



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**Evaluación de factores ambientales y climáticos
como elementos de riesgo asociados con la
transmisión del dengue y la leishmaniasis a
diferentes escalas temporales y espaciales en
Colombia.**

Luz Adriana Acosta Cardona

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Minas, Departamento de Geociencias y Medio Ambiente y Desarrollo
Medellín, Colombia
2015

Evaluación de factores ambientales y climáticos como elementos de riesgo asociados con la transmisión del dengue y la leishmaniasis a diferentes escalas temporales y espaciales en Colombia.

Luz Adriana Acosta Cardona

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Medio Ambiente y Desarrollo

Director:

Ph.D. Germán Poveda Jaramillo

Codirector:

MSc. Horacio Cadena Peña

Grupos de Investigación:

Centro de Investigaciones del Clima de Colombia - CICLICO, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín.

Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales – PECET, Universidad de Antioquia.

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Minas, Departamento de Geociencias y Medio Ambiente

Medellín, Colombia

2015

Agradecimientos

La realización de mis estudios de maestría, de la cual esta tesis es producto, fue posible gracias a la constante orientación, valiosas enseñanzas, consejos y arduo trabajo conjunto con el profesor Germán Poveda. A él manifiesto un profundo sentimiento de agradecimiento.

Agradezco también a mi papá porque todo lo bueno de su ser influyó en mi vida.

A mi mamá por ser el ejemplo de buena mujer, de sobrevivir y ser perseverante ante las adversidades.

A mi hermano por ser mi guía, amigo y ejemplo a seguir, por apoyarme en la idea de seguir estudiando.

Gracias a Hoover Esteban Pantoja por cruzarse en mi camino, generar grandes sonrisas y creer en mí.

A mis amigos y compañeros del PECET y de la UN por compartir estos años de investigación y de trabajo a mi lado.

Le doy gracias a Alejandra Carmona por su apoyo en el desarrollo del capítulo 1. y por motivarme a incluirlo en la tesis.

A todos mis compañeros que me apoyaron en el trabajo en campo y en el laboratorio. A Horacio por su apoyo en el desarrollo de esta tesis. A Andrés, Luis Gregorio y Edgar por el apoyo en las actividades de campo.

A los profesores Juan Carlos Salazar y Víctor Ignacio López por la dedicación en la asesoría estadística.

A los pobladores del municipio de Ovejas.

A la Universidad Nacional de Colombia por respaldar mis estudios de maestría través del “Programa Nacional de Proyectos para el fortalecimiento de la Investigación, la Creación y la Innovación en Posgrados de la Universidad Nacional de Colombia 2013-2015” y el “Programa Nacional de Apoyo a Estudiantes de Posgrado para el Fortalecimiento de la Investigación, Creación e Innovación de La Universidad Nacional de Colombia 2013-2015”.

Al PECET de la Universidad de Antioquia por ser mi escuela durante muchos años y por acoger a grandiosas personas que tienen el sueño de investigar.

Al IDEAM por los datos de precipitación y temperaturas suministrados. También a la secretaria de Salud de Antioquia y al Instituto Nacional de Salud a través del SIVIGILA por proporcionar los datos de casos de dengue y leishmaniasis.

Finalmente agradezco el apoyo de COLCIENCIAS a través de la Conformación de un Banco de Elegibles de Programas CT+I en Salud, convocatoria 537-2011.

Resumen

Colombia presenta las condiciones ecológicas, climáticas y epidemiológicas que posibilitan la transmisión de variedad de enfermedades tropicales, entre estas, el dengue y la leishmaniasis, además de la distribución de una variedad de especies de animales vectores y reservorios implicados en la transmisión. En conjunto estas condiciones hacen que en los últimos 7 años en el país, se presente en promedio 94.91 casos de leishmaniasis y 312.85 de dengue por cada 100.000 habitantes en las zonas de riesgo.

Algunas de las enfermedades infecciosas de mayor prevalencia en el mundo son muy sensibles a condiciones de variabilidad climática, principalmente a través de su influencia sobre los ecosistemas terrestres. Por ejemplo, la temperatura, la precipitación y la humedad tienen una fuerte influencia en la reproducción, la supervivencia y las tasas de picadura de los insectos que transmiten la malaria, el dengue y la leishmaniasis, entre otras. Entre los factores de riesgo climáticos, diversos estudios han demostrado la relación entre la variabilidad climática interanual, cuyo principal modulador es el evento El Niño/Oscilación del Sur (ENSO), y sus dos fases extremas: El Niño (fase cálida) y La Niña (fase fría), con la emergencia, reemergencia o intensificación de enfermedades tropicales, con graves impactos sociales, económicos y en salud para diferentes regiones o países. El número de casos de dichas enfermedades incrementa considerablemente durante la fase cálida del (El Niño) del evento climático El Niño-Oscilación del Sur (ENSO en inglés).

Debido a que el clima afecta las temperaturas, la humedad del aire y del suelo, y los regímenes de lluvias, la salud humana es afectada a través de tres mecanismos ligados entre sí: (1) distribución y calidad de las aguas superficiales, (2) ciclos de vida de los vectores de enfermedades y relaciones huésped/vector, y (3) dinámica de los ecosistemas de las relaciones predador/presa las cuales controlan las poblaciones de vectores de enfermedades (Epstein y Stewart 1995). La distribución de las enfermedades transmitidas por vectores (ETV's) es determinada por una compleja interacción entre los factores ambientales y sociales. Varios estudios han evaluado los efectos potenciales del clima en la distribución e incremento de las ETV's, incluyendo enfermedades como la

malaria y el dengue, entre otras. Estos estudios responden a la creciente preocupación por el impacto del cambio climático en la salud humana y al hecho de que muchos aspectos biológicos de la transmisión de las ETV's presentan procesos cuantificables que dependen de factores meteorológicos específicos.

Sin embargo, la distribución de las ETV's no sólo están vinculados a las condiciones climáticas; la difusión, establecimiento y persistencia de estas enfermedades también dependerá en gran medida de las características de lo natural (que es decir, la vegetación y las características geológicas) y entornos humanos-construidos. Por ejemplo, las tendencias de urbanización y patrones de movimiento humano se cree que han sido principales impulsores de la expansión geográfica y el aumento endemidad del dengue en los últimos 70 años.

Este trabajo investigativo tiene por objeto identificar los elementos climáticos (índices macroclimáticos del ENSO, Índice de vegetación – NDVI, temperatura y precipitación) y ambientales (físicos, demográficos y biológicos asociados a las viviendas) que participan en la dinámica epidemiológica de la leishmaniasis y el dengue como factores de riesgo en diferentes escalas espaciales (nacional, regional y municipal) y temporales (mensual e interanual) en el país.

Con el propósito de desarrollar el objetivo general, el diseño experimental concebido comprendió dos fases: una fase de campo, estudio entomológico y epidemiológico realizado en una región endémica de transmisión de leishmaniasis, y una fase de análisis, para la asociación de variables climáticas y ambientales con el número de casos de dengue, casos de leishmaniasis, y abundancia de insectos del genero *Lutzomyia* (vectores de leishmaniasis) en Colombia. La fase de campo comprendió alrededor de un año de muestreo entomológico y epidemiológico: Febrero/2013-Abril/2014, y fue realizado en la cabecera municipal de Ovejas, en el departamento de Sucre. Para el análisis de la relación entre el dengue y leishmaniasis con la variabilidad climática a nivel nacional, departamental y municipal se empleó la información climática, y de casos registrada desde el año 2005 para darle mayor robustez al análisis estadístico. La posibilidad de disponer de un registro de información de nueve años de extensión, permite a futuro la realización de modelos de predicción con mejor capacidad de pronóstico.

La fase de análisis comprendió las siguientes evaluaciones: 1. Relación entre la variabilidad climática y la distribución de los vectores de la leishmaniasis en el municipio de Ovejas, Sucre. 2. Efecto de la variabilidad climática sobre las dinámicas endemo-epidémicas de casos de leishmaniasis y dengue a escala

nacional, regional y municipal, con énfasis en los casos autóctonos de leishmaniasis urbana del municipio de Ovejas. 3. Condiciones ambientales (físicas, bióticas y demográficas) de los domicilios que influyen como factores de riesgo de casos de leishmaniasis en Ovejas, Sucre. 4. Asociación entre el índice de actividad vegetal – NDVI con el número de casos de dengue y leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal. 5. Finalmente, se esboza un modelo matemático de predicción como primer acercamiento a la integración de todas las variables climáticas influyentes de la presentación de casos dengue.

Los resultados demuestran que según la fuerte señal en la escala de tiempo interanual ENSO detectada en la serie temporal de casos de dengue, se realizó un análisis de correlación cruzada rezagada entre dos índices del ENSO (ONI y MEI) y los casos de la enfermedad a escala nacional, regional y municipal. A escala nacional, se encontró una asociación estadística fuerte entre el ENSO y la incidencia del dengue en Colombia, con valores de correlación de $r = 0,7$ ($p > 0,99$), alcanzando un máximo de un retraso de 7 meses.

A escala regional, los coeficientes de correlación rezagados muestran un patrón interesante de onda viajera desde el suroeste a noreste de Colombia, en el sentido de que la señal del ENSO aparece más rápido (rezago = 4 meses) sobre el suroeste de Colombia y más tarde (rezago = 9 meses) sobre el noreste de Colombia.

En una escala espacial más pequeña, los municipios de la zona metropolitana de Medellín exhiben un patrón espacial de las correlaciones cruzadas similares a los que a escalas nacional y regional, lo que implica correlaciones ENSO-dengue invariantes en la escala en Colombia. En todas las escalas espaciales, la relación entre el ENSO y el creciente número de casos de dengue con un retraso de varios meses para la ciudad de Medellín.

Existe una relación temporal consistente y estadísticamente significativa entre El Niño y la intensificación de los brotes epidémicos de dengue en Colombia. Es claro que la epidemia de esta enfermedad es el resultado de múltiples factores, pero la variabilidad climática asociada a El Niño-Oscilación del Sur permite explicar una porción importante de la varianza de los casos de dengue en el país. Esta evidencia permite conjeturar que la ocurrencia del ENSO también está relacionada con otras enfermedades de origen hídrico o de transmisión vectorial en Colombia, en particular el dengue. Estas correlaciones estadísticas pueden ser de gran utilidad en el desarrollo de sistemas de alerta temprana de las condiciones climáticas que conducen a brotes epidémicos, facilitando así la

intervención de las autoridades del sector salud en Colombia, mediante el fortalecimiento de los programas de control integrado de la enfermedad.

Por otro lado, desde un enfoque entomológico, los análisis de correlación para las series comunes de tiempo entre la temperatura y la precipitación, y la abundancia de vectores de leishmaniasis indicaron que no hubo relación alguna para el municipio de Ovejas. El conocimiento acerca del efecto que ejercen algunas variables como la precipitación y temperatura sobre la abundancia de los flebotómicos es necesario en salud pública para planificar anticipadamente las actividades de prevención y control entomológico de la enfermedad, en la medida en que permite predecir el incremento en la población vectorial. Por esto es importante identificar los otros componentes que determinan la abundancia de *Lu. evansi*, así como conocer los sitios de reposo y cría que utiliza este vector en áreas urbanas.

La variabilidad climática asociada al ENSO presentó una asociación estadística con los casos de leishmaniasis a escala nacional en Colombia. Esto estuvo representado por el máximo coeficiente de correlación cruzada obtenido ($r = 0.3$; $P > 0,99$), a los cero meses de rezago. Esto es, que cerca del 30% de los casos de la enfermedad son explicados por el ENSO, que durante la ocurrencia de la fase cálida/fría del ENSO existe una alta probabilidad de que haya un aumento/disminución de casos de leishmaniasis a nivel nacional y de manera simultánea el evento climático.

En la escala departamental el aumento en número de casos de leishmaniasis en sus diferentes formas clínicas, se presenta posterior a la fase cálida del ENSO (El Niño). Se observó una relación estadística importante entre los casos de leishmaniasis y el ENSO (principalmente con el ONI), representada por el máximo coeficiente de correlación entre 0,3 – 0,4 con un rezago de 0-3 meses en los departamentos más próximos al occidente del país, estos son, Antioquia, Chocó, Valle y Nariño. Sin embargo, Tolima y Caldas presentan una correlación máxima en un lapso de 8 y 9 meses posteriores al evento climático ($r = 0.5$, $P > 0,99$; y $r = 0.6$, $P > 0,99$ respectivamente).

Con los resultados expuestos acerca de la alta correlación existente entre la variabilidad climática del ENSO y los casos de leishmaniasis en el país se sugiere que estos sean incluidos en el análisis de factores de riesgo importantes en el diseño de sistemas de alerta temprana para prevenir a futuro brotes de la enfermedad. Estos nuevos conceptos permiten abrir nuevas líneas de investigación en el desarrollo de posibles sistemas de predicción, modelaje y

monitoreo con relevancia en salud pública para un mejor control de la enfermedad.

En la escala municipal (agregada por subregiones) se encontró persistencia de los patrones de alta correlación hallados en las dos escalas espaciales superiores (nacional y departamental). Caldas mostró una máxima correlación ENSO-leishmaniasis con un rezago de 9 meses en las subregiones del Magdalena Caldense ($r = 0.8$, $P > 0,99$) y Alto Oriente ($r = 0.7$, $P > 0,99$). Tolima, por su parte, tuvo las máximas correlaciones en las subregiones de Norte ($r = 0.7$, $P > 0,99$), Nevados ($r = 0.5$, $P > 0,99$), e Ibagué ($r = 0.4$, $P > 0,99$) con rezagos de 7, 7 y 10 meses respectivamente. Los municipios que conforman estas subregiones aportan el mayor número de casos de la enfermedad para ambos departamentos. La asociación lineal entre los índices del ENSO (ONI y MEI) y la leishmaniasis en las subregiones del departamento de Sucre no fue evidente. Las máximas correlaciones fueron cercanas a $r = 0.2$ y sin significancia estadística.

Estos hallazgos reflejan la importancia de la variabilidad climática sobre la incidencia de la leishmaniasis y la relación con la transmisión vectorial por especies de flebotomíneos, siendo los índices macroclimáticos (ONI y MEI) los factores climáticos más significativamente asociados con el comportamiento de la enfermedad. En las tres escalas evaluadas en el presente trabajo se puede observar un incremento de la enfermedad ante la presencia de la fase de El Niño. Todo esto tiene importancia al poder modelar las relaciones y prever posibles incrementos en la enfermedad ante la determinación de anomalías climáticas con tendencia a El Niño, las cuales están bajo un proceso de monitorización y vigilancia mediante herramientas de detección locales y satelitales que en última instancia pueden permitir tomar decisiones en políticas de salud casi en tiempo real.

La tasa de prevalencia de la leishmaniasis para el municipio de Ovejas arrojó que el 31% de las personas ha tenido contacto con el parásito *Leishmania* spp. en Villa Paz, Pradera y Ciudad de la paz, el 24.2% en los barrios El Oasis y El Tolima, y el 16% en San José. La tasa de prevalencia acumulada de leishmaniasis en la población estudiada fue del 29.8% en el sexo masculino y de 24.3% en el femenino. La tasa de prevalencia acumulada de leishmaniasis en la población estudiada fue del 26%.

Los factores de riesgo asociados con la transmisión de la leishmaniasis en Ovejas, medidos a través de la prueba de Montenegro son los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 2.34 IC95% 1.4-3.9), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.29 IC95% 1.3-3.8), vivir en la zona 3 con respecto a la 1 (OR 3.30 IC95% 1.6-6.6), vivir en la zona 2 con respecto a la 3 (OR 1.12 IC95% 0.5-

2.1), tener techo de palma con respecto a eternit (OR 3.52 IC95% 1.3-9.1), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.12 IC95% 1.1-3.8), y por último tener basuras alrededor (OR 4.25 IC95% 2.5-7.1). Según el resultado para el factor “animales en el peridomicilio”, este parece ser un factor de protección zoonosológico, dado que el no tener animales alrededor de la vivienda aumenta el riesgo de la transmisión.

Los factores de riesgo de la enfermedad medidos a través del número de casos fueron los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 3.57 IC95% 1.8-7.0), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.50 IC95% 1.3-4.6), techo de palma con respecto al de eternit (OR 5.56 IC95% 2.2-13.8), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.71 IC95% 1.3-5.4), ventanas de anejo con respecto a vidrio (OR 3.15 IC95% 1.3-7.2), ventanas de anejo con respecto a madera (OR 12.82 IC95% 5.1-32.2), y por último tener basuras alrededor de la vivienda (OR 7.93 IC95% 4.3-14.7). Cabe anotar que tener animales en el peridomicilio parece ser un factor de protección.

Con respecto a el índice de vegetación, la serie del NDVI presenta un patrón cíclico coincidente con el ciclo anual de la lluvia en el país, esto es, que la vegetación aparentemente aumenta poco después de los meses de más lluvia (marzo-abril-mayo y septiembre-octubre-noviembre) y disminuye después de los meses de menos lluvia (diciembre-enero-febrero y junio-julio-agosto) en el país. En las tres escalas espaciales, el ciclo anual para la leishmaniasis y el dengue, y el NDVI mostró claramente la relación en fase y antifase para el periodo entre 2005 y 2013. Durante los meses de enero a junio se observa una relación en antifase, es decir, que el NDVI disminuye durante enero a marzo; luego va en aumento en abril a junio, hasta alcanzar la fase con respecto a los casos de leishmaniasis y dengue en julio a noviembre.

La dinámica espacio-temporal de la relación entre el índice de actividad vegetal NDVI y el número de casos de leishmaniasis arrojó lo siguiente: A escala departamental (Tolima, Caldas, Santander y Sucre) y municipal (Samaná, Rioblanco) se observó asociaciones lineales positivas y rezagadas entre los valores estandarizados del índice de vegetación NDVI y los casos de leishmaniasis. A escala nacional este comportamiento no se pudo apreciar, dado que no se evidencia una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de leishmaniasis.

Por otro lado, para las series de dengue y su asociación con el NDVI, los análisis de correlación cruzada mostraron una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de dengue a nivel nacional.

A nivel departamental Tolima, Caldas, Santander, y Sucre fueron los únicos departamentos que mostraron una correlación significativa para ambas series. A nivel municipal dos municipios mostraron una correlación clara: Ibagué y Cali.

La relación entre el NDVI y el ONI (índice macroclimático del ENSO) a escala nacional muestran fuertes correlaciones positivas de manera simultánea. Para los departamentos también es evidente una fuerte asociación lineal para Valle, Nariño, Antioquia, Caldas, Santander, Chocó, Tolima, Huila.

Además, la cobertura vegetal se comporta como un sustituto de la evapotranspiración de las plantas, refleja efectos de la temperatura, humedad, precipitación y propiedades edáficas, resultando un indicador, a escala local, de condiciones favorables de hábitat para el desarrollo de los insectos vectores. Los índices de vegetación junto con los otros factores influyentes se pueden utilizar para desarrollar sistemas de alerta temprana para pronosticar incidencia de leishmaniasis y dengue en áreas endémicas.

Los modelos de predicción resultan ser explicativos para la serie del dengue solo cuando esta se encuentra rezagada en uno o dos trimestres en función de las variables climáticas. Es decir, que el efecto del ENSO sobre el dengue no es simultáneo. Es probable que el modelo predictivo presentó un sobreentrenamiento en la fase de calibración debido a que este contiene datos anómalos de dengue presentados en la epidemia sin precedentes del año 2009-2010 en el país. En todos los modelos predictores se evidenció la fuerte correlación entre las variables climáticas del ENSO.

La aplicación de los modelos cuando las series no están estandarizadas presenta un alto grado de asociación lineal entre las variables climáticas y el dengue, y este resulta tener una utilidad práctica grande por saltar un cálculo matemático de estandarización. Se encontró un modelo parsimonioso utilizando solo una variable explicativa (ONI), el cual presentó la mayor correlación y la mayor significancia estadística. Los diferentes análisis demuestran el poder predictivo potencial que puede llegar a tener un modelo que integre la variable ONI para ayudar a predecir los casos del dengue en avance de una epidemia en Colombia.

Los resultados obtenidos evidencian una contribución para una mejor identificación y determinación del papel que tienen las condiciones climáticas y complementariamente el estado de la cobertura vegetal en el aumento de la incidencia y la propagación del dengue y la leishmaniasis en Colombia. Además, se muestra que la influencia del ENSO sobre los casos de ambas enfermedades

se manifiesta en las tres escalas espaciales del análisis evidenciando una importante utilidad práctica al momento de desarrollar Sistemas de Alerta Temprana.

Palabras clave: Variabilidad climática, ENSO, El Niño, Dengue, Leishmaniasis, Factores de riesgo.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
Lista de figuras.....	XVII
Lista de tablas	XX
Introducción	1
1. Capítulo 1.....	9
VARIABILIDAD CLIMÁTICA Y EL DENGUE EN COLOMBIA.....	9
1.1 INTRODUCCIÓN.....	9
1.2 MATERIALES Y METODOS.....	14
1.3 RESULTADOS	19
1.4 DISCUSIÓN.....	28
1.5 CONCLUSIONES	31
2. Capítulo 2.....	33
VARIABILIDAD CLIMÁTICA, DISTRIBUCIÓN DE VECTORES Y TRANSMISIÓN PERIURBANA DE LEISHMANIASIS EN COLOMBIA.	33
2.1 INTRODUCCIÓN.....	33
2.2 OBJETIVOS	40
2.3 MATERIALES Y METODOS.....	40
2.4 RESULTADOS	44
2.5 DISCUSIÓN.....	54
2.6 CONCLUSIONES	58
3. Capítulo 3.....	61
FACTORES DE RIESGO INCIDENTES EN LAS DINÁMICAS ENDEMO- EPIDEMICAS DE LEISHMANIASIS	61
3.1 INTRODUCCIÓN.....	61
3.2 MATERIALES Y MÉTODOS.....	62
3.3 RESULTADOS	67
3.4 DISCUSIÓN.....	73
3.5 CONCLUSIONES	77
4. Capítulo 4.....	79
COBERTURA VEGETAL Y TRANSMISIÓN DE DENGUE Y LEISHMANIASIS EN COLOMBIA.	79
4.1 INTRODUCCIÓN.....	79
4.2 MATERIALES Y METODOS.....	84

4.3	RESULTADOS	85
4.4	DISCUSION	106
4.5	CONCLUSIONES.....	112
5.	Capítulo 5	115
	ELEMENTOS CLIMATICOS PREDICTORES DEL DENGUE EN COLOMBIA.	115
5.1	INTRODUCCIÓN	115
5.2	MATERIALES Y METODOS	116
5.3	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	119
5.4	CONCLUSIONES.....	128
6.	Conclusiones y Trabajo a futuro.....	129
6.1	Conclusiones generales	129
6.2	Trabajo a futuro	133
7.	Publicaciones, certificados de Congresos y Simposios académicos.....	137
8.	Referencias	141
A.	Anexo: Formato de datos epidemiológicos	163

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1. Localización geográfica del área de estudio. Comprende las tres escalas espaciales del análisis.....	14
Figura 2. Espectro de Hilbert de la serie de dengue en Valle, Colombia.....	21
Figura 3. Casos mensuales estandarizados dengue en Colombia y los índices macroclimáticos ONI y MEI.	22
Figura 4. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el ENSO y el dengue. **:p<0,01; *:p<0,05	22
Figura 5. Función de autocorrelación para las series de Dengue (A), $\theta=8.72$ meses; ONI (B), $\theta=4.97$ meses; y MEI (C), $\theta=5.66$ meses	23
Figura 6. Casos estandarizados de dengue en Colombia e índices del ENSO (ONI y MEI).	24
Figura 7. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y el dengue a nivel departamental en Colombia. **:p<0,01; *:p<0,05	25
Figura 8. Interpolación de la Correlación cruzada entre el ENSO (ONI) y el dengue a nivel municipal en Colombia. Periodo 2005-2013.	26
Figura 9. Correlaciones cruzadas entre ENSO y el dengue en 9 municipios dentro del Área Metropolitana de Medellín. La significación estadística de las correlaciones se definen como **:p<0,01; *:p<0,05.....	27
Figura 10. Distribución mundial de la leishmaniasis cutánea. El 70 a 75% de los casos ocurre en Afganistán, Algeria, Brasil, Colombia, Costa Rica, Etiopia, Irán, Perú, Sudán y Siria. B: Distribución mundial de la leishmaniasis visceral. El 90% de los casos ocurren en Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, el sur de Sudán y Sudán. Adaptado de OMS (2014). 34	
Figura 11. Localización geográfica del área de estudio. Comprende las tres escalas espaciales del análisis.....	41
Figura 12. Abundancia de flebotomíneos (panel superior) y fluctuación mensual de la abundancia de las especies de importancia médica en cada campaña de campo (panel inferior).....	45
Figura 13. Fluctuación diaria de la abundancia de <i>Lu. evansi</i> con relación a la temperatura media diaria (panel superior) y la precipitación acumulada diaria (panel inferior). Verde: temperatura y precipitación en la estación Primates, Azul: temperatura y precipitación en Ovejas.	46
Figura 14. Casos estandarizados de leishmaniasis en Colombia e índices del ENSO....	48
Figura 15. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el ENSO (ONI y MEI) y los casos de leishmaniasis. **:P>0,99; *:P>0,95.....	48

Figura 16. Función de autocorrelación para las series de Leishmaniasis (A), ONI (B), y MEI (C).	49
Figura 17. Casos estandarizados de leishmaniasis en Colombia e índices del ENSO (ONI y MEI).	50
Figura 18. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel departamental en Colombia. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	51
Figura 19. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel regional en Caldas. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	52
Figura 20. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel regional en Tolima. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	53
Figura 21. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel regional en Sucre. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	54
Figura 22. Localización geográfica de la zona de estudio. Municipio de Ovejas.....	63
Figura 23. Ciclo interanual del NDVI y la leishmaniasis en Colombia. Series sin estandarizar (panel superior), series estandarizadas (panel inferior).	86
Figura 24. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y la leishmaniasis a escala departamental. 2005-2013.	87
Figura 25. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y la leishmaniasis a escala municipal. 2005-2013.....	88
Figura 26. Ciclo anual del NDVI y la leishmaniasis en Colombia. 2005-2013.....	89
Figura 27. Ciclo anual del NDVI y la leishmaniasis a nivel departamental. 2005-2013....	90
Figura 28. Ciclo anual del NDVI y la leishmaniasis a nivel municipal. 2005-2013.....	91
Figura 29. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el NDVI y los casos de leishmaniasis. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	92
Figura 30. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala departamental entre el NDVI y los casos de leishmaniasis. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	92
Figura 31. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala municipal entre el NDVI y los casos de leishmaniasis. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	93
Figura 32. Ciclo interanual del NDVI y el dengue en Colombia. Series sin estandarizar (panel superior), series estandarizadas (panel inferior).....	94
Figura 33. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y el dengue a escala departamental. 2005-2013.....	95
Figura 34. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y el dengue a escala municipal. 2007-2014.....	96
Figura 35. Ciclo anual del NDVI y el dengue en Colombia. 2005-2013	97
Figura 36. Ciclo anual del NDVI y el dengue a nivel departamental. 2005-2013.	98
Figura 37. Ciclo anual del NDVI y el dengue a nivel municipal. 2005-2013.	99
Figura 38. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el NDVI y los casos de dengue. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	100
Figura 39. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala departamental entre el NDVI y los casos de dengue. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	101
Figura 40. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala municipal entre el NDVI y los casos de dengue. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	102

Figura 41. Ciclo interanual de las series estandarizadas del NDVI, el ONI, el dengue (panel superior) y la leishmaniasis (panel inferior) en Colombia. 2005-2013.	104
Figura 42. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional entre el ONI y el NDVI. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	105
Figura 43. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala departamental entre el ONI y el NDVI. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$	106
Figura 44. Determinación de los periodos de calibración y validación de los modelos de predicción.....	119
Figura 45. Aplicación de los modelos calibrados con 2/3 de los datos en el pronóstico de casos de dengue.	124
Figura 46. Aplicación de los modelos calibrados con 1/2 de los datos en el pronóstico de casos de dengue.	125
Figura 47. Comparación del porcentaje promedio de error de los dos métodos de calibración en los modelos de pronóstico.	126

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Propiedades del IMF para las series de dengue en Colombia.....	20
Tabla 2. Flebotómicos infectados naturalmente y/o confirmados como transmisores de especies de <i>Leishmania</i> en América.....	36
Tabla 3. Coeficientes de correlación de las asociaciones entre la abundancia de <i>Lu. evansi</i> y las variables climáticas en Ovejas, Sucre.	47
Tabla 4. Parámetros tabulados de las variables asociadas a los casos y Montenegros por vivienda.....	65
Tabla 5. Prevalencia acumulada de leishmaniasis por grupos de edad, en la población estudiada.	67
Tabla 6. Análisis de efectos. Montenegro vs. Variables ambientales	68
Tabla 7. Análisis del estimador de máxima verosimilitud para la asociación Montenegros y variables ambientales.....	69
Tabla 8. Estimador de Odds Ratio.	69
Tabla 9. Análisis de efectos. Casos de leishmaniasis vs. Variables ambientales	70
Tabla 10. Análisis del estimador de máxima verosimilitud para la asociación casos de leishmaniasis y variables ambientales.	71
Tabla 11. Estimador de Odds Ratio.	71
Tabla 12. Estimador Poisson para la relación entre el Número de vectores y las variables ambientales con covariable casos de leishmaniasis.	72
Tabla 13. Estimador Poisson para la relación entre el Número de vectores y las variables ambientales con covariable montenegro.	73
Tabla 14. Coeficiente de correlación cruzada con rezago entre los casos de dengue y el NDVI promedio/mes.....	103
Tabla 15. Datos climáticos y casos de dengue utilizados en los modelos de predicción.	118
Tabla 16. Modelos de Regresión Lineal Múltiple	120
Tabla 17. Coeficiente de correlación de Pearson entre cada par de variables para el MRLM con las series no estandarizadas.....	121
Tabla 18. Coeficiente de correlación de Pearson entre cada par de variables para el MRLM con las series estandarizadas.....	122
Tabla 19. Modelos producto de la calibración con 2/3 de los datos.....	123
Tabla 20. Matriz de error del modelo predictivo.....	124
Tabla 21. Modelos producto de la calibración con 1/2 de los datos.....	125

Introducción

Colombia presenta gran número de condiciones biológicas, biogeográficas y climáticas (Andrade, 1991) propicias para albergar gran diversidad en flora y fauna, y una amplia gama de recursos naturales (IGAC/IDEAM/MAVDT, 2010). En el país las condiciones ecológicas, climáticas y epidemiológicas posibilitan la transmisión de variedad de enfermedades tropicales, entre estas, el dengue y la leishmaniasis, además de la distribución de una variedad de especies de animales vectores y reservorios implicados en la transmisión (OPS/OMS, 2014). En conjunto estas condiciones hacen que en los últimos 7 años en el país, se presente en promedio 94.91 casos de leishmaniasis y 312.85 de dengue por cada 100.000 habitantes en las zonas de riesgo (INS, 2008-2014).

Algunas de las enfermedades infecciosas de mayor prevalencia en el mundo son muy sensibles a condiciones de variabilidad climática, principalmente a través de su influencia sobre los ecosistemas terrestres. Por ejemplo, la temperatura, la precipitación y la humedad tienen una fuerte influencia en la reproducción, la supervivencia y las tasas de picadura de los insectos que transmiten la malaria, el dengue y la leishmaniasis, entre otras, así mismo, la temperatura afecta los ciclos de vida de los agentes infecciosos de las mismas. Además, el número de casos de dichas enfermedades incrementa considerablemente durante la fase cálida del (El Niño) del evento climático El Niño-Oscilación del Sur (ENSO en inglés) (Cárdenas et al., 2006; Suárez et al., 2008; Brunkard et al., 2008; Sánchez et al., 2009; Poveda et al. 2001; Rúa et al., 2012; Chaves et al., 2014; Quintero-Herrera 2014).

Variabilidad climática, Leishmaniasis y Dengue

La variabilidad climática que rige el clima de Colombia, está controlada en gran medida por la Zona de Confluencia Intertropical - ZCIT, por la dinámica de los océanos Pacífico y Atlántico y por la dinámica de las cuencas del Amazonas y el Orinoco. El país presenta regímenes de variabilidad climática significativos a lo largo del territorio: en el sur la estacionalidad entre lluvias y menos lluvia está invertida con respecto a la del país, mientras que, en la región Andina, los

regímenes de precipitación tienen una tendencia bimodal y en la región Caribe la tendencia es unimodal. Con un régimen climático que varía significativamente entre regiones, los efectos de las alteraciones climáticas no se perciben de manera homogénea en el país.

Entre los factores de riesgo climáticos, diversos estudios han demostrado la relación entre la variabilidad climática interanual, cuyo principal modulador es el evento El Niño/Oscilación del Sur (ENSO), y sus dos fases extremas: El Niño (fase cálida) y La Niña (fase fría), con la emergencia, reemergencia o intensificación de enfermedades tropicales, con graves impactos sociales, económicos y en salud para diferentes regiones o países (Poveda et al., 2000; Thompson et al., 2002; Cárdenas et al., 2006; Rúa et al., 2012).

Si bien se sabe, el principal mecanismo de modulación de la variabilidad climática a diversas escalas de tiempo (mensual hasta la intradecadal) es el llamado evento EL Niño-Oscilación del Sur (ENSO), el cual corresponde a un evento climático natural que ocurre en el océano Pacífico ecuatorial central, como resultado de la interacción entre el océano y la atmósfera. El ENSO produce fuertes perturbaciones sobre la circulación atmosférica global, y sus efectos climáticos tienen dramáticas implicaciones socioeconómicas, ambientales y en la salud pública. Es así que durante EL Niño se producen sequías en África, en la parte tropical de Suramérica, en Australia; inundaciones en el oeste de Norteamérica, China, Ecuador y el Sur de Suramérica, entre otros.

La fase cálida del ENSO se manifiesta principalmente, por un aumento de la Temperatura Superficial del Mar (TSM) y una disminución de los vientos alisios en el lado este del océano Pacífico. Estas condiciones anómalas generan fuertes precipitaciones, tanto en los países ribereños del Pacífico sudoriental, como en otras partes del mundo. La Niña, fase inversa o fría de ENSO, se caracteriza por presentar TSM más frías que lo normal, intensificación de los vientos alisios en el este del océano Pacífico y períodos de sequía.

Dado que las fases del ENSO, El Niño/La Niña están asociados con el aumento/disminución anómalo de la temperatura superficial del mar, la Oficina Nacional de Administración Oceánica y Atmosférica (NOAA, por sus siglas en inglés) ha desarrollado algunos indicadores para hacer seguimiento a estos fenómenos, tales como el ONI y el MEI. El primero es el Índice Oceánico del Niño (ONI, por sus siglas en inglés). Este índice es calculado a partir de mediciones de la TSM en el sector central del Pacífico tropical frente a las costas de Suramérica. En condiciones El Niño, el ONI debe ser igual o superior a +0,5 grados Celsius de anomalía, mientras que en condiciones La Niña, el ONI es igual o inferior a -0,5 grados Celsius.

El MEI, Índice Multivariado del ENSO se utiliza para medir la intensidad del ENSO y puede ser entendido como la media ponderada de seis variables sobre el Pacífico tropical, a saber: presión atmosférica a nivel del mar, componente zonal (este-oeste) y meridional (norte-sur) del viento en superficie, temperatura de la superficie del mar, temperatura del aire en superficie, y cantidad total de nubosidad. Los valores positivos del MEI representan la fase caliente de ENSO (El Niño).

Los impactos del evento El Niño en el territorio andino se traducen en el incremento de lluvias, movimientos en masa e inundaciones, principalmente en las zonas bajas de Ecuador, Perú y Bolivia (costa y Amazonia, respectivamente), y déficit de precipitaciones y sequías en Colombia y el altiplano de Perú y Bolivia. Los efectos se traducen, por lo tanto, en daños en sectores productivos como la agricultura y la pesca, en la infraestructura vial, en las viviendas y en miles de damnificados por pérdida de sus bienes y medios de vida, así como por afectaciones en la salud por el aumento de enfermedades por vectores que proliferan con cambios temporales en los regímenes climáticos.

Los impactos más documentados y conocidos corresponden a los episodios de 1982-1983 y 1997-1998, en razón de la magnitud de los efectos socioeconómicos relacionados tanto con la intensidad del evento climático como con la vulnerabilidad de la población y los sectores afectados. Los mayores impactos de El Niño 1997-1998 ocurrieron en Ecuador y Perú, con cerca del 50% de las pérdidas en los sectores productivos, especialmente pesca y agricultura, según la evaluación realizada por la Corporación Andina de Fomento (CAF, 2000 c, d). Hubo importantes daños en la infraestructura, especialmente del sector transporte, por el deterioro y destrucción de carreteras y puentes.

Debido a que el clima afecta las temperaturas, la humedad del aire y del suelo, y los regímenes de lluvias, la salud humana es afectada a través de tres mecanismos ligados entre sí: (1) distribución y calidad de las aguas superficiales, (2) ciclos de vida de los vectores de enfermedades y relaciones huésped/vector, y (3) dinámica de los ecosistemas de las relaciones depredador/presa las cuales controlan las poblaciones de vectores de enfermedades (Epstein y Stewart 1995).

La distribución de las enfermedades transmitidas por vectores (ETV's) es determinada por una compleja interacción entre los factores ambientales y sociales. Varios estudios han evaluado los efectos potenciales del clima en la distribución e incremento de las ETV's (McMichael, Woodruff, & Hales, 2006; Rogers & Randolph, 2006), incluyendo enfermedades como la malaria (Gething et

al., 2010; Patz & Olson, 2006; Poveda et al., 2001; Poveda & Rojas, 1997), y el dengue, entre otras (Banu, Hu, Hurst, & Tong, 2011; G. Rúa-Urbe, Suárez-Acosta, Chauca, Ventosilla, & Almanza, 2013; Russell et al., 2009). Estos estudios responden a la creciente preocupación por el impacto del cambio climático en la salud humana (McMichael, Haines, Slooff, 1996; Sutherst, 2004) y al hecho de que muchos aspectos biológicos de la transmisión de las ETV's presentan procesos cuantificables que dependen de factores meteorológicos específicos (World Health Organization WHO, 2012). Por ejemplo, las temperaturas más altas se asocian con el aumento en las poblaciones de insectos vectores, con el aumento en la tasa de picadura y cambios en supervivencia vector, mientras que el período de incubación de patógenos dentro de los vectores pueden disminuir a medida que aumenta la temperatura (Mattar, Morales, Cassab, & Rodríguez-Morales, 2013; Tabachnick, 2010). Por lo tanto, el efecto del cambio climático sobre estos factores se ha convertido en un problema de salud pública generalizada, y es claramente fundamental para incluir variables meteorológicas al modelar la distribución actual o futura de estas enfermedades.

Sin embargo, la distribución de las ETV's no sólo están vinculados a las condiciones climáticas; la difusión, establecimiento y persistencia de estas enfermedades también dependerá en gran medida de las características de lo natural (que es decir, la vegetación y las características geológicas) y entornos humanos-construido. Por ejemplo, las tendencias de urbanización y patrones de movimiento humano se cree que han sido principales impulsores de la expansión geográfica y el aumento endemidad del dengue en los últimos 70 años.

En Colombia, la variabilidad y el cambio climático ha sido estudiada en algunas enfermedades de transmisión vectorial, tales como la malaria (Ruiz D. et al., 2014; Siraj AS. et al., 2014), el dengue (Mattar S. et al., 2013; Cassab A. et al., 2003; Diaz-Quijano F. et al., 2008; Suarez C. et al., 2008; Rúa-Urbe G. et al., 2013) y la leishmaniasis (Cárdenas et al., 2006; Cárdenas et al., 2008; Valderrama-Ardila et al., 2010), en Antioquia, la costa caribe, el noreste del país y la región cafetera al centro del país (Castañeda-Hernández et al., 2013; Martinez-Pulgarin et al., 2014; Saldarriaga-Arenas y Rodríguez-Morales 2013).

Este trabajo investigativo tiene por objeto identificar los elementos climáticos (índices macroclimáticos del ENSO, Índice de vegetación – NDVI, temperatura y precipitación) y ambientales (físicos, demográficos y biológicos asociados a las viviendas) que participan en la dinámica epidemiológica de la leishmaniasis y el dengue como factores de riesgo, y tiene relación con el incremento del número de casos y la presencia de la enfermedad en el país.

Con el propósito de verificar la hipótesis planteada, se estableció como objetivo general: Determinar los factores de riesgo climáticos y su influencia en la presencia de casos de dengue y leishmaniasis a las escalas espaciales (nacional, regional y municipal) y temporales (mensual e interanual).

El diseño experimental concebido para alcanzar el objetivo propuesto, comprendió dos fases: una fase de campo, estudio entomológico y epidemiológico realizado en una región endémica de transmisión de leishmaniasis, y una fase de análisis, para la asociación de variables climáticas y ambientales con el número de casos de dengue, casos de leishmaniasis, y abundancia de insectos del género *Lutzomyia* (vectores de leishmaniasis) en Colombia. La fase de campo comprendió alrededor de un año de muestreo entomológico y epidemiológico: Febrero/2013-Abril/2014, y fue realizado en la cabecera municipal de Ovejas, en el departamento de Sucre. Para el análisis de la relación entre el dengue y leishmaniasis con la variabilidad climática a nivel nacional, departamental y municipal se empleó la información climática, y de casos registrada desde el año 2005 para darle mayor robustez al análisis estadístico. La posibilidad de disponer de un registro de información de nueve años de extensión, permite a futuro la realización de modelos de predicción con mejor capacidad de pronóstico.

La fase de análisis comprendió las siguientes evaluaciones: 1. Relación entre la variabilidad climática y la distribución de los vectores de la leishmaniasis en el municipio de Ovejas, Sucre. 2. Efecto de la variabilidad climática sobre las dinámicas endemo-epidémicas de casos de leishmaniasis y dengue a escala nacional, regional y municipal, con énfasis en los casos autóctonos de leishmaniasis urbana del municipio de Ovejas. 3. Condiciones ambientales (físicas, bióticas y demográficas) de los domicilios que influyen como factores de riesgo de casos de leishmaniasis en Ovejas, Sucre. 4. Asociación entre el índice de actividad vegetal – NDVI con el número de casos de dengue y leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal.

El documento que se presenta a continuación se encuentra organizado por capítulos según el desarrollo de los objetivos específicos. Así, en los capítulos uno y dos se describe, respectivamente, la evaluación de la asociación entre la variabilidad climática interanual y el dengue; la leishmaniasis en Colombia y la distribución de sus vectores en la zona endémica de ovejas, abarcando un estudio a tres escalas espaciales (nacional, departamental y municipal). El tercer capítulo trata de la identificación de condiciones ambientales de los domicilios que actúan como factores de riesgo en las dinámicas epidémicas de casos de

leishmaniasis periurbana en Ovejas, Sucre. En el capítulo cuatro se presenta la dinámica espacio-temporal de la asociación entre el índice de actividad vegetal – NDVI con el número de casos de dengue y leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal. El último capítulo se sugiere por fuera de los objetivos planteados como herramienta de predicción bajo un modelo estadístico del comportamiento de casos de dengue a futuro bajo condiciones del ENSO. En las siguientes sesiones aparecen las conclusiones del estudio y perspectivas o trabajo a futuro, respectivamente. Y en la última sección se reúnen las publicaciones generadas por este estudio y certificados de participación en congresos, simposios y otros eventos en donde se presentó a la comunidad científica los resultados obtenidos.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar los factores de riesgo climáticos y su influencia en la presencia de casos de dengue y leishmaniasis a las escalas espaciales (nacional, regional y municipal) y temporales (mensual e interanual).

Objetivos Específicos

1. Establecer el efecto de la variabilidad climática (a escala interanual) sobre las dinámicas endemo-epidémicas de casos de dengue a escala nacional, regional y municipal.
2. Determinar la asociación entre la variabilidad climática (desde la escala diurna hasta la interanual) y la distribución de los vectores de la leishmaniasis (distribución espacial, abundancia y diversidad), en el municipio de Ovejas, Sucre.
3. Establecer el efecto de la variabilidad climática (desde la escala diurna hasta la interanual) sobre las dinámicas endemo-epidémicas de casos de leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal, con énfasis en los casos autóctonos de leishmaniasis urbana del municipio de Ovejas.
4. Determinar las condiciones ambientales (físicas, bióticas y demográficas) de los domicilios que influyen como factores de riesgo en las dinámicas endemo-epidémicas de casos autóctonos de leishmaniasis periurbana en el municipio de Ovejas, Sucre.
5. Cuantificar la dinámica espacio-temporal de la asociación entre los índices de actividad vegetal con el número de casos de dengue y leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal.
6. Determinar el grado de asociación y la posible capacidad predictora de algunas variables climáticas con los casos de dengue en Colombia.

1. Capítulo 1

VARIABILIDAD CLIMÁTICA Y EL DENGUE EN COLOMBIA.

Objetivo: Establecer el efecto de la variabilidad climática (a escala interanual) sobre las dinámicas endemo-epidémicas de casos de dengue a escala nacional, regional y municipal.

1.1 INTRODUCCIÓN

Caracterización epidemiológica del dengue

El dengue es una de las enfermedades transmitidas por vectores de mayor importancia en el mundo (Bhatt et al., 2013a), es ubicuo en los trópicos y subtrópicos, con aproximadamente 4 mil millones de la población mundial en riesgo y casi 400 millones de infecciones al año (25% de los cuales son sintomáticos). Es una enfermedad viral sistémica aguda con amplia distribución a nivel mundial, tanto en los ciclos de transmisión endémica y epidémica. La infección por el virus dengue en los humanos a menudo es imperceptible (Simmons et al., 2012; Endy et al., 2011), pero puede conllevar un amplio grupo de manifestaciones clínicas, en la mayoría de los casos, la enfermedad se manifiesta como síntomas similares a la gripe, como fiebre y dolor de cabeza, aunque los casos más graves se producen en la fiebre hemorrágica. Actualmente no hay agentes antivirales efectivos para tratar la infección del dengue, y no hay ninguna vacuna autorizada a pesar de la existencia de algunos candidatos prometedores (WHO, 2009).

Existen cuatro serotipos del virus del dengue, los cuales se ubican en la familia Flaviviridae, género *Flavivirus*. (Duane J Gubler, 2002; WHO, 2013). Los serotipos se denominan DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4, y la infección con cualquiera de los cuatro virus favorece la inmunidad permanente a ese serotipo específico (Gibbons & Vaughn, 2002).

El dengue se transmite entre los humanos por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, que ingieren la sangre de los humanos durante el día y ponen sus huevos en recipientes que contienen agua en entornos domésticos. La mayoría de las especies del género *Aedes*, incluyendo el vector principal *Aedes aegypti*, requieren temperaturas cálidas para la persistencia, y la incubación del virus del dengue en el interior de estos mosquitos. Por estas razones, *Ae. aegypti* es un vector urbano eficiente de los virus del dengue en las zonas tropicales y subtropicales. De otra manera, *Ae. albopictus* se ha adaptado a climas más templados de Europa y Norte América (Messina et al., 2015).

El dengue es particularmente frecuente en las ciudades de zonas tropicales y subtropicales, donde la combinación de abundantes mosquitos y altas densidades de poblaciones humanas soportan altas tasas de infección. El clima también ejerce una fuerte influencia, en combinación con factores socioeconómicos. Las fuertes lluvias pueden causar el agua estancada, mientras que la sequía puede fomentar a la gente para que almacene más agua en el hogar, por lo tanto proporcionan criaderos para los mosquitos. A su vez, las temperaturas altas aumentan las tasas de desarrollo tanto del mosquito vector y el virus, lo que favorece una transmisión más intensa. El dengue está aumentando en muchas partes del mundo, impulsada por el desarrollo y la globalización, la combinación de la urbanización rápida y no planificada, la circulación de mercancías y personas infectadas, la dispersión de los mosquitos a nuevas zonas y condiciones climáticas (WHO y WMO 2012).

Como muchos aspectos de la transmisión del dengue tienen procesos cuantificables que dependen de la temperatura, el efecto del cambio climático en el futuro la transmisión del dengue se ha convertido en un problema de salud pública generalizada. Los cambios de humedad y precipitación pueden afectar el comportamiento de mosquitos adultos y la disponibilidad de hábitats acuáticos necesarios para el desarrollo de larvas de *Aedes*. La persistencia de dengue también depende de las características y los cambios en el medio ambiente y la población humana. Por ejemplo, las tendencias de urbanización y patrones de movimiento humanos, incluido el aumento de la frecuencia de los viajes internacionales, es probable que sean igual, si no mayor, los contribuyentes a cambiar en el futuro panorama de dengue como el cambio climático (Messina et al., 2015).

Impacto mundial e incidencia del dengue en Colombia.

El dengue se produce en más de 125 países con alrededor de 100 millones de infecciones sintomáticas por año (Bhatt et al., 2013a) entre 3.97 billones de personas que, en el 2010, se estimaron que vivían en zonas de riesgo de la enfermedad (Brady et al., 2012). Se espera que la expansión del dengue va en aumento debido a factores tales como la dinámica moderna del cambio climático, la globalización, los viajes turísticos, el comercio, la socioeconomía, además a múltiples factores, incluyendo cambios ambientales y sociales, que favorecen su incidencia y epidemiología; así como a la evolución viral y la aparición del nuevo serotipo (DEN5) (Murray, Quam, & Wilder-Smith, 2013).

Se espera que la transmisión del virus del dengue se intensifique en áreas endémicas (Duane J. Gubler, 2011; Murray et al., 2013) y se extienda a zonas que actualmente son de bajo riesgo en Asia, Europa y Norte América (Monath, 1994; Murray et al., 2013). Sin embargo, la difusión de la enfermedad debido a factores antrópicos y de cambio climático sigue siendo un tema de debate (Erickson et al., 2012; Richard et al., 2010; Reiter 2001).

En la mayoría de los países del sureste de Asia y América Latina, representa un riesgo para la salud pública y se ha asociado su epidemiología con la variabilidad y el cambio climático durante las últimas décadas (Franco-Paredes et al., 2007; Rodríguez-Morales y Santos-Preciado 2007; Herrera-Martinez y Rodríguez-Morales 2010; Mattar et al., 2013; Zambrano et al., 2012). En Colombia, sin embargo, son pocos los estudios que evidencia tal asociación, particularmente en regiones endémicas (Cassab, Morales, y Mattar 2011; Eastin et al., 2014; Mattar et al., 2013; Rúa-Uribe et al., 2013).

El dengue en Colombia representa un problema prioritario en salud pública debido a la reemergencia e intensa transmisión con tendencia creciente en las últimas tres décadas, el comportamiento de ciclos epidémicos cada dos o tres años, el aumento en la frecuencia de brotes de dengue grave, la circulación simultánea de diferentes serotipos, la reintroducción del serotipo DENV-3, la infestación por *Ae. aegypti* de más de 90% del territorio nacional situado por debajo de los 2.200 msnm, la introducción de *Ae. albopictus* y la urbanización de la población por problemas de violencia. De igual forma, desde el primer caso de dengue grave (hemorrágico) en diciembre de 1989, en Puerto Berrío, Antioquia, se ha observado en el país una tendencia al rápido incremento en el número de casos, al pasar de 5,2 casos por 100.000 habitantes en la década de 1990 a 18,1 casos por 100.00 habitantes en los últimos cinco años. Esta situación se observa de igual manera en el comportamiento de la mortalidad, la cual pasó de 0,07

defunciones por 100.000 habitantes en los 90, a 0,19 defunciones por 100.000 habitantes en la presente década (INS, 2014; INS, OPS 2011).

Un gran porcentaje del territorio nacional presenta adecuadas condiciones de temperatura, humedad relativa y pluviosidad (75% de su área, hasta una altitud de 1.800 m), y registra transmisión endémica urbana de dengue. Esta se distribuye en 620 municipios endémicos, donde existe una población en riesgo de 23.607.414 de personas. El 80% de la carga de la enfermedad se registran en 100 municipios endémicos. Desde su reemergencia en la década de los setenta, la transmisión de la enfermedad ha presentado una amplia expansión geográfica e intensificación en el territorio Colombiano. Este fenómeno se pudo evidenciar mejor durante la última década, cuando se registró una tendencia creciente en el número de municipios que registran casos de dengue anualmente, pasando de 402 municipios con transmisión endémica en el año 1999, a 621 municipios en 2009.

