salud, solicitando la información de las variables dependientes e independientes, fue constante la subvaloración de la importancia de este trabajo, comentando que es un tema conocido.

El subregistro de casos de dengue, como resultados de la autoselección de la muestra es un factor que pudiera estar incidiendo en nuestros resultados. Se sabe, que dada las características de la enfermedad, la falta de conocimiento de la población sobre la importancia en dirigirse a las unidades de salud ante un cuadro de sintomatología febril y de dar continuidad al proceso de la confirmación del caso con prueba de laboratorio, y la falta en ocasiones de recursos e infraestructura para abordar la problemática por parte de las autoridades de salud, ocasionan que un porcentaje menor al real de los casos de dengue se contabilice en las cifras oficiales. Estudios han reportado este fenómeno en la frontera de México-Texas, estimando, a partir de un estudio serológico aleatorio, que por cada caso reportado por vigilancia epidemiológica de las instituciones de salud, existen al menos 58 y 50 casos sin diagnosticar, respectivamente para Tamaulipas y Brownsville (Brunkard *et al.* 2008). Estudios similares se realizaron en El Salvador (Hayes *et al.* 2003) y Puerto Rico (López-Correa *et al.* 1979). En este último sitio, López-Correa y colaboradores (1979) calcularon que existían al menos 46 casos de dengue sin diagnosticar por cada caso reportado (López-Correa *et al.* 1979).

A pesar de la auto-selección de la muestra utilizada en el presente trabajo, que no refleja la cantidad de casos reales de dengue sino más bien se sobrestiman los casos severos, los resultados de los modelos indican asociaciones de importancia en la descripción e inferencia de la asociación entre la incidencia de los casos de dengue y las variabilidad climática y de tiempo, todas ellas significativamente estadísticas. Se considera que el subregistro de los casos de dengue en el presente trabajo subestiman el poder predictivo de los modelos estadísticos.

El presente trabajo no intenta dar respuesta al panorama incierto de las consecuencias del cambio climático de origen antropogénico sobre la salud humana

en esta región en específico. Como se ha mencionado, este trabajo arroja conocimientos sobre la relación que existe entre la variabilidad climática y de tiempo con la incidencia de la enfermedad del dengue, como un conocimiento basal sobre el cual hacer consideraciones de los panoramas futuros de la situación epidemiológica, permitiendo identificar umbrales críticos y regiones y grupos sociales vulnerables. Lo anterior como un primer acercamiento para la construcción de estrategias adaptativas y de mitigación a los efectos del cambio climático sobre la salud humana.

Los pronósticos del cambio climático en los modelos propuestos por el Panel Internacional de Cambio Climático (Internacional Panel of Climate Change en inglés) predicen una alteración de los patrones de lluvia en la Península de Yucatán, provocando escasez del recurso, aunado a un aumento en la temperatura. Lo anterior, en base a los resultados en este modelo, nos permite hacer la consideración de un posible aumento en la incidencia de casos debido a una causa principal. La interrupción del aprovisionamiento de agua hará necesaria el almacenamiento, aumentando el número de criaderos potenciales de los mosquitos, dada su preferencia a contenedores artificiales los cuales, se encuentren protegidos en el interior de las viviendas y protegidas del calor intenso.

Las afectaciones del cambio climático en la salud humana pueden ser también a partir del incremento en la frecuencia y/o magnitud de los eventos climáticos extremos, provocando probablemente una expansión del número de criaderos. Los eventos extremos probablemente incidirán en el aumento de casos de dengue, y otras enfermedades relacionadas con el agua, por la interrupción de las fuentes de agua, alcantarillado y servicios sanitarios. La falta de medidas básicas de saneamiento, que frecuentemente siguen a estos eventos, proveen ambientes ideales para el vector mientras los humanos son vulnerables a un incremento en la tasa de las picaduras de mosquitos.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio contribuye al entendimiento de la relación entre la variabilidad climática, a través del uso del ENOS como índice, y la incidencia de dengue por medio del análisis en tres áreas de estudio que concentran población urbana. Se concluye que esta relación, aunada a las variables de crecimiento de la población, temperatura y precipitación, es conductora de procesos biológicos por los cuales la variabilidad del clima y el tiempo afectan la incidencia de dengue en la región. Investigaciones más amplias son necesarias para seguir explorar esta relación, usando la misma metodología y envolviendo a poblaciones más grandes con diferente ubicación geográfica, clima y tiempo.

Este trabajo representa un primer acercamiento en la construcción de modelos que consideran a la variabilidad climática y de tiempo como predictores del aumento inusitado de casos de dengue en la Península de Yucatán. La temperatura superficial del océano Pacífico mostró tener la capacidad de pronosticar adecuadamente con meses de anticipación los posibles brotes de dengue en la Península de Yucatán. Este amplio margen de tiempo permitiría el reforzamiento del sistema de vigilancia ambiental, entomológica y en salud, preparando la implementación de acciones adecuadas de prevención por parte de las autoridades de salud y la ciudadanía.

Las principales limitaciones fueron la falta de series de tiempo que cumplieran con la totalidad de características deseables para alcanzar máximos resultados: información completa y confiable en las series de datos de dengue por largos periodos de tiempo; la carencia de información para la construcción de otras variables tipo control que contribuyeran al entendimiento del impacto de las variables climáticas (circulación de serotipos), las acciones de intervención y control para la erradicación del mosquito, la inmigración y los servicios sanitarios públicos. Si bien la autoselección de la muestra es una limitante debido al efecto del subregistro en los resultados de los modelos, dado el significativo poder predictivo de las variables de tiempo y climáticas, la autoselección otorga mayor robustez a los resultados, reforzando la validez interna del trabajo.

Es necesario que las autoridades de salud aumenten sus esfuerzos en el registro de la información sobre los casos sospechosos, sobre la confirmación de los casos, sobre las acciones de intervención, no sólo para mejorar la vigilancia epidemiológica, sino para contar con la información que permita realizar investigación con el mismo fin, lograr la disminución de los casos de dengue y de otras enfermedades en la Península de Yucatán. El desarrollo de la vigilancia activa de las enfermedades transmitidas por mosquitos y los sistemas de alerta temprana son la llave para alcanzar las metas en la salud pública, integrando la información sobre la variabilidad climática dentro de marco de predicción para las enfermedades infecciosas puede redundar en este fin común.

Existen procesos ambientales de corto y largo plazo, de escala local y global vinculados a la salud humana. En este estudio se concluye que las condiciones climáticas tienen un peso importante en el desarrollo de las enfermedades. Reconocer la complejidad del ambiente y la capacidad evolutiva y de adaptación de las muchas otras especies con las que compartimos el planeta y que afectan nuestra salud pueden enseñarnos sobre lo que es posible hacer para prevenir las enfermedades.

De igual manera, las condiciones sociales, económicas y políticas tienen un peso importante en el desarrollo de las enfermedades. En el caso del dengue, el conocimiento, las actitudes y las prácticas de la población juegan un rol crucial en la transmisión de esta enfermedad. Al respecto, escasa es la literatura que puede encontrarse. Para futuras investigaciones resulta valioso considerar y profundizar el rol de las condiciones sociales y culturales sobre los múltiples factores y procesos que intervienen en la transmisión del dengue.

## **APENDICE**

*Sobre cómo solicitar datos disponibles a las autoridades gubernamentales en México.*

A continuación se detalla los procedimientos y estrategias adecuadas en el proceso de solicitud de información para la realización de este trabajo ante las autoridades gubernamentales en México. El propósito es sentar antecedentes que futuros estudiantes puedan utilizar. Una primera recomendación es iniciar el proceso de solicitud con anticipación para prevenir problemas cuando surgen los retrasos y anomalías.

Un primer paso es averiguar a qué nivel de gobierno dentro de la secretaria u organismo gubernamental correspondiente y en qué departamento dentro de éste se encuentra la información a solicitar (ej. en el caso de la Secretaria de Salud a nivel Federal, Estatal o Jurisdiccional, si se trata de datos epidemiológicos corresponde a la Coordinación de Epidemiología). En el caso de las Secretarías de Salud, las jurisdicciones mandan información al nivel estatal y esta a la federal; la información que se envía a la instancia federal se trata de concentrados estatales sin especificaciones particulares como podría ser municipio de procedencia, procedimiento de confirmación del caso, entre otros.

Las secretarías estatales han elaborado bases de datos en la cuales se incluye información de utilidad para la realización de un trabajo de investigación. Dentro de las dependencias estatales de salud, existe una subdirección y departamento que pudiera incluir uno o varios de los siguientes adjetivos: de enseñanza, de innovación, de calidad, de capacitación o de investigación. Como funciones de su competencia esta subdirección y departamento esta el de promover y registrar las actividades de investigación científica en el área de la salud.

Una vez identificada a la persona encargada del departamento se debe acudir personalmente para pedir orientación sobre el procedimiento y los requisitos en la solicitud de información, de preferencia por escrito, de manera detallada, firmado y

con fecha. Esto con el fin de que posteriormente no le soliciten más documentos que no fueron especificados inicialmente.

Cómo parte del procedimiento muy probablemente pidan una carta de solicitud en el que se debe especificar de manera detallada y punto por punto la información que se solicita. La carta debe llevar el membrete de la institución, presentando al investigador y a la institución que lo avala, describiendo de manera breve la investigación a realizar. Para elaborar la carta debe informarse sobre a quién va a ir dirigida (puede ser al mismo secretaria estatal de salud, con atención al Jefe del departamento de innovación...), la formación (Ingeniero, Licenciado, Doctor) y el puesto que ocupa dentro de la dependencia.

Durante todo el tiempo del trámite de solicitud de la información es preferible dejar sentado por escrito todo procedimiento, solicitud, aclaración, etc., etc.; que todo lo entregado sea sellado de recibido por la persona a quien se entrega con la fecha, para eso debe llevar siempre cuando menos una copia de todo (esto con el propósito de avalarse cuando suceda algún atraso o anomalía).

El protocolo de investigación puede pasar por un proceso de evaluación sobre su viabilidad, la congruencia de éste con la información solicitada y los aspectos bioéticos. Esto resulta de importancia dada los períodos de tiempo que implican. Una posible forma de adelantar esta evaluación es anexar a la carta de solicitud una carta compromiso firmada por los usuarios de la información en la cual manifiestan su compromiso de hacer uso de la información únicamente con propósitos académicos y sin fines de lucro, respetando la confidencialidad y muy importante, otorgando créditos a la Secretaría de Salud por su participación.

Se debe ser constante y cumplir con lo que se acuerda; cada vez que se deje un documento preguntar en que período de tiempo es pertinente regresar para conocer la respuesta. Haga todo personalmente, eso agiliza las cosas. Cuando no cumplan con los períodos que ellos mismos señalen, se debe hacer presión, siempre de manera cordial y con una sonrisa.

Como última alternativa se puede acudir a las Unidades de Transparencia y de acceso a la Información Pública de las secretarías u organismos gubernamentales a nivel estatal a las cuales se les hace directamente la solicitud. A nivel estatal existe una delegación del Instituto Federal de Acceso a la Información Pública, a quien se puede acudir para hacer el trámite por la vía legal. Sólo a través de ellos se respetan lo establecido la ley de transparencia y de acceso a la información pública a nivel federal.

## REFERENCIAS

- Anyamba, A., J. Chretien, J. Small, C. Tucker, & K. Linthicum. 2006. Developing global climate anomalies suggest potential disease risk for 2006-2007. *International Journal of Health Geographics* 5 (60):1-8.
- Arrivillaga, J. & R. Barrera. 2004. Food as a limiting factor for *Aedes aegypti* in water-storage containers. *Journal of Vector Ecology* 29 (1):11-20.
- Arunachalam, N., S. Tewari, V. Thenmozhi, R. Rajendran, R. Paramasivan, R. Manavalan, K. Ayanar, & B. Tyagi. 2008. Natural vertical transmission of dengue viruses by *Aedes aegypti* in Chennai, Tamil Nadu, India. *Indian Journal of Medical Research* 127 (4):395-397.
- Ashburn, P. & C. Craig. 1907. Experimental investigations regarding the etiology of dengue fever. *Journal of Infectious Disease* 4:440-475.
- Bancroft, T. 1906. On the etiology of dengue fever. *Australian Medical Gazette* 25:17-18.
- Bar-Zeev, M. 1958. The effect of temperature on the growth rate and survival of the immature stages of *Aedes aegypti*. *Bulletin Entomological Research* 49:157-163.
- Barret, R., C. Kuzawa, T. McDade, & G. Armelagos. 1998. Emerging and re-emerging infectious disease: The third epidemiologic transition. *Annuary Review of Anthropology* 27:247-271.
- Bayne-Jones, S. 1968. The evolution of preventive medicine in the United States Army, 1607-1939. En <http://history.amedd.army.mil/booksdocs/misc/evprev/>, editado por R. Anderson: Office of the Surgeon General Department of the Army Washington, D. C.
- Beers, M., & R. M. D. Berkow, eds. 1999. *The Merck Manual of diagnosis and therapy*. 17th ed. New Jersey: Merck Research Laboratories.
- Beserra, E., F. Castro, J. Santos, T. Santos, & C. Fernandes. 2006. Biología e exigências térmicas de *Aedes aegypti* (L.) (Dipteria: Culicidae) provenientes de quatro regiões bioclimáticas da Paraíba. *Neotropical entomology* 35 (6):853-860.
- Briegel, H., I. Knünsel, & S. E. Timmerman. 2001. *Aedes aegypti*: size, reserves, survival, and flight potencial. *Journal of Vector Ecology* 26:21-31.
- Briseño-García, B., H. Gómez-Dantés, E. Argott-Ramírez, R. Montesano, A. Vázquez-Martínez, S. Ibáñez-Bernal, G. Madrigal-Ayala, C. Ruíz-Matus, A. Flisser, & R. Tapia-Conyer. 1996. Potential risk for dengue hemorrhagic fever: The isolation of serotype dengue-3 in México. *Emerging Infectious Disease* 2 (2):133-135.
- Brunkard, J., E. Cifuentes-García, & S. Rothenberg. 2008. Assessing the roles of temperature, precipitation, and ENSO in dengue re-emergence on the Texas-Mexico border region. *Salud Pública de México* 50 (3):227-234.
- Brunkard, J., J. Robles-López, J. Ramírez, E. Cifuentes, S. Rothenberg, E. Hunsperger, C. Moore, R. Brussolo, N. Villareal, & B. Haddad. 2007. Dengue fever