Desde el año 2010 se cambia la clasificación de caso para la notificación según la nueva evidencia disponible y se denomina dengue y dengue grave. Durante ese mismo año se presentó la mayor epidemia de la historia de nuestro país durante la última década, con un total de 147.426 casos de dengue en total, 221 muertes confirmadas y una letalidad de 2,26%, teniendo un gran impacto en la salud de la población (INS, 2014).

Variabilidad climática y el dengue

La transmisión del dengue es multicausal puesto que en ella intervienen diferentes factores: entomológicos, socioeconómicos y climáticos (Bisset Lazcano et al., 2006). En particular, se ha evidenciado que estos últimos juegan un papel importante en la distribución espacial y temporal de la enfermedad (Cárdenas et al., 2005; Gubler et al., 2001; Patz et al., 1998). Es ampliamente aceptado que la distribución y la dinámica de la enfermedad es particularmente sensible a las condiciones climáticas, por virtud de la sensibilidad de las poblaciones de *A. aegypti* a las variaciones en la temperatura, la humedad relativa, la precipitación, la evaporación, y la cantidad y calidad del agua estancada utilizada como sitios de oviposición (Bhatt et al., 2013b; Chen et al., 2010; Focks y Barrera 2006; Hales et al., 2002; Johansson et al., 2009; Su 2008; Wu et al., 2007).

Por otro lado, estudios recientes también sugieren que eventos climáticos naturales como El Niño/Oscilación del Sur (ENSO por sus siglas en inglés), regulador importante de la variabilidad climática interanual, promueve la variación

interanual de la incidencia del dengue (Earnest et al., 2012; Gagnon et al., 2001; Hales et al., 1996; Kovats et al., 2003; Poveda et al., 2000). Durante eventos ENSO, hay cambios significativos en las temperaturas, la cantidad y la intensidad de la precipitación en los trópicos y, especialmente sobre el sudeste de Asia y el norte de América del Sur (Dai y Wigley, 2000). En el sur de Taiwan, las correlaciones entre el dengue local y el ENSO se han demostrado a través de análisis de series temporales (Lai 2011; Yu et al., 2011). En Tailandia y Honduras se observó una fuerte asociación con años El Niño, demostrando una importante influencia en la sincronía de epidemias de dengue para el país (Cazelles et al., 2005; Zambrano et al., 2012).

En Colombia, la enfermedad ha ampliado su distribución geográfica en los últimos 25 años, pasando de 1.500 a 1.800 msnm (Rodríguez, de la Hoz, & Rodríguez, 2005), afectando algunas de las más importantes ciudades del país, lo que conlleva a que la mayoría de la población se encuentre en riesgo de enfermar o morir por dengue (INS, 2014). También se ha documentado que la incidencia temporal de la enfermedad en el país es afectada por el evento climático de El Niño (Poveda et al., 2000; Rúa-Uribe et al., 2012).

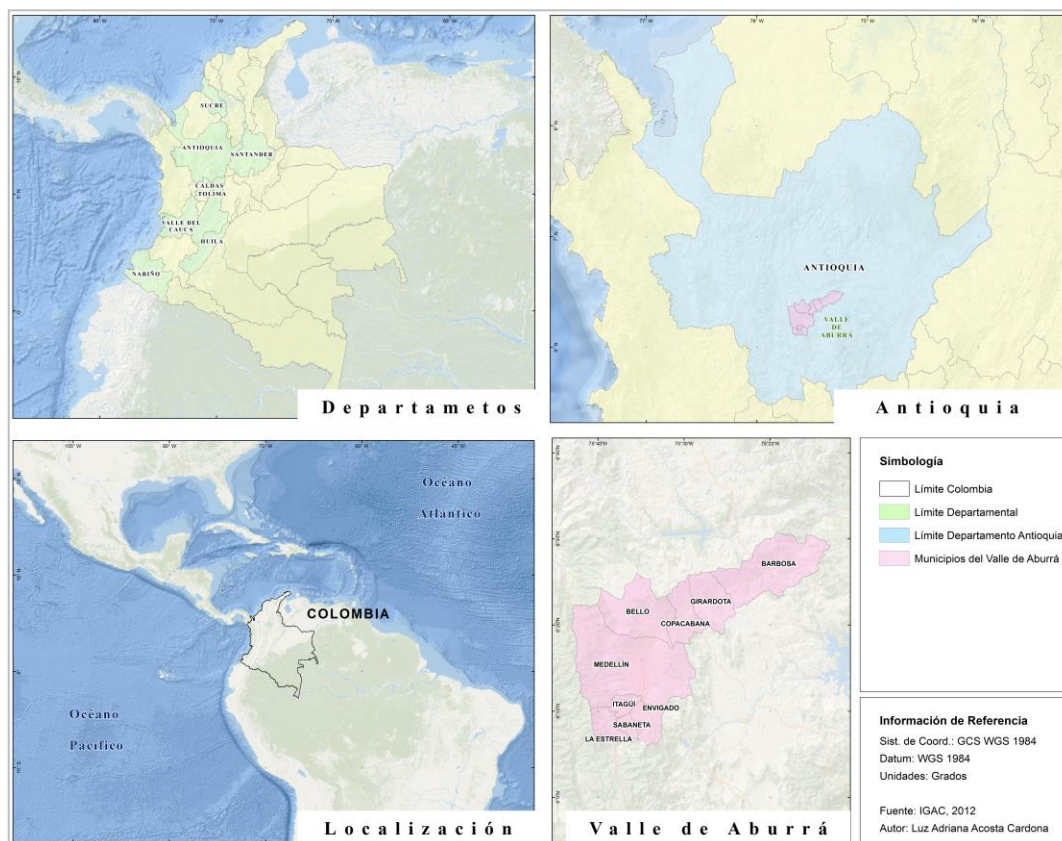
Algunos estudios indican el aumento de casos de dengue asociados a años El Niño, donde el índice ONI ($r=0.329$) estuvo altamente asociado a la incidencia de la enfermedad para el departamento de Risaralda. En otras ciudades de baja incidencia como Cereté, Córdoba, se encontró una influencia significativa entre el clima y la morbilidad de dengue (Mattar et al., 2013). En Medellín, la transmisión de la enfermedad tiene en particular una asociación fuerte con la precipitación, lo que permitió construir un modelo predictivo para comprender la dinámica de transmisión para posteriores estrategias de control. Además, se ha demostrado una no simultaneidad temporal por la asociación estadística entre los casos de dengue y la temperatura superficial del océano con un rezago de 3-6 meses, es decir, que posterior a la ocurrencia del evento El Niño, aumenta la incidencia de la enfermedad en Medellín, una de las ciudades de mayor incidencia en el país (Rúa-Uribe et al., 2012; Rúa-Uribe et al., 2013). Las asociaciones encontradas entre el dengue y el clima podrían tenerse en cuenta para el entendimiento y el diseño de modelos estratégicos apropiados para el control del dengue.

1.2 MATERIALES Y METODOS

1.2.1 Área de estudio

Se seleccionó tres escalas geoespaciales: nacional, departamental y municipal (Figura 1). El análisis comprendió los departamentos del país, con especial énfasis en aquellos donde se ha registrado históricamente mayor número de casos de la enfermedad, así, Antioquia, Valle, Tolima, Santander, Caldas, Nariño, Huila, y Sucre. La escala municipal estuvo representada por Cali, Quibdó, Florencia, San José del Guaviare, Arauca, Armenia, Chinchiná, Pereira, Ibagué, Neiva, Popayán, Tumaco, Mocoa, Yopal, Bucaramanga, Cúcuta, Santa Marta, Valledupar, Mitú, Inírida, Puerto Carreño, Tunja, Villavicencio, Bogotá, Medellín, Cartagena, Barranquilla y Sincelejo. Sin embargo, se hace especial énfasis en los nueve municipios del área metropolitana del Valle de Aburrá en el departamento de Antioquia, uno de los más representativos en registro de casos de dengue en Colombia durante el periodo de estudio (INS, 2015).

Figura 1. Localización geográfica del área de estudio.



1.2.2 Obtención del registro de casos de dengue

La información de los casos de dengue fue suministrado a nivel de semana epidemiológica por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud de Colombia para el periodo comprendido entre el año 2005 y 2013 (INS, 2015). Para el análisis de la información los datos de dengue se expresaron así: 1. casos totales de dengue (dengue y dengue grave), 2. los casos semanales fueron agregados a escala mensual siguiendo el calendario epidemiológico oficial del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, el cual es definido por la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2015).

1.2.3 Obtención de las series de datos climáticos

Los datos climáticos obtenidos se basaron en dos índices macroclimáticos globales, el Índice Oceánico de El Niño (ONI, en inglés) y el Índice Multivariado del ENSO (MEI, en inglés) que clasifica los períodos climáticos según La Oficina Nacional de Administración Oceánica y Atmosférica de los Estados Unidos (NOAA, por sus siglas en inglés). Los índices macroclimáticos se encuentran disponibles en la página web oficial del servicio nacional de meteorología de la NOAA, para el ONI (NOAA, 2015a) y para el MEI (NOAA, 2014b).

Para establecer diferencias en el número de casos de dengue según los períodos climáticos, se tomó la categorización a nivel mensual de El Niño, Neutro y La Niña según la valoración del índice para el periodo de estudio. Así, la identificación de episodios cálidos (anomalías positivas, El Niño) se presentan cuando el valor del ONI supera el umbral de +0.5, valores menores de -0.5 corresponden a episodios fríos (anomalías negativas, La Niña), y valores en el intervalo -0.5 a +0.5 son condiciones normales del evento durante por lo menos cinco periodos consecutivos (Smith et al., 2008). El ONI se calcula como la media móvil de tres meses de las anomalías de la temperatura superficial del mar para la región El Niño 3.4 (es decir, la franja comprendida entre 5°N-5°S y 120°-170°W).

El MEI por su parte, se construye mediante un proceso estadístico especial de agregación de las seis variables de interacción océano-atmósfera más relevantes para el análisis del comportamiento anómalo en el Pacífico tropical, estas son, la presión atmosférica al nivel del mar, componente zonal del viento, componente meridional del viento, temperatura superficial del mar, temperatura del aire, y nubosidad. Índices con signos positivos representan la fase caliente del ENSO (El Niño) y los negativos del MEI, la fase fría (La Niña). Durante un evento caliente,

hay sucesión de índices mayores que +0.5, y en la fase fría, una sucesión de MEI menores que -0.5 (Volter, 1987).

1.2.4 Análisis de los datos

Estandarización de las series de casos de dengue

La normalización es un método común utilizado en estadística para llevar todas las variables en proporción uno con el otro restando la media de la muestra a partir de los datos brutos individuales y luego dividiendo la diferencia por la desviación estándar de la muestra. En hidrología la estandarización permite filtrar los datos mediante la transformación de la serie original, $X_{i,j}$, de forma que:

$$X_{i,j}^* = \frac{x_{i,j} - \mu_i}{\sigma_i}, \quad \text{para } i = 1, 2, \dots, 12, \text{ y } j = 1, 2, \dots, N, \quad (1)$$

Donde μ_i , y σ_i representan la media estimada y la desviación estándar de la variable X del mes i , y j se ejecuta a través del número total de años de registros, N .

Este procedimiento tiene las siguientes implicaciones: i) se obtiene una serie con media cero y varianza de uno, es decir, una serie de anomalías en el que los datos positivos representa un dato por encima de la media, mientras que un valor estándar negativo representa un dato por debajo de la media y ii) que elimina el ciclo estacional a largo plazo y por lo tanto fenómenos en otras escalas de tiempo puede ser estudiado. Para este estudio, es de los fenómenos particulares de interés en la escala interanual, como el ENSO, dado que en Colombia es el modulador predominante de la variabilidad climática (Poveda et al., 2001).

Transformada de Hilbert-Huang

En algunos estudios se ha demostrado que los casos de dengue exhiben una dinámica compleja no lineal, con una fuerte estacionalidad, oscilaciones de múltiples años, y no estacionariedad. Estas características de los datos implican que los métodos estadísticos convencionales pueden no ser adecuados (Cazelles et al., 2005) y para ello se propone utilizar la transformada de Hilbert-Huang para detectar los modos de variabilidad en las series dengue.

Esta metodología combina el análisis espectral de Hilbert y el algoritmo de modo de descomposición empírica (EMD en inglés) y fue diseñado específicamente

para los datos no lineales y no estacionarios (Huang y Wu, 2008). Una de las principales ventajas del análisis espectral de Hilbert es que en lugar de asumir la frecuencia y la amplitud constante de una serie, como metodologías espectrales tradicionales (es decir, la transformada de Fourier), asume frecuencias y amplitudes instantáneas, para estimar la distribución tiempo-frecuencia-energía de los datos.

Huang et al., (1998) exploró la aplicabilidad de la transformada de Hilbert a la serie geofísica y se encontró que para un proceso estocástico arbitrario la frecuencia obtenida a partir de la transformada de Hilbert no necesariamente tiene significado físico y por lo tanto demostró que para una estimación adecuada de la frecuencia instantánea a través de la transformada de Hilbert era necesario estudiar una función puramente oscilatoria con un nivel de referencia cero. Este análisis condujo al desarrollo del algoritmo de EMD, que es un proceso de filtrado que permite la descomposición de una serie de tiempo en un número finito de funciones de modo intrínseca (FMI), cada uno asociado con los diferentes modos de oscilación embebidos en la serie original y que contienen variables de amplitudes y frecuencias dependientes del tiempo. El EMD es un método que trabaja directamente en el dominio del tiempo, y se deriva exclusivamente de los datos, por lo que no asume a priori ningún requisito matemático empírico para un método de descomposición de series de tiempo, incluyendo la convergencia, integridad, ortogonalidad, y la singularidad (Huang et al., 1998). Los detalles de la transformada de Hilbert Huang y el algoritmo de EMD se encuentran en Huang y Wu (2008) y Rao y Hsu (2008).

Coeficiente de correlación cruzada y la escala de fluctuación

Se estimaron los coeficientes de correlación cruzada simultáneos y rezagados entre los índices del ENSO y los valores estandarizados de los casos de dengue. El coeficiente de correlación rezagado $\rho_{i,j}(\tau)$, es la principal medida de asociación lineal entre dos variables cuantitativas. Este coeficiente entre dos series de tiempo $X_t(i)$ en el sitio i , y $X_t(j)$ en el sitio de j , se estima como (Salas et al., 1980),

$$\rho_{i,j}(\tau) = \frac{\sum_{t=1}^{n-\tau} (X_t^i - \mu_t^i)(X_{t+\tau}^j - \mu_{t+\tau}^j)}{[\sum_{t=1}^{n-\tau} (X_t^i - \mu_t^i)^2 \sum_{t=1}^{n-\tau} (X_{t+\tau}^j - \mu_{t+\tau}^j)^2]^{1/2}}, \quad (2)$$

Donde $i = j$, ecuación (2) denota la función de autocorrelación de las series de tiempo. Para el propósito de este estudio, los valores de rezago $\tau = 0, 1, 2, \dots, 12$ meses, donde $\tau = 0$ indica la correlación simultánea, y $\tau \geq 1$ indican las correlaciones rezagadas cuando los índices del ENSO llevan las series de casos de dengue por τ meses.

Este coeficiente, cuyo valor no depende de las unidades de medida de las variables, está acotado entre -1 y +1; su signo indica la dirección, positiva o negativa, de la asociación lineal y su valor absoluto la intensidad de la misma. En caso de asociación lineal perfecta toma el valor 1; si no hay asociación lineal toma el valor 0, lo cual no implica que no pueda haber asociación de otro tipo.

La significancia estadística de las correlaciones cruzadas estimadas se evaluó mediante una prueba rigurosa que consiste en la estimación de la magnitud de la fluctuación, un parámetro estadístico para calcular el intervalo de tiempo entre las observaciones independientes y el intervalo óptimo de muestreo de datos para obtener una muestra independiente en una serie de tiempo (Vanmarcke, 1983):

$$\theta = \int_{-\infty}^{\infty} \rho(\tau) d\tau, \quad (3)$$

Donde $\rho(\tau)$ denota el coeficiente de autocorrelación rezagado de las series. Para un proceso discreto muestreado a horas fijas, la escala de fluctuación se estima como,

$$\theta(k) = \left[1 + 2 \sum_{\tau=1}^k \rho(\tau) \right] \tau, \quad (4)$$

Donde $\sum_{\tau=1}^k \rho(\tau)$ indica la suma de la función de autocorrelación de la serie hasta el rezago τ .

Por lo tanto, una serie de tiempo de n observaciones de una variable aleatoria tiene una serie de observaciones independientes (grados de libertad), dada por n/θ . Se requiere tal número de grados de libertad en la prueba de significancia estadística de las correlaciones estimadas. Este procedimiento es aún más necesario cuando se trata de series de tiempo cortas. Según la literatura es recomendable que el número de rezagos no exceda un número equivalente a la cuarta parte del número de datos (Vanmarcke, 1983).

Análisis espacial de las correlaciones y sus rezagos

Se realizó una interpolación en Arcgis 10.0, utilizando los valores más altos de la correlación entre el dengue (dengue y dengue grave) y el ONI a escala mensual por un periodo de 9 años (2005 – 2013) para los municipios más incidentes de la enfermedad en cada uno de los departamentos del país. Las correlaciones fueron sometidas a una prueba de significancia estadística (valor $P > 0,99$). Los departamentos de San Andrés, Córdoba, Amazonas, Atlántico, Bolívar y La Guajira no son incluidos en el análisis por no presentar significancia estadística en la correlación entre el dengue y el ONI.

La interpolación fue realizada con la herramienta kriging de ArcGis 10.0, la cual consiste en ponderar los valores de medición cercanos a las correlaciones de los municipios más incidentes de dengue para derivar un valor predicho para una ubicación no medida. Los pesos se basan en la distancia entre los puntos de medición (municipios más incidentes), las ubicaciones de predicción, y la disposición espacial general entre los puntos medidos.

1.3 RESULTADOS

Identificación de la variabilidad de la serie de dengue mediante la transformada de Hilbert-Huang

En este capítulo el objetivo principal es el estudio de las series de datos de dengue en la escala interanual, donde el mecanismo climático dominante es El Niño/Oscilación del Sur (ENSO). Para este propósito, se procedió a analizar mediante la transformada de Hilbert-Huang, las series de datos estandarizados de dengue resultante del procedimiento de normalización que se describió en la sección 2.2.4.

Algunos estudios indican que las series de tiempo de la incidencia del dengue están dominadas principalmente por un modo de oscilación anual (Cazelles et al., 2005) y el presente estudio muestra que, efectivamente, la señal anual sigue presente. En particular, a escala nacional, todas las series de datos de casos de dengue presentan 3 frecuencias comunes asociadas a un periodo de 3 meses, 6-8 meses y 1 año (aproximadamente). Sin embargo, resulta de mayor interés otras frecuencias asociadas a los períodos de 2-3 años, comunes a todas las series, excepto a los datos del departamento de Chocó, y que curiosamente son los modos dominantes, explicando hasta 78% de la varianza de la serie. Por último, hubo otra frecuencia asociada a un período de 4,6 años, pero éste sólo se ha

encontrado en la serie de casos de dengue en Chocó, Santander, Tolima y a nivel nacional.

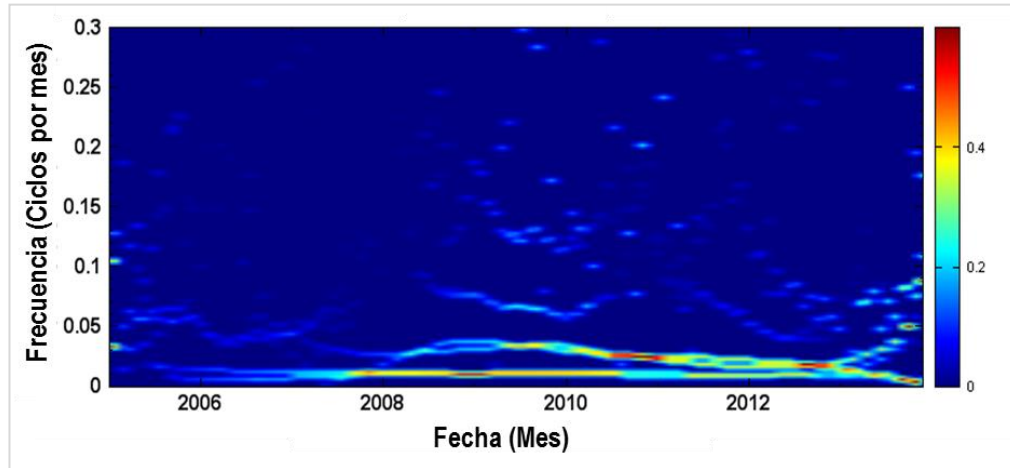
En la Tabla 1 se presentan las propiedades del IMF para la serie del dengue a nivel nacional, su frecuencia media, el período al que se asocia cada frecuencia y el porcentaje de potencia de cada IMF. Este porcentaje representa el porcentaje de energía de cada IMF comparado con la señal original, es decir, una medida de la contribución de cada IMF a la varianza de la serie.

Tabla 1. Propiedades del IMF para las series de dengue en Colombia.

IMF	Frecuencia promedio (mes ⁻¹)	Periodo promedio (mes)	Periodo promedio (año)	Potencia (%)
h1	0.325	3.1	0.3	7.8
h2	0.147	6.8	0.6	5.7
h3	0.0733	13.6	1.1	12.1
h4	0.0275	36.4	3.0	53.3
h5	0.0183	54.6	4.6	21.0

El estudio de Cummings et al., (2004) utiliza la descomposición del modo empírico para demostrar la existencia de una onda espacial y temporal a lo largo del territorio de Tailandia. Sus resultados encontraron un periodo de 3 años de la varianza que se cree puede reflejar la dinámica de la población huésped-patógeno para el dengue grave. Sin embargo, al analizar los resultados, esencialmente del espectro de Hilbert, se observa en el espectro de potencia unas señales fuertes en años que han sido reportados como años ENSO. En la Figura 2 se presenta un ejemplo del espectro de Hilbert para la serie de dengue en el departamento del Valle, en el que la frecuencia asociada a un período de 3 años, muestra una señal fuerte en los años siguientes: 2005 (El Niño débil), 2009-2010 (El Niño moderado), 2010-2011 (La Niña fuerte) y 2011-2012 (La Niña débil). Para esta serie de dengue en el departamento del Valle, este modo de oscilación de 3 años explica el 77,5% de la varianza de la serie. Es decir, que en las series de casos de dengue se logra observar una señal interanual coincidente con el ENSO.

Figura 2. Espectro de Hilbert de la serie de dengue en Valle, Colombia.



Una vez analizadas las series de casos de dengue, el siguiente paso fue realizar las correlaciones entre las series de casos de dengue y los índices macroclimáticos del ENSO, ONI y MEI.

Correlación entre los casos de dengue y los índices climáticos del ENSO

- Análisis a escala nacional:

Para cuantificar la asociación entre el ENSO y los casos de la enfermedad, en la Figura 3 se presentan las series estandarizadas de dengue y los índices macroclimáticos de análisis. Se hace más evidente la fuerte asociación entre el evento ENSO y la variabilidad de los casos de dengue en Colombia, lo cual es confirmado por el análisis de correlación cruzada (Figura 4). Aquí se muestra que la ocurrencia de El Niño lleva a un aumento significativo y rezagado en los casos de dengue, mientras que La Niña conduce a una disminución del dengue, también con un rezago evidente.

El análisis de correlación de Pearson entre los valores mensuales de los índices del ENSO (ONI y MEI) y los valores estandarizados de casos de dengue en Colombia en la escala nacional, muestran un alto coeficiente de correlación cruzado, estadísticamente significativo ($r = 0,7$; $p > 0,99$) entre los 6 y 7 meses, es decir, que durante estos meses posteriores a la ocurrencia del evento ENSO existe una alta probabilidad de que haya un brote de dengue a nivel nacional (Figura 4).

Figura 3. Casos mensuales estandarizados dengue en Colombia y los índices macroclimáticos ONI y MEI.

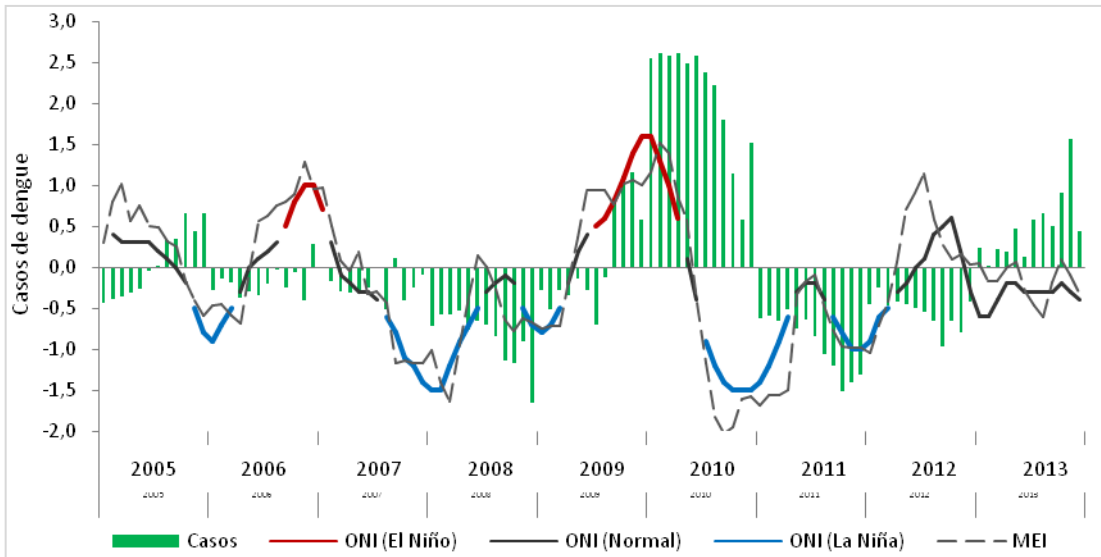
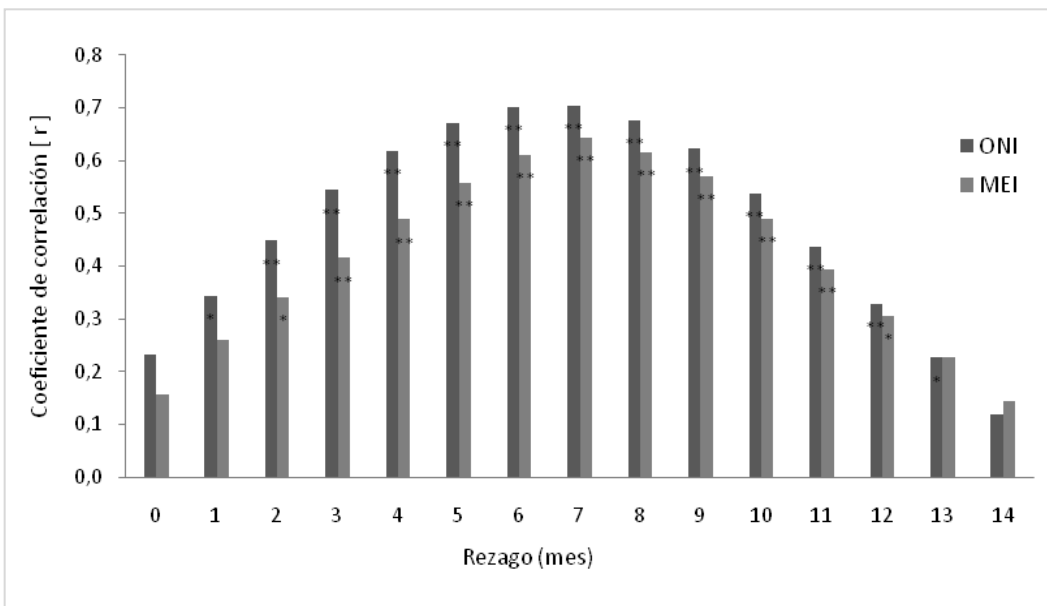


Figura 4. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el ENSO y el dengue. **:p<0,01; *:p<0,05

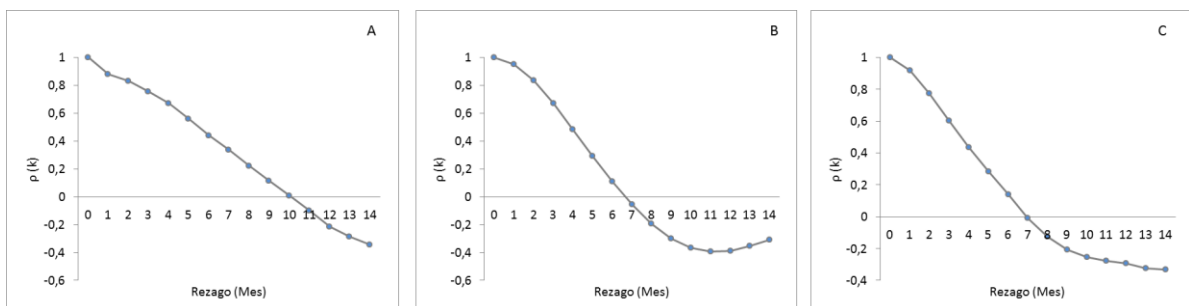


La Función de autocorrelación y la escala de fluctuación:

En la Figura 5 se presentan los autocorrelogramas o funciones autocorrelación de las series de tiempo de dengue, ONI y MEI. La significancia estadística de las correlaciones se estimó mediante la escala de fluctuación (ecuación 4), proceso estocástico que se define como la integral de correlación en el tiempo. En análisis hidrológicos, proporciona una cuantificación de la estructura de correlación lineal de los procesos hidrológicos, así como del intervalo de muestreo óptimo de variables hidrológicas.

La escala de fluctuación sirve para aplicar con rigor la prueba de significancia estadística de los coeficientes de correlación entre el ENSO y el dengue, descartando la memoria del proceso para confiar que los datos son independientes. La escala de fluctuación (θ) se estimó por el método de la función de autocorrelación para la series de datos de dengue, ONI y MEI, y arrojó valores de θ iguales a 8.7, 4.9 y 5.6 meses, y un alto número de datos independientes equivalentes a 12.3, 21.7, y 19.0 respectivamente para las tres series.

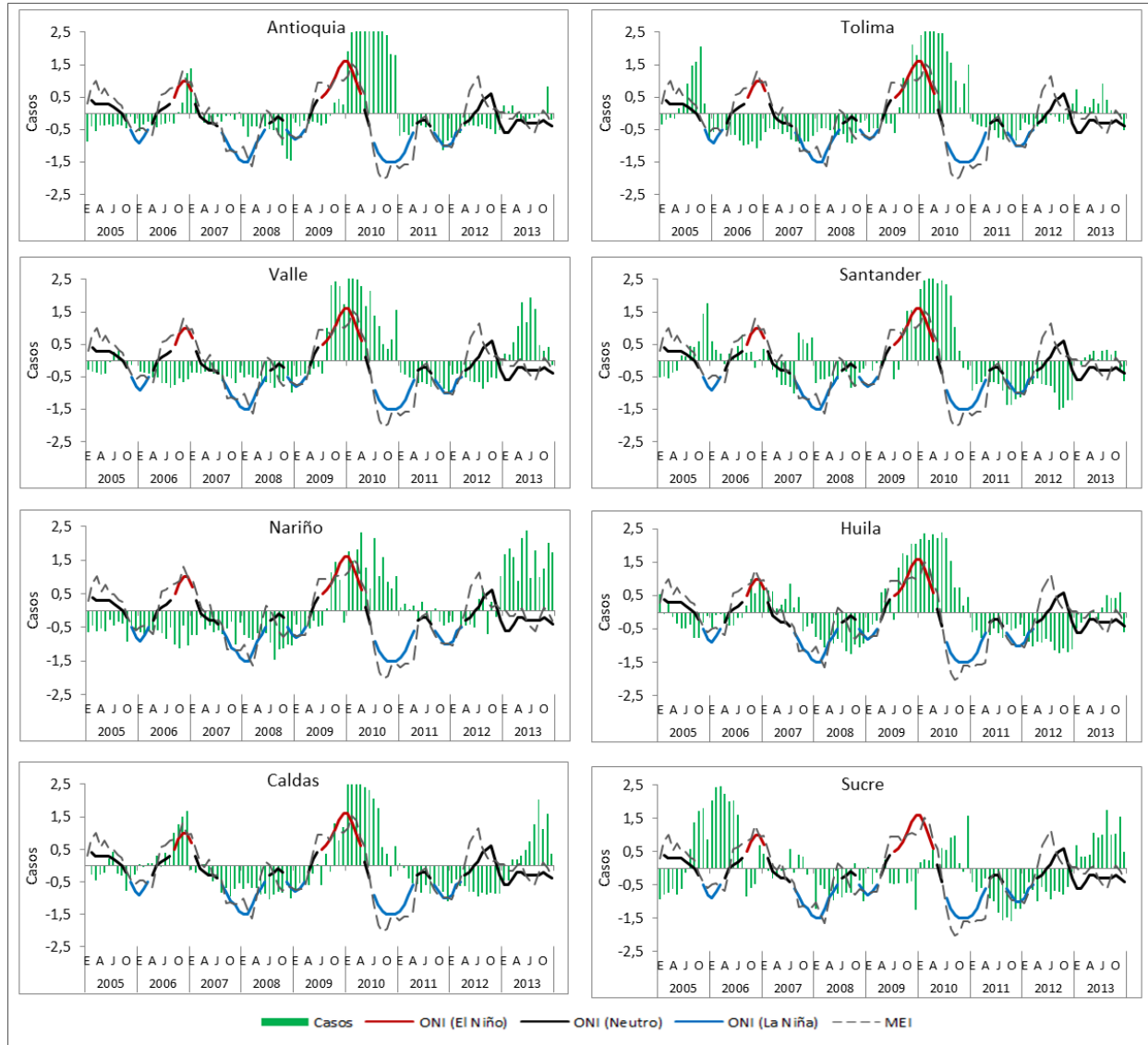
Figura 5. Función de autocorrelación para las series de Dengue (A), $\theta=8.72$ meses; ONI (B), $\theta =4.97$ meses; y MEI (C), $\theta =5.66$ meses



- Análisis a escala departamental:

A una escala menor, a nivel departamental, el aumento en número de casos de dengue en sus diferentes formas clínicas, se presenta de manera rezagada y posterior a la fase cálida del ENSO (El Niño), este patrón es muy evidente en el brote epidémico del año 2010 para los departamentos de Antioquia, Valle, Nariño, Caldas, Tolima, Santander, y Huila (Figura 6).

Figura 6. Casos estandarizados de dengue en Colombia e índices del ENSO (ONI y MEI).

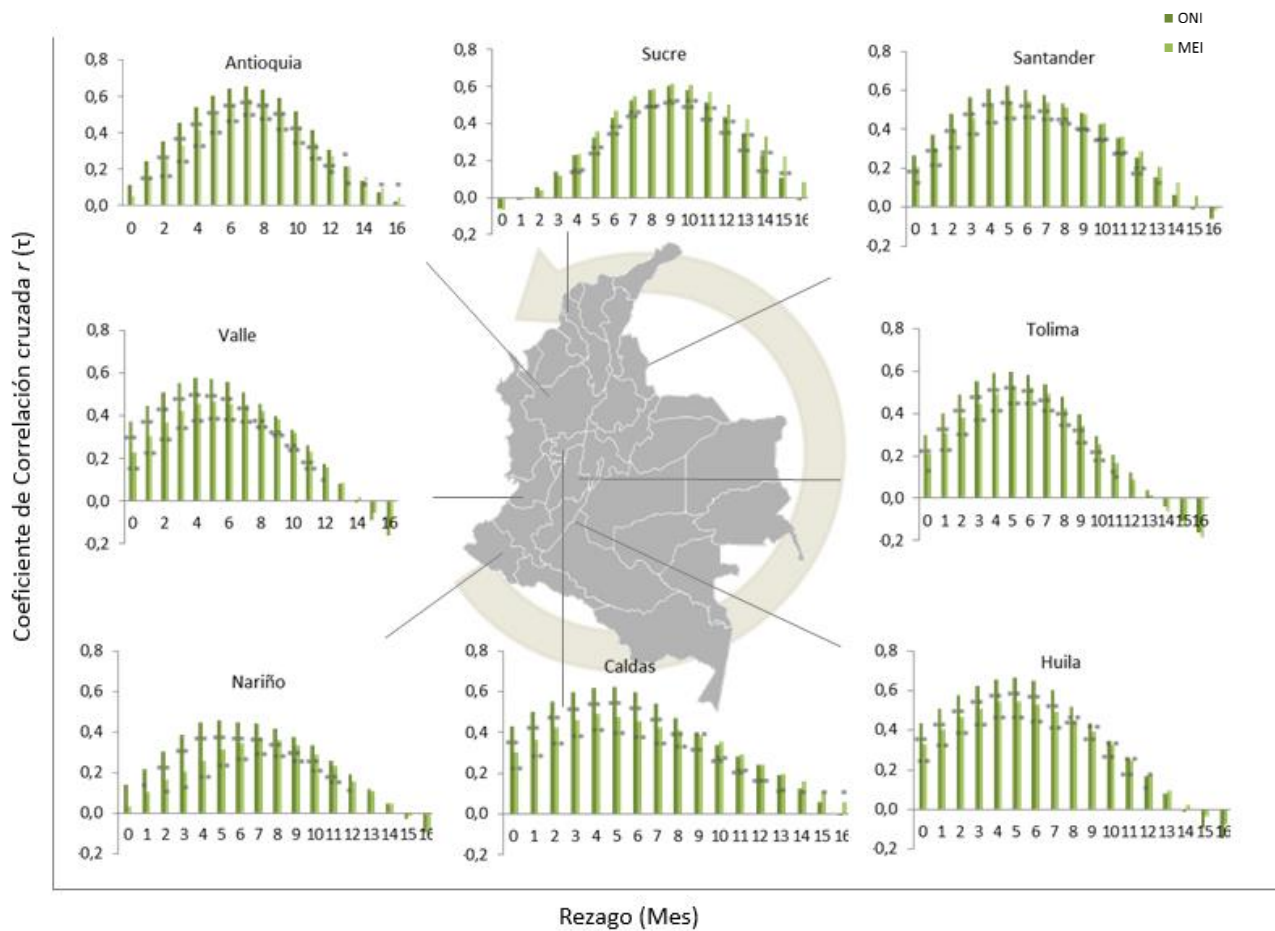


El análisis de correlación cruzada también se llevó a cabo entre los índices del ENSO y los casos de dengue para todos los departamentos de Colombia. Estas correlaciones fueron sometidas a una prueba de significación estadística ($p > 0,99$), y por lo tanto los resultados se consideraron significativos para todos los departamentos a excepción de San Andrés, Córdoba, Amazonas, Atlántico, Bolívar y La Guajira. La Figura 7 muestra los resultados correspondientes a las correlaciones cruzadas rezagados entre los índices del ENSO (ONI y MEI) y los

casos de dengue para los departamentos con las mayores significancias estadísticas.

Los valores del coeficiente de correlación cruzada muestran un patrón de onda viajera muy interesante que se desplaza desde el suroeste hacia el noreste de Colombia, ya que se encontró que la correlación máxima se produce en un lapso de 4 meses en el Valle del Cauca (donde el coeficiente de correlación es igual a $r = 0,6$, con $p > 0,99$), con un rezago de 5-6 meses en Huila, Tolima y Santander ($r = 0,6$, $p > 0,99$), en un lapso de 7 meses en Antioquia ($r = 0,7$, $p > 0,99$), y un lapso de 9 meses en Sucre ($r = 0,60$, $p > 0,99$).

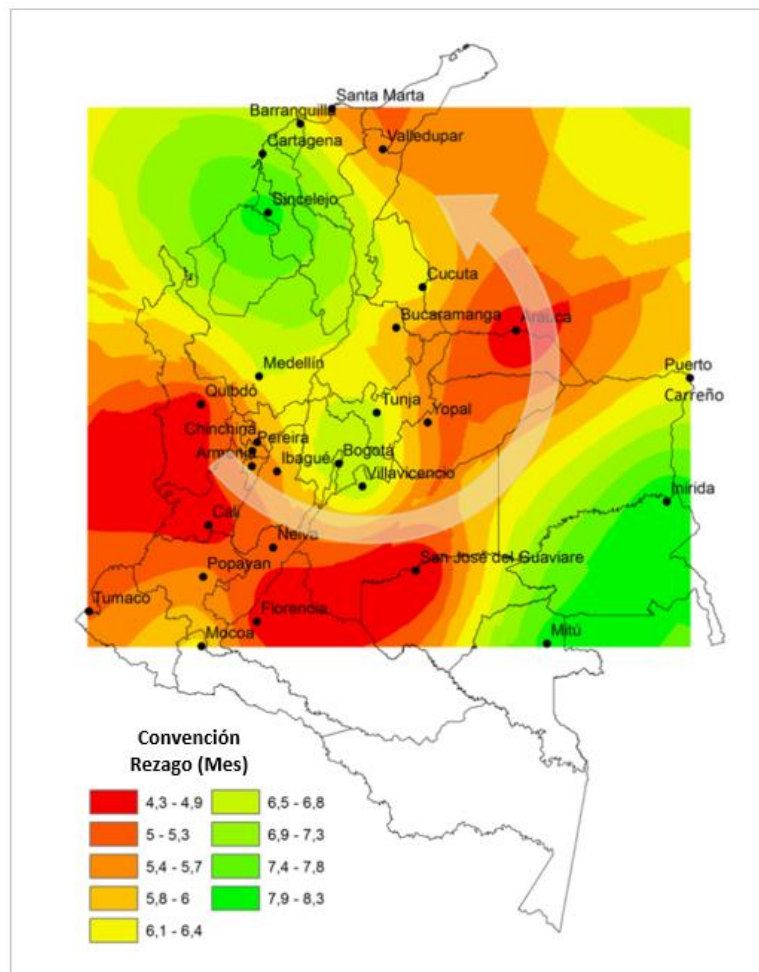
Figura 7. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y el dengue a nivel departamental en Colombia. **: $p < 0,01$; *: $p < 0,05$



- Análisis a escala municipal:

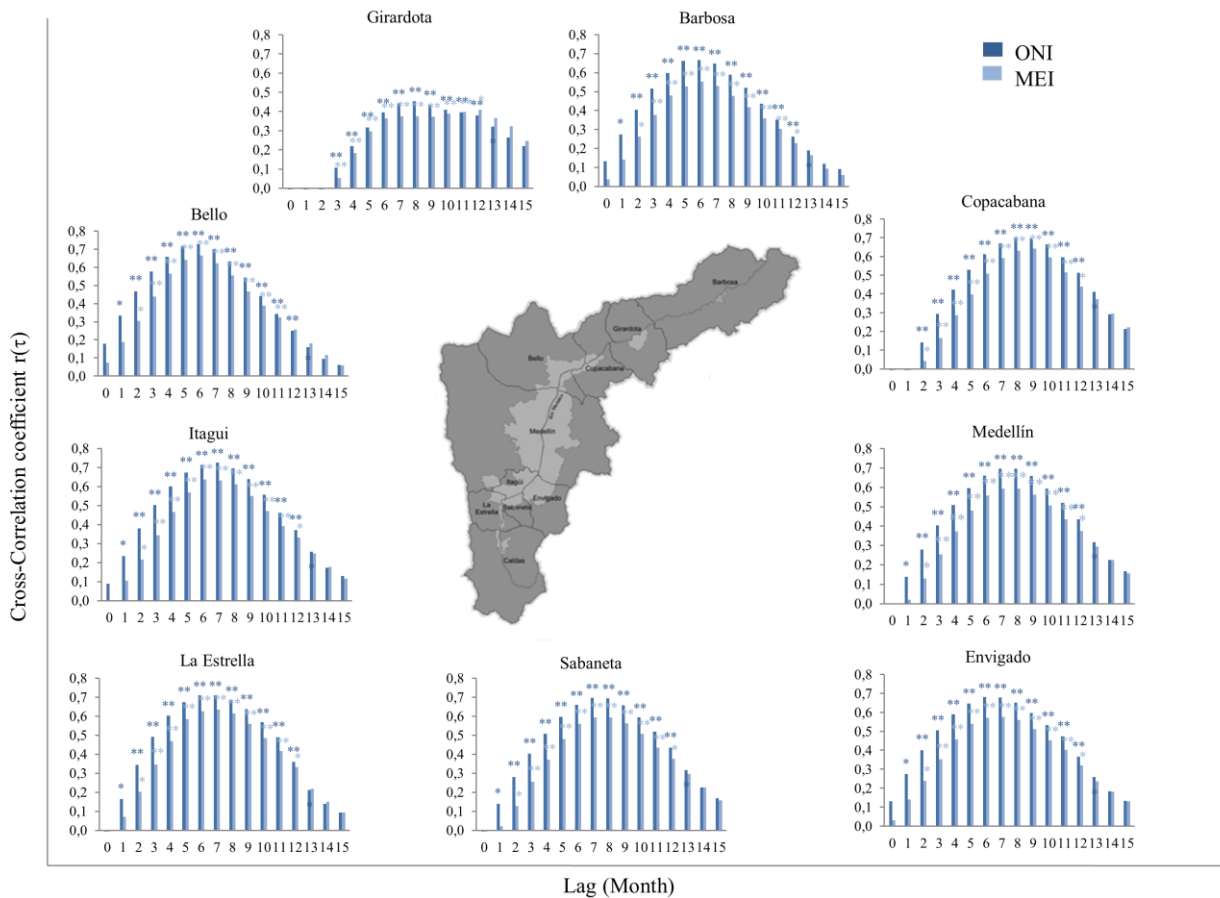
Así mismo, al analizar espacialmente las máximas correlaciones ENSO-dengue y sus rezagos a nivel municipal (municipios más endémicos) en el 90% de los departamentos, se observa que las correlaciones máximas ocurren con un rezago de 4,3 a 5 meses en los municipios de Cali, Quibdó, Florencia, San José del Guaviare y Arauca. Con un retraso de 5,1 a 6,1 meses existe una correlación significativa en Armenia, Chinchiná, Pereira, Ibagué, Neiva, Popayán, Tumaco, Mocoa, Yopal, Bucaramanga, Cúcuta, Santa Marta y Valledupar. Los últimos municipios en manifestar el efecto de la asociación entre el ENSO y los casos de dengue son Mitú, Inírida, Puerto Carreño, Tunja, Villavicencio, Bogotá, Medellín, Cartagena, Barranquilla y Sincelejo con un rezago de 6,2 a 8,3. Se confirma la observación del patrón de onda que viaja desde el suroeste hacia el noreste de Colombia (mencionada anteriormente) (Figura 8).

Figura 8. Interpolación de la Correlación cruzada entre el ENSO (ONI) y el dengue a nivel municipal en Colombia. Periodo 2005-2013.



También se intentó en el estudio de la asociación entre el ENSO y la incidencia de dengue en los municipios de la zona metropolitana de Medellín, uno de los municipios de mayor importancia en el registro de caos de dengue. La región se encuentra a 1.500 m.s.n.m dentro de un valle interandino en la cordillera central de Colombia. En la Figura 9 se observa que las correlaciones cruzadas entre los índices del ENSO y los casos de dengue para estos municipios presentan un patrón de correlación cruzada similar a los de la escalas nacional y regional, con correlaciones máximas de 6-8 meses ($r = 0,7$; $p > 0,99$) en los municipios de Medellín, Bello, Itagüí y Copacabana. Con estas correlaciones se puede concluir que el comportamiento ENSO-Dengue tiene un comportamiento invariante en las tres escalas espaciales en Colombia.

Figura 9. Correlaciones cruzadas entre ENSO y el dengue en 9 municipios dentro del Área Metropolitana de Medellín. La significación estadística de las correlaciones se definen como **: $p < 0,01$; *: $p < 0,05$



1.4 DISCUSIÓN

La dinámica de transmisión del dengue está mediada por diversos factores, entre ellos, la inmunidad humana, aspectos entomológicos asociados con el virus y el vector, y la variabilidad climática (Bisset et al., 2006; Gubler., 1998). Algunos estudios en países como Venezuela, Costa Rica, Puerto Rico, México, Indonesia y Australia han demostrado la evidente asociación entre la variabilidad del clima y la incidencia del dengue, soportado en los informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Panel Intergubernamental de Cambio Climático (IPCC) sobre la importancia del clima en la distribución espacial y temporal de la incidencia de esta enfermedad (Bangs et al., 2006; Brunkard et al., 2008; Fuller et al., 2009; Hu et al., 2010).

Colombia también evidencia una relación entre el dengue y la variabilidad climática. En particular, los estudios llevados a cabo por Poveda et al. (2000, 1999), Quintero-Herrera et al. (2014) y Rúa-Uribe et al. (2012, 2013) determinaron el papel de los eventos de El Niño en la dinámica de transmisión del dengue en Colombia. En ciudades de baja incidencia como Cereté, Córdoba, se encontró una influencia significativa entre el clima y la morbilidad de dengue (Mattar et al., 2013). En Medellín, la transmisión de la enfermedad tiene en particular una asociación fuerte con la precipitación, lo que permitió construir un modelo predictivo para comprender la dinámica de transmisión para posteriores estrategias de control. Además, se ha demostrado una no simultaneidad temporal por la asociación estadística entre los casos de dengue y la temperatura superficial del océano con un rezago de 3-6 meses, es decir, que posterior a la ocurrencia del evento El Niño, aumenta la incidencia de la enfermedad en Medellín, una de las ciudades de mayor incidencia en el país (Rúa-Uribe et al., 2012; G. Rúa-Uribe et al., 2013).

En el presente capítulo se desarrolla un análisis en tres escalas espaciales donde se observa el efecto del fenómeno de El Niño/La Niña sobre la dinámica de la transmisión del dengue. En particular, para el caso del país, algunos departamentos y la ciudad de Medellín y su área metropolitana, se encontró una correlación altamente significativa entre los casos de dengue y los índices macroclimáticas (ONI y MEI) en comparación con los reportes de Rúa-Uribe et al. (2012), sin embargo, también se evidenció una no simultaneidad temporal en la relación estadística ONI/MEI con los casos de dengue con algunos rezagos en meses, tal como lo referencia Rúa-Uribe et al. (2012, 2013).

La utilidad de estos índices en el contexto de la variabilidad climática y su impacto sobre el dengue fueron reportados también por Quintero-Herrera et al., (2014) para el departamento de Risaralda. Sus resultados evidenciaron la asociación entre la precipitación, la temperatura y un índice macroclimático del ENSO (ONI), con el dengue. El aumento de casos de dengue estuvo asociado a años El Niño, donde el índice ONI ($r=0.329$) estuvo altamente asociado a la incidencia de la enfermedad para el departamento. En este trabajo utilizaron un modelo de regresión para mostrar que el ONI y la precipitación son variables independientes con asociaciones altamente significativas con la incidencia del dengue ($p<0,001$). Sus resultados son similares a lo que se ha encontrado en nuestra investigación. Lamentablemente, las variables microclimáticas como la lluvia, la humedad y la temperatura, no estaban disponibles para este estudio.

Las correlaciones entre los casos de dengue e índices macroclimáticas también se han reportado en Rifakis et al. (2005), quienes utilizaron modelos de regresión lineal para encontrar una asociación estadísticamente significativa entre el dengue y la lluvia en Caracas ($p=0,0319$), así como con las temperaturas máximas registradas ($p<0,0001$). Llegan a la conclusión de que la asociación del dengue con el cambio y la variabilidad climática se debe considerar siempre como elementos que influyen en la epidemiología de la enfermedad; y que los modelos predictivos deberían desarrollarse con mayor frecuencia con mayores datos disponibles de los centros de vigilancia de las enfermedades.