- seroprevalence and risk factors, Texas-Mexico border, 2004. *Emerging Infectious Disease* 13 (10):1477-1483.
- Bunyavanich, S., C. Landrigan, A. MacMichael, & P. Epstein. 2003. The impact of climate change on child health. *Ambulatory Pediatrics* 3 (1):44-52.
- Burges, N., & G. O. Cowan. 1993. *A colour atlas of medical entomology*. Londres: Chapman & Hall Medical.
- Burke, D., A. Carmichael, D. Focks, D. Grimes, J. Harte, S. Lele, P. Martens, J. Mayer, L. Means, R. Pulwarty, L. Real, C. Ropelewski, J. Rose, R. Shope, S. J., & W. M. 2001. *Under the Weather: Exploring the Linkages Between Climate, Ecosystems, Infectious Disease, and Human Health*. Washington, D.C: National Research Council, National Academy Press,.
- Caballero, R., T. Torres, F. Chong, A. Pineda, M. Altuzar, & B. López. 2006. Concepciones culturales sobre el dengue en contextos urbanos de México. *Revista de Salud Pública* 40 (1).
- Calado, C. & M. A. Navarro da Silva. 2002 Avaliação da influência da temperatura sobre o desenvolvimento de *Aedes albopictus*. *Revista de Saúde Pública* 36 (2):173-179.
- Campos-Cámara, B., L. Sierra-Sosa, J. García-Miranda, X. Ballesteros-Pérez, D. Ceh-Chan, C. López-Reyes, A. Pérez-Romero, E. Castro, S. García, A. Collí, & N. Ucan. 2005. Migración, educación y trabajo en Quintana Roo. Estudio comparativo entre dos espacios de atracción social de personas: el Caribe norte y la Frontera sur. Chetumal: Universidad de Quintana Roo.
- Casas Martínez, M., & J. Torres Estrada. 2003. First evidence of *Aedes albopictus* (Skuse) in Southern Chiapas, México. *Emerging Infectious Disease* 9 (5).
- Cattand, P., P. Desjeaux, M. Guzman, J. Jannin, A. Kroeger, A. Médici, P. Musgrove, M. Nathen, A. Shaw, & C. Schofield. 2006. Tropical disease lacking adequate control measures: dengue, leishmaniasis and african trypanomiasis. En *Tropical Disease*. Washington, DC.: The International Bank of Reconstruction and Development/ The World Bank.
- Cazelles, B., M. Chávez, A. J. McMichael, & S. Hales. 2005. Nonstationary influence of El Niño on the synchronous dengue epidemics in Thailand. *Plos Medicine* 2 (4):313-318.
- CDC. *Dengue: Aspectos clínicos y de salud pública (una serie de diapositivas para profesionales de la salud)*. Center for Disease Control 2003 consultado el 7 de abril de 2007. Disponible en <http://www.cdc.gov/NCIDOD/DVBID/dengue/slideset/spanish/index.htm>.
- . *El dengue y el Dengue Hemorrágico: Preguntas y Respuestas*. Centres for Disease Control 2007 consultado el 13 de mayo de 2008. Disponible en <http://www.cdc.gov/NCIDOD/dvbid/dengue/spanish/dengue-qa-spa.htm>.
- . *Dengue fever*. Centres for Disease Control 2008 consultado el 18 de junio de 2007. Disponible en <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/index.htm>.
- Cea-Herrera, M. 2004. La migración indígena interestatal en la Península de Yucatán. *Investigaciones Geográficas* 55:122-142.

- Cleland, J., J. Bradley, & W. McDonald. 1919. Further experiments in the etiology of dengue fever. *Journal of Hygienic* 18:217-254.
- Collins, M. 2000. Understanding uncertainties in the response of ENSO to greenhouse warming. *Geophysical Research Letters* 1.
- Constantin de Magny, G., J. Gaégan, M. Petit, & B. Cazelles. 2007. Regional-scale climatic-variability synchrony of cholera epidemics in West Africa. *BioMed Central Infectious Disease* 7 (20).
- Currie, B. 2001. Environmental change, global warming and infectious disease in northern Australia. *Environmental Health* 1 (4):35-44.
- Chadee, D., B. Shivanuth, S. Rawlins, & A. Chen. 2007. Climate, mosquito indices and the epidemiology of dengue fever in Trinidad (2002-2004). *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 101 (1):69-77.
- Chakravarti, A., & R. Kumaria. 2005. Eco-epidemiological analysis of dengue infection during an outbreak of dengue fever, India. *Virology Journal* 2 (32):7.
- Chang, L., E. Hsu, H. Teng, & C. Ho. 2007. Differential survival of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) larvae exposed to low temperatures in Taiwan. *Journal of Medical Entomology* 44 (2):205-210.
- Chaturvedi, U., R. Shrivastava, & R. Nagar. 2005. Dengue vaccines: Problems & prospects. *Indian Journal of Medical Research* 121:639-652.
- Chaves, L., & M. Pascual. 2006. Climate cycles and forecast of cutaneous leishmaniasis a nonstationary vector-borne disease. *PLOS Medicine* 3 (8):e295.
- Chen, X., M. Kimoto, & M. Takahashi. 2005. Changes in ENSO in response to greenhouse warming as simulated by the CCRS/NIES/FRCGC coupled GCM. *Scientific Online Letters on the Atmosphere* 1:149-152.
- Christophers, R. 1960. *Aedes aegypti, the yellow fever mosquito: its life history, bionomics and structure*. London: Cambridge University Press.
- Chowell, G., & F. Sánchez. 2006. Climate-based descriptive models of dengue fever: the 2002 epidemic in Colima, Mexico. *Journal of Environmental Health* 68 (10):40-44.
- Day, J. 2005. Host-seeking strategies of mosquito disease vectors. *Journal of the American Mosquito Control Association* 21 (4 Supplement: 17):17-22.
- Depradine, C. & E. Lovell. 2004. Climatological variables and the incidence of dengue fever in Barbados. *International Journal of Environmental Health Research* 14 (6):429-441.
- Devi, N., & R. Jauhari. 2006. Climatic variables and malaria incidence in Dehradun, Uttaranchal, India. *Journal of Vector Borne Disease* 43 (1):21-28.
- Diallo, M., Y. Ba, A. Sall, O. Diop, J. Ndione, M. Mondo, L. Girault, & C. Mathiot. 2003. Amplifications of the sylvatic cycle of dengue virus type 2, Semega, 1999-2000: entomologic findings and epidemiologic considerations. *Emerging Infectious Disease* 9 (3).
- Díaz, F., W. Black, J. Farfán-Ale, M. Loroño-Pino, K. Olson, & B. Beaty. 2006. Dengue virus circulation and evolution in Mexico: A phylogenetic perspective. *Archives of Medical Research* 37:760-773.