Los resultados mostrados en este capítulo evidencian que las altas correlaciones cruzadas pueden ser consideradas por las autoridades de salud a diferentes escalas espaciales y ser tenidas en cuenta en las políticas para el desarrollo de programas adecuados y sistemas de alerta temprana para la prevención y control de enfermedades de tanto impacto como el dengue. Esto se ha realizado anteriormente en México, Tailandia y Australia, donde las variables macroclimáticas (SST¹ y ONI) se han considerado como indicadores de la incidencia del dengue y podrían ser utilizados para desarrollar modelos de vigilancia (Hu et al., 2010; Hurtado-Díaz et al., 2007; Tipayamongkholgul et al., 2009). Nuestros resultados sugieren que los factores climáticos y ambientales asociados con la variabilidad climática interanual del ENSO tienen una influencia significativa en la dinámica de casos de dengue en Colombia. El efecto de El Niño sobre las epidemias de dengue es probablemente mediado por un aumento de las temperaturas del aire, que a su vez refuerza la replicación del virus del dengue y la tasa de picadura del vector *Aedes aegypti* (Scott et al., 2000; Watts et

¹ SST: Temperatura superficial de océano, por sus siglas en inglés.

al., 1987). Como se indicó previamente, el brote epidémico que ocurrió en el año 2010 en Colombia estuvo fuertemente asociado con EL Niño 2009/2010. Las razones que pueden explicar la estrecha relación entre la ocurrencia del evento climático de El Niño y la intensificación del dengue en Colombia tiene que ver con aspectos microclimáticos locales, reflejo de las consecuencias del ENSO. En particular el incremento de las temperaturas del aire, y la disminución de lluvias (que contribuye al almacenamiento de aguas), y que ocurre en Colombia durante el Niño, parecen ser los principales mecanismos que influyen sobre la dinámica de los sistemas ecológicos de los vectores y el virus que producen y transmiten la enfermedad. Sin embargo, esta es una de las primeras aproximaciones al entendimiento de la relación ENSO-dengue, cabe anotar que se requieren análisis mucho más amplios con series de tiempo mayores para afirmar las conclusiones aquí expuestas.

Los resultados presentados en este capítulo apoyan la creciente evidencia de las influencias importantes de la variabilidad climática sobre la morbilidad del dengue en Colombia y las ciudades de América Latina (Herrera-Martínez y Rodríguez-Morales 2010; Mattar et al 2013; Rúa-Uribe et al 2012; Rúa-Uribe et al., 2013; Zambrano et al., 2012). Además, la incidencia del dengue se ve afectada considerablemente por las variables ambientales en Colombia según los resultados de Poveda et al. (1999, 2000), Rúa-Uribe et al. (2012, 2013), Quintero-Herrera et al. (2014). Debido a esto, la vigilancia local debe incorporar las variables ambientales relacionadas con el ENSO para seguir la infección y transmisión de dengue en el tiempo con series de datos mucho más amplias. También investigaciones a futuro deben llevarse a cabo para estudiar los patrones de esta influencia con el objetivo de desarrollar medidas adecuadas y eficientes de prevención, y diseñar sistemas de alerta temprana como política de la salud pública, como se ha recomendado en otros países.

Por otro lado, teniendo en cuenta los impactos de ENSO en los acontecimientos históricos más fuertes (1982/1983 y 1997/1998), es necesario analizar lo que podría suceder bajo escenarios de cambio climático y si la dinámica de este tipo de eventos se modificara en el futuro. Muchos estudios han analizado el efecto de un calentamiento proyectado en el Pacífico tropical y su impacto en la variabilidad climática (Guilyardi 2006; Merryfield 2006; Philip y van Oldenborgh 2006; Yeh y Kirtman 2007; Zelle et al., 2005). Estos han demostrado que la respuesta del ENSO al calentamiento global difiere considerablemente de un modelo a otro, por lo que es difícil predecir sus posibles características futuras. No obstante, Cai et al. (2014) presentó recientemente los resultados que muestran un aumento significativo en la frecuencia e intensidad de eventos extremos como El Niño,

trayendo como consecuencia inundaciones, sequías, ciclones tropicales, entre otros (Aronson et al., 2000; Cai et al., 2012; Glynn y Weerd 1991; Vincent et al., 2011; Vos et al., 1999), con importantes impactos socio-económicos. Además, Campbell et al. (2011) sugirieron que bajo diferentes escenarios climáticos (2071-2100 años), los patrones de lluvia en la región norte del Caribe podrían ser sometidos a una mayor variabilidad, lo que podría resultar en el aumento de la escasez de agua durante los períodos de sequía y las inundaciones después de episodios de lluvias fuertes. Esto afecta indudablemente los hábitats de reproducción de *Ae. aegypti* y *Ae. Albopictus*, los principales vectores del dengue.

Por lo tanto, es posible que las regiones que han sido endémicas para la enfermedad, presenten aumentos de casos de dengue con El Niño en la mayoría de los escenarios de cambio climático (Van Kleef et al. 2010). Además, con el aumento de las temperaturas, los casos de dengue se podía esperar en las zonas donde actualmente aún no hay registros de la enfermedad. En estas circunstancias, y teniendo en cuenta el presente estudio, sería posible determinar qué regiones en Colombia serían las primeras en mostrar los efectos y por lo tanto qué áreas requieren atención prioritaria. Por lo tanto, las correlaciones cruzadas rezagadas deben ser tomadas en consideración por las autoridades de salud a diferentes escalas espaciales y políticas para el desarrollo de programas adecuados y sistemas de alerta temprana para la prevención y control de enfermedades como el dengue. Sin embargo, estudios similares, se llevarán a cabo con una mayor serie de registros para reforzar nuestros resultados.

1.5 CONCLUSIONES

En el presente capítulo se realizó dos tipos de análisis estadístico para estudiar la dinámica temporal de la incidencia del dengue en Colombia a escala nacional, regional y municipal. En primer lugar, se cuantificaron los principales modos de variabilidad temporal de la incidencia del dengue utilizando el espectro de Hilbert-Huang. Los resultados señalan que para la mayoría de las series de anomalías se encontraron frecuencias asociadas con períodos de 2 a 3 años son concomitantes con años que han sido reportados como El Niño/La Niña y parecen ser los modos dominantes de variabilidad que explican hasta el 78% de la varianza de las series.

Dada la fuerte señal en la escala de tiempo interanual ENSO detectada en la serie temporal de casos de dengue, se realizó un análisis de correlación cruzada rezagada entre dos índices del ENSO (ONI y MEI) y los casos de la enfermedad a

escala nacional, regional y municipal. A escala nacional, se encontró una asociación estadística fuerte entre el ENSO y la incidencia del dengue en Colombia, con valores de correlación de $r = 0,7$ ($p > 0,99$), alcanzando un máximo de un retraso de 7 meses.

A escala regional, los coeficientes de correlación rezagados muestran un patrón interesante de onda viajera desde el suroeste a noreste de Colombia, en el sentido de que la señal del ENSO aparece más rápido (rezago = 4 meses) sobre el suroeste de Colombia y más tarde (rezago = 9 meses) sobre el noreste de Colombia.

En una escala espacial más pequeña, los municipios de la zona metropolitana de Medellín exhiben un patrón espacial de las correlaciones cruzadas similares a los que a escalas nacional y regional, lo que implica correlaciones ENSO-dengue invariantes en la escala en Colombia. En todas las escalas espaciales, la relación entre el ENSO y el creciente número de casos de dengue con un retraso de varios meses, coincide con lo reportado por Rúa-Uribe et al. (2012) para la ciudad de Medellín.

Estos resultados muestran que existe una relación temporal consistente y estadísticamente significativa entre El Niño y la intensificación de los brotes epidémicos de dengue en Colombia. Es claro que la epidemia de esta enfermedad es el resultado de múltiples factores, pero la variabilidad climática asociada a El Niño-Oscilación del Sur permite explicar una porción importante de la varianza de los casos de dengue en el país.

Esta evidencia permite conjeturar que la ocurrencia del ENSO también está relacionada con otras enfermedades de origen hídrico o de transmisión vectorial en Colombia, en particular el dengue. Estas correlaciones estadísticas pueden ser de gran utilidad en el desarrollo de sistemas de alerta temprana de las condiciones climáticas que conducen a brotes epidémicos, facilitando así la intervención de las autoridades del sector salud en Colombia, mediante el fortalecimiento de los programas de control integrado de la enfermedad.

2. Capítulo 2

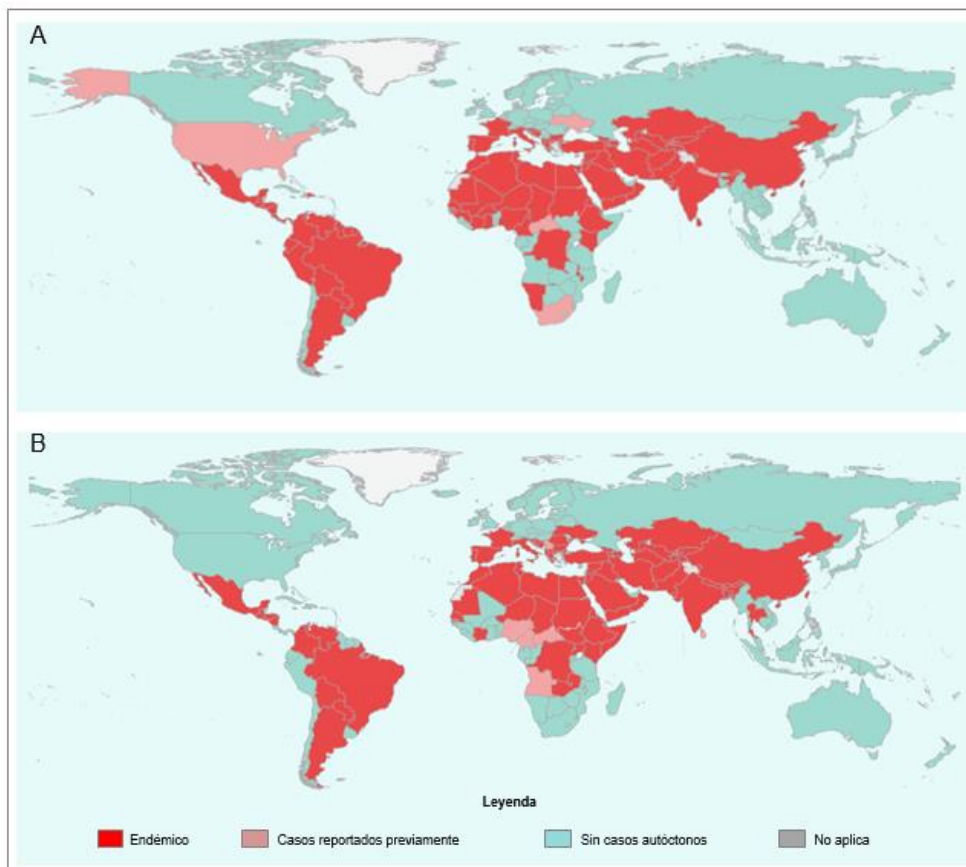
VARIABILIDAD CLIMÁTICA, DISTRIBUCIÓN DE VECTORES Y TRANSMISIÓN PERIURBANA DE LEISHMANIASIS EN COLOMBIA.

2.1 INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis comprende un grupo de enfermedades causadas por más de 20 especies de parásitos flagelados pertenecientes al género *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), que afectan tanto al ser humano como a otros vertebrados. Es endémica en extensas áreas tropicales, subtropicales y de clima templado, excepto en Australasia y el sureste asiático (Ashford, 2000). Se enmarca dentro del grupo de enfermedades tropicales olvidadas (NTDs: neglected tropical diseases) (Brooker y Utzinger, 2007), debido a su asociación con la pobreza y a la escasez de recursos disponibles en materias de tratamiento, diagnóstico y control (Alvar et al., 2006).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye la leishmaniasis en la categoría de enfermedades emergentes y sin control (Murray et al., 2005). Se estima que unos 350 millones de seres humanos de 98 países están expuestos a la infección. Con una prevalencia aproximada de 12 millones de personas, cada año surgen 1.3 millones de casos nuevos, 1.3 millones de leishmaniasis cutánea y 500.000 de leishmaniasis visceral humana; y se producen 20.000 a 30.000 muertes cada año (OMS 2014). Se calcula que las pérdidas por discapacidad afectan a más de 2,35 millones de personas, de los cuales el 2,3% ocurre en América (Brooker y Utzinger, 2007; OPS 2014). El número real de casos de leishmaniasis es notablemente mayor que el obtenido a partir de la detección pasiva, ya que sólo se considera enfermedad de declaración obligatoria en 33 de los 98 países afectados y porque, incluso en estos países, existe una importante subdeclaración (Desjeux, 2004).

Figura 10. A: Distribución mundial de la leishmaniasis cutánea. El 70 a 75% de los casos ocurre en Afganistán, Algeria, Brasil, Colombia, Costa Rica, Etiopia, Irán, Perú, Sudán y Siria. B: Distribución mundial de la leishmaniasis visceral. El 90% de los casos ocurren en Bangladesh, Brasil, Etiopía, India, el sur de Sudán y Sudán. Adaptado de OMS (2014).



La mayoría de las leishmaniasis son zoonosis rurales o periurbanas en las que el humano se infecta de forma esporádica. En cambio, en las leishmaniasis antroponóticas, con un componente urbano más evidente, el ser humano actúa como reservorio de la enfermedad y hospedador susceptible al mismo tiempo.

En Colombia, durante la década de 1990 se notificaron en promedio 6.500 casos nuevos de leishmaniasis; en la década del 2000 se han notificado en promedio 14.000 casos, lo cual evidencia un incremento inusitado de los casos durante los últimos años. Es una patología endémica en casi todo el territorio, excepto en San Andrés Islas, Atlántico y Bogotá D.C.; se estima que en el país existen alrededor de 10 millones de personas en riesgo, y la transmisión es principalmente rural. Las tres formas clínicas de la enfermedad se presentan; la cutánea (95% de los casos) es la más frecuente; la leishmaniasis visceral es endémica principalmente

en el Valle del Río Magdalena y sus afluentes, existen focos que corresponden con la distribución del vector *Lutzomyia longipalpis* en Tolima, Huila, Cundinamarca, Bolívar, Córdoba, Sucre, Santander y Norte de Santander.

La leishmaniasis no se distribuye homogéneamente en la naturaleza sino que se circunscribe a zonas geográficas específicas llamados focos naturales de transmisión, que son aquellos lugares donde están presentes los elementos claves de la transmisión: vectores y reservorios infectados. A su vez, la presencia de estos elementos y especialmente de los vectores está condicionada a factores de tipo ecológico como el clima, la humedad, la temperatura, la vegetación, entre otros, que permiten no solo la presencia del vector sino además su densidad relativa, su distribución espacial y con ellos la distribución los focos de transmisión y en buena medida el grupo de población humana que van a infectar.

Distribución de los vectores de leishmaniasis en Colombia

Los flebotomíneos son pequeños dípteros hematófagos de la familia Psychodidae, subfamilia Phlebotominae de importancia en salud pública por su papel como vectores de parásitos del género *Leishmania*. Algunas especies también son transmisores de otros agentes patógenos como: *Bartonella bacilliformis*, agente causal de la Bartonelosis, virus de la Estomatitis Vesicular, de algunos Phlebovirus, Arbovirus y tripanosomas de reptiles y anfibios (Tesh, 1988; Montoya-Lerma y Ferro, 1999).

El género *Lutzomyia* alberga a más de 700 especies y se caracteriza por la presencia de una sutura interocular completa, número de filas de dientes en el cibarium y por la ausencia de la seta episternal (Young y Duncan, 1994). Debido a la importancia de los flebotomíneos por su papel de vectores de agentes patógenos, se hace necesario establecer el papel que juega una especie determinada o población de dicha especie, en la transmisión de un agente infeccioso, causante de alguna enfermedad. El estudio del papel que cumple una especie en un foco de transmisión es lo que se conoce como incriminación vectorial (Eldridge y Edman, 2003). En América existen más de 350 especies de flebotomíneos diferentes, pero solo 17 han sido encontradas infectadas naturalmente y/o confirmadas como vectores de leishmaniasis (Tabla 2).

Tabla 2. Flebotómíneos infectados naturalmente y/o confirmados como transmisores de especies de *Leishmania* en América.

Especie	<i>Leishmania</i> spp.	Procedencia	Referencia
<i>Lu. wellcomei</i> <i>Lu. yucumensis</i> <i>Lu. llanosmartinsi</i> <i>Lu. spinicrassa</i> <i>Lu. ylephiletor</i> <i>Lu. panamensis</i> <i>Lu. ovallesi</i> <i>Lu. whitmani</i>	<i>Le. braziliensis</i>	Bolivia, Brasil, Colombia, Venezuela, Guatemala	Lainson <i>et al.</i> , 1973; Bermudez <i>et al.</i> , 1987; Ryan <i>et al.</i> , 1987; Young <i>et al.</i> , 1987; Grimaldi <i>et al.</i> , 1989; Corredor <i>et al.</i> , 1990; Grimaldi <i>et al.</i> , 1991; Rowton, E. <i>et al.</i> ; 1991.
<i>Lu. umbratilis</i> <i>Lu. anduzei</i> <i>Lu. whitmani</i>	<i>Le. guyanensis</i>	Brasil, Colombia, Guyana Francesa	Le Pont y Pajot, 1980; Arias <i>et al.</i> , 1985; Pajot <i>et al.</i> , 1986; Ready <i>et al.</i> , 1986; Ryan <i>et al.</i> , 1987; Young y Morales, 1987; Grimaldi <i>et al.</i> , 1989; Corredor <i>et al.</i> , 1990; Grimaldi <i>et al.</i> , 1991.
<i>Lu. trapidoi</i> <i>Lu. gomezi</i> <i>Lu. ylephiletor</i> <i>Lu. panamensis</i>	<i>Le. panamensis</i>	Colombia, Costa Rica Panamá	Christensen <i>et al.</i> , 1983; Murillo y Zeledón, 1985; Young <i>et al.</i> , 1987; Grimaldi <i>et al.</i> , 1989; Corredor <i>et al.</i> , 1990.
<i>Lu. squamiventris</i> <i>Lu. intermedia</i>	<i>Le. naiffi.</i> <i>Le. braziliensis</i>	Brasil	Naiff <i>et al.</i> , 1991 ; Rangel <i>et al.</i> , 1984.
<i>Lu. hartmanni</i>	<i>Le. colombiensis</i>	Colombia	Kreutzer <i>et al.</i> , 1991.
<i>Lu. olmeca olmeca</i> <i>Lu. ylephiletor</i>	<i>Le. mexicana</i>	Belize, México	Williams, 1970; Grimaldi <i>et al.</i> , 1989.
<i>Lu. flaviscutellata</i>	<i>Le. amazonensis</i>	Brasil, Trinidad y Tobago, Guyana	Tikasingh, 1975; Arias <i>et al.</i> , 1985; Dedet <i>et al.</i> , 1985; Ryan <i>et al.</i> , 1987; Grimaldi <i>et al.</i> , 1989.
<i>Lu. longipalpis</i>	<i>Le. chagasi</i>	Bolivia, Brasil, Argentina, Colombia, Venezuela	Deane, 1956; Lainson <i>et al.</i> , 1985; Le Pont y Desjeux, 1985; Corredor <i>et al.</i> , 1989; Grimaldi <i>et al.</i> , 1989; Corredor <i>et al.</i> , 1990; Travi <i>et al.</i> , 1990.
<i>Lu. evansi</i>	<i>Le. chagasi</i>	Colombia, Venezuela	Travi <i>et al.</i> , 1990; Feliciangeli <i>et al.</i> , 1999

En general, los estudios entomológicos sobre flebotómíneos pueden ser producto de evaluaciones puntuales, así como parte fundamental de los estudios de foco de transmisión; esto último brindaría información más sólida para direccionar acciones de prevención y control de la leishmaniasis en áreas geográficas determinadas.

Relación entre el clima, los factores entomológicos y la transmisión de la leishmaniasis.

Los estudios han demostrado que la variabilidad climática interanual (Davies et al., 2000; Huarcaya et al., 2004), además de aspectos ecológicos como el tipo de hábitat de los insectos, la modificación de estos por parte de los humanos, así como la presencia de animales domésticos cerca de las viviendas se han considerado como condiciones determinantes de la transmisión de la enfermedad en cada foco en particular (Michalsky et al., 2009). Estos aspectos proporcionan elementos para la comprensión de los mecanismos de transmisión, así como información relevante para el diseño de las estrategias más apropiadas para la prevención y control de vectores y de la enfermedad (Dias et al., 2007).

Como en la malaria y el dengue, los insectos vectores de estas enfermedades son susceptibles a muchas variaciones ambientales y particularmente meteorológicas que pueden afectar el ciclo de vida del insecto, tales como las precipitaciones, temperatura, humedad, entre otras (Williams 1970; Bayoh y Lindsay 2003. Todas estas variables son a su vez afectadas por la variabilidad climática, definida como variaciones en el estado promedio y otros parámetros estadísticos del clima en todas las escalas temporales y espaciales, más allá de eventos climáticos individuales. La transmisión de la leishmaniasis está determinada por aspectos ecológicos inherentes al vector, el parásito y el reservorio (Michalsky et al., 2009). Los factores meteorológicos, como la temperatura ambiental y la humedad, juegan también un papel importante en la dinámica de transmisión de la enfermedad, ya que afectan a los parámetros que aumentan la probabilidad de transmisión de la infección actuando sobre la supervivencia del flebotomíneo, la duración del ciclo biológico del parásito en el insecto y los hábitos de alimentación de los vectores (Gubler DJ. 1998).

Esta variabilidad puede ser causada por procesos naturales internos dentro de un sistema climático, debido a variaciones en las fuerzas naturales, o por influencias antropogénicas externas, esto último incluido dentro del concepto de cambio climático global (WHO 2003). En Colombia, la variabilidad climática es altamente afectada por eventos como las fases cálida y fría del ENSO (Mesa et al. 1997; Poveda et al. 2004). Las enfermedades tropicales que más se han estudiado en relación a su variación de acuerdo con influencias climáticas son la malaria y el dengue (Delgado et al. 2004; Gagnon et al. 2002; Morrison et al. 1998; Patz et al. 2000; Poveda et al. 1999, 2000; Quintero-Herrera et al. 2014; Rodríguez et al. 2003; Rúa-Uribe et al. 2012, 2013), pero otras enfermedades como la

leishmaniasis han sido muy poco estudiadas (Cárdenas et al. 2006; Chaves et al. 2014; Cross et al. 1996; Franke et al. 2002; Kuhn 1999), especialmente en América.

Se considera que la precipitación, la temperatura y la humedad relativa son los factores ambientales más asociados con la distribución del vector, afectando tanto su actividad como su abundancia y, por consiguiente, determinantes en la dinámica de transmisión de la enfermedad. Para la forma visceral de la enfermedad, *Lu. evansi* es más abundante en Colombia durante la temporada de lluvias (Montoya-Lerma y Lane, 1996), y *Lu. longipalpis* se correlaciona positivamente con la humedad y la precipitación registrada tres semanas antes (Morrison et al., 1995). En Venezuela se ha encontrado que *Lu. evansi* es más abundantes al final de la temporada de lluvias, pero se sustituye por *Lu. longipalpis* durante la estación seca (Felicangeli et al., 1999).

La leishmaniasis cutánea (LC) presenta una correlación con el clima en América, con una alta incidencia en Bolivia, donde aumenta (disminuye) durante La Niña (El Niño) (Gómez et al., 2006). En Costa Rica la enfermedad se ve afectada por la temperatura, la cobertura vegetal, y los índices del ENSO (Chaves y Pascual, 2006; Chaves et al., 2008). Para Colombia el uso del suelo, la altitud y las diversas variables climáticas están asociadas con el aumento de las tendencias de la LC (Valderrama-Ardila et al, 2010.), Lo que también aumenta (disminuye) durante El Niño (La Niña) (Cárdenas et al., 2006, 2008). En Venezuela, la LC incrementó (67%) durante La Niña (Cabaniel et al., 2005). Para Surinam esta es una enfermedad estacional con picos máximos durante la estación seca de marzo (Van der Meide et al., 2008), mientras que en la Guayana Francesa se intensificó después de la temporada seca de octubre-diciembre (Rotureau et al., 2007). De la misma manera, las tasas de incidencia de la leishmaniasis visceral (LV) han ido en aumento en Brasil (el más alto de Latinoamérica), debido a la deforestación (Cascio et al., 2011; Sortino-Rachou et al., 2011), y con la ocurrencia de El Niño (Ready, 2008), así como también en Argentina, Paraguay y Uruguay (Bern et al., 2008; Dupnik et al., 2011; Salomón et al., 2011; Fernández et al., 2012). La transmisión de LV en el occidente de Venezuela también está asociada con el régimen bimodal de la precipitación anual (Felicangeli et al., 2006; Rodríguez-Morales et al., 2010).

La leishmaniasis ha sido históricamente una enfermedad rural y selvática en América. Sin embargo, en varias ciudades de Colombia se han venido reportando focos urbanos y periurbanos de transmisión asociados con la presencia de vectores (Bejarano, et al., 2001; Agudelo, et al., 2002; Vivero, et al., 2010), lo que

sugiere la adaptación de los insectos vectores a las condiciones urbanas. En el caso particular de Colombia, la mayoría de los estudios de foco de leishmaniasis se han realizado en zonas rurales, y muy poco se conoce de las características ecoepidemiológicas que favorecen la incidencia y prevalencia en áreas urbanas y periurbanas. El comportamiento epidemiológico de la leishmaniasis en el país ha presentado cambios desde hace 20 años, y actualmente se evidencian casos de la enfermedad en mujeres y niños en ambientes periurbanos de algunas ciudades de Sucre, Bolívar, Santander y Antioquia, así como la presencia de vectores potenciales en el intradomicilio (Vélez et al., 2001).

Algunos brotes epidémicos de leishmaniasis cutánea y visceral se han reportado en el municipio de Ovejas, Sucre, con brotes a nivel periurbano, registrando por primera vez para la costa Caribe colombiana casos de leishmaniasis a finales de los años setenta (Camacho et al., 1977). La enfermedad mantiene hasta la fecha un carácter endémico con casos urbanos autóctonos tanto de LC como de LV, con el registro de 904 casos de la enfermedad entre 2006 y 2013 (Departamento Administrativo de Seguridad Social en Salud de Sucre-DASSSALUD, comunicación personal). Dichos brotes de LC y LV en Ovejas se han relacionado principalmente con la formación de asentamientos humanos subnormales provenientes de zonas endémicas, que generan ambientes ecológicos favorables para la adaptación de especies vectoras y reservorios putativos. No obstante, se desconocen cuáles son las variables ecológicas, ambientales y climáticas en estos nuevos escenarios periurbanos en el país, que facilitan la multiplicación del vector y la transmisión del parásito.

Es por lo anterior que la carencia de estudios sobre la influencia de factores ambientales y climáticos en la incidencia de la enfermedad y en las dinámicas biológicas de los vectores, hace de este estudio una oportunidad para estimar los elementos de riesgo ambiental de transmisión de la leishmaniasis periurbana en una zona endémica de Colombia. El estudio de estos factores de riesgo aporta al entendimiento holístico de la enfermedad, que permita generar medidas eficientes de prevención y control, y se contribuye al desarrollo de un sistema de alerta temprana. Entonces en el presente trabajo se evalúan los posibles impactos de ENSO sobre la leishmaniasis como aporte a los estudios sobre variabilidad climática y su impacto en enfermedades tropicales. Además, se pretende evidenciar el efecto de la variabilidad climática sobre la distribución de insectos vectores de la enfermedad en el municipio de Ovejas.

La investigación se enmarca en un proyecto de investigación de mayor alcance que se desarrolló en el municipio de Ovejas, titulado “Estrategia integral para el

control de la leishmaniasis en Colombia”. Este fue aprobado en la convocatoria 537-2011 del Programa Nacional de Ciencia y Tecnología de la Salud de Colciencias.

2.2 OBJETIVOS

- Determinar la asociación entre la variabilidad climática (desde la escala diaria hasta la interanual) y la distribución de los vectores de la leishmaniasis (distribución espacial, abundancia y diversidad), en el municipio de Ovejas, Sucre.
- Establecer el efecto de la variabilidad climática (a escala interanual) sobre las dinámicas endemo-epidémicas de casos de leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal, con énfasis en los casos autóctonos de leishmaniasis periurbana del municipio de Ovejas.

2.3 MATERIALES Y METODOS

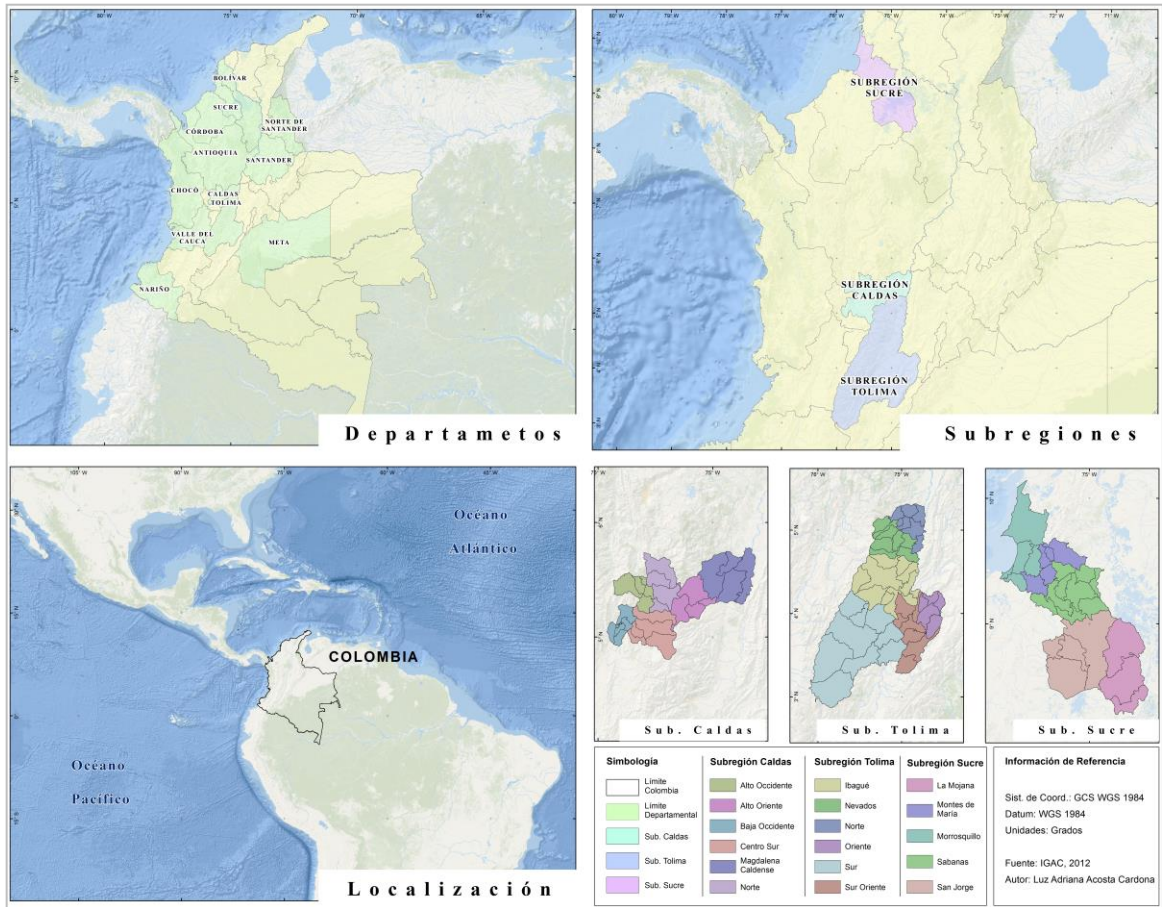
2.3.1 Área de estudio

Para el análisis entre la variabilidad climática y distribución de vectores, el área de estudio se enmarcó en el municipio de Ovejas en el departamento de Sucre, donde se han reportado casos de leishmaniasis de manera endémica a lo largo de varios años. El municipio de Ovejas está ubicado en la costa norte del país (09° 31' 48" N; 75° 14' 01" W), hace parte de la subregión de los Montes de María en el departamento de Sucre, y se encuentra a una altitud de 265 metros con una extensión territorial es de 45.700 hectáreas y una población de 21.000 habitantes (11.900 habitantes en zona urbana). La costa norte del país es una de las regiones con mayor registro de casos de leishmaniasis, en especial de la forma visceral de la enfermedad, con predominio de *Lutzomyia evansi*, vector de *Leishmania infantum*. Más del 50% de los casos se concentran en los municipios de Ovejas, El Carmen de Bolívar, Neiva, San Andrés de Sotavento y Tuchín (INS 2014). Esta zona de vida está clasificada por Holdridge como *seco de sabana tropical*.

Para el análisis entre la variabilidad climática interanual y los casos de leishmaniasis, se seleccionó tres escalas geoespaciales que comprenden el nivel nacional, departamental y municipal (agregado a subregiones) (Figura 11). Las

diferentes escalas utilizadas hacen referencia a la necesidad de entender el comportamiento de la enfermedad y determinar el grado de asociación existente con la variabilidad climática, así como, establecer las diferencias significativas de dicha asociación a nivel espacial en el país.

Figura 11. Localización geográfica del área de estudio. Comprende las tres escalas espaciales del análisis.



2.3.2 Datos entomológicos

El muestreo entomológico se realizó en tres zonas periurbanas del municipio de Ovejas, así: Zona 1 (barrios El Oasis y El Tolima), Zona 2 (barrios Villa Paz y Pradera), Zona 3 (barrio San José). Las zonas se seleccionaron con base en los registros de transmisión de leishmaniasis, la presencia de vectores de esta enfermedad y la facilidad de acceso. En cada una de las zonas se eligieron 50 viviendas para capturar flebotomíneos periódicamente durante el estudio. Del

total de la casas, 5 fueron seleccionadas aleatoriamente durante cada campaña de campo para la instalación de las trampas entomológicas.

En cada zona se realizó un estudio entomológico longitudinal, efectuando visitas de una semana cada dos meses durante la duración del estudio. Los muestreos entomológicos se realizaron durante 10 campañas entre febrero de 2013 y abril de 2014. La colecta de insectos flebotomíneos adultos se realizó con trampas de luz CDC (una en el intra y otra en el peridomicilio) durante dos noches consecutivas por vivienda seleccionada; instaladas entre las 18:00 y 06:00 horas, periodo de mayor actividad de picadura. Se instaló una trampa Shannon con cebo humano protegido ubicada en cada zona de manera simultánea entre las 18:00 y 21:00 horas; e igualmente se realizó una búsqueda activa en sitios de reposo y sitios potenciales de cría en el peridomicilio. El material entomológico colectado se recogió en viales y se etiquetó especificando: localidad, zona, tipo de trampa y ubicación con respecto a la vivienda. Este fue llevado al Laboratorio de Entomología del PECET de la Universidad de Antioquia para proceder con el montaje y su debida identificación taxonómica por medio de las claves de Young y Duncan (1994), y Galati (2003).

2.3.3 Casos de leishmaniasis y series de datos climáticos

La información del número de casos de leishmaniasis a nivel de semana epidemiológica fue suministrada por el Instituto Nacional de Salud de Colombia a través del Sistema de Vigilancia Epidemiológica – SIVIGILA del Ministerio de Salud. Los datos fueron obtenidos en tres escalas espaciales diferentes para un periodo de 2005-2013: escala nacional, departamental que incluye 10 departamentos con mayor incidencia de la enfermedad, y municipal agregados por subregiones que conforman los departamentos de Caldas y Tolima (departamentos con mayor correlación ENSO-leishmaniasis) y Sucre (departamento de interés en el estudio). Los casos semanales fueron agregados a escala mensual según el calendario epidemiológico del ministerio de salud y seguridad social de Colombia para ser analizados a la misma escala de los datos climáticos.

Para la obtención de los valores promedios de temperatura y precipitación, se seleccionó la estación climatológica N°13095020PRIMATES en Coloso (9°31'48,5"N, 75°21'4,9"W, 200 m.s.n.m, registros disponibles para el periodo enero de 2013 - diciembre de 2014, ubicada a 21Km de Ovejas e instalada por el IDEAM). Además, se obtuvo los registros de datos climáticos de la estación

climatológica (Davis Vantage Vue™) instalada en la localidad de estudio durante el desarrollo de la primera fase del estudio “Estrategia integral para el control de la leishmaniasis en Colombia”. Con base en la información de estas estaciones, se realizó el análisis entre las series climáticas y la información entomológica.

Con el objetivo de representar la variabilidad interanual y su asociación con los casos de leishmaniasis a las diferentes escalas geoespaciales, se definieron dos índices ampliamente utilizados por la comunidad científica para evaluar el ENSO, estos son: el Índice Oceánico de El Niño (ONI), y el Índice Multivariado del ENSO (MEI), disponibles respectivamente en http://www.cpc.noaa.gov/products/analysis_monitoring/ensostuff/ensoyears_1971-2000_climo.shtml y <http://www.esrl.noaa.gov/psd/enso/mei/table.html>.

El ONI está basado en el promedio de la temperatura superficial del mar en la región Niño 3.4, y es una medida principal para el seguimiento, evaluación y predicción del ENSO; se obtiene mediante el promedio móvil de la anomalía de la temperatura de la superficie del mar, en relación con el período de referencia 1971-2000, con tres meses sucesivos: la anomalía del mes, la anomalía del mes que le antecede y la del mes que le sigue, en la región Niño 3.4 (5° N a 5° S y 120°W a 170°W). Los índices con valores mayor o igual que 0,5°C representan la fase caliente (El Niño) o igual o menor que -0,5°C la fase fría (La Niña).

El MEI resume un conjunto de variables oceánico-atmosféricas en el Pacífico tropical en representación de la dinámica del ENSO empleando componentes principales con seis variables: temperatura de la superficie del mar, temperatura del aire, presión atmosférica al nivel del mar, nubosidad, componente zonal del viento y componente meridional del viento. El MEI es una media móvil de dos meses: así, el primer valor del año es el promedio de diciembre del año anterior y enero; el segundo, de enero y febrero,..., hasta noviembre y diciembre del año siguiente. Los índices con signos positivos representan la fase caliente del ENSO (El Niño) y los negativos del MEI, la fase fría (La Niña).

2.3.4 Análisis de datos

La búsqueda de asociación entre las series históricas de variables climatológicas, entomológicas y epidemiológicas disponibles en periodos comunes de registro, se realizó empleando análisis correlación cruzada y correlación de Pearson, se empleó la prueba ANOVA para determinar la relación estadística entre las variables con el software estadístico Statgraphics para los análisis de datos.

Para examinar la influencia del ENSO sobre los casos de la leishmaniasis en Colombia se cuantificó el grado de dependencia lineal existente entre tales variables, mediante la estimación de correlaciones cruzadas simultánea y para diferentes rezagos. Se calcularon correlaciones cruzadas entre los meses de las variables macroclimáticas con cada uno de los meses de la variable epidemiológica. La confiabilidad de estas estimaciones se determinó a partir del cálculo de la significancia estadística para valores entre 90% y el 99%, de acuerdo con la prueba F, y corrigiendo el número de grados de libertad con la escala de fluctuación del proceso (Vanmarcke, 1988). La metodología para el análisis de los datos se describió en detalle en la sección 1.2.4 (*Coefficiente de correlación cruzada y la escala de fluctuación*) de los materiales y métodos del capítulo 1.

2.4 RESULTADOS

Con el fin de tener una mayor extensión de datos climáticos, entomológicos y epidemiológicos, y darle una mayor robustez al análisis del efecto de la variabilidad climática sobre la dinámica de población del vector y sobre la incidencia de la enfermedad, se empleó la información registrada desde el 2007 para los casos de leishmaniasis y desde el 2013 para la información entomológica.

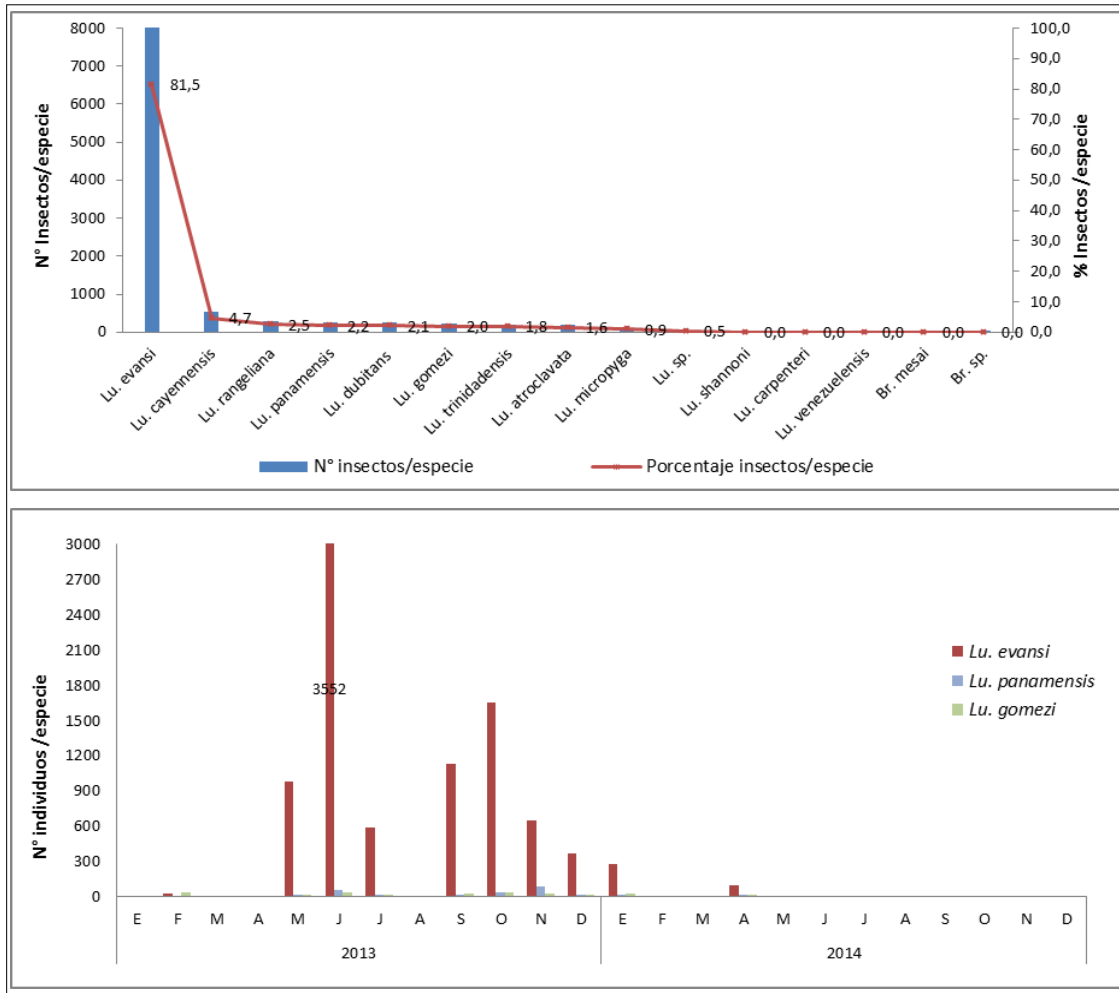
2.4.1 Variabilidad climática y distribución de vectores de leishmaniasis

De los 11417 flebotómíneos colectados en las tres zonas periurbanas de Ovejas, el mayor porcentaje correspondió a *Lu. evansi* (81,5%), el porcentaje restante estuvo distribuido en 12 especies, de las cuales se resalta *Lu. panamensis* y *Lu. gomezi*, especies de importancia médica, aunque en bajo porcentaje de captura. En la Figura 12 se presenta la distribución mensual del número de insectos y las especies capturadas durante las 10 campañas de campo en Ovejas.

Debido a la altísima abundancia de la especie *Lu. evansi* los análisis de asociación con la variabilidad climática se centraron sobre esta especie y se descartan las demás especies debido a que los resultados pueden ser espurios. Las correlaciones entre la temperatura y precipitación de dos estaciones del IDEAM (Primates y Corozal) y la estación instalada en Ovejas indicaron que ambas tienen una asociación lineal aceptable ($r= 0,8868$ y $r= 0,6409$; con $P<0.01$)

(Tabla 3), sin embargo se decidió continuar los análisis con la estación de mayor correlación, esta es Primates.

Figura 12. Abundancia de flebotómíneos (panel superior) y fluctuación mensual de la abundancia de las especies de importancia médica en cada campaña de campo (panel inferior).



La estacionalidad de los flebotómíneos a lo largo del período de estudio está representada en las figuras 13 y 14, en las que fueron ploteados: el número total de especímenes colectados mensualmente en todas las localidades de captura, la precipitación acumulada diaria y la temperatura promedio día Ovejas, Sucre. El análisis estadístico indicó que el incremento/disminución en el número de insectos vectores no mostró una asociación estadística con las variables climáticas. No se observó asociación entre la abundancia de *Lu. evansi* y la

variabilidad en la temperatura media diaria y la precipitación acumulada diaria (Figura 14, Tabla 3). El efecto de la temperatura ambiental y la precipitación sobre la abundancia de *Lu. evansi* no fue claro.

Los análisis de correlación para las series comunes de tiempo entre la temperatura ($p=0.72$) y la precipitación ($p=0.95$), y la abundancia de vectores indicaron que no hubo relación alguna en el periodo de estudio para el municipio de Ovejas (Figura 13).

Figura 13. Fluctuación diaria de la abundancia de *Lu. evansi* con relación a la temperatura media diaria (panel superior) y la precipitación acumulada diaria (panel inferior). Verde: temperatura y precipitación en la estación Primates, Azul: temperatura y precipitación en Ovejas.

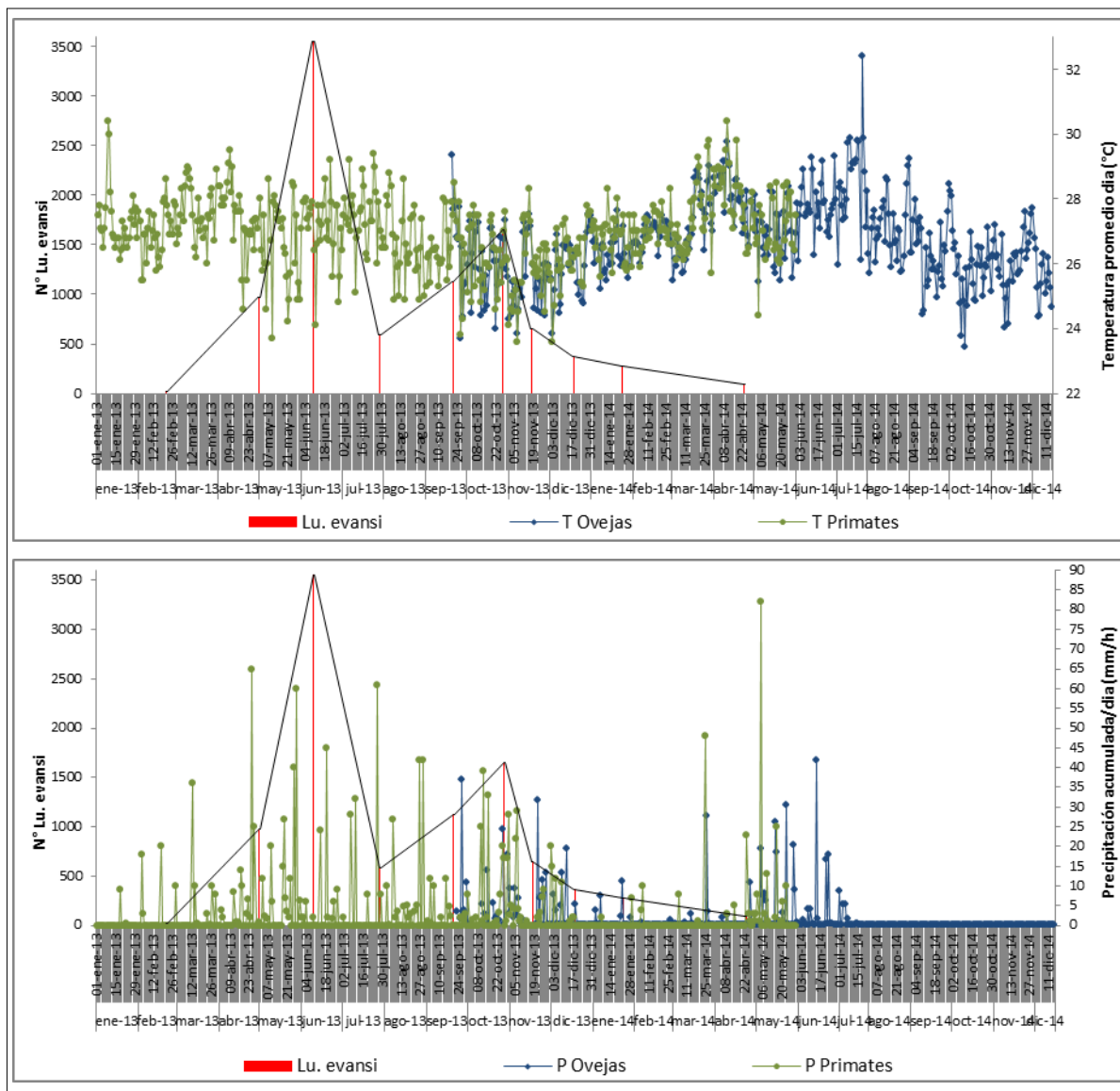


Tabla 3. Coeficientes de correlación de las asociaciones entre la abundancia de *Lu. evansi* y las variables climáticas en Ovejas, Sucre.

Asociación	Coeficiente de correlación	Tamaño de la muestra	Valor P
T° media/día Primates vs T° media/día Ovejas	0,8868**	253	0,0000
Precipitación Corozal vs Precipitación Ovejas	0,6409**	268	0,0000
<i>Lu. evansi</i> vs temperatura media/día Primates	-0,1261	10	0,7285
<i>Lu. evansi</i> vs precipitación acumulada/día Primates	0,0200	10	0,9562

** : $P < 0.01$. En la asociación clima/vectores, las variables climáticas anteceden los factores entomológicos durante cinco días.

2.4.2 Variabilidad climática y casos de leishmaniasis

En esta sesión del capítulo el objetivo principal es el estudio de las series de datos de leishmaniasis en la escala interanual, donde el mecanismo climático dominante es el ENSO.

- Análisis a escala nacional:

El análisis de correlación de Pearson entre los valores mensuales de los índices del ENSO (ONI y MEI) y los valores estandarizados de casos de leishmaniasis en Colombia en la escala nacional, muestran que la ocurrencia de El Niño lleva a un aumento significativo y simultaneo en los casos de leishmaniasis, en especial en el brote epidémico del año 2010, mientras que La Niña conduce a una disminución de casos de leishmaniasis (Figura 14). Los resultados muestran el máximo coeficiente de correlación cruzado en el mes cero de rezago ($r = 0,31$; $p > 0,99$), esto es, que cerca del 30% de los casos de la enfermedad son explicados por el ENSO, que durante la ocurrencia de la fase cálida/fría del ENSO existe una alta probabilidad de que haya un aumento/disminución de casos de leishmaniasis a nivel nacional y de manera simultánea el evento climático (Figura 15).

Figura 14. Casos estandarizados de leishmaniasis en Colombia e índices del ENSO.