- Dobson, A., & R. Carper. 1992. Global warming and potencial changes in host-parasite and disease-vector relationships. En *Global Warming and Biodiversity*, editado por R. Peters & T. Lovejoy. New Haven, EEUU: Yale University Press.
- Elzinga, R. 2000 *Fundamentals of entomology*. 5ta. ed. New Jersey: Prentice Hall.
- Enfield, D., & A. Mestas-Nunez. 1999. Multiscale variabilities in global sea surface temperatures and their relationships with tropospheric climate patterns. *Journal of Climate* 12:2719-2733.
- Epstein, P. 2000. Is global warming harmful to health? *Scientific American*:50-57.
- Epstein, P., H. Díaz, S. Elias, G. Grabherr, N. Graham, W. Martens, E. Mosley-Thompson, & J. Susskind. 1998. Biological and physical signs of climate change: focus on mosquito borne disease. *Bolletín of the American Metereological Society* 79, No. 9:409-417.
- Espinosa-Gómez, F., C. Hernández-Suárez, R. Rendón-Ramírez, M. Álvarez, & J. González. 2003. Transmisión interepidémica del dengue en la ciudad de Colima, México. *Salud Pública de México* 45:365-370.
- Espinosa-Gómez, F., C. Hernández-Suárez, & R. Coll-Cárdenas. 2001. Factores que modifican los índices larvarios de *Aedes aegypti* en Colima, México. *Revista Panamericana de Salud Publica* 10 (1).
- Fernández, W., J. Iannacone, E. Rodríguez, N. Salazar, B. Valderrama, & A. M. Morales. 2005c. Distribución espacial, efecto estacional y tipo de recipiente más común en los índices entomológicos larvarios de *Aedes aegypti* en Yurimaguas. Perú, 2000-2004. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 22 (3):191-199.
- Franke, C., M. Ziller, C. Staubach, & M. Latif. 2002. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerging Infectious Disease* 8 (9):914-917.
- Gagnon, A., A. Bush, & K. Smoyer-Tomic. 2001. Dengue epidemics and the El Niño Southern Oscillation. *Climate Research* 19:35-43.
- Gagnon, A., K. Smoyer-Tomic, & A. Bush. 2002. The Niño Southern Oscillation and malaria epidemics in South America. *International Journal of Biometeorology* 46:81-89.
- Githeko, A., S. W. Lindsay, U. Confalonieri, & J. Patz. 2000. El cambio climático y las enfermedades transmitidas por vectores: un análisis regional. *Boletín de la organización mundial de la salud* 4, Recopilación de artículos (Salud y medio ambiente):72-82.
- Gratz, N. 1999. Emerging and resurging vector-borne disease. *Annuary Review of Entomology* 44:51-75.
- Greer, A., N. Victoria, & D. Fisman. 2008. Climate change and infectious diseases in North America: the road ahead. *Canadian Medical Association Journal* 178 (11):715-722.
- Gross, J. 2002. The severe impact of climate change on developing countries. *Medicine & Global Survival* 7 (2):96-100.
- Gubler, D. 1998. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Reviews* 11, No. 3:480-496.

- — —. 1998b. Resurgent vector-borne disease as a global health problem. *Emerging Infectious Disease* 4 (3).
- — —. 2002. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. *Archives of Medical Research* 33 (4):330-342.
- — —. 2002b. Epidemic dengue/hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends in Microbiology* 10 (2):100-103.
- — —. 2006. Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. En *New Treatment Strategies for Dengue and other Flaviviral Disease*, editado por G. Bock & J. Goode: Novartis Foundation Symposium 277.
- — —. 2008. Salud humana y cambio climático. Mérida, 02 junio 2008.
- Gubler, D., P. Reiter, K. L. Ebi, W. Yap, R. Nasci, & J. Patz. 2001. Climate variability and change the United States: Potencial impacts on vector- and rodent-borne disease. *Environmental Health Perspectives* 109 Suplemento 2:223-233.
- Günther, J., J. Martínez-Muñoz, D. Pérez-Ishiwara, & J. Salas-Benito. 2007. Evidence of vertical transmission of dengue virus in two endemic localities in the State of Oaxaca, Mexico. *Intervirology* 50 (5):347-352.
- Haines, A., A. McMichael, & P. Epstein. 2000. Environment and health: 2. Global climate change and health. *Canadian Medical Association Journal* 163 (6):729-734.
- Hales, S., P. Weinstein, Y. Souares, & A. Woodwar. 1999. El Niño and the dynamics of vector borne disease transmission. *Environmental Health Perspectives* 107 (2).
- Hales, S., P. Weinstein, & A. Woodward. 1996. Dengue fever epidemics in the South Pacific: driven by El Niño Southern Oscillation? *The Lancet* 348 (1664-1665).
- Hales, S., N. Wet, J. Maindonald, & A. Woodward. 2002. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *Lancet* 360 (9336):830-834.
- Halstead, S. 1988. Pathogenesis of dengue : challenges to molecular biology. *Science* 239:476-481.
- Hansen, J., M. Sato, R. Ruedy, K. Lo, D. Lea, & M. Medina-Elizade. 2006. Global temperature change. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103 (39):14288-14293.
- Harwood, J. 1987. *Entomología médica y veterinaria*. México: Noriega Editores.
- Hashizume, M., B. Armstrong, S. Hajat, Y. Wagatsuma, A. S. G. Faruque, T. Hayashi, & D. A. Sack. 2007a. Association between climate variability and hospital visits for non-cholera diarrhoea in Bangladesh: effects and vulnerable groups. *International Journal of Epidemiology* 36 (5):1030-1037.
- Hashizume, M., B. Armstrong, S. Hajat, W. Yukiko, A. S. G. Faruque, T. Hayashi, & D. A. Sack. 2008. The Effect of Rainfall on the Incidence of Cholera in Bangladesh. *Epidemiology* 19 (1):103-110.
- Hashizume, M., B. Armstrong, Y. Wagatsuma, A. Faruque, T. Hayashi, & D. Sack. 2007b Rotavirus infections and climate variability in Dhaka, Bangladesh: a time-series analysis. *Epidemiological Infectious* 8:1-9.