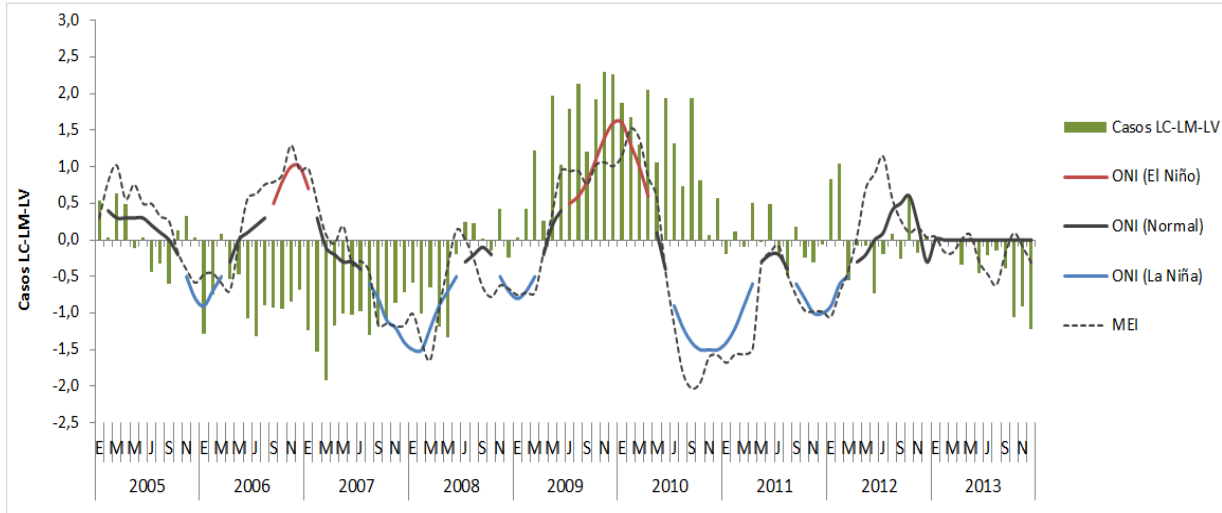
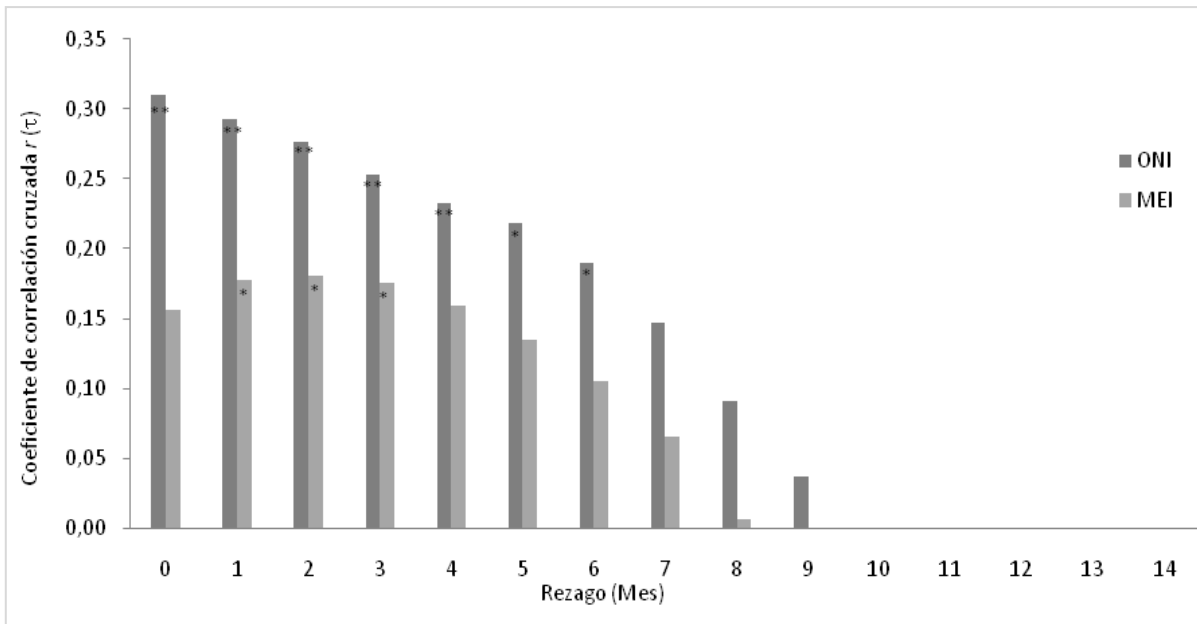


Figura 15. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el ENSO (ONI y MEI) y los casos de leishmaniasis. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$

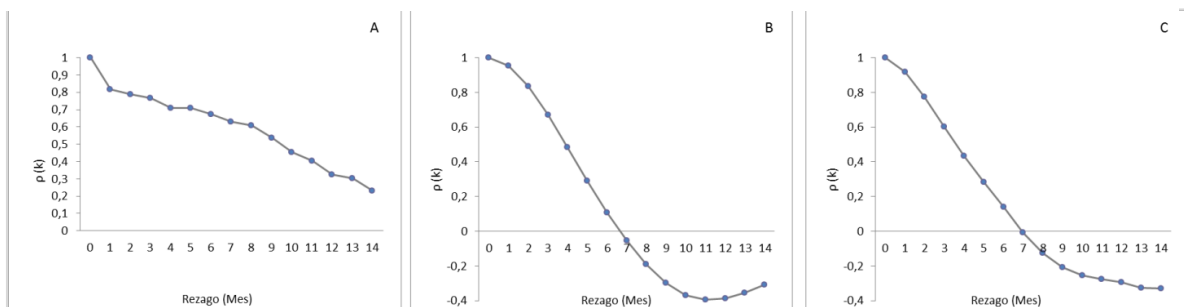


La Función de autocorrelación y la escala de fluctuación:

En la Figura 16 se presentan los autocorrelogramas o funciones de autocorrelación de las series de tiempo de leishmaniasis, ONI y MEI. La significancia estadística de las correlaciones se estimó mediante la escala de fluctuación (ecuación 4), proceso estocástico que se define como la integral de correlación en el tiempo. En análisis hidrológicos, proporciona una cuantificación de la estructura de correlación lineal de los procesos hidrológicos, así como del intervalo de muestreo óptimo de variables hidrológicas.

La escala de fluctuación (θ) se estimó por el método de la función de autocorrelación para la series de datos de leishmaniasis, ONI y MEI, y arrojó valores de θ iguales a 16.90, 4.97 y 5.66 meses, y un alto número de datos independientes equivalentes a 6.38, 21.71, y 19.07 respectivamente para las tres series. La escala de fluctuación sirve para aplicar con rigor la prueba de significancia estadística de los coeficientes de correlación entre el ENSO y la serie de leishmaniasis, descartando la memoria del proceso para confiar que los datos sean independientes.

Figura 16. Función de autocorrelación para las series de Leishmaniasis (A), ONI (B), y MEI (C).



- Análisis a escala departamental:

A una escala menor, a nivel departamental, el aumento en número de casos de leishmaniasis en sus diferentes formas clínicas, se presenta posterior a la fase cálida del ENSO (El Niño), este patrón es evidente en el brote epidémico del año 2010 para los departamentos de Antioquia, Caldas, Tolima, Valle, y Córdoba. Estos departamentos se encuentran ubicados en el extremo centro occidental del territorio nacional. Sin embargo, para otros departamentos ubicados en el lado oriental del país (ej: Santander, Meta, Sucre), este comportamiento en los casos no es evidente (Figura 17).

Por otro lado, los valores del coeficiente de correlación cruzada muestran una correlación entre 0,3 – 0,4 con un rezago de 0-3 meses en los departamentos más próximos al occidente del país, estos son, Antioquia, Chocó, Valle y Nariño. Sin embargo, Tolima y Caldas presentan una correlación máxima en un lapso de 8 y 9 meses ($r = 0.5$, $P > 0,99$; y $r = 0.6$, $P > 0,99$ respectivamente) (Figura 18).

Figura 17. Casos estandarizados de leishmaniasis en Colombia e índices del ENSO (ONI y MEI).

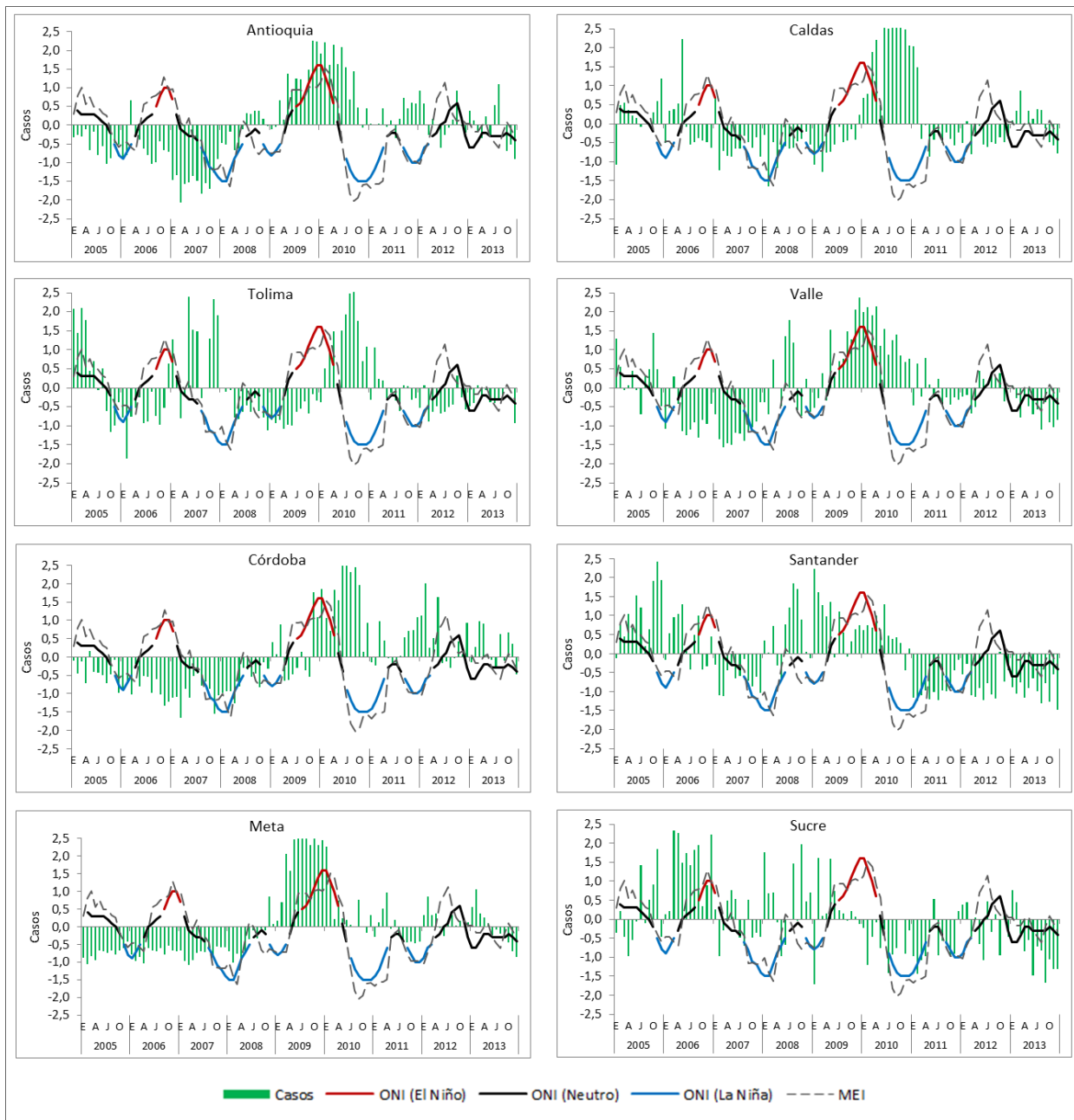
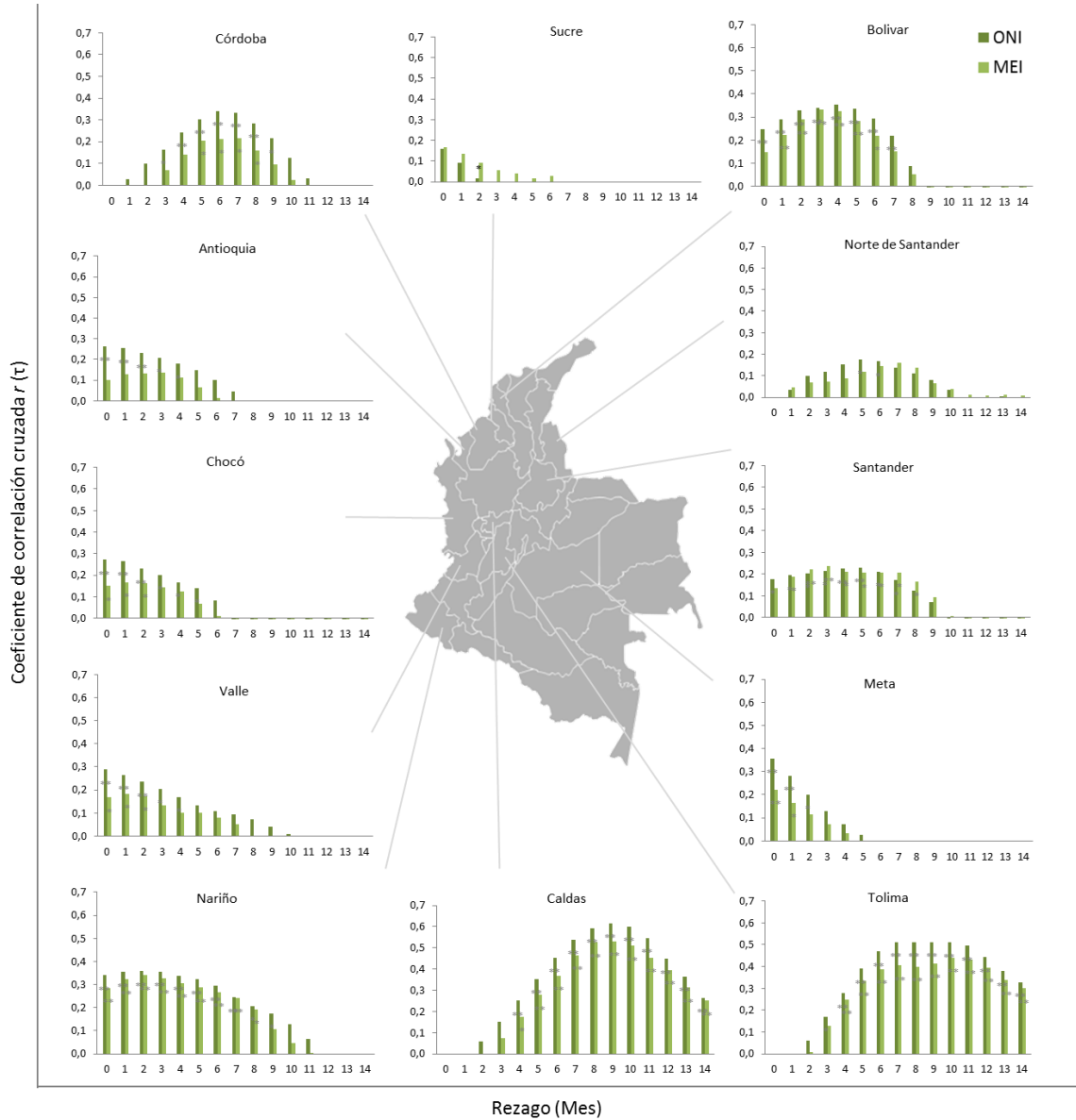


Figura 18. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel departamental en Colombia. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$



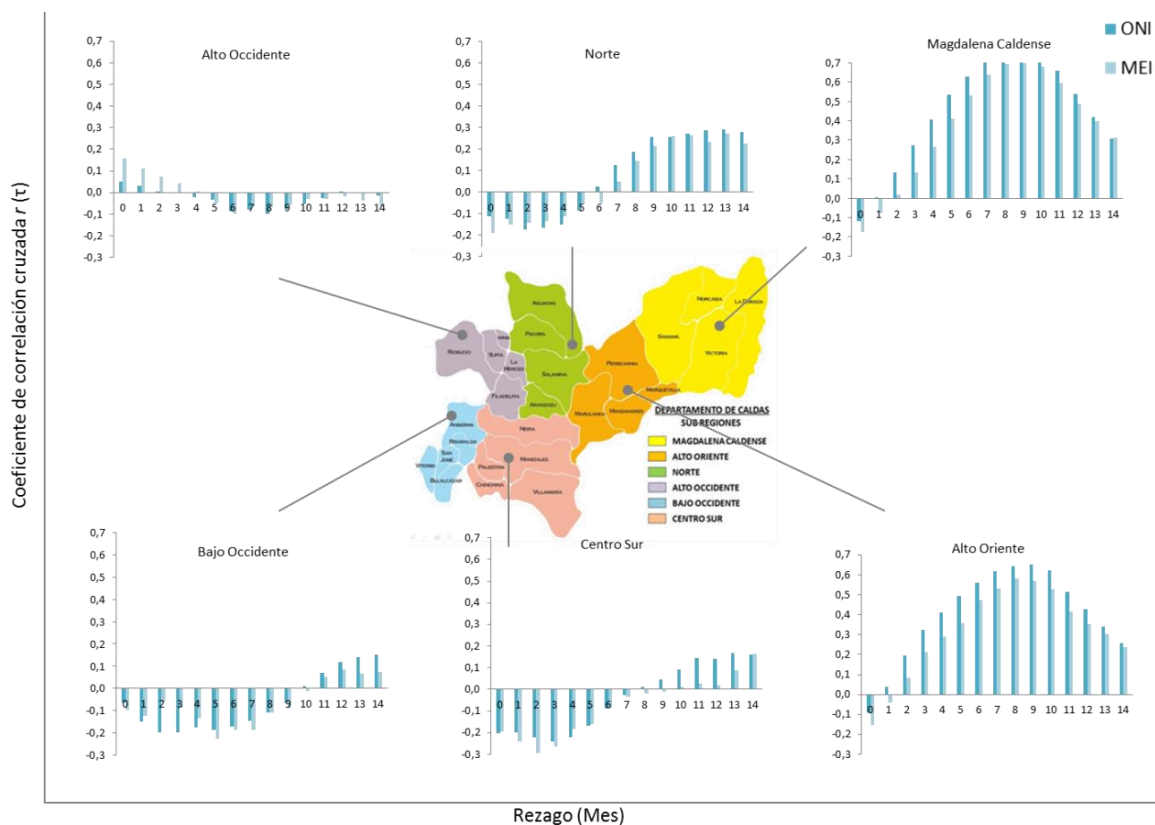
- Análisis a escala municipal:

Al analizar la escala municipal, se agregaron los municipios pertenecientes a las diferentes subregiones que conforman los departamentos de Caldas y Tolima por presentar endemicidad de leishmaniasis y un alto número de casos con respecto a los demás departamentos del país. El departamento de Sucre también fue

analizado de la misma manera, y aunque no reporta un considerable número de casos históricos, es objeto de estudio de este trabajo investigativo.

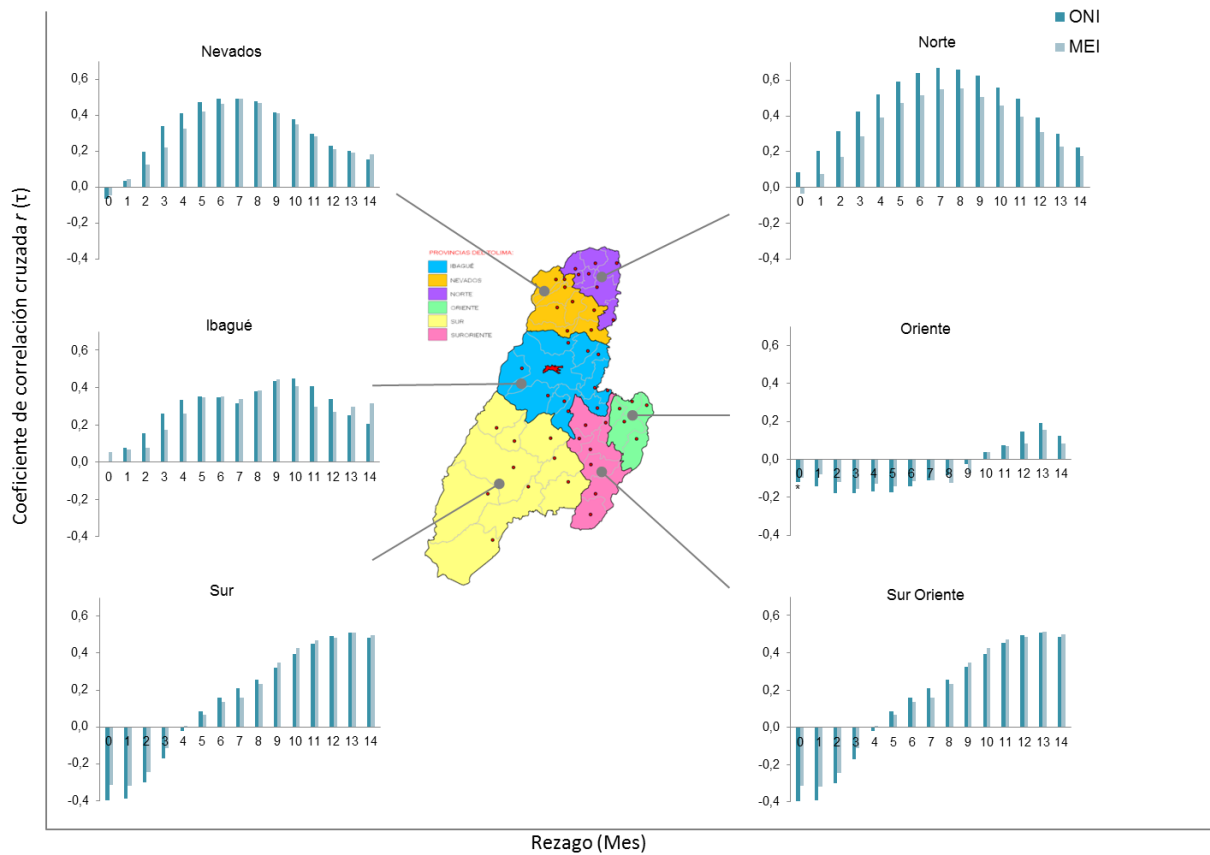
Para las subregiones del departamento de Caldas (Figura 19) se encontró una máxima correlación ENSO-leishmaniasis con un rezago de 9 meses en las subregiones del Magdalena Caldense ($r = 0.8$, $P > 0,99$) y Alto Oriente ($r = 0.7$, $P > 0,99$), así mismo, los municipios que los conforman aportan el mayor número de casos de la enfermedad para el departamento (SIVIGILA 2015). Las demás subregiones no presentaron correlaciones estadísticamente significativas y los valores fueron considerados bajos.

Figura 19. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel regional en Caldas. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$



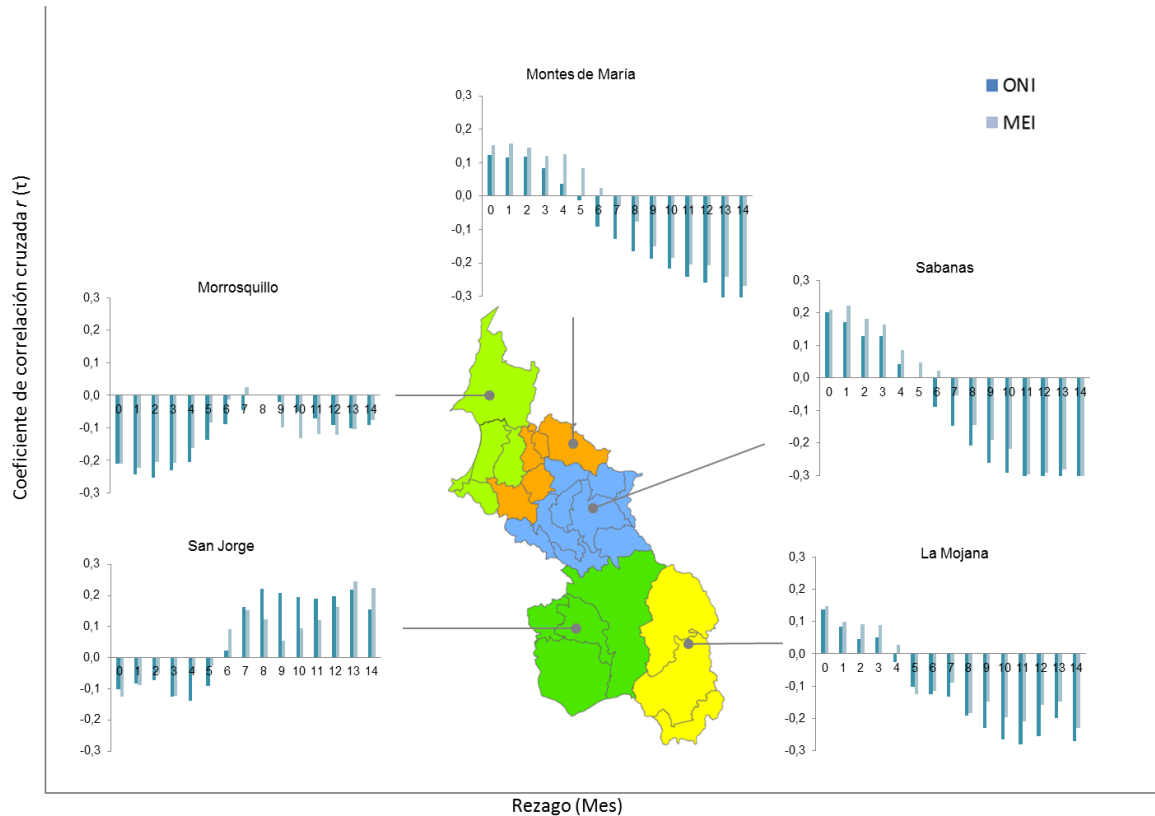
El departamento de Tolima, por su parte, tuvo las máximas correlaciones en la asociación ENSO-leishmaniasis en las subregiones de Norte ($r = 0.7$, $P > 0,99$), Nevados ($r = 0.5$, $P > 0,99$), e Ibagué ($r = 0.4$, $P > 0,99$) con rezagos de 7, 7 y 10 meses respectivamente (Figura 20). Estas subregiones reportan el mayor número de casos del departamento.

Figura 20. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel regional en Tolima. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$



La asociación lineal entre los índices del ENSO (ONI y MEI) y la leishmaniasis en las subregiones del departamento de Sucre no fue evidente (Figura 21). Las máximas correlaciones fueron cercanas a $r = 0.2$ y sin significancia estadística. Las subregiones que mayor número de casos aporta al departamento son los Montes de María y Sabanas.

Figura 21. Correlaciones cruzadas entre el ENSO y la leishmaniasis a nivel regional en Sucre. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$



2.5 DISCUSIÓN

El presente estudio entomológico como parte de uno de los objetivos de este capítulo destaca la mayor abundancia observada de *Lu. evansi* (81,5%) por estar incriminada en la transmisión de *Leishmania infantum*, el agente etiológico de la leishmaniasis visceral en la Región Caribe colombiana. Su predominancia en el ambiente doméstico y peridoméstico en la zona periurbana, especialmente en los barrios periféricos del municipio, con mayor prevalencia de casos humanos, es un fuerte indicativo del comportamiento antropofílico de esa especie, evidencia su importante papel en la transmisión local de la leishmaniasis cutánea y visceral. Esto puede conducir al surgimiento de brotes de la enfermedad en humanos, y,

por ese motivo, este vector ha sido considerado el más importante de la LV en la costa caribe colombiana (Travi et al., 1996).

Los resultados obtenidos en esta investigación son similares a los registrados por otros autores en la zona urbana de Sincelejo, en las cuales *Lu. evansi* fue la especie más abundante (Lambraño et al., 2012). La presencia de *Lu. evansi* en el área urbana corrobora la supervivencia de este grupo de insectos en ambientes intervenidos por el humano, situación que trasciende al ámbito epidemiológico porque constituye la base para el establecimiento de microfocos urbanos de transmisión. La alta abundancia relativa y amplia distribución geográfica y temporal de *Lu. evansi* en Sincelejo confirman la persistencia de la especie en condiciones antropogénicas (Bejarano et al., 2002; Travi et al., 2002). Situación que evidentemente también se puede estar presentando en el cercano municipio de Ovejas. Sobresale además por su importancia médica *Lu. gomezi* y *Lu. panamensis*, flebotomíneos asociados con la transmisión de parásitos causantes de leishmaniasis cutánea en diferentes focos de Colombia (Santamaría et al., 2006; Vélez et al., 1991), aunque su baja densidad durante el año limitaría su participación en el ciclo epidemiológico de la enfermedad en Ovejas.

Desde el enfoque entomológico, es ampliamente conocido que factores climáticos como la precipitación y temperatura, que determinan la cobertura vegetal, pueden influir en la abundancia de *Lutzomyia spp* (Barata et al., 2004; Oliveira et al., 2008; Salomón et al., 2003). La precipitación es uno de los parámetros más relacionados con la dinámica poblacional de los flebotomíneos (Perruolo 2004), aunque su efecto varía según el área geográfica evaluada (Condino et al., 1998). El papel de la precipitación y la temperatura en la distribución y abundancia del vector, y en la transmisión de la leishmaniasis puede deberse, tanto al impacto que tiene la pluviosidad sobre los sitios de cría, como a la asociación que tiene la lluvia con la humedad relativa. Es posible que las lluvias propicien condiciones favorables para el desarrollo de los estados inmaduros de las especies, lo cual se refleja en el aumento del número de adultos un mes después, que corresponde aproximadamente al tiempo que transcurre desde la alimentación sanguínea de la hembra madre hasta la emergencia de los adultos de la siguiente generación (Martínez-Suárez et al., 2012).

En los resultados anteriormente expuestos en el capítulo no se observó una asociación entre la abundancia de flebotomíneos y los cambios en la precipitación y la temperatura, diferente a lo registrado para otros estudios, en donde la lluvia es uno de los principales factores que genera epidemias (Cabaniel et al., 2005) y el incremento sobre la tendencia media de las precipitaciones se asocia con incrementos sobre las tendencias de la LC, mostrando asociaciones

estadísticamente significativas en los modelos de regresión lineal entre ambas variables. En el estudio de Lambraño et al., (2012) se observó una correlación positiva y significativa entre la abundancia de *Lu. evansi* y la precipitación acumulada del mes anterior. Sus resultados permiten inferir que las variaciones temporales de *Lu. evansi* en el área urbana de Sincelejo están directamente correlacionadas con las lluvias, puesto que su más alta abundancia poblacional se registró justo después de los meses de mayor precipitación.

La relación entre la abundancia del insecto vector y la transmisión de la enfermedad no fue objeto del actual estudio, sin embargo, en la incidencia de la leishmaniasis, es bien sabido que además del grado de antropofilia de los flebotómíneos, la abundancia en el intra y peridomicilio juega un papel muy importante como criterio de incriminación vectorial (Killick-Kendrick, 1990) y es un factor de riesgo potencial de transmisión de la enfermedad (Zorrilla et al., 2005). La asociación entre ambas variables no fue evidente dado que el número de casos fue muy bajo (4 casos) en comparación con la abundancia de los flebotómíneos capturados en el periodo de estudio.

Aun cuando este estudio tiene por limitación la relación entomológica con la variabilidad climática por dificultades en la toma de datos climáticos simultáneos a las capturas entomológicas, muestra una asociación entre el patrón epidemiológico de la enfermedad y el clima, que debe ser precisado en un futuro con estudios entomológicos que tomen en cuenta las variables estudiadas así como otras, tales como humedad relativa, altitud, temperaturas máximas y mínimas. Más aún, el aceptado cambio climático que se está produciendo a nivel mundial ha hecho pensar en la posibilidad de que enfermedades tropicales como la leishmaniasis puedan tomar áreas donde previamente no estaban presentes o eran de poca importancia, debido a condiciones favorables para la dispersión geográfica de los vectores, tal como se ha planteado por Cabaniel et al., (2005) en España y la cercanía con zonas endémicas de África para dichas enfermedades tropicales.

Finalmente, cabe señalar que las variaciones climáticas pueden potencialmente afectar la dinámica epidemiológica de cualquier enfermedad metaxénica. La leishmaniasis puede estar bajo la influencia de los actuales cambios climáticos y cambiar con base a factores sociales, pero también a situaciones estacionales que propician el desarrollo biológico del insecto vector, dado que incrementos en la temperatura parecen, probablemente, acelerar el desarrollo de los protozoarios, *Leishmania*, pero inhibir el desarrollo de algunos vectores; por ende los efectos finales aun no son claros (Cabaniel et al., 2005). Para la leishmaniasis, pocos

estudios anteriormente publicados han indicado los cambios potenciales en la enfermedad debidos al clima (Cross et al., 1996; Kuhn 1999). Estudios de modelaje en el Sudeste Asiático han demostrado el rango potencial de dispersión de *Phlebotomus papatasi* con el cambio climático global (Cross et al., 1996). En Italia se encontró que las bajas temperaturas parecen ser uno de los factores que evitan la dispersión de *Ph. perniciosus* al norte de Europa (Kuhn 1999).

Como se ha indicado anteriormente, la variabilidad climática incide en la epidemiología de la enfermedad y esto fue observado en este estudio. Tal como ha sido observado para la leishmaniosis visceral, los cambios climáticos pueden explicar también en parte la aparición de brotes epidémicos y vincularse a un aumento en la capacidad vectorial al incrementarse las tasas de reproducción tanto de vectores como de los patógenos propiciando mayor transmisión y mayor número de casos temporal y espacialmente (Cárdenas et al., 2005).

Los casos de leishmaniasis a nivel nacional, departamental y regional se encontraron fuertemente asociados con la variabilidad climática interanual del ENSO, analizado a través de los índices ONI y MEI. El Niño lleva a un aumento significativo y simultáneo a nivel nacional, y significativo y rezagado a nivel departamental y regional en los casos de leishmaniasis; mientras que la niña conduce a una disminución de casos. Estos resultados conforman y soportan las evidencias registradas para el noreste de Colombia de la asociación entre los casos de leishmaniasis y la ocurrencia del evento El Niño (Cardenas et al., 2006; Cárdenas et al., 2005), fenómeno climático que en Colombia se caracteriza por incrementos en la temperatura y disminución en el régimen de precipitación (Poveda et al., 2000). Incrementos en los casos de leishmaniasis asociados con la ocurrencia de El Niño, también han sido registrados en países como Brasil y Venezuela (Cabaniel et al., 2005; Rodriguez-Morales et al., 2005). En contraste, Cabaniel et al., (2005), observan en su trabajo un incremento de la LC ante la presencia de la fase de La Niña.

En consonancia con la variabilidad climática y la enfermedad, los índices climáticos tales como el SOI, el MEI o el ONI pueden ser útiles dada su accesibilidad y disponibilidad para este tipo de estudios. Aunque en algunos trabajos tiene mayor relación las anomalías en las precipitaciones y temperaturas con respecto a las poblaciones de vectores, quienes presentan gran influencia en el riesgo y brotes epidémicos, vale la pena destacar que ambos tipos de variables (macro y microclimáticas) ejercen una influencia tanto biológica como epidemiológica de la enfermedad.

Un punto importante a comentar, está dado por el apropiado registro de los casos, la mejora en las técnicas diagnósticas y en la transmisión de la información a través de las bases de datos oficiales del Ministerio de Salud. Es evidente que las enfermedades endémicas pueden tener un carácter crónico, como la leishmaniasis cutánea, puede existir un considerable subregistro de casos. Esta situación pudo ser influyente en no encontrar significancia estadística con relación a los índices climáticos evaluados para el departamento de Sucre en particular. El disminuir dicha situación permitirá modelar epidemiológicamente mejor la relación entre las variables epidemiológicas y las climáticas. Clásicamente, en Venezuela y en muchos países de Latinoamérica, no existen programas formales de lucha contra la leishmaniasis como sí ocurre con la malaria, dengue, enfermedad de Chagas, entre otros. Esto también puede tener, ciertamente, un impacto positivo en un mejor registro de la información, en su diagnóstico, tratamiento y prevención, sobre todo si pueden usarse los elementos de la variabilidad climática en la predicción de posibles zonas con mayor riesgo para la presentación de nuevos casos, dadas las condiciones propicias que se crean para el desarrollo de vectores de la enfermedad.

Todo lo anterior presenta importancia al poder modelar las relaciones clima-enfermedad y prever posibles incrementos en la enfermedad ante la determinación de anomalías climáticas, las cuales están bajo un proceso de monitorización y vigilancia mediante herramientas de detección locales y satelitales que en última instancia pueden permitir tomar decisiones en políticas de salud casi en tiempo real. Por otro lado, los resultados hallados en este estudio indican los potenciales impactos de la variabilidad climática sobre la leishmaniasis. Sin embargo, se requiere de estudios profundos al respecto orientados a desarrollar estrategias para una mejor vigilancia de estas enfermedades con las bases de la predicción y la detección temprana de condiciones apropiadas para el incremento en la incidencia de la enfermedad, tal como se ha venido haciendo con la malaria y el dengue (Delgado et al., 2004; Rogers et al., 2002).

2.6 CONCLUSIONES

Los análisis de correlación para las series comunes de tiempo entre la temperatura y la precipitación, y la abundancia de vectores indicaron que no hubo relación alguna para el municipio de Ovejas. El conocimiento acerca del efecto que ejercen algunas variables como la precipitación y temperatura sobre la

abundancia de los flebotómíneos es necesario en salud pública para planificar anticipadamente las actividades de prevención y control entomológico de la enfermedad, en la medida en que permite predecir el incremento en la población vectorial. Por esto es importante identificar los otros componentes que determinan la abundancia de *Lu. evansi*, así como conocer los sitios de reposo y cría que utiliza este vector en áreas urbanas.

La variabilidad climática asociada al ENSO presentó una asociación estadística con los casos de leishmaniasis a escala nacional en Colombia. Esto estuvo representado por el máximo coeficiente de correlación cruzada obtenido ($r = 0.3$; $P > 0,99$), a los cero meses de rezago. Esto es, que cerca del 30% de los casos de la enfermedad son explicados por el ENSO, que durante la ocurrencia de la fase cálida/fría del ENSO existe una alta probabilidad de que haya un aumento/disminución de casos de leishmaniasis a nivel nacional y de manera simultánea el evento climático.

En la escala departamental el aumento en número de casos de leishmaniasis en sus diferentes formas clínicas, se presenta posterior a la fase cálida del ENSO (El Niño). Se observó una relación estadística importante entre los casos de leishmaniasis y el ENSO (principalmente con el ONI), representada por el máximo coeficiente de correlación entre 0,3 – 0,4 con un rezago de 0-3 meses en los departamentos más próximos al occidente del país, estos son, Antioquia, Chocó, Valle y Nariño. Sin embargo, Tolima y Caldas presentan una correlación máxima en un lapso de 8 y 9 meses posteriores al evento climático ($r = 0.5$, $P > 0,99$; y $r = 0.6$, $P > 0,99$ respectivamente).

Con los resultados expuestos acerca de la alta correlación existente entre la variabilidad climática del ENSO y los casos de leishmaniasis en el país se sugiere que estos sean incluidos en el análisis de factores de riesgo importantes en el diseño de sistemas de alerta temprana para prevenir a futuro brotes de la enfermedad. Estos nuevos conceptos permiten abrir nuevas líneas de investigación en el desarrollo de posibles sistemas de predicción, modelaje y monitoreo con relevancia en salud pública para un mejor control de la enfermedad.

En la escala municipal (agregada por subregiones) se encontró persistencia de los patrones de alta correlación hallados en las dos escalas espaciales superiores (nacional y departamental). Caldas mostró una máxima correlación ENSO-leishmaniasis con un rezago de 9 meses en las subregiones del Magdalena Caldense ($r = 0.8$, $P > 0,99$) y Alto Oriente ($r = 0.7$, $P > 0,99$). Tolima, por su parte, tuvo las máximas correlaciones en las subregiones de Norte ($r = 0.7$, $P > 0,99$),

Nevados ($r = 0.5$, $P > 0,99$), e Ibagué ($r = 0.4$, $P > 0,99$) con rezagos de 7, 7 y 10 meses respectivamente. Los municipios que conforman estas subregiones aportan el mayor número de casos de la enfermedad para ambos departamentos. La asociación lineal entre los índices del ENSO (ONI y MEI) y la leishmaniasis en las subregiones del departamento de Sucre no fue evidente. Las máximas correlaciones fueron cercanas a $r = 0.2$ y sin significancia estadística.

En conclusión, estos hallazgos reflejan la importancia de la variabilidad climática sobre la incidencia de la leishmaniasis y la relación con la transmisión vectorial por especies de flebotomíneos, siendo los índices macroclimáticos (ONI y MEI) los factores climáticos más significativamente asociados con el comportamiento de la enfermedad. En las tres escalas evaluadas en el presente trabajo se puede observar un incremento de la enfermedad ante la presencia de la fase de El Niño. Todo esto tiene importancia al poder modelar las relaciones y prever posibles incrementos en la enfermedad ante la determinación de anomalías climáticas con tendencia a El Niño, las cuales están bajo un proceso de monitorización y vigilancia mediante herramientas de detección locales y satelitales que en última instancia pueden permitir tomar decisiones en políticas de salud casi en tiempo real.

3. Capítulo 3

FACTORES DE RIESGO INCIDENTES EN LAS DINÁMICAS ENDEMO-EPIDEMICAS DE LEISHMANIASIS

Objetivo: Determinar las condiciones ambientales (físicas, bióticas y demográficas) de los domicilios que influyen como factores de riesgo en las dinámicas endemo-epidémicas de casos autóctonos de leishmaniasis periurbana en el municipio de Ovejas, Sucre.

3.1 INTRODUCCIÓN

Algunos brotes epidémicos de leishmaniasis cutánea y visceral se han reportado en el municipio de Ovejas, Sucre, con brotes a nivel urbano, registrando por primera vez para la costa Caribe colombiana casos de leishmaniasis a finales de los años setenta (Camacho et al. 1977). La enfermedad mantiene hasta la fecha un carácter endémico con casos urbanos autóctonos tanto de LC como de LV, con el registro de 462 casos de la enfermedad entre 2007 y 2014² (INS, 2015).

Según la (OMS 2015) la enfermedad afecta a las poblaciones más pobres y está asociada con un conjunto de elementos que constituyen factores de riesgo como la malnutrición, los desplazamientos de la población, las malas condiciones de vivienda, cambios ambientales y climáticos.

En el año 1993 una tendencia de aumento en la población rural con respecto a la urbana, a partir de ese momento se nota una disminución en la población rural, debido al conflicto armado que se vivió en esta zona, lo que provoco cierres de

² Hasta la semana epidemiológica 32

las comercializadoras de tabaco asentadas en el Municipio y que se aprecia en los siguientes años hasta el 2005, debido a que el mayor desplazamiento de la población de este municipio es de la zona rural (Mussy 2015).

Dichos brotes de LC y LV en Ovejas se han relacionado principalmente con la formación de asentamientos humanos subnormales provenientes de zonas endémicas, que generan ambientes ecológicos favorables para la adaptación de especies vectoras y reservorios putativos. No obstante, se desconocen cuáles son las variables ecológicas, ambientales, climáticas y socioeconómicas en estos nuevos escenarios periurbanos en el país, que facilitan la multiplicación del vector y la transmisión del parásito.

Es por lo anterior que la carencia de estudios sobre la influencia de factores ambientales y climáticos en la incidencia de la enfermedad y en las dinámicas biológicas de los vectores, hace de este estudio una oportunidad para estimar los elementos de riesgo ambiental de transmisión de la leishmaniasis periurbana en una zona endémica de Colombia. El estudio de estos factores de riesgo aporta al entendimiento holístico de la enfermedad, que permita generar medidas eficientes de prevención y control, y se contribuye al desarrollo de un sistema de alerta temprana.

3.2 MATERIALES Y MÉTODOS

3.2.1 Área de estudio

Se seleccionó el municipio de Ovejas en el departamento de Sucre, región costa caribe Colombiana. El municipio está ubicado a 41 km de la ciudad de Sincelejo y hace parte de la subregión de los Montes de María, (09°31'33" Norte, 75°13' 38 Oeste), con una población actual de 30.000 habitantes, ubicado a una altura de 265m, con una temperatura media de 28°C y una precipitación de 1100 mm/año.

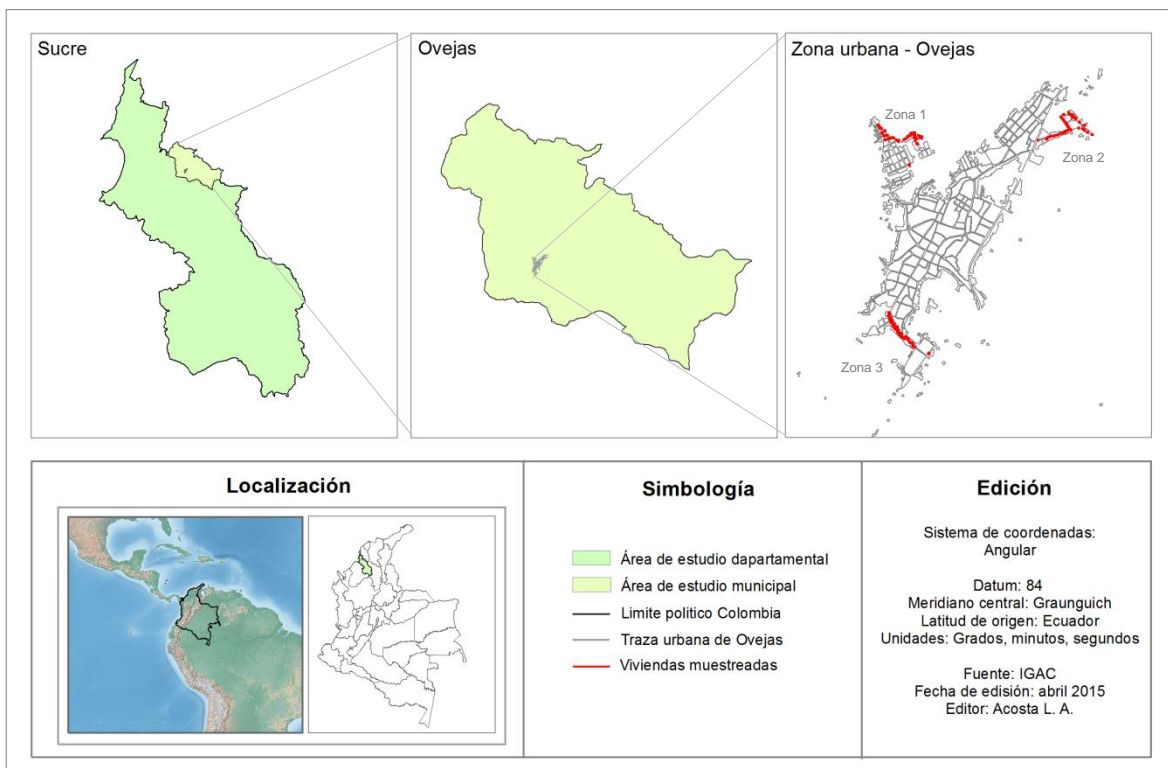
La zona urbana de Ovejas es habitada por cerca del 47% de la población del municipio, son comunidades campesinas, que tienen como actividad principal la agricultura, complementada con la crianza de animales domésticos, y en menor escala el comercio, contando con un alto porcentaje las personas de bajos recursos económicos. Las viviendas varían en el tipo y material de construcción, encontrándose paredes de “tapia” (mezcla de barro y piedra) y piso de tierra, así

como paredes de adobe, piso de madera o cemento, ventanas de madera, y techo en zinc o “paja” (hojas secas de palma).

El criterio de selección del área de estudio fue la endemicidad en la transmisión de leishmaniasis a lo largo de 40 años. En la cabecera municipal se seleccionaron 3 zonas que agrupan barrios de la periferia urbana, así: Zona 1 (barrios El Oasis, El Tolima, y el 4 de Octubre), Zona 2 (Pradera, Villa Paz), y la Zona 3 (San José) (Figura 22). Las 3 zonas son equidistantes al centro urbano y presentan características ecológicas y de construcción similares. Así, están rodeadas por relictos de bosque seco tropical y sabana, existen viviendas en diferentes tipos de materiales (ladrillo, bareque, madera, zinc, palma, eternit) y en su mayoría integran la cocina al patio trasero de la vivienda donde se encuentra además, diversos animales domésticos y vegetación.

Se seleccionó de manera aleatoria, un grupo de viviendas en cada zona que comprendió 50 casas, para un total de 150, con características similares que incluyeron la presencia y ausencia de casos de leishmaniasis autóctonos; así como alta o poca actividad de picadura intradomiciliar del vector según los habitantes, y la distancia o proximidad de las viviendas a relictos de bosque o vegetación a los alrededores del centro urbano, por ser estos potenciales sitios de cría de los insectos vectores de la enfermedad.

Figura 22. Localización geográfica de la zona de estudio. Municipio de Ovejas.



3.2.2 Registro de factores de riesgo

Entre febrero y mayo de 2013, a inicios de esta investigación, se realizó una entrevista personal casa por casa entre la población periférica de la cabecera municipal de Ovejas expuesta a leishmaniasis, lo que permitió obtener información que incluyó: nombre, edad, sexo, ocupación, número de habitantes por casa, tiempo de residencia en el área, viajes a otras zonas, historia de cicatrices o lesiones cutáneas, localización y número de lesiones; fecha, lugar, tratamiento recibido. Así mismo, se obtuvo información concerniente a datos socioeconómicos, físicos y bióticos asociados a las viviendas, como material de construcción, disposición de basuras y aguas, tenencia de animales domésticos, protección antivectorial, cultivos o plantas ornamentales.

Igualmente, se aplicó la prueba de intradermorreacción de Montenegro (IDRM) para determinar la prevalencia de infección de la población en la zona y determinar el grupo de población en mayor riesgo de infección. La prueba de Montenegro consiste en medir la respuesta de inmunidad celular retardada, la cual se utiliza para detectar las características de las poblaciones que están o han estado infectadas con *Leishmania spp.* Además, aporta información valiosa cuando es un resultado positivo en menores de edad o mujeres que permanecen en la zona durante varios años.

Otro de los elementos que forman la cadena epidemiológica de la leishmaniasis es la presencia de flebotomíneos potenciales vectores de la enfermedad. Se evaluó la presencia y abundancia de los insectos vectores mediante capturas sistemáticas con trampas de luz CDC (1 en el intra y 1 en el peridomicilio) en 5 viviendas (seleccionadas aleatoriamente) durante 3 noches consecutivas y de manera simultánea en las 3 zonas por campaña de campo. También se instaló una trampa Shannon en el peridomicilio durante 1 noche cerca de las viviendas seleccionadas. El muestreo entomológico se realizó durante un año (2013-2014) con intervalos de 2 meses entre las capturas para un total de 11 muestreos que comprendieron época de sequía y lluvia.

Para la tabulación de los datos y su ingreso en el paquete estadístico utilizado para el análisis, se categorizaron las variables según su naturaleza, así, para la ausencia de la variables se denotó como cero (0) y para la presencia como uno (1). Igualmente en la se denotan los valores de los parámetros que corresponden a cada variable de interés.

Tabla 4. Parámetros tabulados de las variables asociadas a los casos y Montenegro por vivienda.

Parámetros	Techo	Pared	Ventana	Piso	Zona	Animales Intra-Peridomicilio
1	Palma	Bareque	Vidrio	Cemento	El Oasis, El Tolima	
2	Zinc	Ladrillo	Madera	Tierra	Villa Paz, Ciudad de la Paz	Cerdos, perros, gatos, aves, burros, vacas.
3	Eternit	Madera	Angeo	Baldosa	San José	
4	Otro	Otro	Otro	Otro	-	

3.2.3 Análisis de datos

La información obtenida fue registrada de manera tabulada y las variables analizadas en el sistema de análisis estadístico SAS/STAT ® software. La identificación de posibles factores de riesgo asociados con la transmisión de la leishmaniasis se realizó mediante un modelo de regresión logística múltiple o Logit, el cual permite medir la magnitud y la asociación entre las variables mediante el cálculo de *Odds Ratios* (OR) con intervalos de confianza (i.c.) de Cornfield al 95%, y el valor p (0.05). Para determinar el OR, se definió como variables respuesta: personas con diagnóstico positivo de leishmaniasis (casos actuales o históricos), personas con IDRM positivo, se compararon estas variables con los probables factores de exposición a la leishmaniasis mediante el modelo Logit expresado de manera lineal (ecuación 4) y que finalmente conlleva a determinar el OR (ecuación 7).

$$X = \{X_1, X_2, \dots, X_n\} \quad (1)$$

$$P(S / X) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n)}} \quad (2)$$

$$\frac{P(S / X)}{P(\bar{S} / X)} = e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n)} \quad (3)$$

$$\text{Log} \left(\frac{P(S / X)}{P(\bar{S} / X)} \right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n \quad (4)$$

$$\frac{P(S / X_i = x_i)}{P(\bar{S} / X_i = x_i)} = e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_i x_i + \beta_n X_n)} \quad (5)$$

$$\frac{P(S / X_i = x_j)}{P(\bar{S} / X_i = x_j)} = e^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_i x_j + \beta_n X_n)} \quad (6)$$

$$OR = \frac{P(S / X_i = x_i) / P(\bar{S} / X_i = x_i)}{P(S / X_i = x_j) / P(\bar{S} / X_i = x_j)} = e^{\beta_i(x_i - x_j)} \quad (7)$$

La regresión logística (RL) forma parte del conjunto de métodos estadísticos que caen bajo tal denominación y es la variante que corresponde al caso en que se valora la contribución de diferentes factores en la ocurrencia de un evento simple. La regresión logística es especialmente útil cuando solo hay dos posibles respuestas (cuando la variable de respuesta es dicotómica), que es el caso más común. Las probabilidades que describen el posible resultado de un único ensayo se modelan, como una función de variables explicativas, utilizando una función logística.