- Hatch, S., M. Anuja, & A. Rothman. 2008. Dengue vaccine: opportunities and challenges. *Investigational Drugs Journal* 11 (1):42-45.
- Hay, S., J. Cox, D. Rogers, S. Randolph, D. Stern, D. Shanks, M. Myers, & R. Snow. 2002. Climate change and the resurgence of malaria in the East African highlands. *Nature* 414.
- Hay, S., M. Myers, D. Burke, D. Vaughn, T. Endy, N. Ananda, G. Shanks, R. Snow, & D. Rogers. 2000. Etiology of interepidemic periods of mosquito-borne disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97 (16):9335-9339.
- Hayes, J., E. García-Rivera, R. Flores-Reyna, G. Suárez-Rangel, T. Rodríguez-Mata, & R. Coto-Portillo. 2003. Risk factors for infection during a severe dengue outbreak in El Salvador in 2000. *American Journal of Tropical Medicine and Hygienic* 69:629-633.
- Heyman, D. 2005. Informe oficial del control de las enfermedades transmisibles. Publicación científica no.513: Asociación Estadounidense de Salud Pública.
- Himeidan, Y., E. Hamid, L. Thalib, M. Elbashir, & I. Adam. 2007. Climatic variables and transmission of falciparum malaria in New Halfa, eastern Sudan. *Eastern Mediterranean Health Journal* 13 (1):17-24.
- Holmes, E. 2007. The evolution and epidemiology of dengue viruses. *Salud Pública de México* 49 (Edición Especial, XII Congreso en salud pública):E206-E300.
- Huarcaya Castilla, E., E. Chinga Alayo, J. M. Chavez Paz, J. Chauca Carhuajulca, A. Llanos Cuentas, C. Maguiña Vargas, P. Pachas Chavez, & E. Gotuzzo Herencia. 2004. Influencia del fenómeno de El Niño en la epidemiología de la bartonelesis humana en los departamentos de Ancash y Cusco entre 1996-1999. *Revista Medica Heredia* 15 (1):4-10.
- Hunter, P. R. 2003. Climate change and water-borne and vector-borne disease. *Journal of Applied Microbiology* 94:37S-46S.
- Hurtado-Díaz, M., H. Riojas-Rodríguez, S. Rothenberg, H. Gómez-Dantés, & E. Cifuentes-García. 2007. Impact of climate variability on the incidence of dengue en Mexico. *Tropical Medicine & International Health* 12 (2):11.
- INEGI. 1990. *XI Censo general de población y vivienda, 1990*: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática.
- . 1995. *Conteo de población y vivienda, 1995*: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática.
- . 2000. *XII Censo general de población y vivienda 2000*: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática.
- . 2005. *II Conteo de población y vivienda 2005*: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática.
- . *Movimientos migratorios 2008* consultado el 20 de julio de 2008. Disponible en [http://cuentame.inegi.gob.mx/monografias/informacion/qroo/poblacion/m\\_migratorios.aspx?tema=me&e=23](http://cuentame.inegi.gob.mx/monografias/informacion/qroo/poblacion/m_migratorios.aspx?tema=me&e=23).
- Jacobs, S. 4 abril de 2007. *Mosquitoes, 2006* consultado el 4 abril de 2007]. Disponible en <http://www.ento.psu.edu/extension/factsheets/pdfs/Mosquitoes.pdf>.

- Jones, A., U. Uddenfeldt Wort, A. P. Morse, I. M. Hastings, & A. S. Gagnon. 2007. Climate prediction of El Niño malaria epidemics in north-west, Tanzania. *Malaria Journal* 6:15.
- Keirans, J., & R. Fay. 1968. Effect of food and temperature on *Aedes aegypti* (L.) and *Aedes triseriatus* (Say) larval development. *Mosquito News* 28 (3):338-341.
- Kelly-Hope, L., W. Alonso, V. Thiem, D. Canh, D. Anh, H. Lee, & M. Miller. 2008. Temporal trends and climatic factors associated with bacterial enteric disease in Vietnam, 1991-2001. *Environmental Health Perspective* 116 (11):7-12.
- Khasnis, A., & M. D. Nettleman. 2005. Global warming and Infectious disease. *Archives of Medical Research* 36:689-696.
- Koelle, K., X. Rodo, M. Pascual, M. Yunus, & G. Mostafa. 2005. Refractory periods and climate forcing in cholera dynamics. *Nature* 436 (7051):696-700.
- Koopman, J., D. Prevots, M. Martin, H. Dantos, M. Aquino, I. Longini, & J. Amor. 1991. Determinants and predictors of dengue infection in Mexico. *American Journal of Epidemiology* 133:1168-1178.
- Kovats, R., M. Bouma, & A. Haines. 1999. El Niño and health. . En *Protection of the Human Environment*. Geneva: World Health Organization.
- Kovats, R., D. Campbell-Lendrum, A. McMichael, A. Woodwar, & J. S. Cox. 2001. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne disease? *The Royal Society* 356:1057-1068.
- Kovats, S. 2000. El Niño and human health. *Bulletin of the World Health Organization* 78 (9):1127-1135.
- Kourí, G. 2006. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública* 19 (3):143-145.
- Kuhn, K., D. Campbell-Lendrum, A. Haines, & J. Cox. 2005. Using climate to predict infectious disease epidemics. Geneva: WHO, World Health Organization.
- Lashley, F. 2008. Emerging Infectious Disease at the Beginning of The 21st Century.
- Last, J. 1926. *Public Health and Human Ecology*. Second ed. Ottawa, Canada: McGraw-Hill.
- Lasso, F. 2001. Diccionario de salud pública, editado por F. L. Echeverría. México.
- Last, J. 1926. *Public Health and Human Ecology*. Second ed. Ottawa, Canada: McGraw-Hill.
- Leandro Nunes Serpa, L., K. Martins Costa, J. Voltolini, & I. Kakitani. 2006. Variação sazonal de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* no município de Potim, São Paulo. *Revista de Saúde Pública* 40 (6).
- Liehne, P. 1998. Climatic influences on mosquito-borne diseases in Australia. En *Greenhouse: Planing for climate change*, editado por G. I. Pearman. Australia: CSIRO.
- Long, J., & J. Freese. 2003. *Regression models for categorical dependent variables using Stata*. Texas: Stata Press.
- López-Correa, R., C. Moore, G. Sather, D. Morens, J. Chiriboga, & F. Banegura. 1979. The 1977 dengue epidemic in Puerto Rico: epidemiologic and clinical observations. En *Dengue in the Caribbean, 1977, Proceedings of a Workshop, 8-11 May 1978*, editado por P.-A. H. Organization.

- López-Ramos, F. 2003. *Epidemiología. Enfermedades Infecciosas Transmisibles y Crónico Degenerativas*. México: Manual moderno.
- López-Villar, D. 2005. La migración de la población hablante de lengua indígena en el sureste mexicano. *Población y Salud en Mesoamérica* 2 (2).
- Löwenberg Neto, P., & M. Navarro-Silva. 2004. Development, longevity, gonotrophic cycle and oviposition of *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae) under Cyclic Temperatures. *Neotropical Entomology* 33 (1):29-33.
- Maciel-De-Freitas, R., C. Codeço, & R. Lourenço-de-Oliveira. 2007. Body size-associated survival and dispersal rates of *Aedes aegypti* in Rio de Janeiro. *Medical and Veterinary Entomology* 21:284-292.
- Mackenzie, J., D. Gubler, & L. Petersen. 2004. Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of Japanese encephalitis, west Nile and dengue viruses. *Nature Medicine* 10 (Supplement) (12).
- Maelzer, D., S. Hales, P. Weinstein, M. Zalucki, & A. Woodward. 1999. El Niño and arboviral disease prediction. *Environmental Health Perspective* 107 (10):817-818.
- Manrique-Saide, P., H. Delfín-González, V. Parra-Tabla, & S. Ibáñez-Bernal. 1998. Desarrollo, mortalidad y sobrevivencia de las etapas inmaduras de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en neumáticos. *Revista Biomédica* 9 (2):84-91.
- Martín-Escobar, T., & M. Ocampo-Osorio. 2007. Serotipos circulantes del virus del dengue en el estado de Quintana Roo, México: Laboratorio Estatal de Salud Pública de Quintana Roo, Servicios Estatales de Salud del estado de Quintana Roo.
- McMichael, A. 2003. Global climate change: will it affect vector-borne infectious disease? *Internal Medicine Journal* 33:554-555.
- . 2004. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 359 (1447):1049-1058.
- Microsoft, C. 2002. *Excel Redmond*. USA.
- Monath, T. 1995. Dengue: the risk to develop and developing countries. En *Infectious Disease in An Age of Change*, editado por B. Roizman. Washington, EEUU: National academy press.
- . 2007. Dengue and yellow fever - Challenges for the development and use of vaccines. *New England Journal of Medicine* 29:2222-2225.
- Moncayo, A., Z. Fernández, D. Ortiz, M. Diallo, A. Sall, S. MHartman, T. Davis, L. Coffey, C. Mathiot, R. Tesh, & S. Weaver. 2004. Dengue emergence and adaptation to peridomestic mosquitoes. *Emerging Infectious Disease* 10 (10):1790-1796.
- Moreno-Glasser, C., & A. Castro Gomes. 2002. Clima e sobreposição da distribuição de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* na infestação do Estado de São Paulo. *Revista De Saúde Pública* 36 (2):166-172.
- Moreno, A. 2006. Climate change and human health in Latin America: drivers, effects, and policies. *Regional Environmental Change* 6 (3):157-164.

- Morse, S. 1995. Factors in the emergence infectious disease. *Emerging Infectious Disease* 1 (1):7-15.
- Nagao, Y., U. Thavara, P. Chitnumsup, A. Tawatsin, C. Chansang, & D. Campbell-Lendrum. 2003. Climatic and social risk factors for *Aedes* infestation in rural Thailand. *Tropical Medicine & International Health* 8 (7):650-659.
- Navarrete-Espinosa, J., H. Gómez-Dantés, J. G. Celis-Quintal, & L. L. Vázquez-Martínez. 2005. Clinical profile of dengue hemorrhagic fever cases in México. *Salud Publica de México* 47:193-200.
- Navarrete, J., J. L. Vázquez, J. A. Vázquez, & H. Gómez. 2002. Epidemiología del dengue y dengue hemorrágico en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Revista Peruana de Epidemiología* 10 (7).
- Navarro, A., F. Utset, P. Pui, J. Caminal, & M. Martín. 2001. La distribución binomial negativa frente a la de Poisson en el análisis de fenómenos recurrentes. *Gaceta Sanitaria* 15 (5):447-452.
- NOAA. 2002. *El Niño Page* [citado el 4 de junio 2008. Disponible en <http://www.elnino.noaa.gov/>].
- Océano, G. 2006. *Diccionario de Medicina*. Barcelona: Océano MOSBY.
- OMS. 2003. Cambio climático y salud humana: riesgos y respuestas: Resumen. Geneva: Organización Mundial de la Salud.
- . 2007. Clima y salud. En *Nota descriptiva N° 266*.
- OPS. 1998. *Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: Guía para su prevención y control*, editado por P. c. 548. Washintong, D.C.: OPS.
- . *Dengue: Número de casos 2007* consultado 27 de marzo de 2007. Disponible en <http://paho.org/Spanish/ad/dpc/cd/dengue.htm>.
- Orta-Pesina, H., R. Mercado-Hernandez, & J. F. Elizondo-Leal. 2005. Distribution of *Aedes albopictus* (Skuse) in Nuevo Leon, Mexico, 2001-2004. *Salud Pública de México* 47 (2):163-165.
- Otero, M., H. G. Solari, & N. Schweigmann. 2006. A stochastic population dynamics model for *Aedes aegypti*: Formulation and application to a city with temperate climate. *Bulletin of Mathematical Biology* 68 (8):1945-1974.
- Özer, N. 2005. Emerging vector-borne disease in a changing environment. *Turkey Journal Biology* 29:125-135.
- Paeth, H., A. Scholten, P. Friederichs, & A. Hense. 2008. Uncertainties in climate change prediction: El Niño-Southern Oscillation and monsoons. *Global and planetary change* 60:265-288.
- Pagano, M. & K. Gauvreau. 2001. *Fundamentos de Bioestadística*. Second ed: Thompson Learning.
- Paré, L. & J. Fraga. 1994. *La costa de Yucatán: desarrollo y vulnerabilidad ambiental, Cuadernos de investigación social / UNAM, no. 23*. México: Instituto de Investigaciones sociales, UNAM.
- Patz, J. & K. Manhmooda. 2002. Global climate change and health: challenges for future practitioners. *Journal of American Medical Association* 287 (17):2283-2284.