Para los fines de este estudio, se consideró un valor $OR > 1.5$ como indicador de una asociación evidente entre el factor de riesgo y la leishmaniasis. Un intervalo de confianza mayor de 1.5, indica una asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad; mientras que los intervalos que contienen a 1 o son menores que 1.5, indican que no hay relación evidente entre el factor de riesgo y la enfermedad (Baltazar 1994; Rosner 1978).

Por otro lado, se utilizó el Modelo lineal generalizado (MLG) con distribución Poisson para determinar si las variables ambientales (variables independientes o covariables) explican el comportamiento de la variable respuesta (variable dependiente). Este modelo fue escogido dada la naturaleza de conteo de la variable respuesta, que fue el número de insectos vectores asociados a las viviendas donde se recolectó información de casos de la enfermedad o reacción positiva para la prueba IDRM. Las variables también fueron analizadas en el sistema de análisis estadístico SAS/STAT® software.

El modelo lineal generalizado surge de la necesidad de expresar en forma cuantitativa relaciones entre un conjunto de variables, en las que una de ellas se denomina variable respuesta o dependiente y las restantes son llamadas covariables, variables explicativas, o independientes. La regresión de Poisson es un tipo de modelo lineal generalizado en el que la variable de respuesta tiene una distribución de Poisson y el logaritmo de su valor esperado puede ser modelado por una combinación lineal de parámetros desconocidos, es decir, el logaritmo es la función de enlace canónica. Se usa para modelar datos de conteo (número de veces que ocurre cierto fenómeno aleatorio) y tablas de contingencia. El modelo de Poisson es apropiado cuando la variable dependiente es un conteo, como por

ejemplo, el número de llamadas que llegan a una central telefónica, que dependen de otras variables como, por ejemplo el día de la semana o la hora del día. Los sucesos tienen que ser independientes. Para mayor detalle sobre el MLG consultar Berk y MacDonald (2008).

3.3 RESULTADOS

En las tres zonas de estudio dentro de la cabecera municipal de Ovejas, se encuestó 921 personas, 474 (51.5%) hombres y 447 (48.5%) mujeres que habitan las 150 viviendas seleccionadas, lo que representa aproximadamente el 8.3% de la población de la cabecera municipal. La edad promedio de la población estudiada fue de 22,7 años, con un rango que varió entre menores de 1 año hasta 85 años. La búsqueda activa de casos arrojó como resultado sólo 4 casos activos de leishmaniasis cutánea en extremidades como brazos y piernas, todos estos en personas mayores de 20 años.

A través de la prueba de Intradermorreacción de Montenegro (IDRM) se determinó que el 24.2% de personas ha tenido contacto con el parásito *Leishmania* spp. en los barrios El Oasis y El Tolima, el 31% en Villa Paz, Pradera y Ciudad de la paz; y el 16% en San José. Estas tres localidades constituyen los focos de más alta transmisión de la enfermedad en la zona urbana del municipio de Ovejas. La tasa de prevalencia acumulada de leishmaniasis en la población estudiada fue del 29.8% en el sexo masculino y de 24.3% en el femenino. El grupo >51 años presentó la más alta tasa de prevalencia (46%), seguido de los de 16 a 50 años (32%) y los de 6 a 15 años (14%), mientras que el grupo de 0 a 5 años no presentó ninguna positividad para la prueba de IDRM. La tasa de prevalencia acumulada de leishmaniasis en la población estudiada fue del 26% (Tabla 5).

Tabla 5. Prevalencia acumulada de leishmaniasis por grupos de edad, en la población estudiada.

Edad	Mujeres (+)/PE	Hombre (+)/PE	Total (+)/PE	Tasa de prevalencia (%)
0-5	0/12	0/15	0/27	0,00
6-15	6/68	11/56	17/124	0,14
16-50	39/137	27/67	66/204	0,32
>51	17/38	8/16	25/54	0,46
Total	62/255	46/154	108/409	0,26

Al desarrollar el modelo estadístico *Logit* se encontró los siguientes resultados:

- **Montenegro vs. Variables ambientales**

Cuando la variable respuesta en el modelo es el número de personas con resultado positivo en la prueba de Montenegro, se analizaron las posibles variables que influyen en el contacto parásito-humano y que estuvieran asociados a condiciones de la vivienda, número de habitantes, número de insectos vectores, animales cercanos, entre otras que se describieron en detalle en la metodología.

Se realizó una prueba de hipótesis por medio del estadístico Chi-cuadrado de wald para determinar si las variables ambientales están relacionadas estadísticamente con la variable respuesta, que para este caso corresponde a Montenegro positivo de personas que han vivido en las casas evaluadas. En la Tabla 6 se determina que el modelo utilizado es estadísticamente significativo ($P < 0.05$) para las variables: Animales en el intra y peridomicilio, para la zona, el tipo de techo, y las basuras alrededor de la casa, las demás variables recolectadas durante la encuesta fueron eliminadas del modelo por no presentar una significancia estadística.

Tabla 6. Análisis de efectos. Montenegro vs. Variables ambientales

Efecto	DF	Wald	
		Chi-cuadrado	Pr > Chi-cuadrado
Animales_intradomicilio	1	10.7683	0.0010
Animales_peridomicilio	1	9.3909	0.0022
Zona	2	15.0762	0.0005
Tipo_de_techo	2	36.0177	<.0001
Basuras_alrededor	1	30.7651	<.0001

El análisis del estimador de máxima verosimilitud (Tabla 7) presenta valores positivos/negativos cuando el riesgo es mayor/menor para la prevalencia de la enfermedad. Según se observa en la Tabla 7 las viviendas que no tienen al menos 1 animal en el intradomicilio presentan una disminución en el riesgo de ser caso positivo para la leishmaniasis. Por el contrario, la no tenencia de animales en el peridomicilio aumenta el riesgo. Vivir en la zona 1 presenta menor riesgo que la zona 2. Si la vivienda presenta una construcción con un techo de palma, y

basuras alrededor, aumenta el riesgo para la enfermedad en dicha vivienda. En contraste, el techo de zinc disminuye el riesgo, es decir, que parece ser factores de protección.

Tabla 7. Análisis del estimador de máxima verosimilitud para la asociación Montenegros y variables ambientales.

	Parámetro	DF	Estimador	Error estándar	Wald Chi-cuadrado	Pr > Chi-cuadrado
Animales_intradomicilio	0	1	-0.4269	0.1301	10.7683	0.0010
Animales_peridomicilio	0	1	0.4144	0.1352	9.3909	0.0022
Zona	1	1	-0.8334	0.2149	15.0347	0.0001
Zona	2	1	0.4735	0.2017	5.5101	0.0189
Tipo_de_techo	1	1	1.0920	0.2695	16.4199	<.0001
Tipo_de_techo	2	1	-0.9231	0.1591	33.6623	<.0001
Basuras_alrededor	0	1	-0.7251	0.1307	30.7651	<.0001

Según los resultados arrojados por el estimador de Odds Ratio en la Tabla 8, los factores de riesgo asociados con la transmisión de la leishmaniasis en Ovejas, Sucre medidos a través de la prueba de Montenegro son los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 2.34 IC95% 1.4-3.9), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.29 IC95% 1.3-3.8), vivir en la zona 3 con respecto a la 1 (OR 3.30 IC95% 1.6-6.6), vivir en la zona 2 con respecto a la 3 (OR 1.12 IC95% 0.5-2.1), tener techo de palma con respecto a eternit (OR 3.52 IC95% 1.3-9.1), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.12 IC95% 1.1-3.8), y por último tener basuras alrededor (OR 4.25 IC95% 2.5-7.1). Según el resultado para el factor “animales en el peridomicilio”, este parece ser un factor de protección zoonosológico, dado que el no tener animales alrededor de la vivienda aumenta el riesgo de la transmisión.

Tabla 8. Estimador de Odds Ratio.

	Efecto	Odds Ratio	95% Wald Límite de confianza
Animales_intradomicilio	1 vs 0	2.347	1.410 - 3.906
Animales_peridomicilio	0 vs 1	2.290	1.348 - 3.891
Zona	3 vs 1	3.300	1.636 - 6.666
Zona	2 vs 3	1.120	0.582 - 2.156
Tipo_de_techo	1 vs 3	3.529	1.361 - 9.148
Tipo_de_techo	3 vs 2	2.127	1.164 - 3.875
Basuras_alrededor	1 vs 0	4.255	2.557 - 7.142

- **Casos de leishmaniasis vs. Variables ambientales**

Cuando la variable respuesta en el modelo fueron los casos de leishmaniasis en la zona de estudio, se analizaron las posibles variables que influyen en la presentación de casos y que estuvieran asociados a condiciones de la vivienda, número de habitantes, animales cercanos, entre otras que se describieron en detalle en la metodología.

Se realizó una prueba de hipótesis por medio del estadístico Chi-cuadrado de wald para determinar si las variables ambientales están relacionadas con la variable respuesta, que para este caso corresponde a los casos de leishmaniasis de personas que han vivido en las casas evaluadas. En la Tabla 9 se identifica que el modelo *Logit* utilizado es estadísticamente significativo ($P < 0.05$) para las variables: Animales en el intra y peridomicilio, para el techo, las ventanas y las basuras alrededor de la casa, las demás variables recolectadas durante la encuesta fueron eliminadas del modelo por no presentar una significancia estadística.

Tabla 9. Análisis de efectos. Casos de leishmaniasis vs. Variables ambientales

Efecto	DF	Wald	
		Chi-cuadrado	Pr > Chi-cuadrado
Animales_intradomicilio	1	13.6986	0.0002
Animales_peridomicilio	1	8.5956	0.0034
Tipo_de_techo	2	42.5545	<.0001
Ventanas	2	30.4762	<.0001
Basuras_alrededor	1	44.6503	<.0001

El análisis del estimador de máxima verosimilitud (Tabla 10) presenta valores positivos/negativos cuando el riesgo es mayor/menor para los casos de la enfermedad. El estimador entonces, arroja como resultado que las viviendas que no tienen animales en el intradomicilio presentan una disminución en el riesgo de ser caso positivo para la leishmaniasis. Por el contrario, la no tenencia de animales en el peridomicilio aumenta el riesgo. Si la vivienda presenta una construcción con un techo de palma, ventanas de madera, y basuras alrededor, aumenta el riesgo para la enfermedad en dicha vivienda. En contraste, el techo de zinc y las ventanas de vidrio disminuyen el riesgo, es decir, que parecen ser factores de protección.

Tabla 10. Análisis del estimador de máxima verosimilitud para la asociación casos de leishmaniasis y variables ambientales.

	Parámetro	DF	Estimador	Error estándar	Wald Chi-cuadrado	Pr > Chi-cuadrado
Animales_intradomicilio	0	1	-0.6371	0.1721	13.6986	0.0002
Animales_peridomicilio	0	1	0.4582	0.1563	8.5956	0.0034
Tipo_de_techo	1	1	1.4759	0.2722	29.4040	<.0001
Tipo_de_techo	2	1	-1.2362	0.2069	35.6951	<.0001
Ventanas	1	1	-1.3168	0.2534	27.0085	<.0001
Ventanas	2	1	0.0834	0.2268	0.1351	0.7132
Basuras_alrededor	0	1	-1.0369	0.1552	44.6503	<.0001

Según el estimador de Odds Ratio en la Tabla 11, los factores de riesgo asociados con la transmisión de la leishmaniasis en Ovejas, medidos a través del número de casos son los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 3.57 IC95% 1.8-7.0), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.50 IC95% 1.3-4.6), techo de palma con respecto al de eternit (OR 5.56 IC95% 2.2-13.8), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.71 IC95% 1.3-5.4), ventanas de angeo con respecto a vidrio (OR 3.15 IC95% 1.3-7.2), ventanas de angeo con respecto a madera (OR 12.82 IC95% 5.1-32.2), y por ultimo tener basuras alrededor de la vivienda (OR 7.93 IC95% 4.3-14.7). Cabe anotar que tener animales en el peridomicilio parece ser un factor de protección.

Tabla 11. Estimador de Odds Ratio.

	Efecto	Odds Ratio	95% Wald Límite de confianza
Animales_intradomicilio	1 vs 0	3.571	1.821 - 7.042
Animales_peridomicilio	0 vs 1	2.500	1.355 - 4.613
Tipo_de_techo	1 vs 3	5.560	2.227 - 13.882
Tipo_de_techo	3 vs 2	2.710	1.358 - 5.405
Ventanas	3 vs 1	3.154	1.381 - 7.246
Ventanas	3 vs 2	12.820	5.154 - 32.258
Basuras_alrededor	1 vs 0	7.936	4.329 - 14.705

Cuando la variable respuesta en el modelo fue el número de insectos vectores de la especie *Lu. evansi*, se analizaron las posibles variables que influyen en el aumento /disminución de insectos y que estuvieran asociadas a condiciones de la vivienda, número de habitantes, animales cercanos, entre otras que se describieron en detalle en la metodología. Para este análisis se desarrolló el modelo lineal generalizado MLG con distribución Poisson, dada la naturaleza de conteo de la variable respuesta, encontrándose los siguientes resultados:

En la Tabla 12 se especifica el estimador Poisson que arrojó el análisis cuando una de las covariables es el número de casos de la enfermedad. Así, la tenencia de animales tanto en el intra y peridomicilio aumenta la probabilidad de mayor número de vectores (*Lu. evansi*) al interior del domicilio (0.17 y 0.05 respectivamente). Vivir en la zona 1 aumenta la probabilidad de tener mayor número de vectores (0.32), lo contrario sucede en la zona 2 (-0.12); el techo de palma disminuye (-0.18) mientras que el techo de zinc lo aumenta (0.47). Las paredes tanto de bareque como de ladrillo aumenta el número de vectores en la casa (0.43 y 0.64, respectivamente); lo mismo sucede con las ventanas de vidrio y madera (0.78 y 0.081, respectivamente); el piso de cemento disminuye el número de *Lutzomyia* (-0.26); no tener basuras alrededor de la vivienda las aumenta (0.49); y tener bosque cercano a la casa lo disminuye (-0.28). Cabe anotar que todos los estimadores presentaron una significancia estadística.

Tabla 12. Estimador Poisson para la relación entre el Número de vectores y las variables ambientales con covariable casos de leishmaniasis.

Effect	Parámetro	Estimador	Error estándar	DF	t Value	Pr > t
Intercept		3.1712	0.03373	200	94.02	<.0001
Nº animales_Intradomicilio	1	0.1772	0.002215	200	80.01	<.0001
Nº animales_Peridomicilio	1	0.05097	0.000929	200	54.86	<.0001
Zona	1	0.3267	0.02138	200	15.28	<.0001
Zona	2	-0.1214	0.02100	200	-5.78	<.0001
Tipo_de_techo	1	-0.1826	0.03623	200	-5.04	<.0001
Tipo_de_techo	2	0.4703	0.01821	200	25.82	<.0001
Tipo_de_paredes	1	0.4332	0.03249	200	13.33	<.0001
Tipo_de_paredes	2	0.6400	0.02773	200	23.08	<.0001
Ventanas	1	0.7874	0.03311	200	23.78	<.0001
Ventanas	2	0.08130	0.02998	200	2.71	0.0073
Tipo_de_piso	1	-0.2694	0.02174	200	-12.39	<.0001
Basuras_alrededor	0	0.4956	0.02034	200	24.37	<.0001
vegetacion_peridom	Bosque	-0.2823	0.01790	200	-15.77	<.0001

En la Tabla 13 se especifica el estimador Poisson que arrojó el análisis cuando una de las covariables es la IDRM para la enfermedad. Así, la tenencia de animales tanto en el intra y peridomicilio aumenta la probabilidad de mayor número de vectores (*Lu. evansi*) al interior del domicilio (0.18 y 0.047 respectivamente). Vivir en la zona 1 y 2 aumenta la probabilidad de tener mayor número de vectores con respecto a la zona 3 (0.49 y 0.19, respectivamente); el techo de palma aumenta (0.01) y el de zinc (0.46) aumenta en mayor medida. Las paredes tanto de bareque como de ladrillo aumenta el número de vectores en la casa (0.40 y 0.81, respectivamente); lo mismo sucede con las ventanas de vidrio y madera (0.86 y 0.04, respectivamente); el piso de cemento disminuye el número

de *Lutzomyia* (-0.40); no tener basuras alrededor de la vivienda las aumenta (0.70); y tener bosque cercano a la casa lo disminuye (-0.23).

Tabla 13. Estimador Poisson para la relación entre el Número de vectores y las variables ambientales con covariable montenegró.

Effect	Parámetro	Estimador	Error estándar	DF	t Value	Pr > t
Intercept		3.1960	0.03807	96	83.95	<.0001
Nº animales_Intradomicilio	1	0.1840	0.002306	96	79.78	<.0001
Nº animales_Peridomiclio	1	0.04738	0.000959	96	49.42	<.0001
Zona	1	0.4981	0.02393	96	20.81	<.0001
Zona	2	0.1966	0.02320	96	8.48	<.0001
Tipo_de_techo	1	0.01383	0.03976	96	0.35	0.7288
Tipo_de_techo	2	0.4665	0.02053	96	22.73	<.0001
Tipo_de_paredes	1	0.4017	0.03833	96	10.48	<.0001
Tipo_de_paredes	2	0.8172	0.03131	96	26.10	<.0001
Ventanas	1	0.8626	0.03661	96	23.56	<.0001
Ventanas	2	0.04033	0.03345	96	1.21	0.2309
Tipo_de_piso	1	-0.4093	0.02432	96	-16.83	<.0001
Basuras_alrededor	0	0.7026	0.02129	96	32.99	<.0001
vegetacion_peridom	BOSQUE	-0.2315	0.01760	96	-13.16	<.0001

3.4 DISCUSIÓN

En la Costa Caribe del país, tanto la leishmaniasis cutánea como la visceral constituyen un importante problema de salud pública, por el carácter endémico que presentan en áreas rurales y el carácter emergente que se ha venido observado en algunas ciudades como es el caso de Ovejas, que tradicionalmente aportaba solo casos rurales de la enfermedad pero que en los últimos años viene registrando casos urbanos. Al parecer esos centros urbanos presentan elementos que forman la cadena epidemiológica de la leishmaniasis: casos humanos con lesiones en las que se ha determinado la presencia de amastigotes de *Leishmania*; en los casos de lesiones cicatrízales, con Intradermorreacción de Montenegro positiva, animales silvestres y domésticos probables reservorios del parásito; y flebotomíneos vectores potenciales de la enfermedad, como sucede en otras áreas endémicas de leishmaniasis.

En el estudio de Zorrilla et al. (2005) para una localidad de Cajamarca, Perú determinan que el grupo de mayor prevalencia de leishmaniasis es entre los 5 y 9 años de edad. En el actual estudio la mayor prevalencia ocurre entre las edades

de 16 a >51, edad donde las personas presentan actividad económica y viajan en su mayoría a fincas en zona rural a trabajar la agricultura. Los niños menores de 5 años no presentan contacto con el parásito *Leishmania*, y esto fue evidenciado en las encuestas epidemiológicas. La ocurrencia de infección en ambos sexos, más frecuente en adultos que en niños, sugiere una transmisión extradomiciliar de la leishmaniasis en el municipio de Ovejas, ya que hombres y mujeres en edad laboral están expuestos por igual a la picadura de los flebotómicos. Observaciones similares han sido realizadas en Perú por Cordero et al., (1991) en Santa Cruz, Ancash; Miranda et al., (1991) en La Libertad, quienes resaltan esta característica epidemiológica de la leishmaniasis cutánea andina.

No obstante, algunos factores ambientales se han descrito como factores que favorecen el ciclo epidemiológico y por lo tanto se constituyen en factores de riesgo para la enfermedad, estos son según Llanos-Cuentas (1993) para algunos departamentos de Perú, la ubicación, el tipo de construcción y las características ecológicas alrededor de la vivienda; el hacinamiento en que viven las personas y algunas actividades realizadas por los pobladores. Estos factores implican que la transmisión de la enfermedad ocurre en a) en el interior de las casas, b) alrededor de la vivienda, c) en el ambiente doméstico, pero no claramente definido si es dentro o fuera de las casas, y d) en áreas extradomiciliarias.

El número de personas durmiendo en la misma habitación en estado de hacinamiento (seis o más) fue reportado como factor de riesgo para la enfermedad (Zorrilla et al., 2005), sin embargo, en el actual estudio esta relación no arrojó resultados estadísticos. Igualmente, la convivencia con animales domésticos dentro de la vivienda, constituye un factor de riesgo, pues atraen a los flebotómicos antropofílicos, los que ingresan libremente a través de los agujeros de las paredes de "bareque", ventanas de madero y/o anejo y por los techos de hoja de palma para las zonas evaluadas en Ovejas, Sucre.

En Costa Rica se comprobó que la presencia de animales en el intradomicilio y en el peridomicilio ejerce una atracción sobre los flebotómicos y así constituye un factor de riesgo para aquellas personas que tuvieran contacto con estos animales (Rojas 1992). En algunas localidades endémicas de leishmaniasis en Perú Llanos-Cuentas (1993) determinó como factores de riesgo para contraer esta enfermedad: vivir en casa con vegetación cercana (OR 2,8, IC95% 1,1-4,1) y tener ganado vacuno alrededor de la vivienda (OR 1,3, IC95% 1,1-1,6), debido a que los animales domésticos atraen a los flebotómicos y las plantas constituyen una fuente de azúcares para éstos, favoreciendo su desarrollo.

No obstante, los resultados aquí presentados demuestran que tener animales dentro de la vivienda aumenta el riesgo para la enfermedad, y que por el contrario, la tenencia de animales en el peridomicilio parece ser un factor de protección zooprofiláctico, dado que el no tener animales alrededor de la vivienda aumenta el riesgo de la transmisión. Esta situación en particular, se ha reportado por algunos autores (Gebresilassie et al., 2015; Teodoro et al., 2007) como un mecanismo de protección o barrera zooprofiláctica que reduce el número de vectores en el intradomicilio y disminuye la probabilidad de exposición de las personas al vector y al parásito. En la zona de estudio los habitantes crían diversos animales como cerdos, burros, aves y vacas, y por lo general se mantienen en recintos cercanos o al interior de las casas residenciales. Esta manera de subsistencia económica puede proporcionar una barrera zooprofiláctica reduciendo potencialmente el contacto humano-vector cuando los animales permanecen en el peridomicilio, o puede agravar el riesgo de infección cuando permanecen al interior de la vivienda.

No se constató la presencia de animales domésticos con lesiones compatibles con leishmaniasis en las casas visitadas, con los resultados encontrados en este estudio no podemos afirmar o negar el papel de los animales domésticos en la cadena de transmisión de la leishmaniasis, sin embargo, se levanta la posibilidad que estos podrían comportarse como reservorios (ej: el perro). Dentro de los animales incluidos en las encuestas en campo se encontró un amplio número de aves de corral, entre ellas, gallinas, pollos, patos, y gansos. Debido a que las aves son el objetivo de vertebrados preferido para los vectores (Alexander et al., 2002; Dias et al., 2003), pero no huéspedes adecuados para los parásitos de *Leishmania* (Otranto et al., 2010), pueden desviar la atención de los vectores de reservorios como los perros, reduciendo así las tasas de picaduras y, en consecuencia, las tasas de infección en los mismos. El papel de las aves como fuentes de alimento sanguíneo, atrayentes de vectores, y agentes zooprofiláctico para la leishmaniasis se ha discutido previamente (Alexander et al., 2002; Caldas et al., 2002; Otranto et al., 2010).

El tipo de construcción de las viviendas como factor de riesgo para Zorrilla et al. (2005) está en relación al piso de tierra (OR 4,31, IC95% 1,98-9,39) y paredes de “tapia”³ (OR=3,09, IC95%1,48-6,46), mientras que las viviendas con paredes de adobe (OR=0,18, IC95%0,08-0,39) y pisos de madera y/o cemento (OR=0,23, IC95% 0,10-0,54) estuvieron mejor protegidas. Aunque en nuestro modelo estas dos variables no fueron estadísticamente significativas, se resalta otras

³ Se refiere a pared construida de una sola vez con tierra amasada, que sirve de cerca o límite.

características de la construcción de la vivienda que favorecen el riesgo de la enfermedad en Ovejas, estas son, el techo de palma como riesgo para la presentación de casos (OR 5.56 IC95% 2.2-13.8) y como riesgo para la positividad de IDRM (OR 3.52 IC95% 1.3-9.1), y las ventanas de angeo (OR 12.82 IC95% 5.1-32.2). Mientras que las viviendas con techo de zinc generan protección para los casos (OR 0.36 IC95% 0.1-0.7) y protección para la positividad de IDRM (OR 0.47 IC95% 0.2-0.8); y las ventanas de vidrio (OR 0.31 IC95% 0.1-0.7) también parecen tener mayor protección.

Cabe anotar que el número de casos actuales de leishmaniasis en las localidades estudiadas fue muy bajo durante el periodo de estudio, cuatro en total, y los casos históricos encontrados se refieren a casos que ocurrieron hace más de 10 años, fecha donde probablemente estas personas adquirieron la enfermedad en un lugar de procedencia diferente a la cabecera municipal de Ovejas, dado que los barrios muestreados tienen aproximadamente 10 años de construcción. Es por lo anterior que se decidió realizar el análisis con un MLG con distribución Poisson para evaluar la variable respuesta (Número de *Lu. evansi* intradomiciliar) en función de las variables ambientales asociadas al domicilio. Sin embargo, algunas relaciones se consideran poco claras y hasta con resultados espúreos debido probablemente a los tamaños muestrales, a posibles interacciones entre variables, y a la alta variabilidad del número de *Lutzomyia* en algunas viviendas.

Un gran número de *Lu. evansi* al interior de las viviendas dá cuenta del posible contacto humano-vector, y esto en sí se constituye en un factor de riesgo de transmisión, por la posible presentación de casos o por la prevalencia medida a través de la IDRM. En este análisis se evidencia algunos resultados poco concluyentes o contradictorios con lo reportado por la OMS, por ejemplo, las condiciones precarias de construcción de las viviendas como el techo de palma en comparación al zinc disminuyen la abundancia del vector en el intradomicilio. Así mismo, no tener basuras alrededor de la casa aumenta su abundancia. Según la OMS (2015b) las malas condiciones de vivienda y las deficiencias de saneamiento de los hogares (por ejemplo, la ausencia de sistemas de gestión de residuos, alcantarillado abierto) pueden promover el desarrollo de los lugares de cría y reposo de los flebotómíneos y aumentar su acceso a la población humana.

3.5 CONCLUSIONES

Se concluye que, el municipio de Ovejas, Sucre, en su zona periurbana es una zona endémica de leishmaniasis, con poca velocidad de propagación de la enfermedad, la que afecta en mayor frecuencia a personas en edad productiva entre los 16 y 50 años. La transmisión histórica de la leishmaniasis ocurre en ambientes peri y extradomiciliarios de las áreas rurales, y sólo un caso fue reportado como autóctono en la zona periurbana durante el estudio. Dicho caso no pudo ser demostrado, dado que solo se obtuvo información verbal del paciente.

La tasa de prevalencia de la leishmaniasis arrojó que el 31% de las personas ha tenido contacto con el parásito *Leishmania* spp. en Villa Paz, Pradera y Ciudad de la paz, el 24.2% en los barrios El Oasis y El Tolima, y el 16% en San José. La tasa de prevalencia acumulada de leishmaniasis en la población estudiada fue del 29.8% en el sexo masculino y de 24.3% en el femenino. La tasa de prevalencia acumulada de leishmaniasis en la población estudiada fue del 26%.

Los factores de riesgo asociados con la transmisión de la leishmaniasis en Ovejas, medidos a través de la prueba de Montenegro son los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 2.34 IC95% 1.4-3.9), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.29 IC95% 1.3-3.8), vivir en la zona 3 con respecto a la 1 (OR 3.30 IC95% 1.6-6.6), vivir en la zona 2 con respecto a la 3 (OR 1.12 IC95% 0.5-2.1), tener techo de palma con respecto a eternit (OR 3.52 IC95% 1.3-9.1), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.12 IC95% 1.1-3.8), y por último tener basuras alrededor (OR 4.25 IC95% 2.5-7.1). Según el resultado para el factor “animales en el peridomicilio”, este parece ser un factor de protección zoonosológico, dado que el no tener animales alrededor de la vivienda aumenta el riesgo de la transmisión.

Los factores de riesgo de la enfermedad medidos a través del número de casos fueron los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 3.57 IC95% 1.8-7.0), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.50 IC95% 1.3-4.6), techo de palma con respecto al de eternit (OR 5.56 IC95% 2.2-13.8), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.71 IC95% 1.3-5.4), ventanas de anejo con respecto a vidrio (OR 3.15 IC95% 1.3-7.2), ventanas de anejo con respecto a madera (OR 12.82 IC95% 5.1-32.2), y por último tener basuras alrededor de la vivienda (OR 7.93 IC95% 4.3-14.7). Cabe anotar que tener animales en el peridomicilio parece ser un factor de protección.

4. Capítulo 4

COBERTURA VEGETAL Y CASOS DE DENGUE Y LEISHMANIASIS EN COLOMBIA.

Objetivo: Cuantificar la dinámica espacio-temporal de la asociación entre un índice de actividad vegetal con el número de casos de dengue y leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal.

4.1 INTRODUCCIÓN

Para abordar el estudio de la enfermedades transmitidas por vectores (ETV's) como la leishmaniasis y el dengue en Colombia, se han realizado estudios epidemiológicos en zonas donde estas son altamente endémicas, sin embargo, dado su naturaleza multicausal, todos estos estudios han pasado por alto en su mayoría componentes espaciales de la enfermedad y se han restringido a la investigación de las características de los pacientes, vectores y reservorios en un área de estudio. Recientemente, las tecnologías geoespaciales, tales como los sistemas de información geográfica, imágenes de sensores remotos, y estadísticas espaciales se han comenzado a utilizar para estudiar las relaciones entre los factores ambientales y las ETV's.

El uso de información obtenida por los satélites es clave para entender la dinámica espacial de procesos ambientales, ecológicos y vegetativos a gran escala, debido a la posibilidad de captar emisión de radiación proveniente de la tierra a distintas bandas del espectro electromagnético. Uno de esos parámetros que es posible obtener a partir de información digital es el llamado Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada (NDVI, en inglés). El NDVI es una medida de la productividad primaria de la vegetación en la tierra. Estudios previos han estimado la influencia de las fluctuaciones del ENSO sobre la vegetación en el trópico de Suramérica (Colombia, Venezuela, Guyana y la cuenca del río Amazonas) encontrando mayor impacto por el evento climático durante el periodo

entre Diciembre y Febrero, mientras que el periodo entre Junio y Agosto es el menos afectado por el ENSO (Poveda et al., 1999).

En este capítulo se abordan las dos enfermedades de interés desde la perspectiva geoespacial con la cobertura vegetal, la cual puede ser considerado como un indicador sustituto que representa las interacciones ambientales y las condiciones climáticas (Bavia et al., 2001).

Índice de vegetación

La teledetección proporciona información temporal sobre la cobertura vegetal en la tierra conocida como los índices de vegetación, tales como el índice de vegetación de diferencia normalizada (NDVI). Este índice, junto con los otros datos obtenidos por teledetección han sido ampliamente utilizados para controlar algunas enfermedades transmitidas por vectores como la malaria en todo el mundo (Wayant et al. 2010).

Los índices de vegetación indican la cantidad, calidad y desarrollo de la vegetación a través de su reflectancia de esta en las longitudes de onda de las regiones rojas y del infrarrojo cercano de la cámara multiespectral de satélites espaciales de teleobservación. Dichas mediciones se realizan por medio de sensores remotos instalados comúnmente desde una plataforma espacial, los cuales están en la capacidad de captar la intensidad de la radiación de ciertas bandas del espectro electromagnético que la vegetación emite o refleja.

Aproximadamente el 90% de la información relativa a la vegetación está contenida en las bandas de la región visible del espectro electromagnético⁴ del Rojo (*R*) e Infrarrojo cercano (*NIR*); es por esto que los índices de vegetación están restringidos a combinaciones de estas dos bandas: la roja, fuertemente correlacionada con el contenido de clorofila y la infrarroja, controlada por el LAI (*leaf area index* o índice de superficie foliar) y la densidad de la vegetación verde (Bannari et al., 1995). La vegetación verde y vigorosa refleja mucha menos radiación en la banda *R*, que en la banda *NIR*, región de alta reflectancia del componente celulósico. Cuando la vegetación sufre estrés, los valores de la banda *R* aumentan y los de la banda *NIR* decrecen. Estas propiedades llevaron a definir varios índices de vegetación basados en operaciones algebraicas entre ambas bandas.

⁴ Espectro electromagnético: http://es.wikipedia.org/wiki/Espectro_electromagn%C3%A9tico

Los índices de vegetación, son imágenes calculadas a partir de operaciones algebraicas entre distintas bandas espectrales. El resultado permite obtener una nueva imagen donde se destacan gráficamente determinados píxeles relacionados con parámetros de las coberturas vegetales: densidad, índice de área foliar y actividad clorofílica.

Uno de los índices de vegetación más utilizados en análisis geoespaciales es el NDVI (Normalized Difference Vegetation Index), el cual tiene la cualidad inherente de los datos relativos no sólo a la cobertura vegetal, sino también variables ambientales del paisaje, tipos de suelo, profundidad del suelo, humedad del suelo, el color del suelo, capacidad de retención de agua del suelo, textura del suelo, patrón de suelo, régimen de humedad del suelo, pendiente y la elevación del terreno (Wu G. et al., 2002; Odiit M. et al., 2005; Peterson et al., 2005; Raso G. 2006; Boone RB. et al., 2000). El valor del NDVI puede variar en función del uso de suelo, estación fenológica, situación hídrica del territorio y ambiente climático de la zona. Estas propiedades hacen que el NDVI sea una valiosa herramienta para la evaluación de coberturas vegetales, así como para estudiar la clasificación y dinámica vegetal y sus aspectos fenológicos.

Las series temporales de NDVI con alta resolución temporal (por ejemplo, NOAA/AVHRR, MODIS, etc.) permiten monitorear diferentes indicadores sintéticos de la dinámica de la intercepción de radiación por parte de la vegetación terrestre, tales como el promedio anual, la estacionalidad, la fenología del ecosistema, y la estabilidad, con los que es posible caracterizar y monitorear diferentes aspectos del funcionamiento de los ecosistemas. Sin duda, el NDVI (Rouse et al., 1974), ha sido uno de los índices más ampliamente utilizado en estudios globales de seguimiento y evaluación de la dinámica vegetal, gracias a su facilidad de cálculo e interpretación (Chuvienco, 2002). En particular el NDVI transforma datos multiespectrales en una única banda o imagen única, según el siguiente algoritmo:

$$NDVI = \frac{NIR - R}{NIR + R}$$

Donde, NDVI: Índice de vegetación de diferencia normalizada; las variables R y NIR están definidas por las medidas de reflexión espectral adquiridas en las regiones del rojo e infrarrojo cercano, respectivamente. Estas reflexiones espectrales son en sí cocientes de la radiación reflejada sobre la radiación entrante en cada banda espectral individual; por tanto, éstos toman valores entre un rango de 0,0 a 1,0. El NDVI varía entre -1,0 y +1,0.

Leishmaniasis e índice de vegetación

El NDVI ha sido utilizado para el estudio y el mapeo de la transmisión de la leishmaniasis. La distribución y abundancia de los vectores, reservorios y casos de esta enfermedad está directa o indirectamente afectados por varios factores ambientales, entre estos, los factores climáticos como la temperatura, la precipitación y la cobertura vegetal donde ocurre su ciclo biológico (WHO 2012; Ready 2008; Kelly-Hope y Thomson 2008). En general, los índices de vegetación tienen el carácter distintivo de alta sensibilidad al fondo del suelo, lo que altera el medio en el que se desarrolla el vector, afectando su abundancia, longevidad y supervivencia, y la transmisión de la enfermedad (Jackson 1983).

Algunos estudios en India sugieren que los índices de vegetación derivados de los datos de satélite de alta resolución, tienen un papel importante en la producción de un mapa de referencia para el seguimiento de los aspectos espaciales y temporales de los hábitats del vector, su abundancia, y la probabilidad de personas con riesgo de transmisión de leishmaniasis visceral. Estos utilizan la asociación entre los casos de la enfermedad con el NDVI para identificar importantes factores de riesgo geográfico y estratificar una región en diferentes áreas de riesgo de transmisión, proporcionando así una pauta para la cartografía de las áreas bajo el riesgo de transmisión de la enfermedad (Mushinzimana *et al.*, 2006).

En Brasil el tipo de vegetación y los factores climáticos juegan un papel importante en la transmisión de leishmaniasis (Ministério da Saúde 2003), la alta incidencia de casos de leishmaniasis visceral y la abundancia de flebotómíneos en las afueras del mismo, el valor promedio y mínimo del NDVI ha estado estrechamente asociado con la transmisión de esta enfermedad (Thompson *et al.* 2002, 2004; Werneck 2002). La abundancia del insecto vector es altamente específico con el tipo de vegetación y los hábitats de cría, y la dinámica de la vegetación ha estado jugando un papel importante en la determinación de la distribución espacial de la transmisión de leishmaniasis (Elnaiemet *et al.*, 2003).

Dengue e índice de vegetación

Se sabe que las ciudades presentan habitualmente los requerimientos de hábitat de *Aedes aegypti*, como por ejemplo: la presencia de néctar, disponibilidad de sangre y lugares favorables para el descanso y la oviposición (Vezzani *et al.*,

2001). Por otro lado, se han observado, diferencias regionales en la relación con los factores climáticos tales como la temperatura, precipitación y humedad, determinantes sobre la distribución del vector. Los patrones estacionales de *Aedes aegypti* responden en forma bastante ajustada a las variaciones en la precipitación y la humedad relativa (Micieli y Campos 2003). No obstante la disposición espacial de la vegetación integra efectos de la temperatura, precipitación y propiedades edáficas, resultando un indicador, a escala local, de variables que influyen sobre procesos demográficos básicos como la mortalidad, natalidad y la dispersión de estas especies.

En relación con el dengue algunos estudios evidencian la relación entre la biomasa fotosintéticamente activa (medida a través de algunos índices) y el desarrollo de la enfermedad. La diferencia en cobertura de vegetación también está relacionada con los niveles de infección, según estudios llevados a cabo en Buenos Aires, Argentina (Carbajo et al., 2001; Vezzani et al., 2001), la asociación entre la vegetación y la presencia de *Aedes aegypti* mostró un fuerte impacto de la calidad de la sombra. Para Colombia, un estudio arrojó como resultado que los casos de la enfermedad están ligados a la humedad del suelo, la temperatura, las condiciones geológicas y la altura del área, y que los criaderos están ligados a estos mismos factores y también a la vegetación y la calidad del agua (Echavarría et al., 2012). Es indudable que sobre ésta situación inciden diversos factores ambientales que actúan en diferente medida en la problemática del dengue, su reemergencia, difusión y actual situación en el continente Americano. Por tal motivo, es evidente la necesidad de comprender cuales son los macro-factores asociados a la expansión de la enfermedad y aquellos que condicionan o evitan su desarrollo.

Desde un punto de vista biológico se esperaría que los datos entomológicos y epidemiológicos covaríen con variables como el Índice de Vegetación Diferencial Normalizado (NDVI), además de la Temperatura de la Superficie Terrestre (LST), la altura sobre el nivel del mar proveniente de Modelos Digitales de Elevación (DEM) y las Precipitaciones (Lamfri et al., 2015; Porcasi et al., 2013). En cuanto a la distribución de especies vectoras de las ETV's, ésta ha sido asociada con indicadores de la variabilidad espacial y temporal de la biomasa fotosintéticamente activa (Gorla 2002; Randolph y Rogers 1997; Rogers y Randolph 1993; Rogers et al., 2002). La disposición espacial de la vegetación integra efectos de la temperatura, precipitación y propiedades edáficas, resultando un indicador, a escala local, de variables que influyen sobre procesos demográficos básicos como la mortalidad, natalidad y la dispersión de estas especies.

En este sentido, los resultados obtenidos a continuación, utilizando imágenes digitales de satélite, muestran el grado de significancia de la relación entre el dengue y el NDVI en la zona de estudio seleccionada.

4.2 MATERIALES Y METODOS

4.2.1 Área de estudio

La zona de estudio para este objetivo corresponde a las tres escalas espaciales mencionadas anteriormente en los capítulos 1 y 2. La escala nacional incluye la totalidad de los departamentos que reportan casos de ambas enfermedades, la escala departamental seleccionada corresponde a los departamentos de Antioquia, Valle, Tolima, Caldas, Santander y Sucre; y la municipal (Medellín, Cali, Ibagué, Chinchiná, Bucaramanga y Ovejas) compuesto por los municipios más endémicos para dengue; y los municipios más endémicos para la leishmaniasis (Valdivia, Samaná, Rioblanco y Ovejas). La escogencia de los departamentos y municipios endémicos se basó en los reportes oficiales de ocurrencia de ambas enfermedades en los boletines epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud de Colombia (INS 2015).

4.2.2 Datos epidemiológicos y climáticos

Los datos de casos de leishmaniasis (cutánea, mucosa y visceral) y dengue (clásico y grave) corresponden al número de casos oficiales registrados por el SIVIGILA, estos fueron vinculados con su respectiva ubicación geográfica a nivel de departamento y municipio, y trasladados de semana epidemiológica a una serie mensual según corresponde al calendario epidemiológico de cada año de estudio (2005 a 2013) para manejar la misma escala mensual de las series climáticas de NDVI.

Para caracterizar la variación ambiental en el tiempo en todo el país, se obtuvo el Índice de Vegetación de Diferencia Normalizada (NDVI) promediado para cada municipio, a través de imaginería satelital de 250m de resolución espacial para el periodo mensual comprendido entre el año 2005 al 2013. Los datos se obtuvieron del sensor MODIS (espectroradiómetro de imágenes de media resolución, por sus siglas en inglés), sensor a bordo del satélite TERRA y AQUA de la NASA, y fueron descargados del portal de datos LAADS Web de la NASA (<https://ladsweb.nascom.nasa.gov>). La cobertura vegetal de la zona de estudio se

clasificó en dos categorías, incluyendo áreas sin vegetación ($-1 < \text{NDVI} < 0$), y con vegetación ($0 < \text{NDVI} < 1$).

4.2.3 Análisis de los datos

Se analizaron los datos climáticos y epidemiológicos utilizando los valores del NDVI para evaluar la influencia de los factores ecológicos sobre el número de casos de dengue y leishmaniasis a escala nacional, regional y municipal. Los análisis consistieron en tres partes principales. En primer lugar, se graficaron los casos mensuales (dengue y leishmaniasis) y los valores del NDVI para todo el país, departamentos y municipios de interés. A continuación, se graficó ambas series de datos con el promedio mensual de cada mes que comprende el año calendario para el periodo de estudio (Enero a diciembre de 2005-2013) y así determinar si los datos presentan algún comportamiento regido por el ciclo anual. Y por último se llevó a cabo el análisis de correlación lineal simultánea y rezagada (explicado en detalle en los capítulos 1 y 2) para examinar el tipo y la intensidad de las relaciones entre las variables de NDVI espacialmente promediados y los casos de las enfermedades a nivel de municipio, departamento y nacional.

4.3 RESULTADOS

Los resultados presentados a continuación, utilizando imágenes digitales de satélite, muestran el grado de significancia de la relación entre la cobertura vegetal y el desarrollo de las enfermedades de interés.

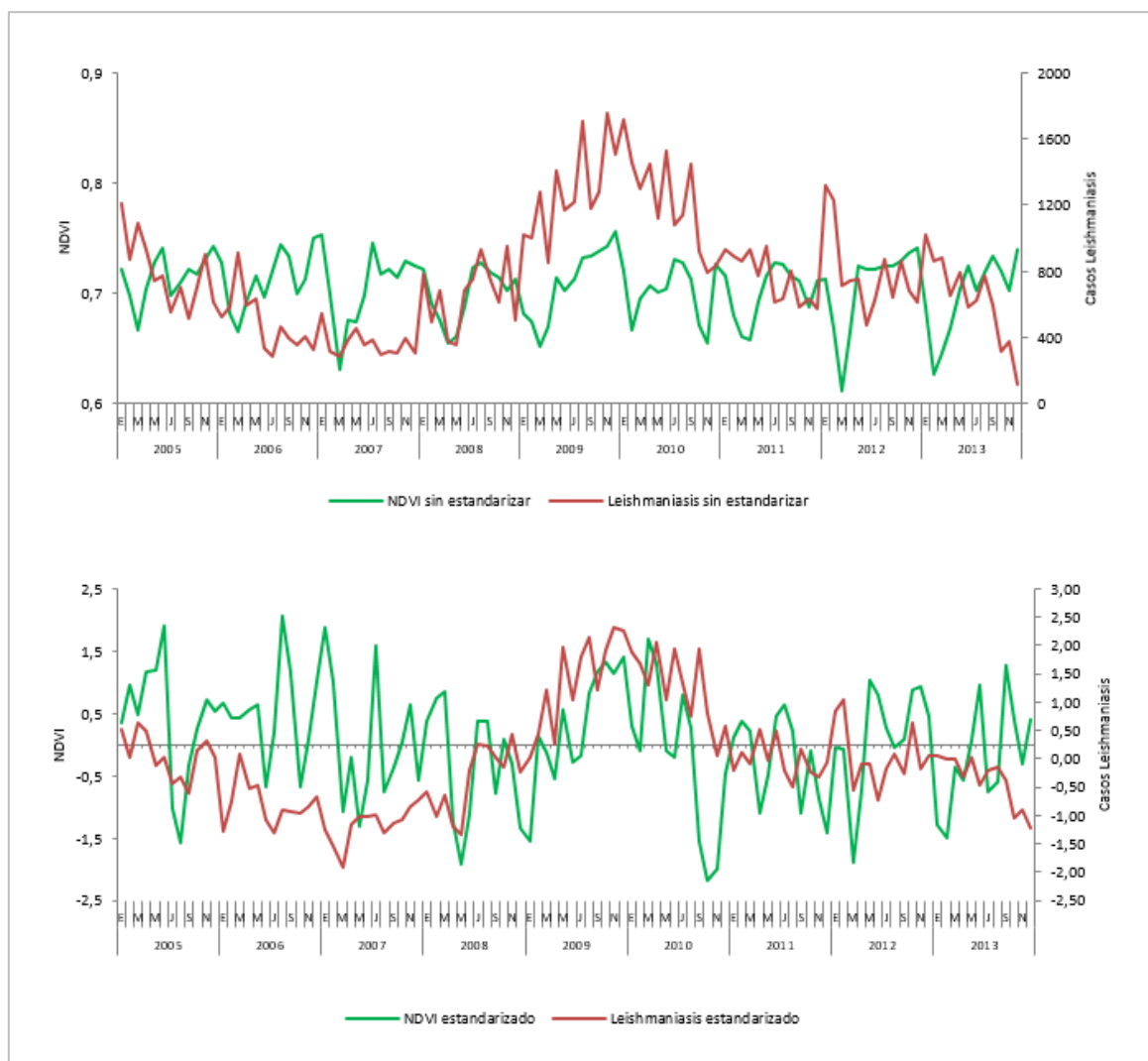
4.3.1 Asociación entre el índice de actividad vegetal NDVI y la leishmaniasis

Teniendo en cuenta la información oficial de casos suministrada por el INS (2015), el total de casos de leishmaniasis notificados para todo el país durante el periodo de estudio 2005-2013 fue de 84.093, lo que representa un promedio anual de 9.344 casos. Del total de departamentos, 13 de ellos (Antioquia, Meta, Santander, Nariño, Guaviare, Tolima, Caquetá, Bolívar, Putumayo, Chocó, Caldas, Córdoba, Valle) concentran el mayor número de casos, 69.675, que equivalen a un 83% del total, siendo Antioquia el que presenta una mayor ocurrencia de la enfermedad (20%).

El comportamiento de los casos mensuales de leishmaniasis (incluyendo todas las formas clínicas) y el índice NDVI mensual promediado para todo el territorio Colombiano se representa en la Figura 23. La serie del NDVI presenta un patrón

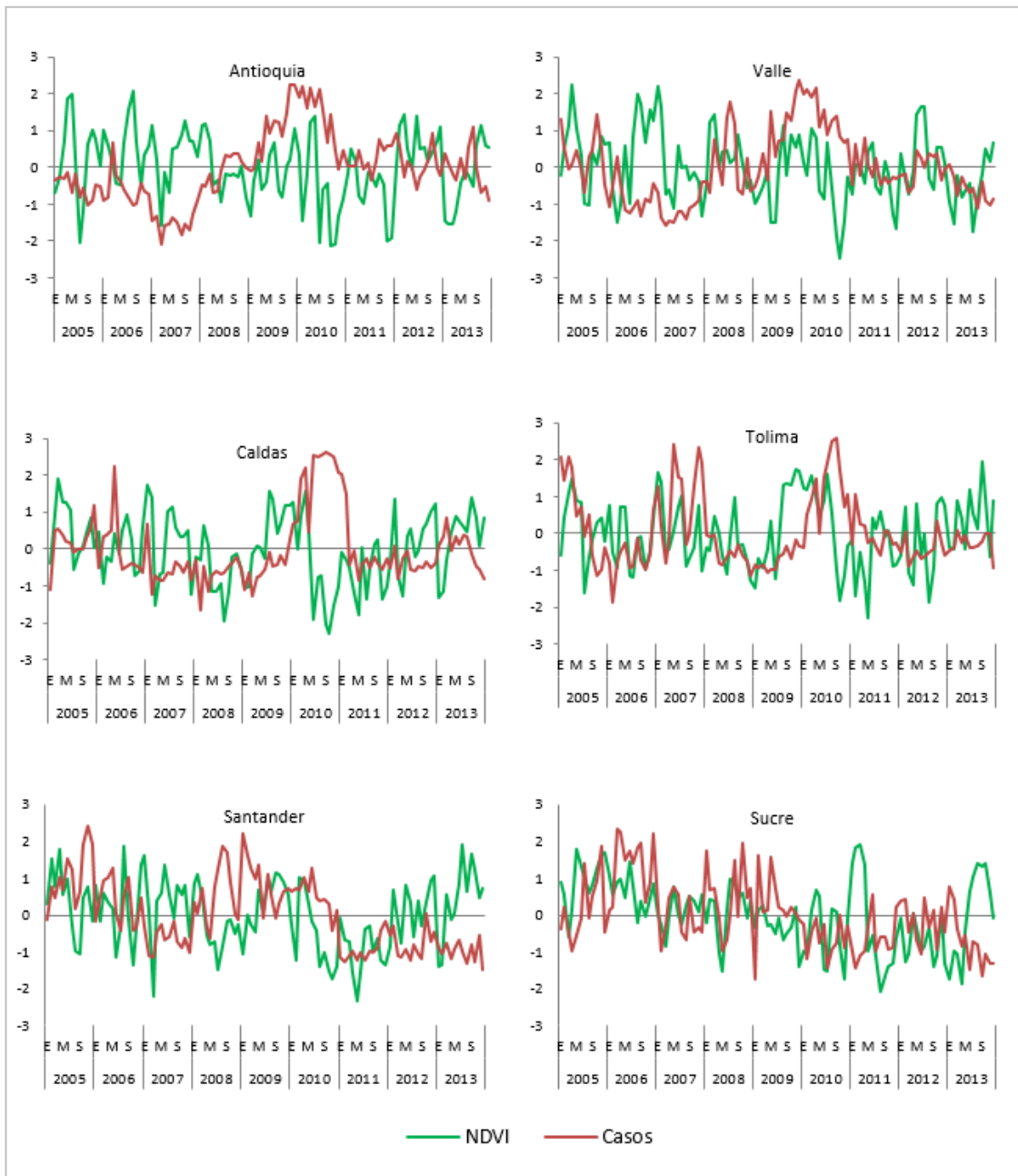
cíclico aparentemente estable que coincide con el ciclo anual de la lluvia en el país (Poveda, 2004), esto es, que la vegetación aparentemente aumenta luego de los meses de más lluvia y disminuye después de los meses de menos lluvia en el país. A escala interanual el NDVI parece presentar un patrón estable, con fluctuaciones menores y cíclicas durante el periodo de estudio (panel superior), todas estas se mantienen en el rango de la cobertura vegetal fotosintética activa ($0 < \text{NDVI} < 1$), mientras que los casos de leishmaniasis muestran su comportamiento fluctuante a escala interanual con un pico máximo y anómalo entre el 2009 y 2010 (panel superior e inferior).

Figura 23. Ciclo interanual del NDVI y la leishmaniasis en Colombia. Series sin estandarizar (panel superior), series estandarizadas (panel inferior).



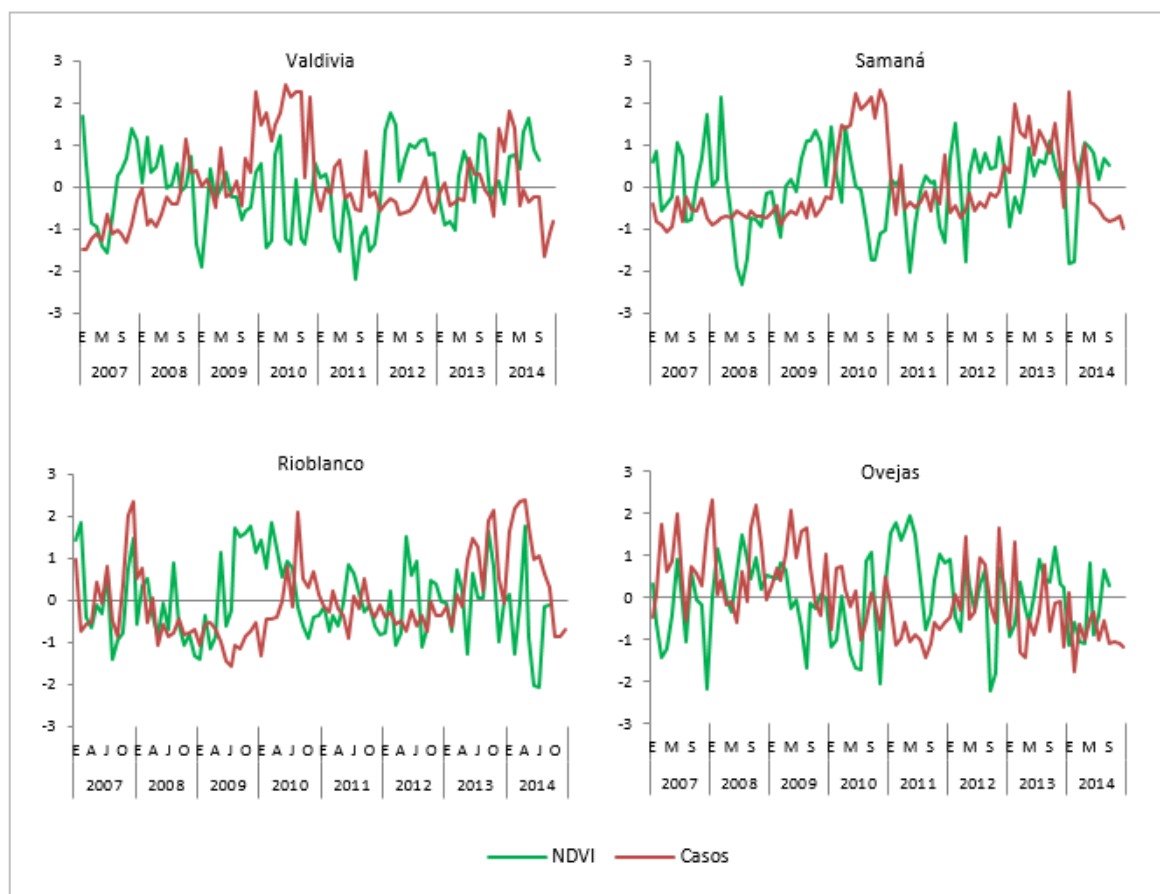
A una escala espacial menor, los departamentos seleccionados para este análisis muestran un comportamiento similar al nacional para ambas series de tiempo, sin embargo el número de casos de leishmaniasis en la epidemia nacional del 2009-2010 no es evidente para Santander ni Sucre. Particularmente los departamentos de Caldas y Tolima muestran el máximo pico de casos de la enfermedad posterior a un aumento en el NDVI (Figura 24).

Figura 24. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y la leishmaniasis a escala departamental. 2005-2013.



La escala municipal del análisis presenta un menor número de datos en las series analizadas, estas corresponden a un periodo de 8 años, desde enero de 2007 a diciembre de 2014. Los municipios analizados, corresponden a los que representan mayor endemia y aporte en número de casos de la enfermedad para Antioquia, Tolima, Caldas y Sucre, estos son: Valdivia, Rioblanco, Samaná y Ovejas. Las series de casos y el NDVI de Rioblanco y Samaná coinciden con lo observado a nivel departamental, es decir, previo al brote epidémico del 2010 ocurrió un incremento del NDVI en estos municipios que coincidió con un año El Niño, los demás municipios no muestran un patrón concluyente en ambas series de tiempo (Figura 25).

Figura 25. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y la leishmaniasis a escala municipal. 2005-2013.



Por otro lado, el ciclo anual para ambas series de tiempo es analizado a continuación. En la Figura 26 se representa el ciclo anual para la leishmaniasis y el NDVI a nivel nacional, donde es evidente la relación fase-antifase muy

interesante que presentan ambas series de tiempo durante el ciclo anual; durante los meses de enero a junio se observa una relación en antifase, es decir, que el NDVI disminuye durante enero a marzo; luego va en aumento en abril a junio, hasta alcanzar la fase con respecto a los casos de leishmaniasis en julio a noviembre. Así mismo, el ciclo anual de los departamentos y los municipios analizados mostraron un patrón similar al nacional, se observa claramente la relación en fase y antifase entre el NDVI y los casos de la leishmaniasis para el periodo entre 2005 y 2013 (Figura 27 y Figura 28).

Según la relación de fase-antifase hallada durante el ciclo anual entre las series de NDVI y los casos de leishmaniasis se espera que las autoridades de salud la tengan en cuenta para el diseño de los programas y sistemas de alerta temprana en el país para así ejecutar medidas acordes a la realidad.

Figura 26. Ciclo anual del NDVI y la leishmaniasis en Colombia. 2005-2013

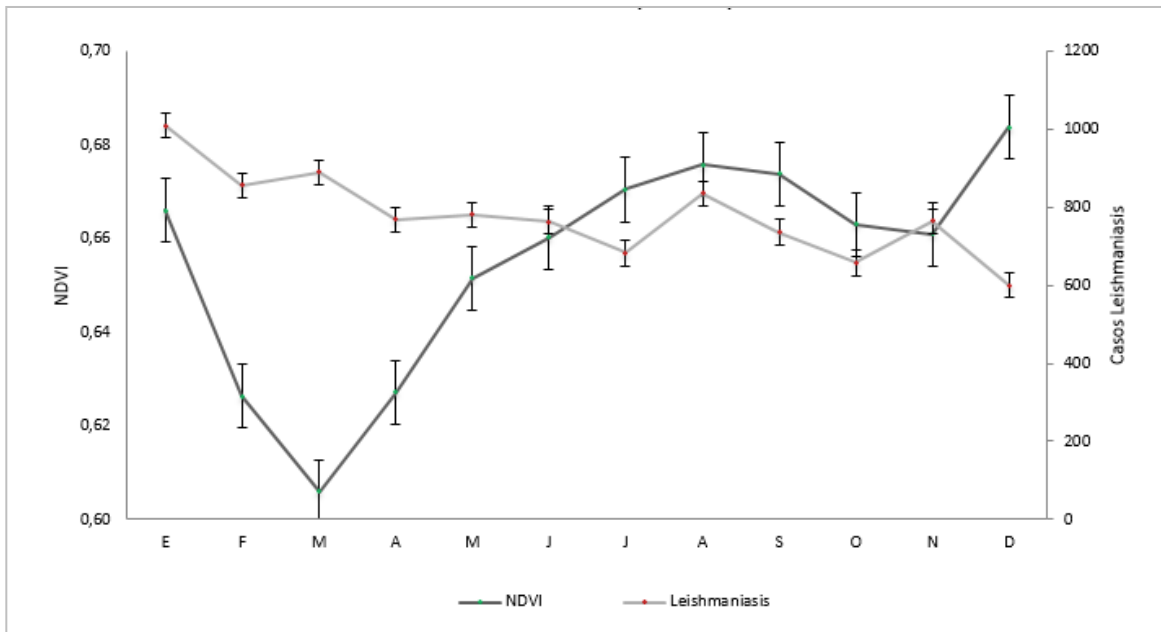


Figura 27. Ciclo anual del NDVI y la leishmaniasis a nivel departamental. 2005-2013

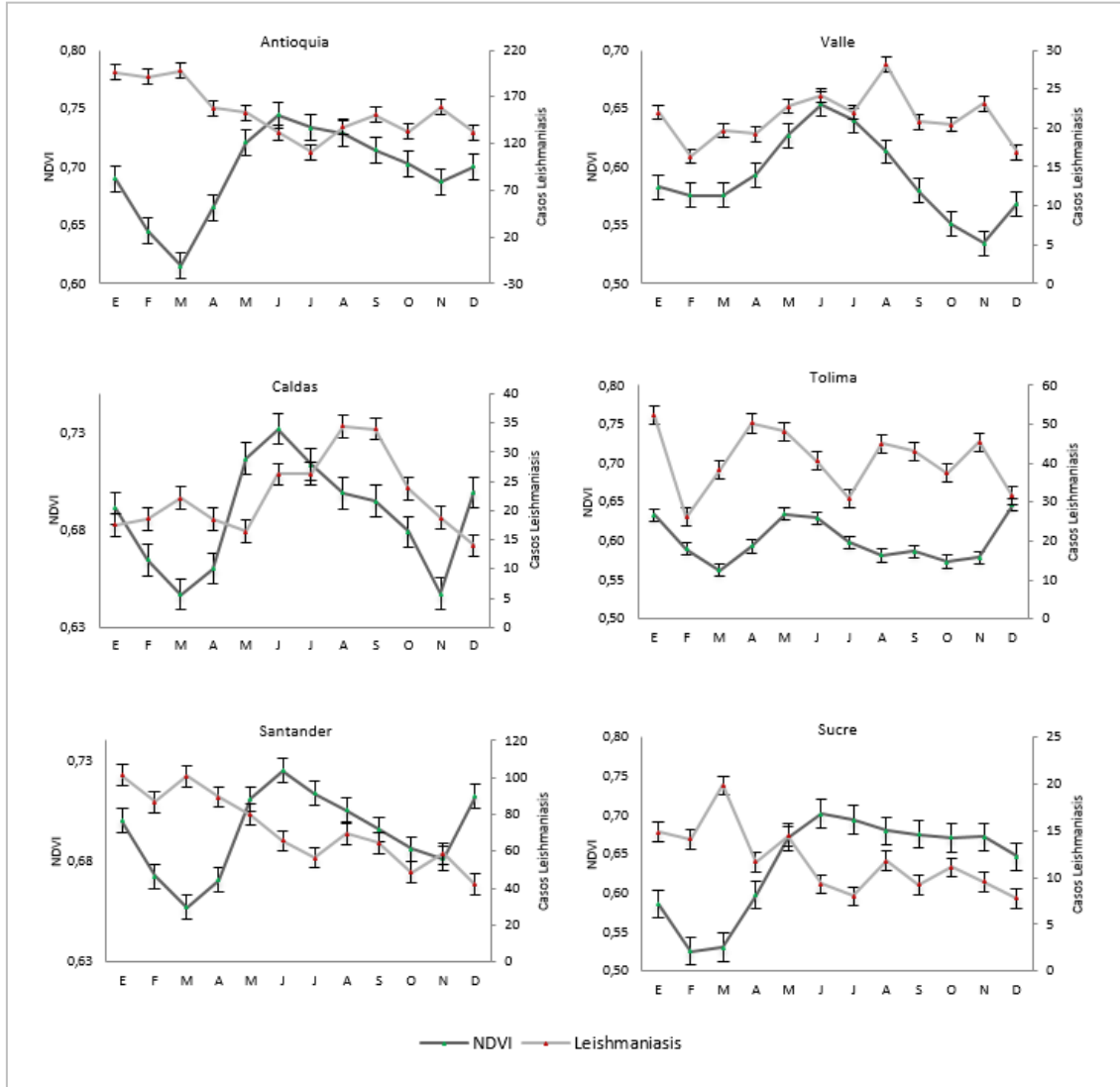
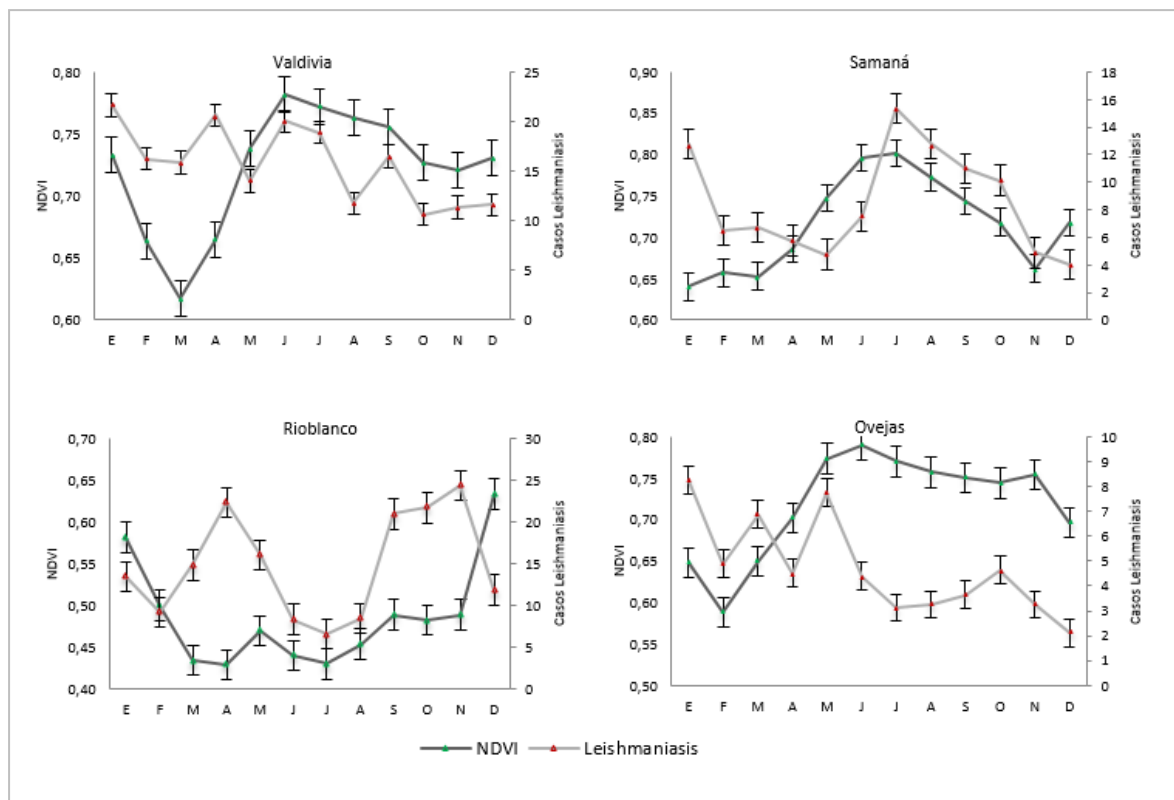


Figura 28. Ciclo anual del NDVI y la leishmaniasis a nivel municipal. 2005-2013



Para determinar la asociación lineal entre el NDVI y los casos de leishmaniasis se realizó un análisis de correlación cruzada simultánea y rezagada entre ambas series. De acuerdo con la Figura 29, no se evidencia una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de leishmaniasis a nivel nacional, esto es causado por la relación de fase-antifase que se encontró anteriormente. El mayor valor del coeficiente de correlación ($r = 0.14$) es muy bajo y sucede en el rezago 0 sin presentar asociación estadística. Sin embargo, para los departamentos de análisis, si se evidencia una correlación significativa para Tolima ($r = 0.4$, $P < 0.01$) con un rezago de 4 meses, para Caldas ($r = 0.4$, $P < 0.01$) en el mes 8, para Santander ($r = 0.3$, $P < 0.01$) en el mes 8, y para Sucre ($r = 0.4$, $P < 0.01$) en el mes 5 de rezago (Figura 30). Así mismo, los municipios de Samaná ($r = 0.4$, $P < 0.01$) y Rioblanco ($r = 0.3$, $P < 0.01$) con un rezago de 8 y 10 meses respectivamente (Figura 31). Los municipios que presentaron correlación entre el NDVI y los casos de leishmaniasis corresponden a los de mayor aporte en número de casos al departamento que corresponde, y son los que presentan el mismo comportamiento en el ciclo interanual que las demás escalas espaciales.

Figura 29. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el NDVI y los casos de leishmaniasis. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$

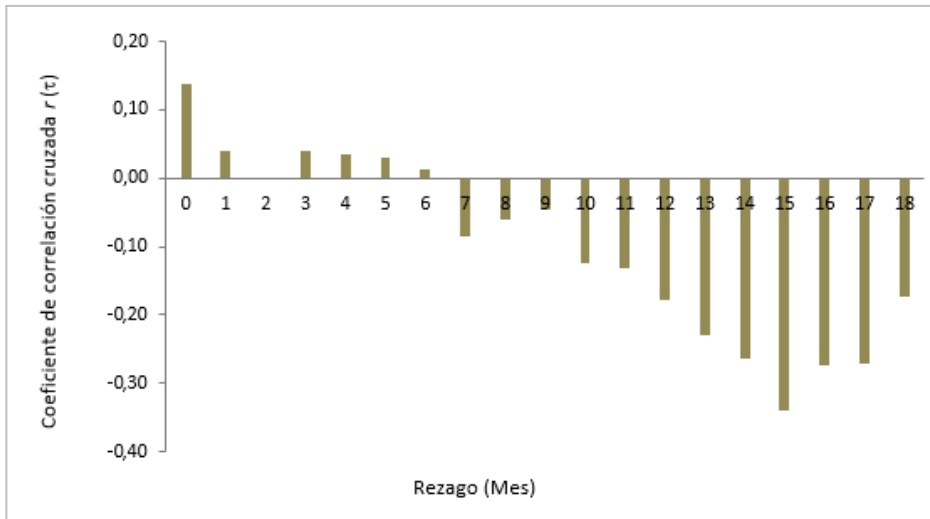


Figura 30. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala departamental entre el NDVI y los casos de leishmaniasis. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$

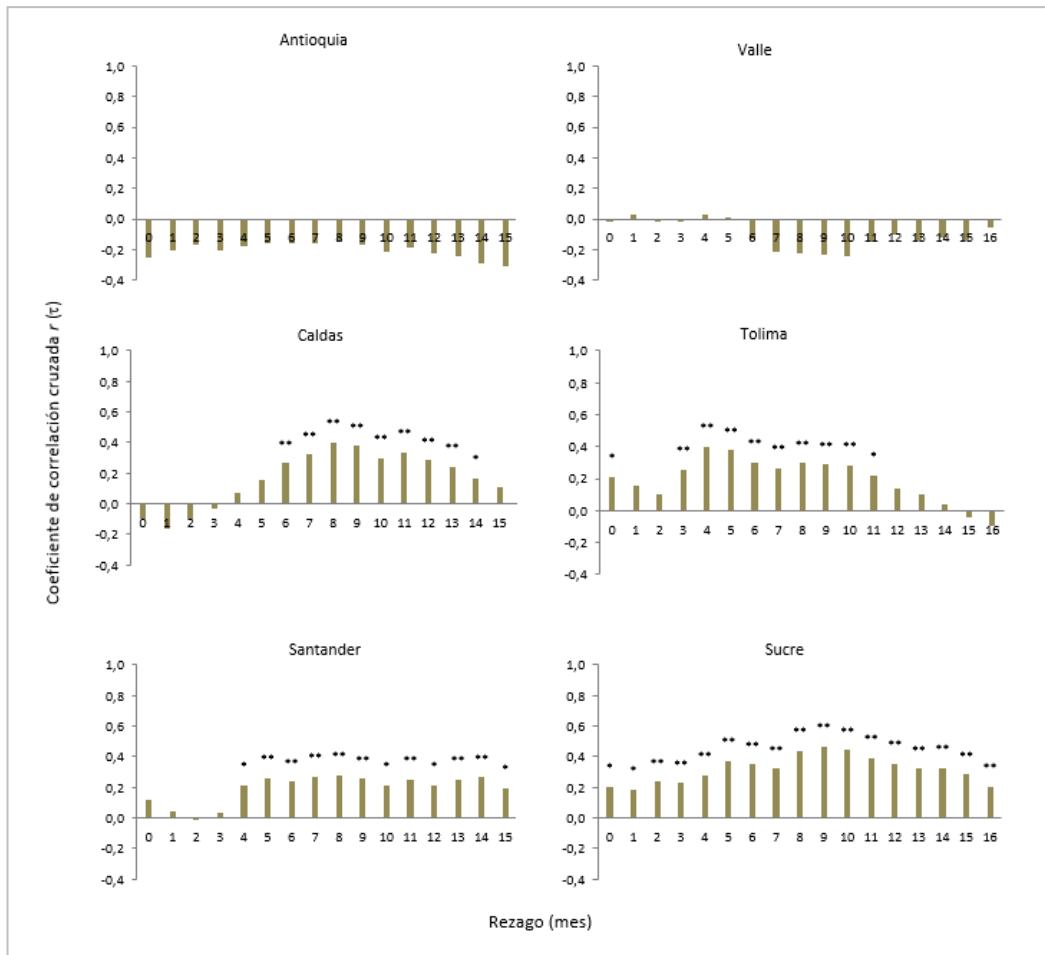
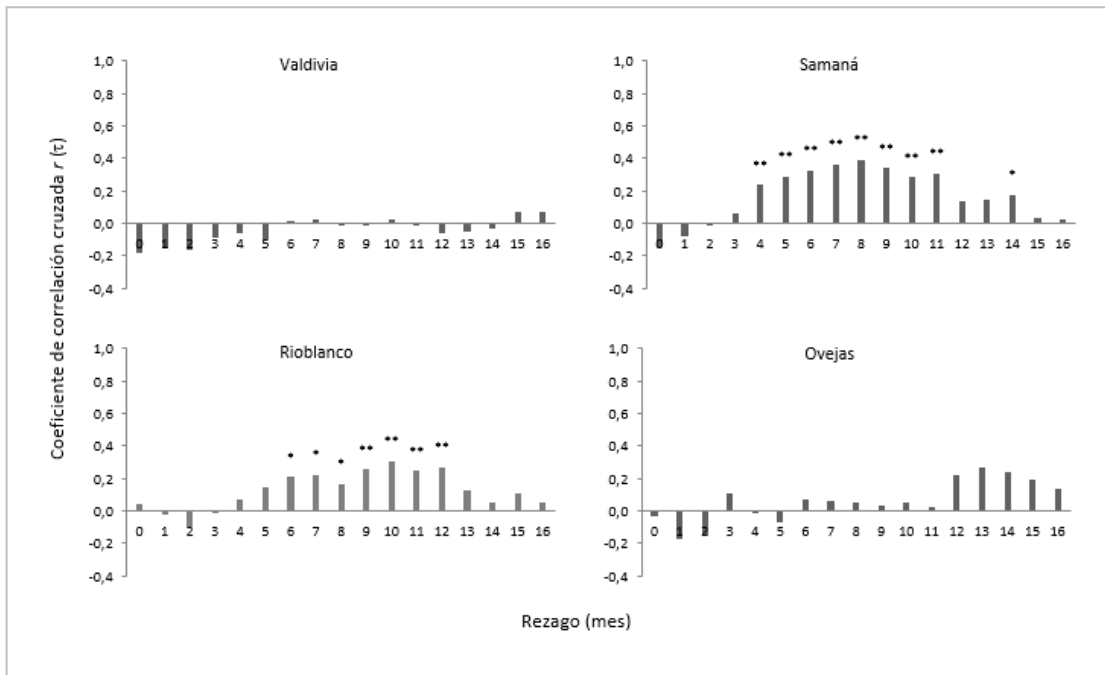


Figura 31. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala municipal entre el NDVI y los casos de leishmaniasis. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$



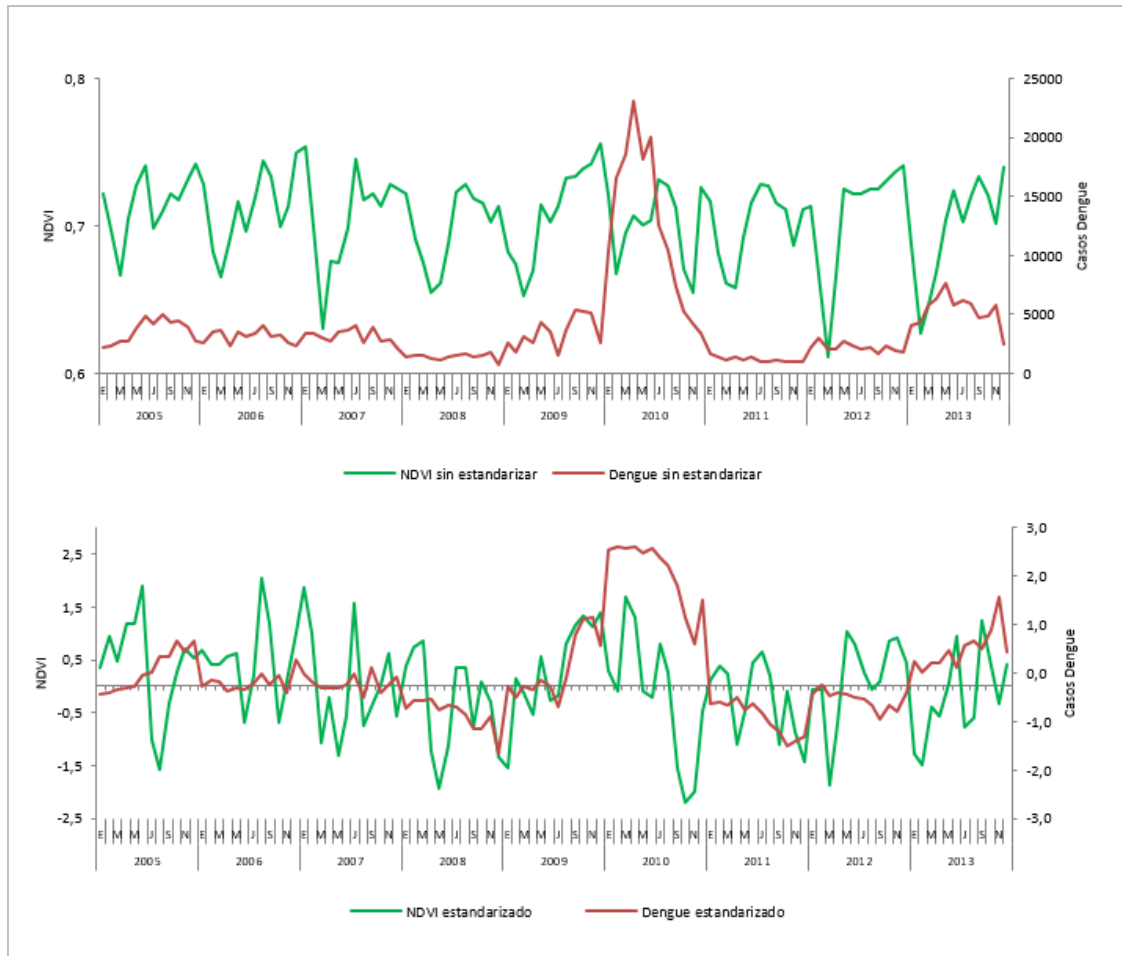
4.3.2 Asociación entre el índice de actividad vegetal NDVI y el dengue

Durante el periodo de estudio se notificaron en total 429.554 casos de dengue y dengue grave, representado en un promedio anual de 47.728 casos (INS 2015). Del total de departamentos analizados, 15 de ellos (Valle, Santander, Antioquia, Norte de Santander, Meta, Huila, Tolima, Quindío, Risaralda, Casanare, Cundinamarca, Cesar, Barranquilla, Sucre, Arauca) concentran el mayor número de casos, 355.399, que equivale a un 83% del total, siendo Valle el que presenta una mayor ocurrencia de la enfermedad (13%).

El comportamiento de los casos mensuales de dengue y el índice NDVI mensual promediado para todo el territorio Colombiano se presenta en la Figura 32. La serie del NDVI presenta un patrón cíclico aparentemente estable que coincide con el ciclo anual de la lluvia en el país (Poveda, 2004), esto es, que la vegetación aparentemente aumenta luego de los meses de más lluvia y disminuye después de los meses de menos lluvia en el país. A escala interanual el NDVI parece presentar un patrón estable, con fluctuaciones menores y cíclicas durante el periodo de estudio (panel superior), todas estas se mantienen en el rango de la cobertura vegetal fotosintética activa ($0 < NDVI < 1$), mientras que los casos de

dengue muestran su comportamiento fluctuante a nivel interanual con un pico máximo y anómalo en el 2010 (panel superior e inferior).

Figura 32. Ciclo interanual del NDVI y el dengue en Colombia. Series sin estandarizar (panel superior), series estandarizadas (panel inferior).



En la escala departamental los análisis muestran que Antioquia, Valle, Caldas, Tolima y Santander presentan el mismo pico máximo de casos de dengue en el 2010, tal como se observa a nivel nacional; para Sucre no es evidente. Durante dicho brote epidémico se observa que el NDVI presenta un aumento y luego una disminución a medida que lo hace el registro de casos de dengue (Figura 33).

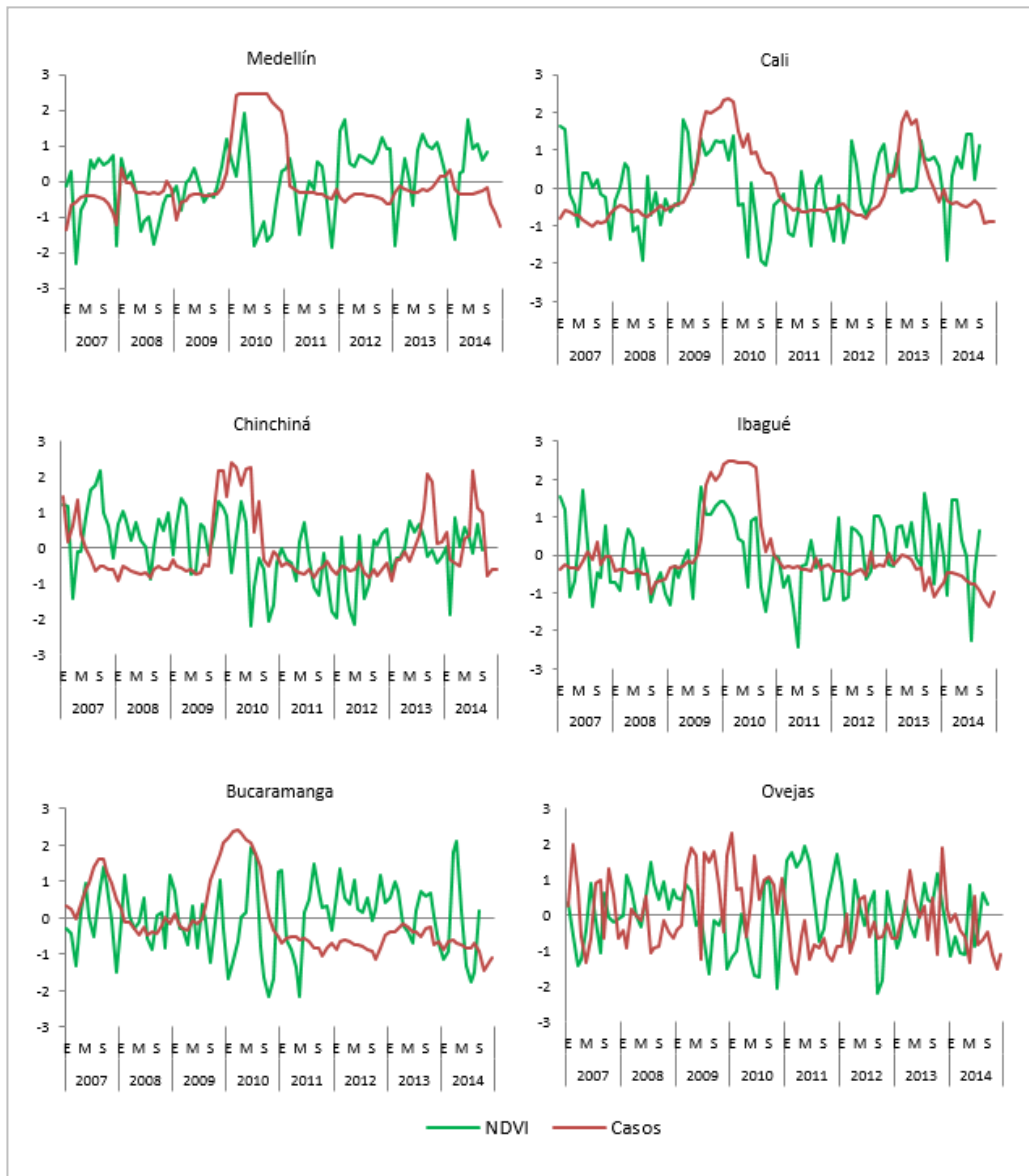
Figura 33. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y el dengue a escala departamental. 2005-2013.



Los municipios analizados corresponde a los de mayor endemicidad para el dengue, estos corresponden a los principales municipios de los departamentos anteriormente descritos. En todos los municipios se observa claramente el brote epidémico de casos de dengue durante el año 2010, sin embargo no se observa una aparente relación entre la distribución de la serie NDVI y los casos de la enfermedad. Cabe anotar que los municipios de Medellín, Chinchiná, Cali e

Ibagué presentan un aumento seguido de una disminución en el índice de vegetación durante el gran pico de casos del 2010 (Figura 34).

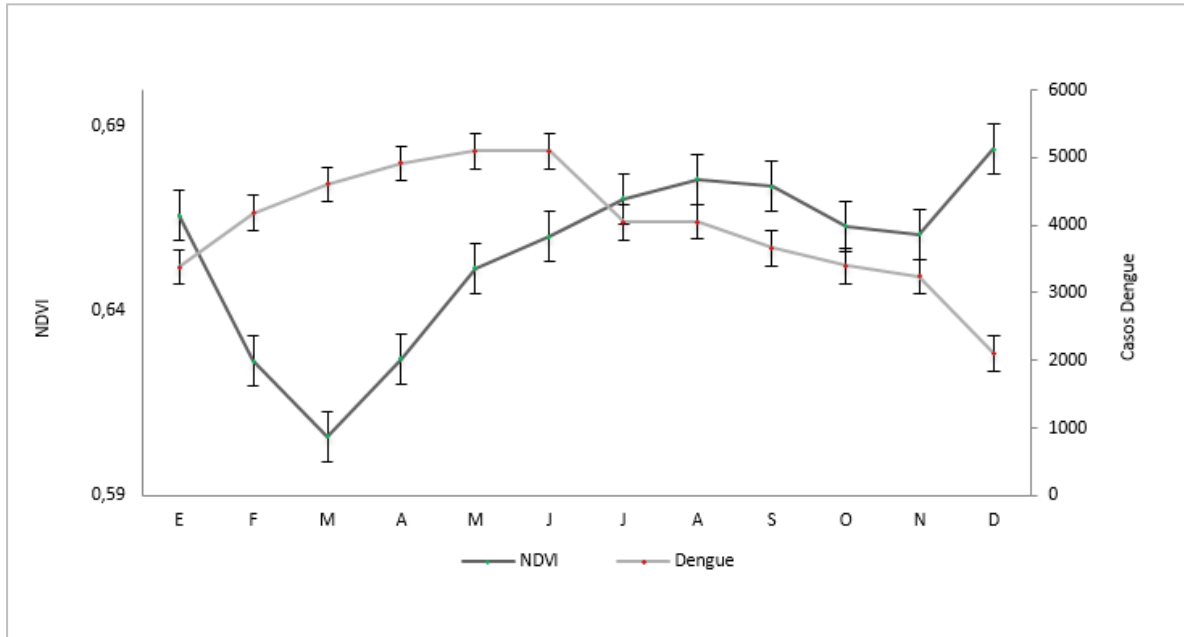
Figura 34. Ciclo interanual estandarizado del NDVI y el dengue a escala municipal. 2007-2014.



El ciclo anual de las series del NDVI y los casos de dengue a nivel nacional se estimó para el periodo 2005 a 2013, en la Figura 35 se observa un patrón para ambas series que se comporta en fase-antifase para el ciclo anual, durante los meses de enero a junio se observa una relación en antifase, es decir, que el NDVI disminuye durante enero a marzo; luego va en aumento en abril a junio, hasta

alcanzar la fase con respecto a los casos de dengue en julio a noviembre. Esta misma relación se observó para las series de casos de leishmaniasis (numeral anterior).

Figura 35. Ciclo anual del NDVI y el dengue en Colombia. 2005-2013



Para los departamentos, el ciclo anual mostró un patrón similar al observado a nivel nacional, durante los primeros 6 meses del año ambas series de datos se comportan en antifase (excepto Antioquia), y durante los últimos 6 meses en fase (Figura 36). En los municipios (Figura 37) también es evidente la relación en fase y antifase del NDVI y los casos de dengue durante el ciclo anual, sin embargo, el municipio de Medellín no mostró dicho patrón, teniendo un comportamiento similar a su departamento.

En general, la distribución del ciclo anual de los casos de dengue y las series de NDVI conservan la misma relación de fase y antifase en algunos meses del año durante el periodo 2005 a 2013 en las tres escalas espaciales (nacional, departamental y municipal. Según la relación de fase-antifase hallada durante el ciclo anual entre las series de NDVI y los casos de dengue se espera que las autoridades de salud la tengan en cuenta para el diseño de los programas y sistemas de alerta temprana en el país para así ejecutar medidas acordes a la realidad.

Figura 36. Ciclo anual del NDVI y el dengue a nivel departamental. 2005-2013.

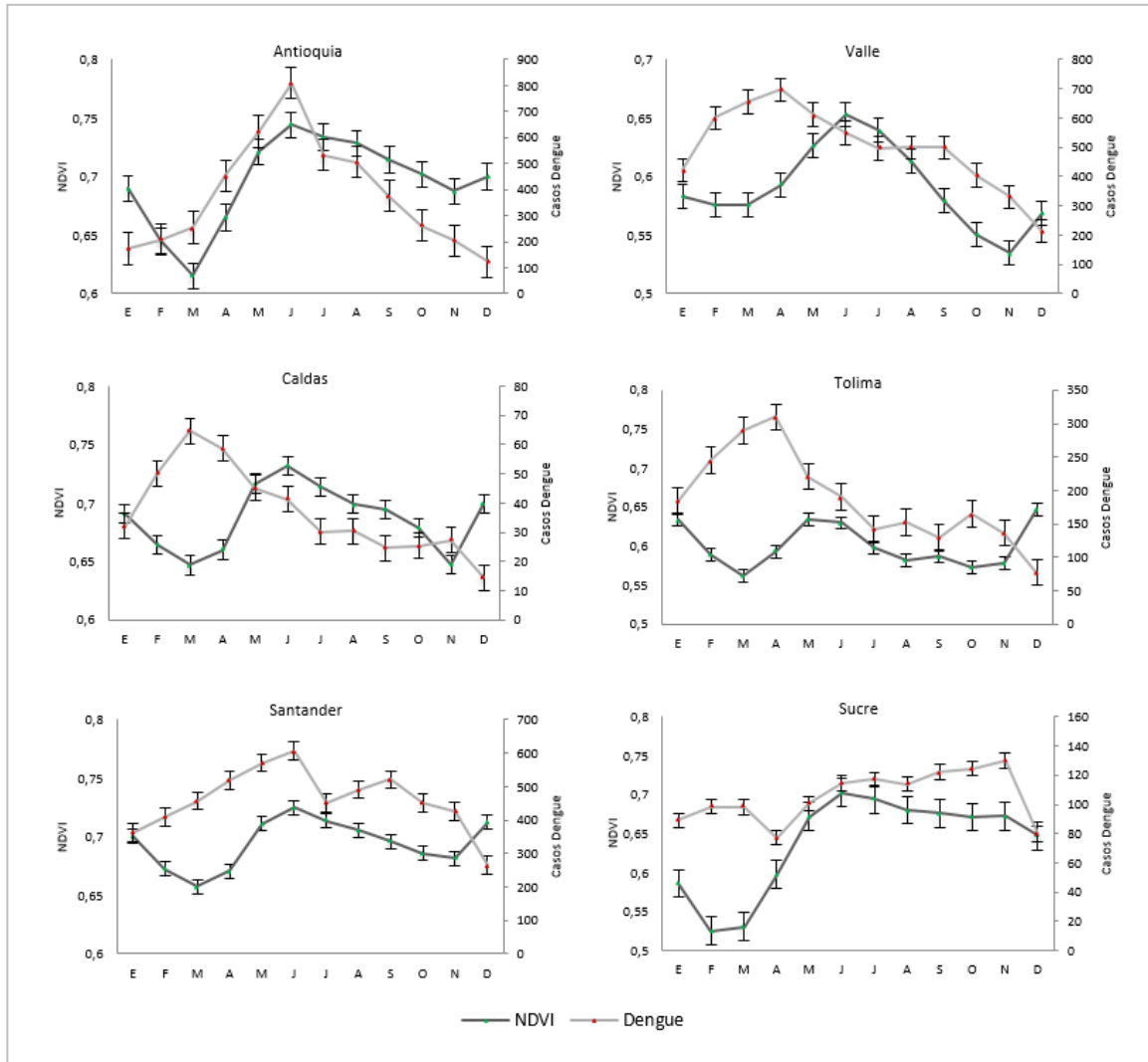
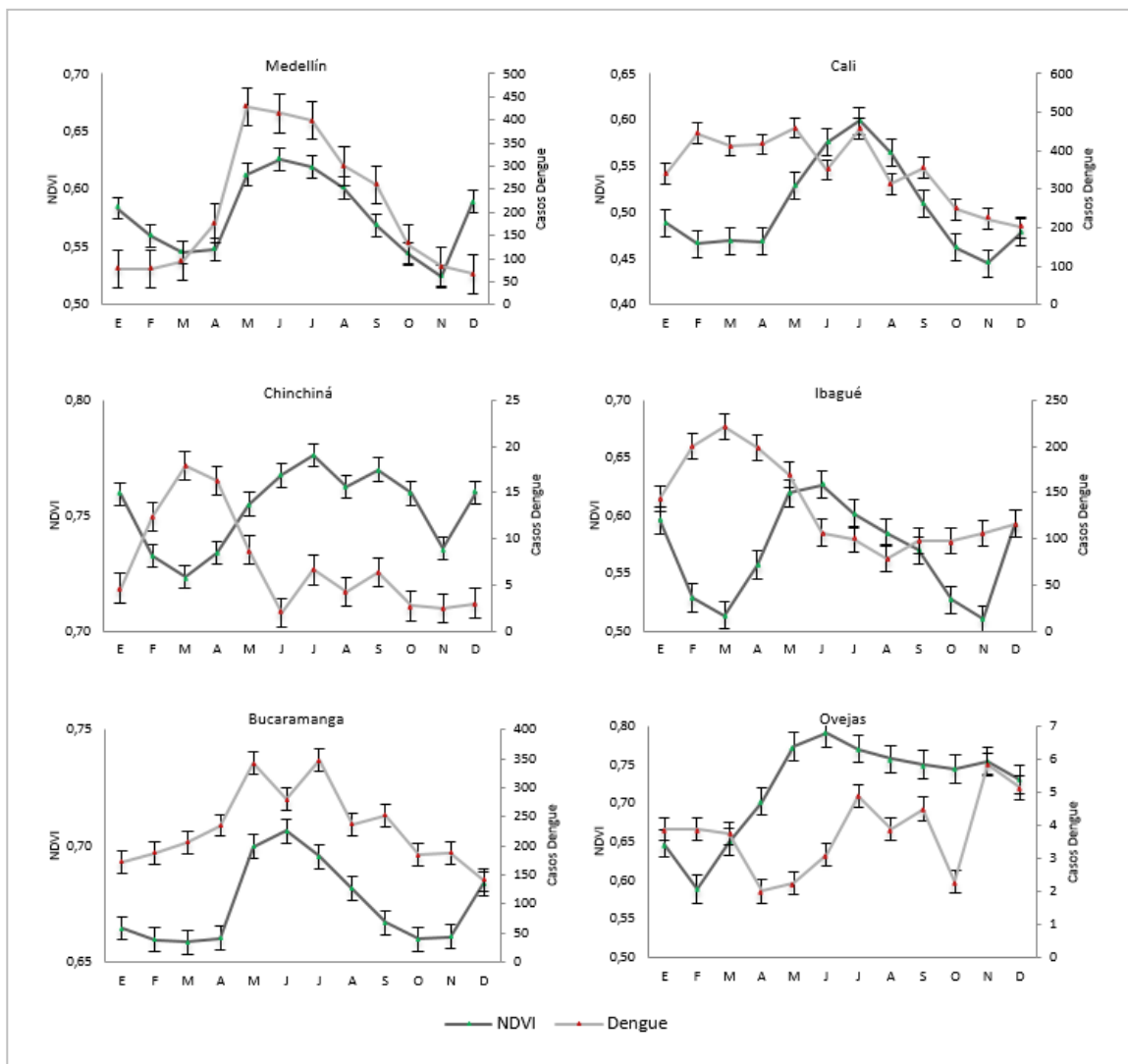


Figura 37. Ciclo anual del NDVI y el dengue a nivel municipal. 2005-2013.



Los resultados del análisis de correlación cruzada mostraron una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de dengue a nivel nacional (opuesto al caso de la leishmaniasis) con un rezago de 5 meses ($r=0.4$; $P<0.01$) (Figura 38). Para mayor detalle, en la Tabla 14 se observa los valores de los coeficientes de correlación cruzada con rezago entre el NDVI y los casos de dengue en las tres escalas analizadas.

A nivel departamental Tolima, Caldas, Santander, y Sucre fueron los únicos departamentos que mostraron una correlación significativa para ambas series.

Por el contrario Antioquia y Valle no evidenciaron asociación lineal entre los casos de dengue y el NDVI (Figura 39, Tabla 14). A nivel municipal dos municipios mostraron una correlación clara: Ibagué ($r=0.4$; $P<0.01$) y Cali ($r=0.4$; $P<0.01$) en el rezago 0 y 5 respectivamente, asociación no evidente para los demás municipios analizados (Figura 40).

Figura 38. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional en Colombia entre el NDVI y los casos de dengue. **: $P>0,99$; *: $P>0,95$

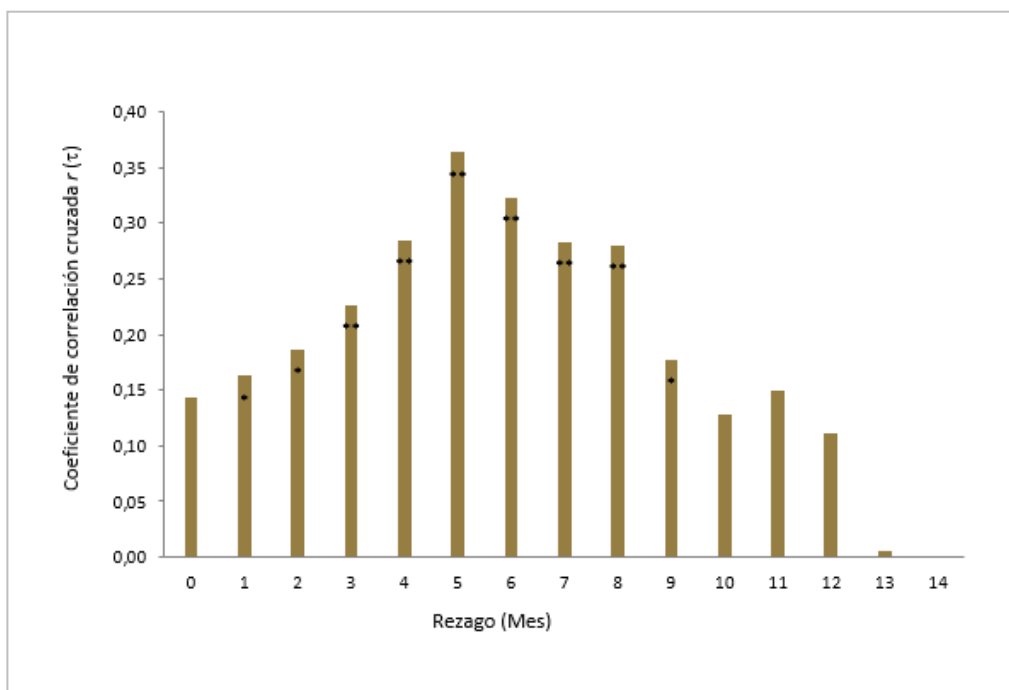


Figura 39. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala departamental entre el NDVI y los casos de dengue. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$

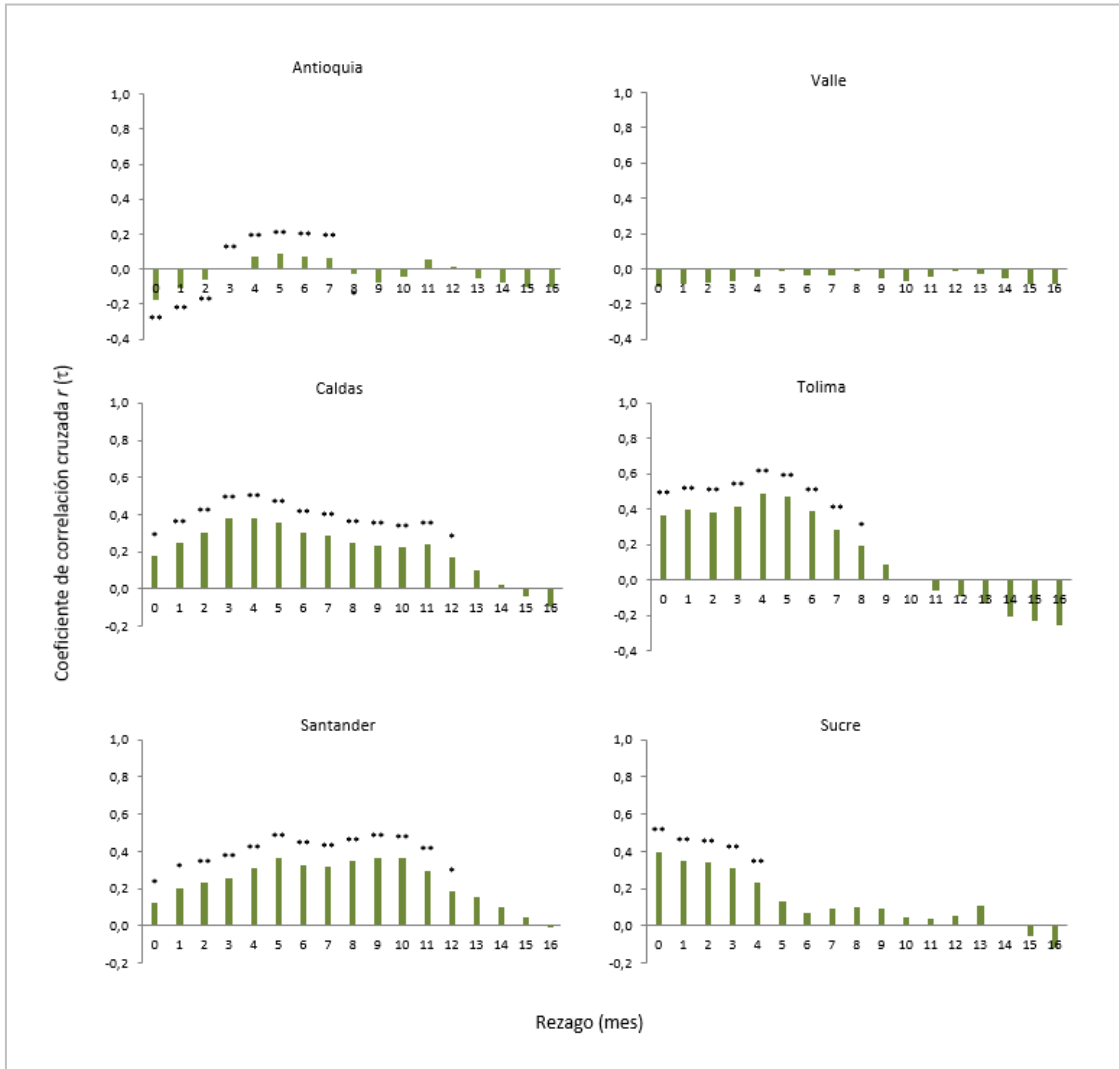


Figura 40. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala municipal entre el NDVI y los casos de dengue. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$

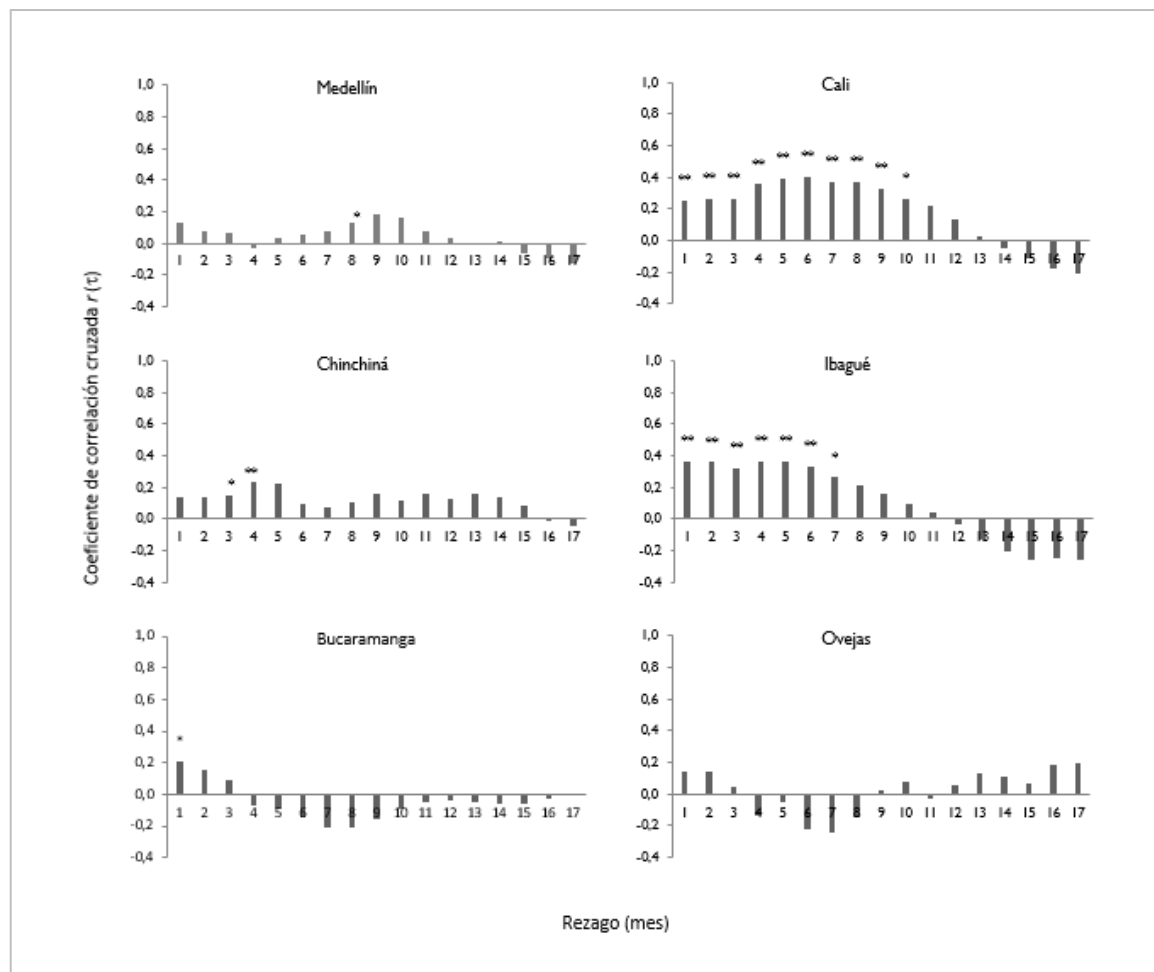


Tabla 14. Coeficiente de correlación cruzada con rezago entre los casos de dengue y el NDVI promedio/mes.