- Pedigo, L. & M. Rice. 2006. *Entomology and pest management*. 5ta ed. New Jersey: Pearson Prentice Hall.
- Petersen, L. & A. Marfin. 2005. Shifting Epidemiology of Flaviviridae. *Journal of Travel Medicine* 12 (Suplemento 1):S3-S11.
- Poveda, G., W. Rojas, M. Quiñones, I. Vélez, R. Mantilla, D. Ruiz, J. Zuluaga, & L. Rúa. 2001. Coupling between annual and ENSO timescales in the malaria-climate association in Colombia. *Environmental Health Perspective* 109 (5):489-493.
- Price, P. 1997. *Insect Ecology*. 3ra. ed. New York.
- Promprou, S., M. Jaroensutasinee, & K. Jaroensutasinee. 2005. Climatic factors affecting dengue haemorrhagic fever incidence in Southern Thailand. *Dengue Bulletin* 29:41-48.
- Ram, S., S. Khurana, V. Kaushal, R. Gupta, & S. Khurana. 1998. Incidence of dengue fever in relation to climatic factors in Ludhiana, Punjab. *Indian Journal of Medical Research* 108:128-133.
- Ratho, R., B. Mishra, J. Kaur, N. Nakkar, & K. Sharma. 2005. An outbreak of dengue fever in peri urban slums of Chandigarh; India, with special reference to entomological and climatic factors. *Indian Journal of Medical Sciences* 59 (12):5.
- Reiter, P. 1988. Weather, vector biology, and arboviral recrudescence. En *The arboviruses: Epidemiology and ecology*, editado por T. P. Monath. Florida: CRC Press.
- Reyes-Villanueva, F. 2004. Egg development may require multiple bloodmeals among small *Aedes aegypti* (Diptera. Culicidae) field collected in Northeastern Mexico. *Florida Entomologist* 87 (4):630-632.
- Ribeiro, A., G. Marques, J. Voltolini, & M. Condino. 2006. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. *Revista de Saúde Pública* 40 (4): 671-676.
- Ribeiro, J. 1996. Common problems of arthropod vectors of disease. En *The Biology of Disease Vectors*, editado por B. J. Beaty & W. C. Marquardt. Niwot, CO, USA: University of Colorado Press.
- Rifakis, P., N. Goncalvez, & W. Omana. 2005. Asociación entre las variaciones climáticas y los casos de dengue en un hospital de Caracas, Venezuela, 1998-2004. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 22 (3):183-190.
- Riojas Rodríguez, H., M. Hurtado Díaz, J. Idrovo Velandia, & H. Vázquez Grameix. 2006. Estudio diagnóstico sobre los efectos del cambio climático en la salud humana de la población en México: INE/INSA.
- Rodó, X., M. Pascual, G. Fuchs, & A. S. G. Faruque. 2002. ENSO and cholera: A nonstationary link related to climate change? *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99 (20):12901-12906.
- Roizman, B. 1995. Preface. En *Infectious disease in an ege of change*, editado por B. Roizman. Washington, EUA: National academy press.

- Rojas Urnaneta, J., L. Soca, M. Mazzarri P., M. Sojo, & A. Poleo 2003. Estudio bioecológico de *Aedes aegypti* en el ecosistema urbano del estado de Mérida. Venezuela. Años 1996-1998. *Kasmera* 31 (1):7-19.
- Rosa-Freitas, M., K. V. Schreiber, P. Tsouris, E. Souza Weimann, & J. Luigards-Moura. 2006. Associations between dengue and combinations of weather factors in a city in the Brazilian Amazon. *Revista Panamericana de Salud Pública* 20 (4).
- Rowley, W., & C. Graham. 1968. The effect of temperature and relative humidity on the flight performance of female *Aedes aegypti*. *Journal of Insect Physiology* 14:1251-1257.
- Rueda, L., K. Patel, R. Axtell, & R. Stinner. 1990. Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical entomology* 27:892-898.
- Rush, B. 1794. An account of the bilious remitting fever, as it appeared in Philadelphia in the summer and autumn of the year 1780. En *Medical Enquiries and Observations*, editado por B. Rush. Philadelphia, EEUU: Printed by T. Dobson.
- Saez, M., S. Pérez-Hoyos, A. Tobias, C. Saurina, M. Barceló, & F. Ballester. 1999. Métodos de series temporales en los estudios epidemiológicos sobre contaminación atmosférica. *Revista Española de Salud Pública* 73 (2):133-143.
- Samuel, P. & B. Tyagi. 2006. Diagnostic methods for detection & isolation of dengue viruses from vector mosquitoes. *Indian Journal of Medical Research* 123:615-628.
- Scott, T., P. Amerasinghe, A. Morrison, L. Lorenz, G. Clark, D. Strickman, P. Kittayapong, & J. Edman. 2000a. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: blood feeding frequency. *Journal of Medical Entomology* 37 (1):89-101.
- . 2000b. Longitudinal Studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culiciadae) in Thailand and Puerto Rico: blood feeding frequency. *Journal of Medical Entomology* 37 (1):89-101.
- Schowalter, T. 2000. *Insect ecology. An ecosystem approach*. 2da. ed. Burlington, AM.: Elsevier.
- Service, M. 1996. *Medical entomology for students*. 3era. ed. Cambridge: Cambridge University Press.
- SESA. 2008. *Dengue 2008*. Chetumal: Secretaria de Salud, Gobierno del Estado de Quintana Roo.
- Singh, N. & V. Sharma. 2002. Patterns of rainfall and malaria in Madhya Pradesh, central India. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 96 (4):349-359.
- Smith, G., D. Eliason, C. Moore, & E. Ihenacho. 1988. Use of elevated temperatures to kill *Aedes albopictus* and *Aedes Aegypti*. *Journal of the American Mosquito Control Association* 4 (4):557-558.
- Solomon, T. & A. Barret. 2003. Dengue. En *Neurovirology*, editado por A. Nath & J. Berger. New York: Marcel Decker.
- Solomon, T. & M. Mallewa. 2001. Dengue and other emerging flaviviruses. *Journal Infections* 42:104-115.

- Speight, M., M. Hunter, & A. Watt. 1999. *Ecology of insects. Concepts and applications*. Oxford, England: Blackwell Science.
- SSA. 2003. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector: Secretaria de Salud.
- . 2006. Manual para la vigilancia, diagnóstico, prevención y control del dengue: Secretaria de Salud.
- . 2007. Casos confirmado de dengue. Campeche: INDESALUD CAMPECHE.
- . 2008. Panorama epidemiológica del dengue y dengue hemorrágico: Secretaria de Salud
- Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades.
- . *Panorama epidemiológico: Dengue*. 2008 consultado 12 de julio de 2008. Disponible en <http://www.cenave.gob.mx/Dengue/default.asp?id=100>.
- StataCorp, L. 2007. College Station. En *Stata 10*. USA.
- Stein, M., G. Oria, W. Amirón, & J. Willener. 2005. Fluctuación estacional de *Aedes aegypti* en Chaco, Argentina. *Revista de Saude Publica* 39 (4):559-564.
- Stolwijk, A., H. Straatman, & G. Zielhuis. 1999. Studying seasonality by using sine and cosine functions in regression analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health* 53:235-238.
- Strickman, D. & P. Kittayapong. 2002. Dengue and its vectors in Thailand: Introduction to the study and seasonal distribution of *Aedes* larvae. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 67 (3):247-259.
- Sutherst, R. 2004. Global change and human vulnerability to vector-borne disease. *Clinical Microbiology Reviews* 17 (1):136-173.
- Sutter, P. 2005. El control de los zancudos en Panamá: los entomólogos y el cambio ambiental durante la construcción del Canal. *Historia Crítica*. 30:67-90.
- Thammapalo, S., V. Chongsuwiatwong, D. McNeil, & A. Geater. 2005. The climatic factors influencing the occurrence of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 36:191-196.
- Timmerman, A., J. Oberhuber, A. Bacher, M. Esch, M. Latif, & E. Roeckner. 1999. Increased El Niño frequency in a climatic model forced by future greenhouse warming. *Nature* 398:694-697.
- Tol, R. & H. Dowlatabadi. 2001. Vector-borne disease, development and climate change. *Integrated Assessment* 2:173-181.
- Tong, S. & W. Hu. 2002. Different responses of Ross River virus to climate variability between coastline and inland cities in Queensland, Australia. *Occupational and Environmental Medicine* 59:739-744.
- Tsai, T. & T. Liu. 2005. Effects of global climate change on disease epidemics and social instability around the world. En *Human security and climate change. An international workshop*. Asker, Oslo: PRIO/CICERO/GECHS.
- Tsai, T. 2002. Flavivirus (fiebre amarilla, dengue, fiebre hemorrágica por dengue, encefalitis japonesa, encefalitis de Sn. Louis, encefalitis transmitida por garrapata). En *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica.*, editado por G. Mandell, J. Bennet & R. Dolin. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

- Tun-Lin, W., T. Burkot, & B. Kay. 2000. Effects of temperature and larval diet on development rates and survival of the dengue vector *Aedes aegypti* in north Queensland, Australia. *Medical & Veterinary Entomology* 14:13-37.
- Twiddy, S., E. Holmes, & A. Rambaut. 2003. Inferring the rate and time-scale of dengue virus evolution. *Molecular Biology and Evolution* 20 (1):122-129.
- UCLA. *Stata annotated output: Negative binomial regression* 2007 consultado el 02 de febrero de 2008. Disponible en <http://www.ats.ucla.edu/stat>.
- . *Stata annotated output: Zero-inflated negative binomial regression* 2007 consultado el 2 de febrero de 2008. Disponible en <http://www.ats.ucla.edu/stat>.
- Vezzani, D., S. Velázquez, & N. Schweigmann. 2004. Seasonal pattern of abundance of *Aedes Aegypti* (Dipteria: Culicidae) in Buenos Aires City, Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 99 (4):351-356.
- Watts, D., D. S. Burke, B. Harrison, R. Whitmire, & A. Nisalak. 1987. Effect of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 36 (1):143-152.
- Weaver, S. & A. Barrett. 2004. Transmission cycles, host range, evolution and emergence of arboviral disease. *Nature* 2:789-801.
- Whitehead, S., J. Blaney, A. Durbin, & B. Murphy. 2007. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nature* 5:518-528.
- WHO. 2002. Dengue and dengue haemorrhagic fever. In *Fact Sheet*.
- . 2006b. Report of the Scientific Working Group meeting on Dengue, 1-5 October En *Special Programme for Research & Training in Tropical Disease (TDR) sponsored by UNICEF/UNPD/World Bank/WHO*. Geneva.
- . *Epidemic and pandemic alert and response*. OMS 2006a consultado el 27 de Marzo de 2007.
- . *Impact of dengue* 2007 consultado el 23 de abril de 2008. Disponible en <http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/print.html>.
- . *Dengue/dengue haemorrhagic fever* 2008a consultado el 13 de mayo de 2008. Disponible en <http://www.who.int/csr/disease/dengue/en/>.
- . 2008b. Protecting Health from Climate Change. En *World Health Day 2008*. Switzerland: World Health Organization.
- Wilson, M. 1994. Disease in evolution. En *Annals of the New Academy of Science*, editado por M. E. Wilson, R. Levins & A. Spielman. New York: The New York Academy of Sciences.
- Winch, P., M. Lloyd, M. Godás, & C. Kendall. 1991. Beliefs about the prevention of dengue and other febrile illnesses in Mérida, México. *Journal of Tropical Medicine and Hygienic* 94.
- Wiwanitkit, V. 2006. An observation on correlation between rainfall and the prevalence of clinical cases of dengue in Thailand. *J Vector Borne Dis.* 43 (2):73-76.
- Wongkoon, S., K. Jaroensutasinee, M. Jaroensutasinee, W. Preechaporn, & S. Chumkiew. 2007. Larval occurrence and climatic factor affecting DHF incidence

- in Samui Islands, Thailand. *International Journal of Applied Science, Engineering and Tecnnology* 4 (1):381-386.
- Woodring, J., S. Higgs, & B. Beaty. 1996. Natural cycles of vector-borne pathogenes. En *The Biology of Disease Vectors*, editado por B. J. Beaty & W. C. Marquardt. Niwot, CO, USA: University of Colorado.
- Wu, P., H. Guo, S. Lung, C. Lin, & H. Su. 2007. Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan. *Acta Trópica* 103:50-57.
- Zapata Peniche, A., P. Manrique Saide, E. Rebollar Téllez, A. Che Mendoza, & F. Dzul Manzanilla. 2007. Identificación de larvas de mosquitos (Diptera: Culicidae) de Mérida, Yucatán, México y sus principales criaderos. *Revista Biomédica* 18 (1):3-17.
- Zell, R. 2004. Global climate change and the emergence/re-emergence of infectious diseases. *International Journal of Medical Microbiology* 293:16-26.
- Zelle, H., G. Burgers, & H. Dijkstra. 2005. El Niño and greenhouse warming: results from ensemble simulations with the NCAR CCSM. *Journal of Climate* 18 (22):4669-4683.