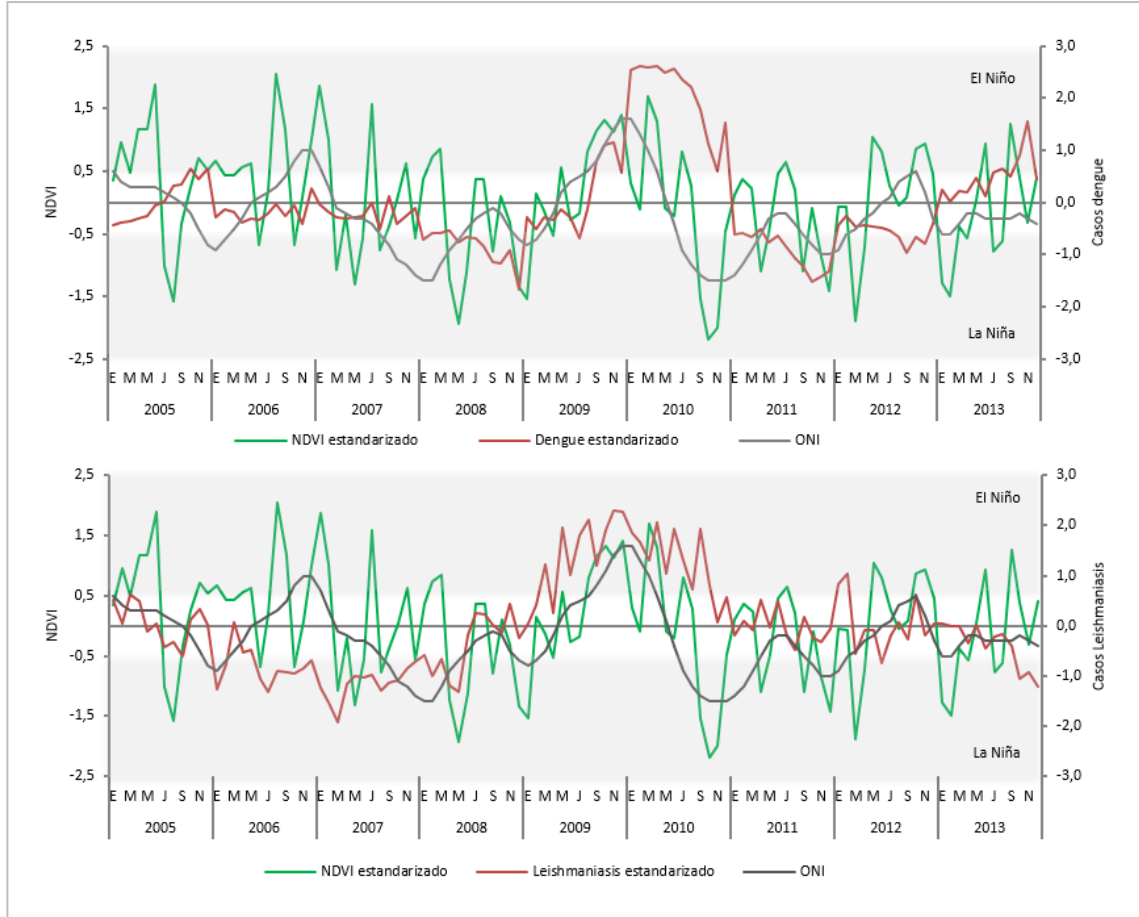
	Rezago (mes)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Colombia	0,144	0,163	0,187	0,226	0,285	0,363	0,323	0,283	0,280	0,177	0,129
Antioquia	-0,174	-0,111	-0,062	0,003	0,070	0,085	0,074	0,065	-0,028	-0,080	-0,047
Valle	-0,102	-0,087	-0,081	-0,070	-0,041	-0,008	-0,039	-0,038	-0,002	-0,050	-0,067
Tolima	0,368	0,396	0,386	0,419	0,490	0,469	0,390	0,286	0,192	0,088	0,008
Caldas	0,175	0,247	0,306	0,38	0,383	0,357	0,302	0,283	0,247	0,235	0,225
Santander	0,121	0,202	0,229	0,258	0,307	0,368	0,327	0,315	0,349	0,366	0,363
Sucre	0,398	0,345	0,338	0,310	0,231	0,129	0,072	0,092	0,098	0,092	0,044
Nariño	-0,179	-0,112	-0,105	-0,081	-0,118	-0,112	0,003	0,033	0,072	0,065	0,044
Medellín	0,131	0,071	0,062	-0,034	0,028	0,053	0,072	0,125	0,181	0,164	0,08
Cali	0,254	0,264	0,265	0,355	0,394	0,401	0,372	0,367	0,328	0,259	0,215
Ibagué	0,361	0,357	0,322	0,367	0,361	0,328	0,262	0,217	0,153	0,098	0,042
Chinchiná	0,141	0,136	0,144	0,238	0,223	0,094	0,072	0,102	0,153	0,113	0,162
Bucaramanga	0,211	0,157	0,089	-0,076	-0,093	-0,146	-0,207	-0,207	-0,156	-0,090	-0,046
Ovejas	0,142	0,143	0,040	-0,136	-0,053	-0,227	-0,251	-0,145	0,019	0,077	-0,033
Tumaco	0,181	0,118	0,020	-0,064	-0,074	-0,188	-0,179	-0,244	-0,196	-0,187	-0,187

4.3.3 Asociación entre el índice de actividad vegetal NDVI y el ONI

Para tratar de abarcar todas las posibles relaciones entre la variabilidad climática del ENSO, el NDVI y los casos de dengue y leishmaniasis, se pretendió identificar la posible asociación entre el NDVI y El ENSO (a través del índice ONI). Los resultados presentados en la sección anterior ponen de presente los fuertes vínculos existentes entre la actividad de la vegetación y los casos de dengue en Colombia, aunque la relación no fue evidente para la leishmaniasis.

En la Figura 41 se muestra el ciclo interanual de las series NDVI, ONI y dengue/leishmaniasis de manera simultánea a nivel nacional para Colombia.

Figura 41. Ciclo interanual de las series estandarizadas del NDVI, el ONI, el dengue (panel superior) y la leishmaniasis (panel inferior) en Colombia. 2005-2013.



Cabe anotar que los periodos que fueron considerados como El Niño estuvieron comprendidos en los años 2004-2005, 2006-2007, 2009-2010; años en los cuales se observa un considerable aumento de los valores estandarizados del NDVI; y La Niña en 2007-2008, 2010-2011, 2011-2012, años donde el NDVI tiende a presentar valor negativos.

La Figura 42 muestra las correlaciones cruzadas entre el Índice Oceánico de El Niño – ONI (que es el estándar que la NOAA utiliza para identificar eventos cálidos (El Niño) y fríos (La Niña) en el océano Pacífico tropical), y los valores promedios mensuales del NDVI sobre el País. Los resultados muestran fuertes correlaciones positivas ($r=0,44$) en el rezago cero (simultáneas) y rezago uno ($r=0,43$).

Para los departamentos las correlaciones entre el ONI y el NDVI se muestra para Valle ($r=0.41$; $P<0.01$), Nariño ($r=0.36$; $P<0.01$) y Antioquia ($r=0.20$; $P<0.05$) con rezago cero; Caldas ($r=0.51$; $P<0.01$), Santander ($r=0.32$; $P<0.01$) y Chocó ($r=0.16$; $P<0.01$) con rezago de un mes; y Tolima ($r=0.51$; $P<0.01$) y Huila ($r=0.43$; $P<0.01$) con rezago de 2 meses. Esta correlación cruzada es considerablemente altas en algunos de los departamentos analizados como Valle, Caldas, Tolima, Huila, Nariño y Santander (Figura 43).

Figura 42. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala nacional entre el ONI y el NDVI. **: $P>0,99$; *: $P>0,95$

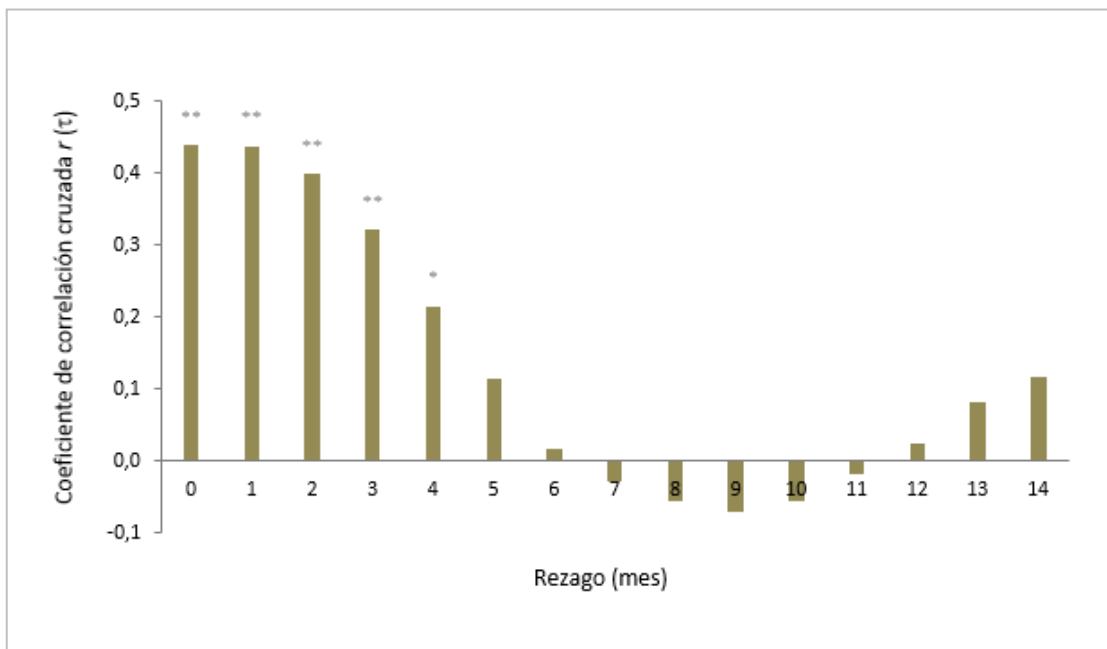


Figura 43. Correlación cruzada simultánea y rezagada a escala departamental entre el ONI y el NDVI. **: $P > 0,99$; *: $P > 0,95$.



4.4 DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente trabajo pueden considerarse como una contribución para una mejor identificación y determinación del papel que tiene el estado de la cobertura vegetal en el aumento de la incidencia y la propagación de la leishmaniasis y del dengue en Colombia.

NDVI – Leishmaniasis

Tal como se observó en los resultados del presente capítulo, los valores negativos de NDVI podrían indicar disminución en la vegetación en las regiones evaluadas (correspondiente a ambientes secos), que podría estar asociada con

una modificación del paisaje significativa y en consecuencia las condiciones ecológicas propicias para el desarrollo de *Lutzomyia* spp. y para la transmisión de *Leishmania* spp. Por el contrario, los valores positivos podrían indicar áreas ecológicas no modificadas con condiciones de vegetación natural con transmisión de leishmaniasis más estable o más baja (correspondiente a ambientes húmedos), así como se encontró en los departamentos de Santander y Norte de Santander en Colombia (Cardenas et al., 2006). En el presente trabajo el NDVI mostró una asociación lineal positiva y rezagada con los casos de leishmaniasis a escala departamental y municipal: Tolima, Caldas, Santander y Sucre; y Samaná y Rioblanco evidenciaron una correlación significativa entre las series. Dichas correlaciones quieren decir que a mayor cobertura vegetal existente en la zona de estudio, es mayor la incidencia de la enfermedad, pero el efecto no es instantáneo, sino que se presenta con un rezago de pocos meses.

Estos resultados están en contraposición, en particular con los obtenidos en diversos estudios, donde la transmisión de la leishmaniasis visceral por ejemplo, ha sido espacialmente concordante con poca vegetación densa cuando se habla de manera simultánea (Bhunja et al., 2010; Dhima y Dinesh 1992; Elnaiem et al., 2003). Según Cárdenas et al., (2006) Colombia refleja un patrón consistente en los factores ecológicos entre períodos de El Niño y La Niña, con mayores casos cuando los valores de NDVI fueron $<0,06$, concordante con los periodos de El Niño (estación seca); y menores casos cuando los valores fueron $>0,06$ durante los períodos de La Niña (estaciones húmedas). Sin embargo, Connor et al., (1995) señala que los valores bajos de NDVI (<0.2) que indican menor actividad fotosintética de la cobertura vegetal, no representan riesgo para la enfermedad en comparación a valores altos (>0.2) identificados en zonas endémicas. El valor de NDVI en Sudán ha sido altamente asociado con la abundancia de los flebotomíneos, en especial de *Phlebotomus papatasi*, y éste refleja sin duda, mayor densidad de árboles posterior al inicio de las lluvias. Los valores NDVI entre 0.0 y 0.06, junto con los otros datos meteorológicos se han determinado espacialmente con la presencia del vector en el Oriente Medio y con la enfermedad (Cross et al., 1996).

A escala nacional, los resultados expuestos, no evidencian una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de leishmaniasis debido a la relación fase-antifase. Es posible que si estimamos las correlaciones a escala trimestral, las correlaciones si sean altas y significativas, (positivas en unos trimestres y negativas para otros trimestres). El mayor valor del coeficiente de correlación ($r = 0.14$) es muy bajo y sucede en el rezago 0 sin presentar asociación estadística. Esto quizá pudo deberse a que los

valores NDVI para todo el país fueron espacialmente promediados para abarcar toda la escala nacional, así los valores determinados satelitalmente a escala municipal pueden estar alejados de lo que sucede a la escala nacional.

Durante el brote epidémico del año 2009-2010 para leishmaniasis y del año 2010 para dengue se observa que el NDVI presenta un aumento a lo largo del 2009 y luego una disminución en el 2010, esto es probablemente debido a que el año 2009-2010 fue un año El Niño y pudo traer efectos de reducción de la actividad vegetal al disminuir las lluvias, tal como lo manifiesta Poveda et al., (1999). Sin embargo los comportamientos de las series de NDVI y casos tanto de leishmaniasis como de dengue no parecen tener una asociación evidente en su ciclo interanual.

NDVI – Dengue

En algunas localidades de Colombia se ha estudiado la influencia de la cobertura vegetal en el dengue, específicamente en el departamento de Córdoba se encontró que las correlaciones son negativas y estadísticamente significativas, lo que quiere decir que a mayor cobertura vegetal existente en la zona de estudio (principalmente pastos y cultivos), es menor la incidencia de la enfermedad (Meza-Ballesta y Gonima 2014). Estos resultados concuerdan, en particular, con los obtenidos en estudios realizados en Costa Rica entre 2002 y 2004, en los cuales se encontró la misma relación inversa entre el NDVI y los casos de dengue para la estación seca, lo que puede reflejar diferencias estacionales con respecto a los tipos hábitat más productivos para las larvas (Troyo et al., 2009).

Para enfermedades como la fiebre amarilla y la malaria, las densidades del vector y la incidencia de la enfermedad son generalmente más altas en áreas con valores positivos de NDVI, donde los vectores y sus hábitat están presentes en los bosques, o áreas de cultivo rurales (Rogers et al., 2006; Sithiprasasna et al., 2003). Para la malaria se ha explorado la relación con el NDVI en Colombia (Poveda et al., 2008). Se encontró que es necesario tener un valor de NDVI mayor que 0,35 para que se presenten más del 10% de los casos de malaria del año en un mes dado. Este umbral permitió construir un mapa de riesgo epidemiológico de malaria. Cabe señalar, que la relación entre ambas variables es el reflejo de que en Colombia generalmente la capa vegetal está por encima de valores NDVI 0,3; y que la actividad vegetal integra efectos de la temperatura, humedad, precipitación y propiedades edáficas, resultando un indicador, a escala local, de condiciones favorables de hábitat para el desarrollo de los insectos vectores de esta enfermedad.

En contraste, para el dengue se espera una relación inversa con la incidencia, ya que el NDVI y la densidad de vectores de las viviendas (en zonas urbanas principalmente) se correlacionan de manera inversa (Eisele et al., 2003). En general, los estudios anteriores que han utilizado imágenes de satélite han demostrado que el dengue está relacionado con las zonas urbanizadas en contraposición a las zonas boscosas (Nakhapakorn y Tripathy 2005), pero la cobertura arbórea puede jugar un papel importante dentro de las ciudades. Varios estudios han demostrado que los hábitats al aire libre protegidas de la luz solar directa tienen alta probabilidad de contener larvas de *Ae. aegypti* y que la cobertura vegetal está asociada con hábitats larvarios más adecuados (Barrera et al., 2006; Bisset et al., 2006). Por lo tanto, la sombra proporcionada por los árboles en los patios más grandes y espacios abiertos como parques pueden proteger los hábitats de mosquitos de las altas temperaturas y la luz directa del sol, lo que puede dar lugar a mayores densidades de vectores en localidades con más cobertura arbórea.

Es posible que lugares que presentan bajo índices de NDVI y altas densidades de vectores, presenten más casos de dengue debido a varias razones, entre estas, al hacinamiento en zonas urbanas y porque los hábitats donde se desarrollan los mosquitos vectores pueden ser los recipientes que se llenan manualmente con agua (floreros, jarrones, tinas de lavandería y recipientes de almacenamiento de agua durante las sequías). Estos hábitats son comunes durante la estación seca en otras áreas urbanas de América Latina y Costa Rica, especialmente donde el servicio de agua se interrumpe con frecuencia (Calderon-Arguedas et al., 2004; Pontes et al., 2000). Por el contrario, la distribución espacial del dengue durante la temporada de lluvias puede haber sido más afectada por otros factores relacionados con la actividad humana, así como los efectos de las lluvias y la vegetación en los hábitats de larvas de mosquitos vectores.

Se cree que las variaciones temporales de la biomasa fotosintéticamente activa de una ciudad, no expresaría las fluctuaciones de factores que influyen sobre la abundancia y presencia del vector del dengue como si lo hace la humedad, temperatura y precipitación, tal como se ha demostrado en trabajos de Randolph y Rogers (1997), Gorla (2002), Lanfri et al., (2011). Esto puede deberse a que los valores bajos de NDVI en la vegetación de invierno o épocas desfavorables para el crecimiento aéreo de las plantas, son muy similares a los de las edificaciones o suelo desnudo del sector urbano (cercanos a 0). Por ende, la variabilidad del NDVI en la ciudad es menor durante las épocas de menores precipitaciones y menor temperatura, que a su vez, normalmente se corresponden a las épocas de

menor actividad de *Ae. aegypti* (Barbazan et al., 2010; Carbajo et al., 2001; Dominguez et al., 2000; Rueda et al., 1990).

Por el contrario, los resultados expuestos en este capítulo demuestran poca claridad en la relación espacial entre el NDVI y los casos de dengue, dada la correlación positiva entre ambas variables ($r=0.4$; $P<0.01$) y además con un rezago de 5 meses para todo Colombia durante el 2005-2013. Todo esto hace necesario calcular las correlaciones trimestrales. Esta misma correlación fue observada a nivel departamental para Tolima, Caldas, Santander y Sucre, más no para Antioquia y Valle, departamentos con mayor número de casos reportado. A nivel municipal Ibagué y Cali mostraron una correlación clara, no evidente para los demás municipios analizados. Se infiere que dicha correlación positiva pudiese ser el reflejo de las diferentes distribuciones y/o tipos de hábitats de las larvas del vector, a las actividades de control vectorial que se pueden presentar en las zonas endémicas durante el periodo de estudio, y a que espacialmente los casos de dengue se ciñen a unas ciudades en particular y por el contrario los valores de NDVI aquí utilizados presentan precisiones imperfectas por el promedio de todo el municipio, departamento y país en el que sea el caso de análisis. Cabe señalar que, recientemente se sugiere que las variables relacionadas con la temperatura pueden ser más importantes que los índices de vegetación en la determinación de la distribución de dengue a escala global (Rogers et al., 2006), pero se necesitan más estudios a una escala más fina.

También se infiere que el análisis aquí expuesto y los resultados en cuanto a la correlación positiva es debido a que se promedió espacialmente los valores de los píxeles del NDVI de 250m de resolución espacial a una escala grande de municipio, departamento e incluso país, homogenizando los valores que posiblemente presentan alta variabilidad entre píxeles según la zona. Esto se argumenta en la medida que en Portugal, un estudio analizó los valores NDVI a través de diferentes ventanas de tamaño de píxeles, comprendidos entre 250 y 2500 m de resolución espacial, con el propósito de evaluar la variabilidad espacial del NDVI con las densidades de *Anopheles atroparvus*. Se encontró que a mayor resolución espacial (menor número de píxeles y menor tamaño de los mismos), más consistente fue la correlación entre el NDVI y las densidades del vector (Lourenço et al., 2011). Sin embargo, cabe señalar que para el dengue se debe realizar un análisis similar para concluir de manera acertada al modelo de la enfermedad.

Por otro lado, y a partir de los resultados aquí expuestos, se sugiere explorar a futuro las relaciones NDVI-dengue a partir de otras imágenes provistas por otros sensores que presenten mayor resolución y a menor escala espacial para ambas

series. En Costa Rica la clasificación de imágenes satelitales de QuickBird evidenció relaciones más detalladas entre la incidencia del dengue y la estructura urbana de la ciudad de Puntarenas. El NDVI usualmente resulta en valores altos (por ejemplo > 0,5) para la vegetación fotosintéticamente activa (árboles, hierbas, arbustos pequeños), mientras que otras superficies (hormigón, techos de zinc, suelos, superficies impermeables) valores bajos de visualización (por ejemplo, <0,3). Por lo tanto, un NDVI medio puede haber capturado sólo una pequeña parte de las diferencias detalladas para cada tipo de superficie en una localidad, mientras que imágenes QuickBird permiten una separación aceptable entre clases de vegetación en zonas construidas donde *Ae. aegypti* raramente estaría presente como carreteras, grandes masas de agua y secciones de césped o suelo desnudo.

Relación ONI-NDVI

La relación entre la variabilidad climática del ENSO y la actividad fotosintética en la superficie terrestre ha presentado algunas evidencias. Según Poveda et al., (2008) en el desarrollo de un sistema de alerta temprana para la malaria en Colombia, determinó la influencia de las fluctuaciones del ENSO (El Niño Oscilación del Sur) y la NAO (Oscilación del Atlántico Norte) sobre la vegetación en el trópico de Sur América (Colombia, Venezuela, Guyana y la cuenca del río Amazonas). En dicha investigación se concluye que el período entre Diciembre y Febrero es el más impactado por el fenómeno del ENSO y por la NAO mostrando valores negativos del NDVI, mientras que el período entre Junio y Agosto es el menos afectado por el ENSO y el período entre Marzo y Mayo es el menos influenciado por la NAO. En conclusión se determinó que existe una buena coherencia entre la dinámica de la vegetación en el trópico de Suramérica y el evento climático del ENSO. Sin embargo, en el presente trabajo este tipo de análisis no fue realizado a nivel de ciclo anual, sino de manera interanual, encontrándose un comportamiento simultáneo de ambas series, es decir que a medida que se presenta años El Niño (valores positivos del ONI), el NDVI también lo es y el efecto es simultaneo (rezago cero). No obstante, para Poveda et al., (1999) tales correlaciones positivas entre el ONI y el NDVI indican una disminución en la actividad vegetal durante El Niño, consistentemente con las anomalías negativas halladas en la precipitación y en los caudales, así como en la humedad de suelo. Existe evidencias que indican que las limitaciones de agua (como es el caso durante El Niño), imponen condiciones de “stress” hídrico aún sobre bosques tropicales (Oren et al., 1996).

Por otro lado, Anyamba et al., (2001) en África, demuestra que El Niño afecta de manera significativa la vegetación mostrando valores negativos del NDVI debido probablemente a la disminución de lluvias, mientras que durante La Niña los valores NDVI son positivos debido a la intensificación de las lluvias, y que ambas asociaciones el efecto se aprecia de manera rezagada. Para Indonesia, un análisis de correlación de series de tiempo entre las anomalías del NDVI y el ENSO para los episodios cálidos de 1982-1983 y 1997-1998 mostró que, ambos eventos tuvieron un impacto significativo sobre la vegetación en términos de anomalías negativas del NDVI (Erasmí et al., 2009).

Los resultados del presente capítulo contrastan con lo enunciado anteriormente, estos muestran fuertes correlaciones positivas a nivel nacional entre el ONI y el NDVI ($r=0.44$) en el rezago cero (simultáneas) y rezago uno ($r=0.43$), es decir que el efecto potencial que el ONI ejerce sobre el NDVI es casi instantáneo. Igualmente para los departamentos de Valle, Nariño, Huila, Caldas, Tolima y Santander las correlaciones cruzadas son considerablemente altas y positivas ($r=0.32$ a 0.51) y presentan significancia estadística ($P<0.01$). Cabe destacar que los resultados expuestos no concuerdan con la literatura, y que es necesario ampliar las series de tiempo y realizar los análisis a una escala más fina (municipios) dada la resolución de la información satelital que se obtuvo.

4.5 CONCLUSIONES

La serie del NDVI presenta un patrón cíclico coincidente con el ciclo anual de la lluvia en el país (Poveda, 2004), esto es, que la vegetación aparentemente aumenta poco después de los meses de más lluvia (marzo-abril-mayo y septiembre-octubre-noviembre) y disminuye después de los meses de menos lluvia (diciembre-enero-febrero y junio-julio-agosto) en el país.

En las tres escalas espaciales, el ciclo anual para la leishmaniasis y el dengue, y el NDVI mostró claramente la relación en fase y antifase para el periodo entre 2005 y 2013. Durante los meses de enero a junio se observa una relación en antifase, es decir, que el NDVI disminuye durante enero a marzo; luego va en aumento en abril a junio, hasta alcanzar la fase con respecto a los casos de leishmaniasis y dengue en julio a noviembre.

La dinámica espacio-temporal de la relación entre el índice de actividad vegetal NDVI y el número de casos de leishmaniasis arrojó lo siguiente: A escala departamental (Tolima, Caldas, Santander y Sucre) y municipal (Samaná, Rioblanco) se observó asociaciones lineales positivas y rezagadas entre los valores estandarizados del índice de vegetación NDVI y los casos de leishmaniasis. A escala nacional este comportamiento no se pudo apreciar, dado que no se evidencia una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de leishmaniasis.

Por otro lado, para las series de dengue y su asociación con el NDVI, los análisis de correlación cruzada mostraron una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de dengue a nivel nacional. A nivel departamental Tolima, Caldas, Santander, y Sucre fueron los únicos departamentos que mostraron una correlación significativa para ambas series. A nivel municipal dos municipios mostraron una correlación clara: Ibagué y Cali.

La relación entre el NDVI y el ONI (índice macroclimático del ENSO) a escala nacional muestran fuertes correlaciones positivas de manera simultánea. Para los departamentos también es evidente una fuerte asociación lineal para Valle, Nariño, Antioquia, Caldas, Santander, Chocó, Tolima, Huila.

Por otra parte, la cobertura vegetal se comporta como un proxy de la evapotranspiración de las plantas, refleja efectos de la temperatura, humedad, precipitación y propiedades edáficas, resultando un indicador, a escala local, de condiciones favorables de hábitat para el desarrollo de los insectos vectores. Los índices de vegetación junto con los otros factores influyentes se pueden utilizar para desarrollar sistemas de alerta temprana para pronosticar incidencia de leishmaniasis y dengue en áreas endémicas.

5. Capítulo 5

MODELACIÓN EXPLICATIVA DE LA INCIDENCIA DEL DENGUE EN COLOMBIA EN FUNCIÓN DE VARIABLES CLIMÁTICAS

Objetivo: Determinar el grado de asociación y la posible capacidad predictora de algunas variables climáticas con los casos de dengue en Colombia.

5.1 INTRODUCCIÓN

La motivación de este capítulo radica en la posibilidad de incorporar los resultados de la asociación entre la variabilidad climática y el dengue, como posible metodología que apunta a futuro al desarrollo de un Sistema de Alerta Temprana-SAT para el dengue en Colombia. El objetivo de todo SAT consiste en anticipar la ocurrencia de brotes y epidemias de la enfermedad, y de este modo, disponer de medidas preventivas para mitigar el impacto de epidemias en las poblaciones en riesgo de enfermar.

De acuerdo con los resultados de los capítulos 1 y 4 se concluye que el ENSO tiene influencia sobre el comportamiento de la vegetación y sobre los casos de dengue en el país. Partiendo de esta conclusión en este capítulo se presenta un análisis de regresión lineal múltiple, en donde las series de datos macroclimáticos del ONI, MEI, BEST, NDVI, Precipitación y Temperatura se usaron como variables predictoras para la variable dependiente de casos de dengue. El objetivo consiste en identificar un modelo matemático con capacidad predictora que explique el efecto y la medida que cada variable ejerce sobre el comportamiento de casos de dengue.

5.2 MATERIALES Y METODOS

5.2.1 Área de estudio

La zona de estudio para este capítulo comprende la totalidad de departamentos de Colombia.

5.2.2 Datos epidemiológicos y climáticos

Los datos de casos de dengue corresponden a datos oficiales provistos por el Instituto Nacional de Salud (INS, 2015). Estos incluyen las dos formas clínicas de la enfermedad (dengue y dengue grave) y para el objetivo propuesto se ajustaron a la sumatoria del número de casos trimestrales de todos los departamentos del país para coincidir con el formato de datos de las variables macroclimáticas utilizadas en el análisis, así: diciembre, enero y febrero – DEF de 2005, hasta septiembre, octubre y noviembre – SON de 2013.

Con el propósito de definir el modelo de regresión lineal múltiple propuesto, se tuvieron en cuenta seis variables climáticas, las cuales fueron agrupadas por el promedio trimestral DEF de 2005 hasta SON de 2013. Las variables climáticas y macroclimáticas correspondieron a el ONI, el MEI y el NDVI, las cuales son discutidas en los capítulos 1, 2 y 3 respectivamente; el índice BEST, la Precipitación y la Temperatura para todo el país fueron adquiridos como se explica a continuación:

Los datos del índice BEST (Bivariate ENSO Time series, en inglés) fueron consultados de los registros publicados por la Earth System Research Laboratory-NOAA (NOAA, 2015), correspondientes a las anomalías de El Niño región 3+4, desde el primer trimestre del 2005 al último trimestre del 2013. El índice BEST fue diseñado para proveer una serie histórica larga de los eventos ENSO. Combinando los valores del SOI, con los registros de la temperatura superficial del mar (SST) en la región de El Niño 3.4', en el pacífico ecuatorial, se integran los procesos atmosféricos y oceánicos en un solo indicador.

Los datos de temperatura y precipitación a nivel nacional fueron obtenidas a partir de KNMI - Royal Netherlands Meteorological Institute, de su página web: <http://climexp.knmi.nl>. La información de series climáticas disponible se descargó para el periodo de diciembre de 2004 a noviembre de 2013, luego fueron agregados como valores promedio trimestrales para coincidir con los datos de los índices del ENSO. La información se obtuvo bajo los parámetros de ubicación geográfica de Colombia (Latitud -4°N a 12,5°N; y Longitud -79°E a -66,5°E).

En el capítulo anterior se demuestra que el NDVI tiene una asociación estadística con los casos de dengue, pero dicha relación es positiva y no coincide con lo reportado en la literatura. Sin embargo, estos resultados se deben probablemente a la relación fase-antifase, y es preciso determinar las correlaciones trimestrales para reflejar de manera más acertada la relación entre ambas series de tiempo. Por lo anterior, se decidió incluir el NDVI en el modelo predictivo en aras de explorar la combinación de distintas variables como posibles variables explicativas de los casos.

5.2.3 Análisis de los datos

Análisis de regresión lineal múltiple

Se aplicó un modelo de regresión lineal múltiple (MRLM) para describir la relación entre el dengue (variable dependiente) y las seis variables climáticas (variables independientes). Este modelo trata de explicar el comportamiento de determinada variable dependiente (representada como Y) en función de un conjunto de k variables explicativas X_1, X_2, \dots, X_k mediante una relación de dependencia lineal:

$$Y = \beta_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \dots + \beta_k \cdot X_k + U$$

Siendo U el término de perturbación o error. Para determinar el modelo anterior, es necesario estimar el valor de los coeficientes $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$. La linealidad en parámetros posibilita la interpretación correcta de los parámetros del modelo. Los parámetros miden la intensidad media de los efectos de las variables explicativas sobre la variable a explicar. El MRLM fue estimado mediante el software Statgraphics

Por otro lado, se muestra los coeficientes de correlación de Pearson entre cada par de variables. Estos coeficientes de correlación oscilan entre -1 y 1 y miden la fuerza de la relación lineal entre las variables. También se muestra el valor P que pone a prueba la significación estadística de las correlaciones estimadas. Los valores inferiores a 0,05 indican correlaciones estadísticamente significativas en el nivel de confianza del 95,0%.

Modelo predictivo: Calibración y validación

Con el fin de desarrollar un modelo explicativo que dé cuenta del comportamiento del dengue en relación con el comportamiento histórico de las series climáticas (variables explicativas) y el grado de asociación, se procedió a realizar la calibración y luego la validación de los modelos arrojados por el programa

estadístico. En la Tabla 15 se presentan los datos utilizados y en la Figura 44 se ejemplifica gráficamente los dos periodos determinados tanto para la calibración (DEF 2005 – SON 2010) como para la validación de los modelos (SON 2010 – MAM 2013). Aquí el periodo de calibración comprende 2/3 de los datos de casos de dengue y de cada una de las variables climáticas asociadas para el periodo que se disponga.

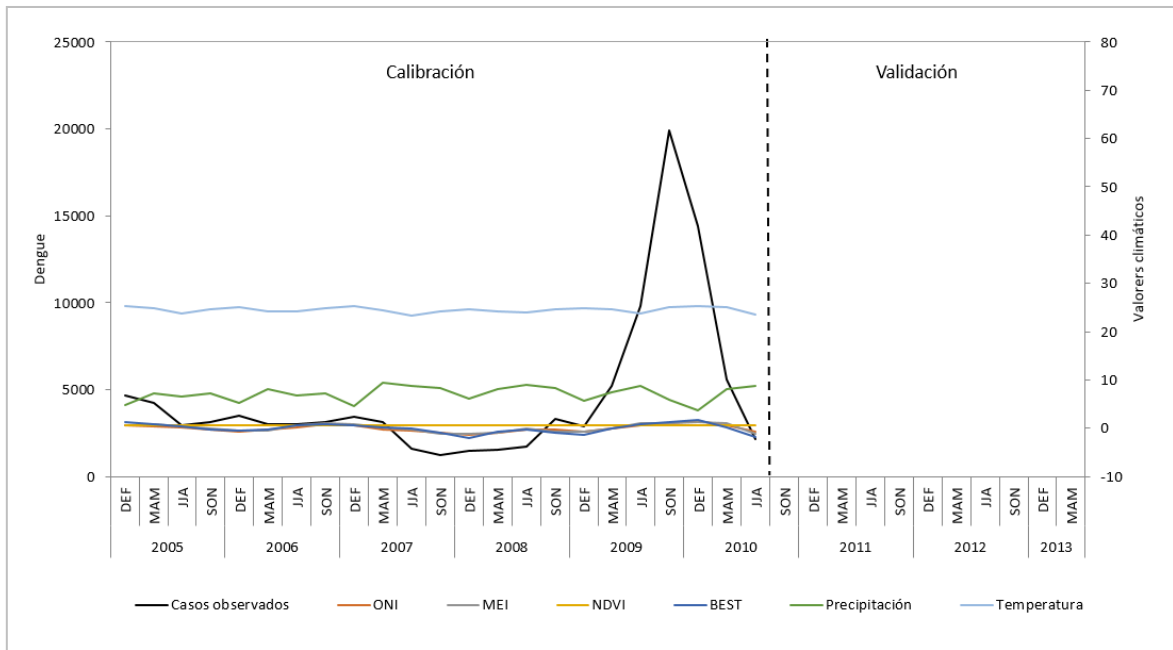
Tabla 15. Datos climáticos y casos de dengue utilizados en los modelos de predicción.

Año	Trimestre	Casos dengue observados (Rezago 6 meses)	ONI	MEI	NDVI	BEST	Precipitación	Temperatura
2005	DEF	4635	0,50	0,55	0,66	1,22	4,78	25,37
	MAM	4252	0,30	0,78	0,65	0,71	7,25	24,90
	JJA	2923	0,20	0,44	0,67	0,37	6,51	23,67
	SON	3152	-0,23	-0,11	0,67	-0,20	7,14	24,69
2006	DEF	3470	-0,80	-0,50	0,67	-0,58	5,28	25,08
	MAM	3007	-0,27	-0,44	0,64	-0,25	8,16	24,27
	JJA	3010	0,20	0,65	0,67	0,71	6,71	24,12
	SON	3104	0,77	0,99	0,67	0,89	7,26	24,91
2007	DEF	3406	0,67	0,81	0,68	0,69	4,55	25,20
	MAM	3154	-0,20	0,07	0,61	0,18	9,44	24,31
	JJA	1623	-0,43	-0,35	0,67	-0,17	8,69	23,37
	SON	1257	-1,03	-1,16	0,67	-1,01	8,29	24,24
2008	DEF	1483	-1,47	-1,19	0,66	-1,96	6,06	24,64
	MAM	1536	-0,93	-0,98	0,61	-0,82	8,04	24,10
	JJA	1711	-0,33	-0,04	0,66	-0,27	8,92	23,91
	SON	3323	-0,27	-0,68	0,66	-0,84	8,27	24,74
2009	DEF	2910	-0,73	-0,71	0,64	-1,45	5,67	24,87
	MAM	5202	-0,17	-0,17	0,63	-0,06	7,36	24,56
	JJA	9828	0,50	0,94	0,67	0,76	8,66	23,65
	SON	19925	1,10	0,95	0,69	1,22	5,90	25,02
2010	DEF	14377	1,50	1,23	0,66	1,76	3,67	25,37
	MAM	5589	0,57	0,94	0,65	0,10	8,09	25,07
	JJA	2129	-0,83	-1,14	0,67	-1,74	8,71	23,47
	SON	1184	-1,47	-1,86	0,63	-2,32	8,01	24,66
2011	DEF	1135	-1,37	-1,61	0,66	-2,84	5,50	24,64
	MAM	1031	-0,60	-1,13	0,62	-1,52	8,86	24,37
	JJA	2057	-0,27	-0,24	0,67	-0,62	8,05	23,92
	SON	2268	-0,80	-0,90	0,65	-1,25	7,39	24,89
2012	DEF	2159	-0,83	-0,91	0,65	-1,51	5,61	24,67
	MAM	1991	-0,33	0,12	0,62	-0,30	8,50	24,63
	JJA	3359	0,17	0,87	0,67	0,61	7,38	23,86
	SON	6560	0,43	0,18	0,68	0,07	6,05	25,13
2013	DEF	5965	-0,50	-0,03	0,63	0,09	4,71	25,00
	MAM	5094	-0,27	-0,03	0,62	-0,66	7,98	24,73

Calibración 2/3

Validación

Figura 44. Determinación de los periodos de calibración y validación de los modelos de predicción.



5.3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Modelo de regresión lineal múltiple

Con el fin de determinar cuál o cuáles variables climáticas explican en mayor medida el comportamiento del dengue a nivel nacional, se empleó el MRLM tanto para las series estandarizadas como no estandarizadas y se realizó de manera simultánea, con un rezago (1 trimestre) y con dos rezagos (2 trimestres).

Como una aproximación inicial se corrieron los modelos utilizando las series no estandarizadas. En la Tabla 16 se puede apreciar los tres modelos arrojados por el programa estadístico, donde el modelo 1 comprende la variable respuesta dengue de manera simultánea con las variables explicativas o variables climáticas; el modelo 2 incluye la variable dengue con un rezago de un trimestre con respecto a las variables climáticas; y el modelo 3 presenta un rezago de dos trimestres para los casos de dengue con respecto a las variables climáticas. Esto tanto para para las series estandarizadas como no estandarizadas.

Los resultados arrojados por el modelo de regresión lineal múltiple determinó que los modelo 2 y 3 en las series no estandarizadas se ajustan en mayor medida dado que ambos presentan una relación estadísticamente significativa ($p=0,0034$ y $p=0,0006$, respectivamente). Sin embargo, el modelo 3 presenta el mayor valor de R^2 . El modelo 1 se descartó dado que el valor P en la tabla ANOVA es mayor o igual a 0,05, y por esto no hay una relación estadísticamente significativa entre las variables en el nivel de confianza del 95% o superior, y solo el 21% de la varianza es explicado por el modelo. Por el contrario el modelo 2 presenta un $R^2=48\%$ y el modelo 3 un $R^2= 55\%$.

Para las series estandarizadas (Tabla 16) los resultados son semejantes. Los modelos 2 y 3 presenta significancia estadística ($p=0,0078$ y $p=0,0013$, respectivamente), mientras que el modelo 1 no mostro relación estadística entre las variables ($p=0,23$). La mayor varianza es explicada en el modelo 3 ($R^2=50\%$).

Tabla 16. Modelos de Regresión Lineal Múltiple

	Modelo	Ecuación del MRLM ajustado	R^2	ANOVA P-valor
Series no estandarizadas	Modelo 1 (Simultáneo)	Dengue = 10187,4 + 4632,52 * ONI + 2417,84 * MEI - 4718,77 * NDVI - 4074,66 * BEST + 272432 * P - 206365 * T	21,63%	0,274
	Modelo 2 (Rezago=1 trimestre)	Dengue = 55083,7 + 6649,59 * ONI - 414042 * MEI - 42776,9 * NDVI - 1921,19 * BEST - 737613 * P - 696095 * T	48,00%	0,0034
	Modelo 3 (Rezago=2 trimestres)	Dengue = 7070,1 + 5894,19 * ONI - 2476,27 * MEI - 2579,85 * NDVI + 247566 * BEST - 470723 * P + 122648 * T	55,79%	0,0006
Series estandarizadas	Modelo 1 (Simultáneo)	Dengue stand = 0,855813 + 1,1666 * ONI + 0,211321 * MEI - 1,12438 * NDVI - 0,786267 * BEST - 0,195839 * P - 0,0653888 * T	22,88%	0,2356
	Modelo 2 (Rezago=1 trimestre)	Dengue stand = 1,49011 + 1,66943 * ONI + 0,147544 * MEI - 1,99272 * NDVI - 0,732146 * BEST - 0,0640877 * P - 0,059757 * T	43,18%	0,0078
	Modelo 3 (Rezago=2 trimestres)	Dengue stand = 3,24152 + 0,872651 * ONI + 0,470753 * MEI - 4,75159 * NDVI - 0,354543 * BEST - 0,138603 * P - 0,0198843 * T	50,88%	0,0013

En la Tabla 17 se muestra los coeficientes de correlación de Pearson que miden el porcentaje de la varianza de la variable dependiente en relación con cada una de las variables independientes. Estos coeficientes de correlación oscilan entre -1 y 1. En paréntesis se muestra el número de pares de valores de datos utilizados para calcular cada coeficiente. El tercer número en cada lugar de la tabla es un valor P que pone a prueba la significancia estadística de las correlaciones estimadas en el nivel de confianza del 95%. Los siguientes pares de variables tienen valores de $P < 0,05$ para el modelo 1: ONI-MEI, ONI-NDVI, ONI-BEST, MEI-

NDVI, Precipitación-Temperatura. Y los mayores coeficientes de correlación suceden en la relación ONI-MEI (0,93), MEI-BEST (0,94), ONI-BEST (0,91). Cabe anotar que estas variables corresponden a índices macroclimáticos del ENSO y es de esperarse la alta correlación entre las mismas.

El modelo 2 presenta significancia estadística ($P < 0,05$) para la relación Dengue-ONI, Dengue-MEI, Dengue-BEST, ONI-MEI, ONI-NDVI, ONI-BEST, MEI-BEST, Precipitación-Temperatura. El modelo 3, por su parte, presenta mayores asociaciones entre Dengue-ONI, Dengue-MEI, Dengue-BEST, Dengue-Precipitación, Dengue-Temperatura, ONI-MEI, ONI-NDVI, ONI-BEST, MEI-BEST, Precipitación-Temperatura.

Cabe destacar que el modelo 3 de las series sin estandarizar presenta una utilidad práctica grande por determinar un alto grado de asociación lineal entre las variables climáticas y el dengue con un rezago de 2 trimestres, dicho rezago fue encontrado en el capítulo 1 como de gran importancia dado que en este ocurre la mayor correlación entre los casos de dengue y el ENSO.

Tabla 17. Coeficiente de correlación de Pearson entre cada par de variables para el MRLM con las series no estandarizadas.

Modelo 1							
Dengue	ONI	MEI	NDVI	BEST	Precipitación	Temperatura	
	0,2580 (36)	0,2138 (36)	0,0839 (36)	0,1055 (36)	0,0606 (36)	0,0210 (36)	
	0,1287 (36)	0,2106 (36)	0,6264 (36)	0,3403 (36)	0,7257 (36)	0,9033 (36)	
ONI	0,2580 (36)	0,9350 (36)	0,3587 (36)	0,9179 (36)	-0,2600 (36)	0,2611 (36)	
	0,1287 (36)	0,0000 (36)	0,0317 (36)	0,0000 (36)	0,1257 (36)	0,1240 (36)	
MEI	0,2138 (36)	0,9350 (36)	0,3141 (36)	0,9431 (36)	-0,2322 (36)	0,2022 (36)	
	0,1287 (36)	0,0000 (36)	0,0621 (36)	0,0000 (36)	0,1729 (36)	0,2370 (36)	
NDVI	0,0839 (36)	0,3587 (36)	0,3141 (36)	0,2896 (36)	-0,3208 (36)	-0,0565 (36)	
	0,6264 (36)	0,0317 (36)	0,0621 (36)	0,0867 (36)	0,0565 (36)	0,7434 (36)	
BEST	0,1055 (36)	0,9179 (36)	0,9431 (36)	0,2896 (36)	-0,2375 (36)	0,1844 (36)	
	0,5403 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0867 (36)	0,1630 (36)	0,2818 (36)	
Precipitación	0,0606 (36)	-0,2600 (36)	-0,2322 (36)	-0,3208 (36)	-0,2375 (36)	-0,6542 (36)	0,0000 (36)
	0,7257 (36)	0,1257 (36)	0,1729 (36)	0,0565 (36)	0,1630 (36)	0,0000 (36)	
Temperatura	0,0210 (36)	0,2611 (36)	0,2022 (36)	-0,0565 (36)	0,1844 (36)	-0,6542 (36)	
	0,9033 (36)	0,1240 (36)	0,2370 (36)	0,7434 (36)	0,2818 (36)	0,0000 (36)	

Modelo 2							
Dengue	ONI	MEI	NDVI	BEST	Precipitación	Temperatura	
	0,6164 (35)	0,5268 (35)	0,1222 (35)	0,4891 (35)	-0,3185 (35)	0,3040 (35)	
	0,0001 (35)	0,0011 (35)	0,4845 (35)	0,0029 (35)	0,0622 (35)	0,0758 (35)	
ONI	0,6164 (35)	0,9355 (35)	0,3624 (35)	0,9180 (35)	-0,2614 (35)	0,2619 (35)	
	0,0001 (35)	0,0000 (35)	0,0324 (35)	0,0000 (35)	0,1293 (35)	0,1286 (35)	
MEI	0,5268 (35)	0,9355 (35)	0,3142 (35)	0,9432 (35)	-0,2316 (35)	0,2017 (35)	
	0,0011 (35)	0,0000 (35)	0,0661 (35)	0,0000 (35)	0,1806 (35)	0,2453 (35)	
NDVI	0,1222 (35)	0,3624 (35)	0,3142 (35)	0,2907 (35)	-0,3160 (35)	-0,0618 (35)	
	0,4845 (35)	0,0324 (35)	0,0661 (35)	0,0902 (35)	0,0644 (35)	0,7242 (35)	
BEST	0,4891 (35)	0,9180 (35)	0,9432 (35)	0,2907 (35)	-0,2377 (35)	0,1843 (35)	
	0,0029 (35)	0,0000 (35)	0,0000 (35)	0,0902 (35)	0,1692 (35)	0,2893 (35)	
Precipitación	-0,3185 (35)	-0,2614 (35)	-0,2316 (35)	-0,3160 (35)	-0,2377 (35)	-0,6533 (35)	0,0000 (35)
	0,0622 (35)	0,1293 (35)	0,1806 (35)	0,0644 (35)	0,1692 (35)	0,0000 (35)	
Temperatura	0,3040 (35)	0,2619 (35)	0,2017 (35)	-0,0618 (35)	0,1843 (35)	-0,6533 (35)	0,0000 (35)
	0,0758 (35)	0,1286 (35)	0,2453 (35)	0,7242 (35)	0,2893 (35)	0,0000 (35)	

Modelo 3							
Dengue	ONI	MEI	NDVI	BEST	Precipitación	Temperatura	
	0,6997 (34)	0,5903 (34)	0,2930 (34)	0,6068 (34)	-0,3691 (34)	0,3422 (34)	
	0,0000 (34)	0,0002 (34)	0,0926 (34)	0,0001 (34)	0,0317 (34)	0,0476 (34)	
ONI	0,6997 (34)	0,9363 (34)	0,3658 (34)	0,9182 (34)	-0,2613 (34)	0,2716 (34)	
	0,0000 (34)	0,0000 (34)	0,0334 (34)	0,0000 (34)	0,1356 (34)	0,1202 (34)	
MEI	0,5903 (34)	0,9363 (34)	0,3220 (34)	0,9432 (34)	-0,2248 (34)	0,1910 (34)	
	0,0002 (34)	0,0000 (34)	0,0633 (34)	0,0000 (34)	0,2012 (34)	0,2792 (34)	
NDVI	0,2930 (34)	0,3658 (34)	0,3220 (34)	0,2963 (34)	-0,3344 (34)	-0,0331 (34)	
	0,0926 (34)	0,0334 (34)	0,0633 (34)	0,0888 (34)	0,0533 (34)	0,8524 (34)	
BEST	0,6068 (34)	0,9182 (34)	0,9432 (34)	0,2963 (34)	-0,2337 (34)	0,1796 (34)	
	0,0001 (34)	0,0000 (34)	0,0000 (34)	0,0888 (34)	0,1835 (34)	0,3093 (34)	
Precipitación	-0,3691 (34)	-0,2613 (34)	-0,2248 (34)	-0,3344 (34)	-0,2337 (34)	-0,6486 (34)	0,0000 (34)
	0,0317 (34)	0,1356 (34)	0,2012 (34)	0,0533 (34)	0,1835 (34)	0,0000 (34)	
Temperatura	0,3422 (34)	0,2716 (34)	0,1910 (34)	-0,0331 (34)	0,1796 (34)	-0,6486 (34)	
	0,0476 (34)	0,1202 (34)	0,2792 (34)	0,8524 (34)	0,3093 (34)	0,0000 (34)	

Correlation
(Sample Size)
P-Value

Para estos modelos los coeficientes de correlación son altos entre las variables del ENSO. Nótese que en estos últimos dos modelos (modelo 2 y 3) la variable dengue presenta una alta correlación con el ONI, MEI y BEST, y que estas asociaciones se vienen explicando en el capítulo 1 del presente trabajo. Además, son estos los modelos que mejor explican la variable respuesta. La relación dengue-NDVI no es apreciada en este tipo de análisis múltiple, sin embargo, en el capítulo anterior, el análisis de correlación simple si muestra una alta correlación dengue-NDVI a escala nacional.

Los coeficientes de correlación de Pearson para las series estandarizadas se presentan en la Tabla 18. El modelo 1 no presenta asociación estadística entre los casos de dengue y las variables explicativas. Los siguientes pares de variables que presentaron significancia estadística en los tres modelos fueron: ONI-MEI, ONI-NDVI, ONI-BEST, ONI-Precipitación, MEI-BEST, MEI-Precipitación, BEST-Precipitación, concordante entre variables climáticas. Sin embargo, solo los modelos 2 y 3 presentaron, además de las variables anteriores, relación estadística entre la variable dengue y el ONI, MEI, BEST, y Precipitación. Los coeficientes de correlación son altos entre las variables del ENSO, pero se considera que las asociaciones de estas con el dengue también son altas y oscilan entre -0,39 a 0,68.

Tabla 18. Coeficiente de correlación de Pearson entre cada par de variables para el MRLM con las series estandarizadas.

Modelo 1								Modelo 2							
	Dengue estand	ONI	MEI	NDVI	BEST	Precipitación	Temperatura		Dengue estand	ONI	MEI	NDVI	BEST	Precipitación	Temperatura
Dengue estand		0,2896 (36)	0,2068 (36)	0,1304 (36)	0,1596 (36)	-0,3029 (36)	-0,1136 (36)	Dengue estand		0,5685 (36)	0,4687 (36)	0,2051 (36)	0,4165 (36)	-0,3930 (36)	-0,0023 (36)
		0,0867 (36)	0,2263 (36)	0,4486 (36)	0,3526 (36)	0,0726 (36)	0,5094 (36)			0,0003 (36)	0,0039 (36)	0,2302 (36)	0,0115 (36)	0,0177 (36)	0,9893 (36)
ONI	0,2896 (36)		0,9353 (36)	0,3627 (36)	0,9180 (36)	-0,6272 (36)	0,2705 (36)	ONI	0,5685 (36)		0,9353 (36)	0,3627 (36)	0,9180 (36)	-0,6272 (36)	0,2705 (36)
	0,0867 (36)	0,0000 (36)	0,0297 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,1106 (36)		0,0003 (36)	0,0000 (36)	0,0297 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,1106 (36)
MEI	0,2068 (36)	0,9353 (36)		0,3186 (36)	0,9430 (36)	-0,5820 (36)	0,3151 (36)	MEI	0,4687 (36)	0,9353 (36)		0,3186 (36)	0,9430 (36)	-0,5820 (36)	0,3151 (36)
	0,2263 (36)	0,0000 (36)		0,0582 (36)	0,0000 (36)	0,0002 (36)	0,0612 (36)		0,0039 (36)	0,0000 (36)		0,0582 (36)	0,0000 (36)	0,0002 (36)	0,0612 (36)
NDVI	0,1304 (36)	0,3627 (36)	0,3186 (36)		0,2879 (36)	-0,2866 (36)	0,0998 (36)	NDVI	0,2051 (36)	0,3627 (36)	0,3186 (36)		0,2879 (36)	-0,2866 (36)	0,0998 (36)
	0,4486 (36)	0,0297 (36)	0,0582 (36)		0,0886 (36)	0,0901 (36)	0,5625 (36)		0,2302 (36)	0,0297 (36)	0,0582 (36)		0,0886 (36)	0,0901 (36)	0,5625 (36)
BEST	0,1596 (36)	0,9180 (36)	0,9430 (36)	0,2879 (36)		-0,6154 (36)	0,2201 (36)	BEST	0,4165 (36)	0,9180 (36)	0,9430 (36)	0,2879 (36)		-0,6154 (36)	0,2201 (36)
	0,3526 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0886 (36)		0,0001 (36)	0,1970 (36)		0,0115 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0886 (36)		0,0001 (36)	0,1970 (36)
Precipitación	-0,3029 (36)	-0,6272 (36)	-0,5820 (36)	-0,2866 (36)	-0,6154 (36)		-0,0039 (36)	Precipitación	-0,3930 (36)	-0,6272 (36)	-0,5820 (36)	-0,2866 (36)	-0,6154 (36)		-0,0039 (36)
	0,0726 (36)	0,0000 (36)	0,0002 (36)	0,0901 (36)	0,0001 (36)		0,9818 (36)		0,0177 (36)	0,0000 (36)	0,0002 (36)	0,0901 (36)	0,0001 (36)		0,9818 (36)
Temperatura	-0,1136 (36)	0,2705 (36)	0,3151 (36)	0,0998 (36)	0,2201 (36)	-0,0039 (36)		Temperatura	-0,0023 (36)	0,2705 (36)	0,3151 (36)	0,0998 (36)	0,2201 (36)	-0,0039 (36)	
	0,5094 (36)	0,1106 (36)	0,0612 (36)	0,5625 (36)	0,1970 (36)	0,9818 (36)			0,9893 (36)	0,1106 (36)	0,0612 (36)	0,5625 (36)	0,1970 (36)	0,9818 (36)	

Modelo 3							
	Dengue estand	ONI	MEI	NDVI	BEST	Precipitación	Temperatura
Dengue estand		0,6896 (36)	0,6601 (36)	0,1761 (36)	0,6180 (36)	-0,5062 (36)	0,1400 (36)
		0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,3044 (36)	0,0001 (36)	0,0016 (36)	0,4155 (36)
ONI	0,6896 (36)		0,9353 (36)	0,3627 (36)	0,9180 (36)	-0,6272 (36)	0,2705 (36)
	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0297 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,1106 (36)
MEI	0,6601 (36)	0,9353 (36)		0,3186 (36)	0,9430 (36)	-0,5820 (36)	0,3151 (36)
	0,0000 (36)	0,0000 (36)		0,0582 (36)	0,0000 (36)	0,0002 (36)	0,0612 (36)
NDVI	0,1761 (36)	0,3627 (36)	0,3186 (36)		0,2879 (36)	-0,2866 (36)	0,0998 (36)
	0,3044 (36)	0,0297 (36)	0,0582 (36)		0,0886 (36)	0,0901 (36)	0,5625 (36)
BEST	0,6180 (36)	0,9180 (36)	0,9430 (36)	0,2879 (36)		-0,6154 (36)	0,2201 (36)
	0,0001 (36)	0,0000 (36)	0,0000 (36)	0,0886 (36)		0,0001 (36)	0,1970 (36)
Precipitación	-0,5062 (36)	-0,6272 (36)	-0,5820 (36)	-0,2866 (36)	-0,6154 (36)		-0,0039 (36)
	0,0016 (36)	0,0000 (36)	0,0002 (36)	0,0901 (36)	0,0001 (36)		0,9818 (36)
Temperatura	0,1400 (36)	0,2705 (36)	0,3151 (36)	0,0998 (36)	0,2201 (36)	-0,0039 (36)	
	0,4155 (36)	0,1106 (36)	0,0612 (36)	0,5625 (36)	0,1970 (36)	0,9818 (36)	

En todos los modelos se presenta multicolinealidad debido a que se presenta una fuerte correlación entre las variables explicativas del modelo, en especial entre los índices del ENSO (ONI, MEI, BEST). Si se suprimen variables que están correlacionadas con otras, la pérdida de capacidad explicativa será pequeña y la colinealidad se reducirá. Es por esto que en los modelos a continuación se reduce cada vez la variable menos explicativa para simplificar el modelo de predicción y cumplir con el principio de parsimonia del modelo, esto es, optar por un modelo sencillo en vez de uno complicado, dado un conjunto de posibles explicaciones igualmente buenas, la más sencilla se convierte en la mejor.

Modelo predictivo: Calibración y validación

Se partió del modelo 3 de las series sin estandarizar (rezago de 2 trimestres) de la sección anterior, debido principalmente a que el modelo presentó la mayor significancia estadística con el mayor número de variables y el mayor R^2 . El siguiente paso correspondió a la calibración del modelo, este procedimiento consiste en tomar los primeros 2/3 partes de las series de datos (dengue, ONI, MEI, NDVI, BEST, P, T) y correr el modelo de regresión lineal múltiple cuantas veces el modelo lo requiera, eliminando cada vez las variables menos explicativas y cumpliendo con el principio de parsimonia, el cual es una propiedad interesante en los modelos de pronóstico. Posteriormente, se realizó la validación en periodo no utilizado en la calibración (1/3 partes restantes) aplicando cada modelo arrojado y dando como resultado valores pronóstico de la serie dengue a futuro.

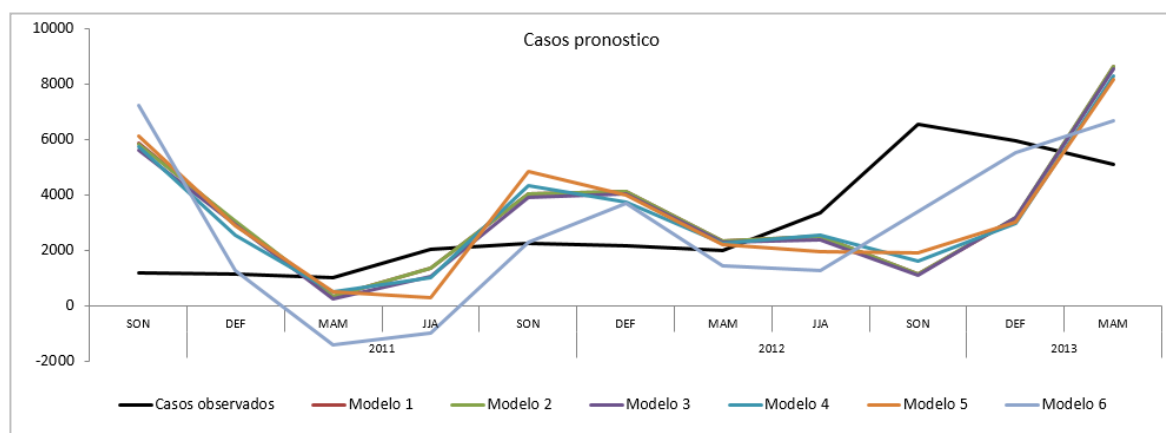
Tabla 19. Modelos producto de la calibración con 2/3 de los datos.

Modelo	Ecuación del MRLM ajustado	Observación
Modelo 1	Dengue = $-3619,86 + 8196,19*ONI - 3866,23*MEI + 14935,0*NDVI - 267,613*BEST - 238,486*P + 28,0064*T$	Todos los parámetros
Modelo 2	Dengue = $-2721,2 + 8208,13*ONI - 3863,26*MEI + 14696,0*NDVI - 275,519*BEST - 246,219*P$	Eliminando T
Modelo 3	Dengue = $-3356,6 + 8032,16*ONI - 4025,03*MEI + 15598,4*NDVI - 239,699*P$	Eliminando BEST
Modelo 4	Dengue = $7262,44 + 8111,79*ONI - 4015,35*MEI - 289,47*P$	Eliminando NDVI
Modelo 5	Dengue = $5235,67 + 8509,97*ONI - 4171,29*MEI$	Eliminando P
Modelo 6	Dengue = $4819,86 + 4239,64*ONI$	Solo con ONI

Los modelos arrojados en la calibración fueron 6 en total (Tabla 19), siendo el último el más parsimonioso utilizando solo una variable explicativa (ONI), el cual presentó la mayor correlación y la mayor significancia estadística. Los 6 modelos son aplicados posteriormente en el periodo de validación (meses SON de 2010 a

MAM de 2013), arrojando valores pronóstico de casos de dengue (Figura 45). Cada modelo está denotado por un color particular para diferenciarlo de la serie de casos observado en el mismo periodo (línea negra). Se estimó además, una matriz de error para conocer qué tan acertados son los modelos, en especial el modelo 6, con los valores observados para el periodo analizado.

Figura 45. Aplicación de los modelos calibrados con 2/3 de los datos en el pronóstico de casos de dengue.



En la Tabla 20 se presenta la matriz de error, la cual indica el error de cada modelo con respecto a los datos observados de casos de dengue. Nótese que el modelo 6 es el que presenta menor error (-97), y menor porcentaje promedio de error (-8.7%) con respecto a los demás.

Tabla 20. Matriz de error del modelo predictivo.

Año	Meses	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5	Modelo 6
2010	SON	-394	-393	-374	-384	-417	-510
	DEF	-167	-168	-157	-126	-156	-13
2011	MAM	66	67	77	50	50	236
	JJA	34	34	48	50	85	147
2012	SON	-79	-79	-72	-92	-113	0
	DEF	-90	-91	-88	-73	-84	-71
	MAM	-18	-18	-15	-13	-10	28
2013	JJA	26	26	30	25	42	62
	SON	82	82	83	75	71	48
2013	DEF	47	47	47	50	50	7
	MAM	-70	-69	-68	-63	-60	-31
Sumatoria		-562	-561	-491	-501	-542	-97
Promedio de error (%)		-51,08	-51,04	-44,61	-45,58	-49,30	-8,79

Según la validación de los 6 modelos, el último (modelo 6) sería el ideal para el pronóstico de casos a futuro, sin embargo, aunque presenta el menor porcentaje de error, gráficamente no se observa una tendencia similar de este modelo con los datos observados de casos. Se infiere que esto es probablemente porque el ONI se correlaciona fuertemente con los casos de dengue, pero el brote epidémico del 2009-2010 pudo generar un sobreentrenamiento del modelo.

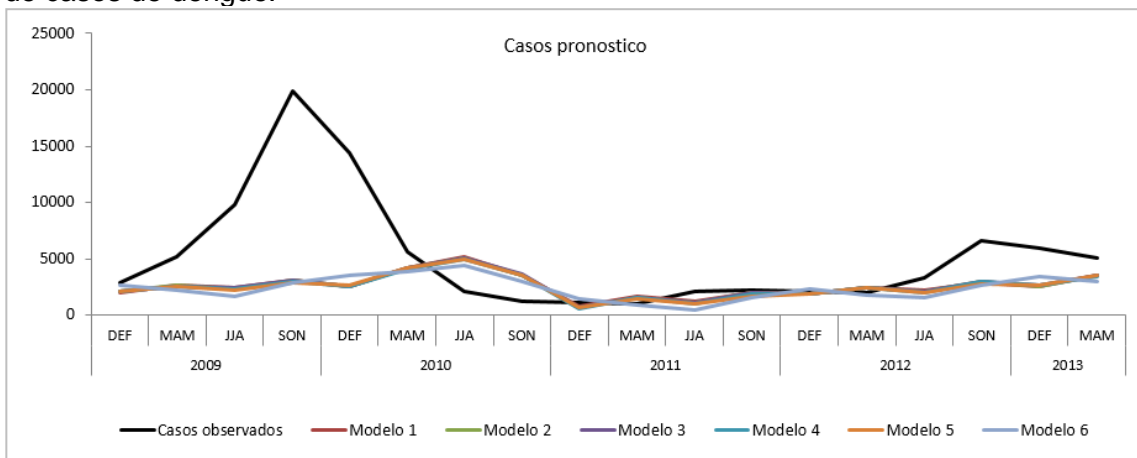
A continuación, se decidió explorar otra opción volviendo a hacer el proceso de calibración de los modelos con una serie de menor tamaño (la mitad de la serie) excluyendo en el entrenamiento del modelo el pico máximo de dengue ocurrido en el 2009-2010 para tratar de minimizar los efectos de este en el pronóstico de casos. En la tabla 21 se aprecia los 6 modelos nuevos arrojados por el programa estadístico, de los cuales el índice BEST fue la variable más correlacionada (mostrando parsimonia) y la precipitación la menor.

Tabla 21. Modelos producto de la calibración con 1/2 de los datos.

Modelo	Ecuación del MRLM ajustado	Observación
Modelo 1	Dengue = -14998,4 + 334,393*ONI - 178,53*MEI - 5633,8*NDVI + 612,183*BEST - 37,7556*P + 894,872*T	Todos los parámetros
Modelo 2	Dengue = -17550,8 + 258,071*ONI - 149,17*MEI - 4444,47*NDVI + 646,756*BEST + 955,655*T	Eliminando P
Modelo 3	Dengue = -17332,2 + 174,592*ONI - 4779,46*NDVI + 586,694*BEST + 955,254*T	Eliminando MEI
Modelo 4	Dengue = -18074,1 - 4222,06*NDVI + 706,192*BEST + 969,521*T	Eliminando ONI
Modelo 5	Dengue = -20342,2 + 693,394*BEST + 948,722*T	Eliminando NDVI
Modelo 6	Dengue = 2885,59 + 844,721*BEST	Solo con BEST

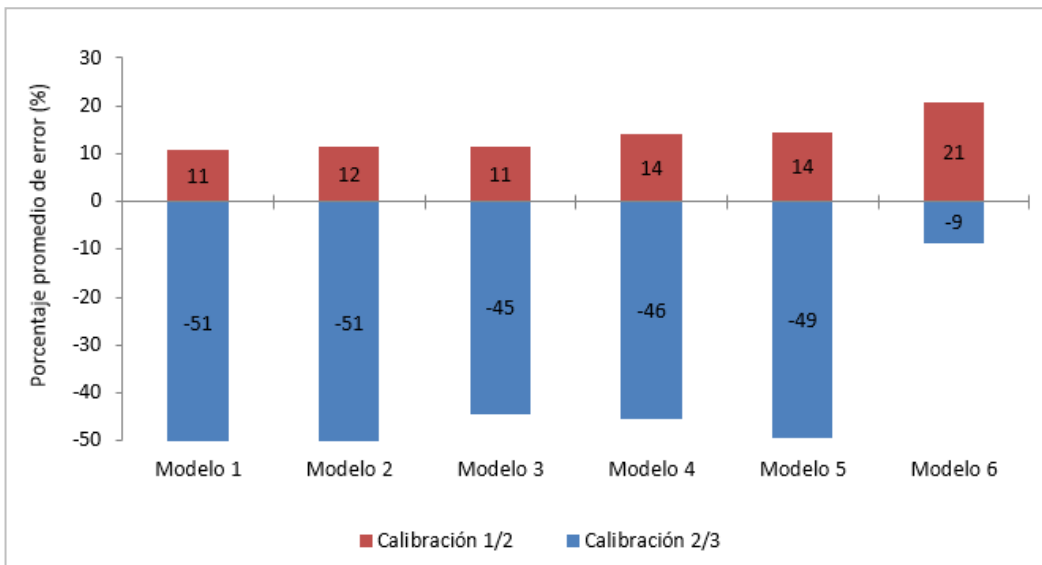
Al validar los modelos, los casos de dengue pronosticados se observan igualmente alejados de los observados (Figura 46). Es decir, que los modelos aunque muestran una parsimonia y alta correlación entre las variables explicativas, parecen no generar un buen pronóstico de casos de dengue a futuro.

Figura 46. Aplicación de los modelos calibrados con 1/2 de los datos en el pronóstico de casos de dengue.



Comparando las dos metodologías para saber qué tanto ganan o pierden los modelos en pronóstico al pasar de la calibración con 2/3 a 1/2 de los datos, se calculó el porcentaje promedio de error, el cual se aprecia en la Figura 47. En rojo se observan los errores promedio de los modelos con calibración 1/2 en menor porcentaje de error con respecto al de 2/3. Este resultado es poco claro dado que es de esperarse que mientras más número de datos contenga las series utilizadas en el entrenamiento o calibración de los modelos de pronóstico, menor será el porcentaje promedio de error. Se infiere que los modelos con mayores errores (en azul, calibración de 2/3) se deben a un sobreentrenamiento de los modelos producto del registro anómalo evidenciado en la epidemia del 2009-2010 para dengue en Colombia.

Figura 47. Comparación del porcentaje promedio de error de los dos métodos de calibración en los modelos de pronóstico.



Según la OMS (2012), los brotes de dengue pueden reducirse además de, la vigilancia epidemiológica y entomológica coordinada, la promoción de los principios de manejo integrado de vectores y la implementación de medidas de control de vectores adaptadas localmente, mediante la aplicación de la mejora de los modelos de predicción. Es por lo anterior que este capítulo adquiere una gran importancia, sin embargo los resultados no fueron concluyentes y es necesario contar con una serie de datos mucho más amplia para minimizar los efectos que los datos anómalos pueden generar en los modelos predictivos. Es de resaltar, la fuerte correlación entre los casos de dengue y las variables del ENSO, en

especial el ONI, la cual fue evidenciada también en el capítulo 1 del presente trabajo. Los diferentes análisis demuestran el poder predictivo potencial que puede llegar a tener un modelo que integre la variable ONI para ayudar a predecir los casos del dengue en avance de una epidemia en Colombia.

Actualmente existe gran interés en estudiar los efectos que tiene el clima en la salud humana, desde hace algunos años se comenzó a abordar los modelos predictivos de las epidemias de dengue, utilizando datos climáticos como la precipitación, la temperatura y la ocurrencia de la enfermedad, estos han permitido pronosticar los casos de dengue hemorrágico en Townsville, Australia (Halide y Ridd 2008). Así mismo, se confirmó que en el municipio Libertador, Venezuela, la temperatura del aire y la precipitación influyen en la ocurrencia de casos de dengue (Sáez 2006). Del mismo modo, en Argentina, la precipitación y la temperatura fueron las variables más contribuyentes en la explicación de un modelo predictivo de casos de dengue y el NDVI medio de la ciudad el menos contribuyente.

Finalmente, estos modelos explicativos tienen como objetivo prevenir brotes epidémicos de las enfermedades y por eso recientemente en Brasil se creó un sistema de alerta temprana de las epidemias del dengue, utilizando pronósticos estacionales del clima (Lowe et al., 2011). Teniendo en cuenta las facilidades actuales para la generación automatizada y publicación on-line de los productos satelitales, y datos requeridos para este tipo de modelos (Lanfri et al., 2011; Porcasi et al., 2012; Yang et al., 2012), debería considerarse la posibilidad de usar este tipo de modelos como sistema de alerta temprana y vigilancia vectorial, supeditado a someterlo a validaciones y actualizaciones periódicas, hasta que la comprobación de su robustez, permita una implementación con niveles de confianza deseados.

5.4 CONCLUSIONES

Los modelos de regresión lineal múltiple implementados en este capítulo son herramientas adecuadas para la modulación temporal de la ocurrencia de dengue en Colombia. En particular, en el presente estudio se ha encontrado que los modelos tienen un mejor desempeño explicativo cuando las variables independientes (índices del ENSO, en particular ONI y MEI), anteceden a la variable dependiente (casos de dengue) en uno ó dos trimestres. Estos resultados confirman los hallazgos del capítulo 1 en relación con las altas correlaciones entre el índice ONI y los casos de dengue en Colombia, los cuales se presentan con rezagos entre 6-8 meses.

Es probable que el modelo predictivo presentó un sobreentrenamiento en la fase de calibración debido a que este contiene datos anómalos de dengue presentados en la epidemia sin precedentes del año 2009-2010 en el país.

En todos los modelos predictores se evidenció la fuerte correlación entre las variables climáticas del ENSO.

De particular interés son los resultados de los modelos de regresión lineal múltiple cuando las variables no están estandarizadas, dadas las altas correlaciones encontradas entre las series de tiempo entre variables climáticas y el dengue en Colombia. Este resultado tiene una gran utilidad práctica dado que el procedimiento no requiere estandarizar las series de tiempo de ninguna de las variables.

Se encontró un modelo parsimonioso utilizando solo una variable explicativa (ONI), el cual presentó la mayor correlación y la mayor significancia estadística. Los diferentes análisis demuestran el poder predictivo potencial que puede llegar a tener un modelo que integre la variable ONI para ayudar a predecir los casos del dengue en avance de una epidemia en Colombia. Sin embargo, se recomienda ampliar las series de datos para generar un modelo potente de pronóstico.

6. Conclusiones generales y Trabajo futuro

6.1 Conclusiones generales

1. Los resultados obtenidos en el presente trabajo pueden considerarse como una contribución para una mejor identificación y determinación del papel que tienen las condiciones climáticas y, complementariamente, el estado de la cobertura vegetal en el aumento de la incidencia y la propagación del dengue y la leishmaniasis en Colombia.
2. A escala nacional, se encontró una asociación estadística fuerte entre el ENSO y la incidencia del dengue en Colombia, con valores de correlación de $r = 0,7$ ($p > 0,99$), alcanzando un máximo de un retraso de 7 meses.
3. A escala regional, los coeficientes de correlación rezagados muestran un patrón interesante de onda viajera desde el suroeste a noreste de Colombia, en el sentido de que la señal del ENSO aparece más rápido (rezago = 4 meses) sobre el suroeste de Colombia y más tarde (rezago = 9 meses) sobre el noreste de Colombia.
4. En una escala espacial más pequeña, los municipios de la zona metropolitana de Medellín exhiben un patrón espacial de las correlaciones cruzadas similares a los que a escalas nacional y regional, lo que implica correlaciones ENSO-dengue invariantes en la escala en Colombia.
5. Estos resultados muestran que existe una relación temporal consistente y estadísticamente significativa entre El Niño y la intensificación de los brotes epidémicos de dengue en Colombia, así como una disminución de casos durante La Niña. Es claro que la epidemia de esta enfermedad es el resultado de múltiples factores, pero la variabilidad climática asociada con El Niño-Oscilación del Sur permite explicar una porción importante de la varianza de los casos de dengue en el país en las tres escalas espaciales analizadas.
6. Estas correlaciones estadísticas pueden ser de gran utilidad en el desarrollo de sistemas de alerta temprana de las condiciones climáticas

que conducen a brotes epidémicos, facilitando así la intervención de las autoridades del sector salud en Colombia, mediante el fortalecimiento de los programas de control integrado de la enfermedad.

7. Desde el enfoque entomológico para el caso de la leishmaniasis, es probable que los cambios ambientales y climáticos (incluso los asociados con el evento ENSO) influyan en la dinámica de los criaderos, de los estados inmaduros y la longevidad de *Lutzomyia* spp. y *Aedes* spp. afectando la transmisión de las enfermedades. Los análisis de correlación para las series comunes de tiempo entre la temperatura y la precipitación, y la abundancia de vectores de leishmaniasis indicaron que no hubo relación alguna para el municipio de Ovejas.
8. La variabilidad climática asociada con el ENSO presentó una asociación estadística con los casos de leishmaniasis a escala nacional en Colombia, aunque menor que para los casos de dengue. Esto estuvo representado por el máximo coeficiente de correlación cruzada obtenido ($r = 0.3$; $P > 0,99$), a los cero meses de rezago.
9. En la escala departamental el aumento en número de casos de leishmaniasis en sus diferentes formas clínicas, se presenta posterior a la fase cálida del ENSO (El Niño). Se observó una relación estadística importante entre los casos de leishmaniasis y el ENSO (principalmente con el ONI), representada por el máximo coeficiente de correlación entre 0,3 – 0,4 con un rezago de 0-3 meses en los departamentos más próximos al occidente del país, estos son, Antioquia, Chocó, Valle y Nariño. Sin embargo, Tolima y Caldas presentan una correlación máxima en un lapso de 8 y 9 meses posteriores al evento climático ($r = 0.5$, $P > 0,99$; y $r = 0.6$, $P > 0,99$ respectivamente).
10. En la escala municipal (agregada por subregiones) se encontró persistencia de los patrones de alta correlación hallados en las dos escalas espaciales superiores (nacional y departamental). Caldas mostró una máxima correlación ENSO-leishmaniasis con un rezago de 9 meses en las subregiones del Magdalena Caldense ($r = 0.8$, $P > 0,99$) y Alto Oriente ($r = 0.7$, $P > 0,99$). Tolima, por su parte, tuvo las máximas correlaciones en las subregiones de Norte ($r = 0.7$, $P > 0,99$), Nevados ($r = 0.5$, $P > 0,99$), e Ibagué ($r = 0.4$, $P > 0,99$) con rezagos de 7, 7 y 10 meses respectivamente.

Los municipios que conforman estas subregiones aportan el mayor número de casos de la enfermedad para ambos departamentos.

11. Los factores de riesgo asociados con la transmisión de la leishmaniasis en Ovejas, medidos a través de la prueba de Montenegro son los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 2.34 IC95% 1.4-3.9), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.29 IC95% 1.3-3.8), vivir en la zona 3 con respecto a la 1 (OR 3.30 IC95% 1.6-6.6), vivir en la zona 2 con respecto a la 3 (OR 1.12 IC95% 0.5-2.1), tener techo de palma con respecto a eternit (OR 3.52 IC95% 1.3-9.1), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.12 IC95% 1.1-3.8), y por último tener basuras alrededor (OR 4.25 IC95% 2.5-7.1).
12. Los factores de riesgo de la enfermedad medidos a través del número de casos fueron los siguientes: tener animales en el intradomicilio (OR 3.57 IC95% 1.8-7.0), no tener animales en el peridomicilio (OR 2.50 IC95% 1.3-4.6), techo de palma con respecto al de eternit (OR 5.56 IC95% 2.2-13.8), techo de eternit con respecto a zinc (OR 2.71 IC95% 1.3-5.4), ventanas de angeo con respecto a vidrio (OR 3.15 IC95% 1.3-7.2), ventanas de angeo con respecto a madera (OR 12.82 IC95% 5.1-32.2), y por último tener basuras alrededor de la vivienda (OR 7.93 IC95% 4.3-14.7). Cabe anotar que tener animales en el peridomicilio parece ser un factor de protección.
13. Con respecto a la relación entre el NDVI y los casos de ambas enfermedades, se concluye que en las tres escalas espaciales, el ciclo anual para la leishmaniasis y el dengue, y el NDVI mostró claramente la relación en fase y antifase para el periodo entre 2005 y 2013.
14. La dinámica espacio-temporal de la relación entre el índice de actividad vegetal NDVI y el número de casos de leishmaniasis arrojó lo siguiente: A escala departamental (Tolima, Caldas, Santander y Sucre) y municipal (Samaná, Rioblanco) se observó asociaciones lineales positivas y rezagadas entre los valores estandarizados del índice de vegetación NDVI y los casos de leishmaniasis. A escala nacional este comportamiento no se pudo apreciar, dado que no se evidencia una asociación estadísticamente significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de leishmaniasis.
15. Para las series de dengue y su asociación con el NDVI, los análisis de correlación cruzada mostraron una asociación estadísticamente

significativa entre el NDVI espacialmente promediado y los casos de dengue a nivel nacional. A nivel departamental Tolima, Caldas, Santander, y Sucre fueron los únicos departamentos que mostraron una correlación significativa para ambas series. A nivel municipal dos municipios mostraron una correlación clara: Ibagué y Cali.

16. Por otra parte, la cobertura vegetal se comporta como un sustituto de la evapotranspiración de las plantas, refleja efectos de la temperatura, humedad, precipitación y propiedades edáficas, resultando un indicador, a escala local, de condiciones favorables de hábitat para el desarrollo de los insectos vectores. Los índices de vegetación junto con los otros factores influyentes se pueden utilizar para desarrollar sistemas de alerta temprana para pronosticar incidencia de leishmaniasis y dengue en áreas endémicas.
17. Los modelos de predicción resultan ser explicativos para la serie del dengue solo cuando esta se encuentra rezagada en uno o dos trimestres en función de las variables climáticas. Es decir, que el efecto del ENSO sobre el dengue no es simultáneo.
18. Es probable que el modelo predictivo presentó un sobreentrenamiento en la fase de calibración debido a que este contiene datos anómalos de dengue presentados en la epidemia sin precedentes del año 2009-2010 en el país.
19. En todos los modelos predictores se evidenció la fuerte correlación entre las variables climáticas del ENSO.
20. La aplicación de los modelos cuando las series no están estandarizadas presenta un alto grado de asociación lineal entre las variables climáticas y el dengue, y este resulta tener una utilidad práctica grande por saltar un cálculo matemático de estandarización.
21. Se encontró un modelo parsimonioso utilizando solo una variable explicativa (ONI), el cual presentó la mayor correlación y la mayor significancia estadística. Los diferentes análisis demuestran el poder predictivo potencial que puede llegar a tener un modelo que integre la variable ONI para ayudar a predecir los casos del dengue en avance de una epidemia en Colombia.

6.2 Trabajo a futuro

Variabilidad climática y dengue

Es preciso abordar a futuro análisis que conlleven a entender las dinámicas físicas y atmosféricas que interfieren en la no simultaneidad temporal encontrada en este trabajo con respecto a la asociación entre los casos de dengue y El ENSO. Investigaciones a futuro deben llevarse a cabo para estudiar los patrones de esta influencia con el objetivo de desarrollar medidas adecuadas y eficientes de prevención, y diseñar sistemas de alerta temprana como política de la salud pública, como se ha recomendado en otros países.

Se recomienda continuar con los análisis incluyendo las variables microclimáticas como precipitación, temperatura y humedad para encontrar una correlación más precisa con los casos de dengue en las diferentes escalas espaciales de análisis. Dicha información contribuiría en gran medida en los programas de prevención y control de la enfermedad.

Igualmente, es necesario analizar lo que podría suceder en la relación ENSO-dengue bajo escenarios de cambio climático y si la dinámica de este tipo de eventos se modificara en el futuro en el país. Así, como evaluar el efecto sobre los hábitats de reproducción de *Ae. aegypti* y *Ae. Albopictus*, los principales vectores del dengue.

Se sabe que con el aumento de las temperaturas, los casos de dengue se podía esperar en las zonas donde actualmente aún no hay registros de la enfermedad. En estas circunstancias, y teniendo en cuenta el presente estudio, sería posible determinar qué regiones en Colombia serían las primeras en mostrar los efectos y por lo tanto qué áreas requieren atención prioritaria. Las correlaciones cruzadas rezagadas deben ser tomadas en consideración por las autoridades de salud a diferentes escalas espaciales y políticas para el desarrollo de programas adecuados de prevención de la enfermedad.

Variabilidad climática y vectores de leishmaniasis

Se recomienda ampliar la información climática local y entomológica para identificar los componentes climáticos (precipitación, temperatura, humedad relativa) que determinan la abundancia de *Lu. evansi*, así como conocer los sitios de reposo y cría que utiliza este vector en áreas periurbanas como el municipio de Ovejas. Es necesario precisar el impacto del cambio en las condiciones del clima sobre los elementos entomológicos de la leishmaniasis en zonas periurbanas como Ovejas.

Las intrincadas relaciones entre la variabilidad climática y los elementos entomológicos de la leishmaniasis, y la existencia simpátrica de diferentes especies vectores en una región en particular, hace de estas asociaciones una temática compleja de estudiar. Sin embargo, la evaluación del efecto de la temperatura y la humedad in-situ sobre los elementos entomológicos de la leishmaniasis, permitirá determinar el rango de temperaturas y humedad más favorables para la capacidad vectorial. Esto con el objetivo de que el sector salud pueda tomar en cuenta estos factores para planificar anticipadamente las actividades de prevención y control entomológico de la enfermedad, en la medida en que permite predecir el incremento en la población vectorial.

Es preciso determinar la relación entre la abundancia del insecto vector y la transmisión autóctona de la enfermedad en Ovejas, Sucre, dado que otros estudios han corroborado casos periurbanos de leishmaniasis en el departamento de Sucre y otras localidades de Colombia.

Variabilidad climática y leishmaniasis

La leishmaniasis presenta un alto subregistro de casos en el país. Se recomienda continuar con el análisis de asociación clima-leishmaniasis con series de tiempo mucho más amplias y completas, y así reforzar los análisis sobre el grado de asociación encontrado en el presente trabajo. Vale la pena, indagar la posible relación de estas variables a nivel de escala menor, es decir en algunos departamentos como Sucre o incluso a nivel municipal. El disminuir dicha situación permitirá modelar epidemiológicamente mejor la relación entre las variables epidemiológicas y las climáticas.

Con los resultados expuestos acerca de la alta correlación existente entre la variabilidad climática del ENSO y los casos de leishmaniasis en el país a

diferentes escalas, se sugiere que estos sean incluidos en el análisis de factores de riesgo importantes en el diseño de sistemas de alerta temprana para prevenir a futuro brotes de la enfermedad. Estos nuevos conceptos permiten abrir nuevas líneas de investigación en el desarrollo de posibles sistemas de predicción, modelaje y monitoreo con relevancia en salud pública para un mejor control de la enfermedad.

Factores de riesgo de la leishmaniasis

Con el propósito de profundizar más en la evaluación de factores predictores de la leishmaniasis, sería recomendable abordar la enfermedad y su predicción desde una perspectiva holística. Abordar según la localidad aspectos al interior de las viviendas que son el reflejo de las actividades y costumbres de las personas y que posiblemente propicien el ingreso de vectores, su permanencia y desarrollo, convirtiéndose en un factor de riesgo inminente.

Es necesario incluir en un Sistema de Alerta Temprana - SAT a futuro, además de factores climáticos, factores socio-ambientales, demográficos y ecológicos asociados a las casas residenciales, en la evaluación de riesgo de transmisión de la enfermedad en una localidad en particular.

Actividad de la vegetación, dengue y leishmaniasis

Dado que en las tres escalas espaciales, el ciclo anual para las series de leishmaniasis y el NDVI mostró claramente la relación en fase y antifase para el periodo entre 2005 y 2013 se recomienda abordar el análisis desde otra perspectiva estadística especial para este tipo de series.

Es posible a futuro realizar un análisis de asociación entre series locales de NDVI junto con otros datos meteorológicos para determinar espacialmente la presencia del insecto vector junto con los casos de la leishmaniasis.

Modelos de predicción

Con el propósito de profundizar más en la evaluación de modelos predictivos para conocer el comportamiento de casos de dengue a futuro, sería recomendable:

Continuar abordando las variables climáticas en un modelo de predicción de dengue que incluya otro fuerte evento El Niño, similar al registrado en el periodo 2009/2010, permitiendo disponer de un mayor horizonte de información epidemiológica y climática, con el cual se podría estimar de manera más real el comportamiento de los casos de dengue a futuro.

Por otro lado, es necesario abordar un modelo predictivo capaz de predecir la favorabilidad ambiental del desarrollo del vector y que, a su vez, se incorpore la variable “control vectorial”, para estimar el efecto de las campañas gubernamentales sobre las poblaciones del vector (reducción de criaderos y de adultos).

La necesidad de implementación de sistemas de alerta temprana eficientes, continúa siendo prioritaria en un continente que registra un constante aumento en la incidencia y distribución del dengue y la leishmaniasis. Se recomienda la creación de productos de vigilancia de estas enfermedades, de distinta escala espacio-temporal, para el país, basados en la utilización de imágenes satelitales de media y alta resolución espacial, e información de campo de distintos orígenes.

Se recomienda profundizar en el conocimiento de la asociación entre la variabilidad climática y la dinámica de población de vectores de dengue y leishmaniasis, evaluar la dinámica de los sitios de cría en aspectos como disponibilidad, fluctuación en tamaño o densidad, y presencia de fauna acompañante como posibles depredadores. La evaluación de estos elementos permitirá conocer como la densidad de los vectores adultos se relaciona con la ecología de los estados inmaduros.

Proponer a las autoridades de salud la inclusión de los marcadores climáticos en los programas de prevención y control de la leishmaniasis y el dengue en Colombia.

7. Publicaciones, certificados de Congresos y Simposios académicos.

A continuación se presentan las asistencias a eventos académicos realizadas durante mis estudios de maestría, relacionadas con los resultados parciales de este trabajo de investigación. Una publicación está en proceso, basada en el capítulo 1.

Internacionales:

- **WCRP Conference for Latin America and Caribbean: Developing, Linking and applying climate knowledge.** Marzo 17-21 de 2014, Uruguay. Presentación en Poster: Strong Statistical Association Between Dengue Incidences in Colombia and El Niño/Southern Oscillation (ENSO) at National and Regional Scales. Acosta LA, Poveda G.

- **IECID 2015 – Impact of Environmental Changes on Infectious Diseases.** Marzo 23-25 de 2015, España. Presentación es Poster. Invariance Across Spatial Scales and Travelling Wave in the ENSO-Dengue Association of Colombia. Acosta LA, Carmona AM, Poveda G.

Nacionales:

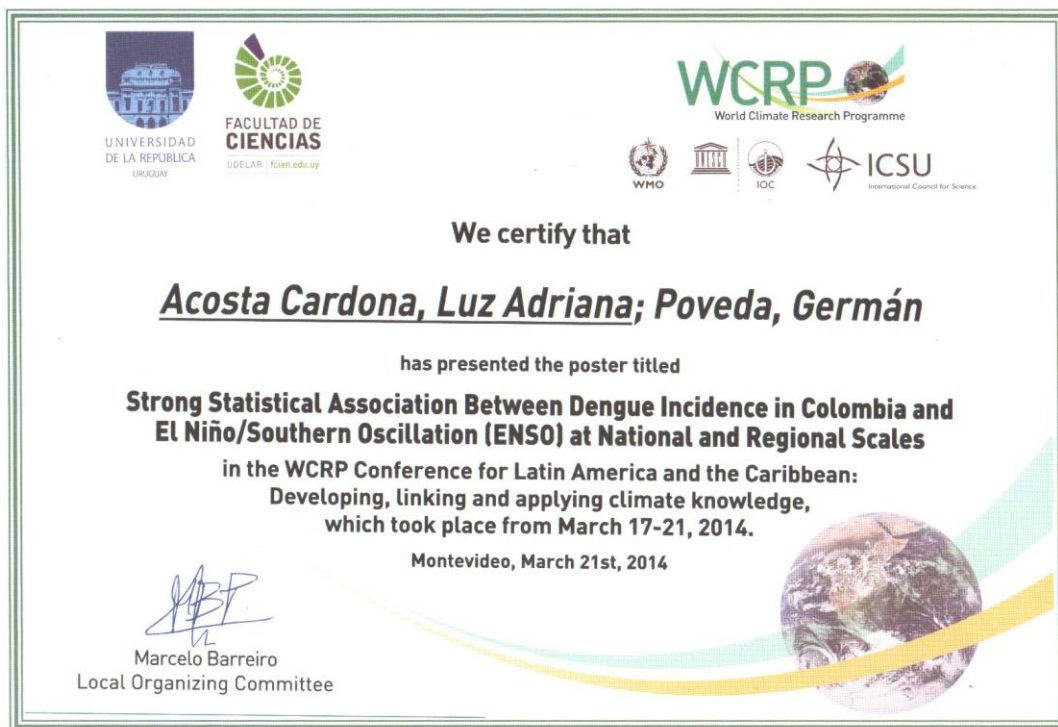
- **XIV Simposio PECET: Avances en la investigación de enfermedades tropicales.** Mayo 15-16 de 2014. Presentación oral. Asociación estadística entre la incidencia de leishmaniasis en Colombia y El Niño/Oscilación del Sur (ENOS) a escala nacional y regional. Acosta LA, Cadena H, Viveros R, Vélez-Mira A, Vélez ID, Estrada LG, Ortega E, Bejarano E, Uribe S, Poveda G.

- **X Coloquio de Estadística: Aplicaciones Estadísticas. Universidad Nacional de Colombia.** Presentación en Poster. Noviembre 2014, Medellín. Determinación de Factores de Riesgo Asociados a La Transmisión de la Leishmaniasis en Ovejas Sucre Usando un Modelo de Regresión Logística. Acosta LA, Salazar JC, López VI, Cadena H, Poveda G.

- **XVI Congreso Colombiano de Parasitología y Medicina Tropical 50 años de la Asociación Colombiana de Parasitología y Medicina Tropical “Transformando la Salud en el Trópico con Evidencia Científica”.** Presentación oral. 21-23 octubre de 2015, Santa Marta. Factores de Riesgo para la

Leishmaniasis Periurbana en Ovejas, Sucre. Acosta LA, Cadena H, Salazar JC, López VI, Poveda G.

Se presenta a continuación los certificados de participación en los diferentes eventos.



Premio a mejor poster:





PECET
Programa de Estudio y Control
de Enfermedades Tropicales



Medellín, 16 de mayo de 2014

A QUIEN PUEDA INTERESAR

Certificamos que **LUZ ADRIANA ACOSTA CARDONA** identificada con cédula 32.295.880 participó como ponente oral en el **XIV Simposio PECET: Avances en la investigación de enfermedades tropicales** llevado a cabo los días 15 y 16 de mayo de 2014 con el trabajo *"Asociación estadística entre la incidencia de leishmaniasis en Colombia y El Niño/Oscilación del Sur (ENOS) a escala nacional y regional"*.

Cualquier información adicional con gusto la suministraremos.

Atentamente,



IVÁN DARÍO VÉLEZ B. MD. MSc. PhD.
Director
PECET

8. Referencias

- Alvar J, Yactayo S y Bern C, 2006, Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol*, 22, 552-557.
- Alexander B, Carvalho RL, McCallum H, P. M. (2002). Role of the domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerg Infect Dis*, 8, 1480–1485. <http://doi.org/10.3201/eid0812.010485>
- Andrade, G. (1990). ¿Megadiversidad o megaextinción? En : *Ecología*. No. 5. Bogotá, Julio, agosto y septiembre de 1990.
- Anyamba, A., Tucker, C., & EASTMAN, J. (2001). NDVI anomaly patterns over Africa during the 1997/98 ENSO warm event. *International Journal of Remote Sensing*, 22(10), 1847–1859. <http://doi.org/10.1080/01431160118270>
- Arias J, Miles M, Naiff R, Pova M, De Freitas R, Biancardi C y Castellon, E. (1985). Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): isolation in vitro and biochemical identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. *Am J Trop Med Hyg*;34(6):1098-1108.
- Aronson RB, Precht WF, Macintyre IG, M. T. (2000). Ecosystems: Coral bleach-out in Belize. *Nature*, 405(36). <http://doi.org/10.1038/35011132>.
- Ashford RW, (2000), Theleishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol*, 30, 1269-1281.
- Baltazar J. (1994). El potencial del método de casos y controles para las evaluaciones epidemiológicas rápidas. *Bol Of Sanit Panam*, 117(1), 44–52.
- Bangs MJ, Larasati RP, Corwin AL, W. S. (2006). Climatic factors associated with epidemic dengue in Palembang, Indonesia: implications of shortterm meteorological events on virus transmission. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.*, 37(6), 1103–16.
- Bannari, A., Morin D., Bonn F., y HueteAR. (1995). A review of vegetation indices. *Remote Sensing Review*.13:95-420
- Banu, S., Hu, W., Hurst, C., & Tong, S. (2011). Dengue transmission in the Asia-Pacific region: Impact of climate change and socio-environmental factors. *Tropical Medicine and International Health*, 16(5), 598–607. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02734.x>
- Barata RA, Silva JC, Costa RT, Fortes-Dias CL, Silva JC, P. E. et al. (2004). Phlebotomine sand flies in Porteirinha, an area of American visceral leishmaniasis

- transmission in the State of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 99(5), 481–7. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762004000500004>
- Barbazan P, Guiserix M, Boonyuan W, Tuntaprasart W, Pontier D, G. J. (2010). Modelling the effect of temperature on transmission of dengue. *Med Vet Entomol*, 24, 66–73.
- Barrera R, Amador M, C. G. (2006). Use of the pupal survey technique for measuring *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) productivity in Puerto Rico. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 74, 290–302.
- Bavia ME, Malone JB, Hale L, Dantas A, Marroni L, Reis R. Use of thermal and vegetation index data from earth observingsatellites to evaluate the risk of schistosomiasis in Bahia, Brazil. *Acta Trop* 2001; 79(1): 79-85.
- Bayoh MN, Lindsay SW. Effect of temperature on the development of the aquatic stages of *Anopheles gambiae sensu stricto* (Diptera: Culicidae). *Bull Entomol Res* 2003; 93(5): 375-81. 5.
- Bejarano EE, Uribe S, Rojas W, V. I. (2002). Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with the appearance of urban leishmaniasis in the city of Sincelejo, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 97(5), 645–7. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762002000500010>
- Berk R, M. J. (2008). Overdispersion and Poisson regression. *Journal of Quantitative Criminology*, 24, 269–284.
- Bermudez H, Urjel R, Rivero A, Claire J y Montalvan B. Leishmaniasis en los llanos de Bolivia: V.-infección por flagelados en phlebotomus del bosque humedo de Yapacani / Leishmaniasis in the lowlands of Bolivia: V.-infection for flagellum in phlebotomus of the humid forest of Yapacani. *Boletín científico del CENETROP* 1987;13:35-7.
- Bhatt, S., Gething, P. W., Brady, O. J., Messina, J. P., Farlow, A. W., Moyes, C. L., ... Hay, S. I. (2013a). The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496(7446), 504–7. <http://doi.org/10.1038/nature12060>
- Bhatt, S., Gething, P. W., Brady, O. J., Messina, J. P., Farlow, A. W., Moyes, C. L., ... Hay, S. I. (2013b). The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496(7446), 504–7. <http://doi.org/10.1038/nature12060>
- Bhunias GS, Kumar V, Kumar AJ, Das P, K. S. (2010). The use of remote sensing in the identification of the eco-environmental factors associated with the risk of human visceral leishmaniasis (kala-azar) on the Gangetic plain, in north-eastern India. *Ann Trop Med Parasitol*, 104, 35–53.
- Bisset Lazcano, J. A., Marquetti, M. D. C., Portillo, R., Rodríguez, M. M., Suárez, S., & Leyva, M. (2006). Factores ecológicos asociados con la presencia de larvas de

- Aedes aegypti* en zonas de alta infestación del municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 19(6), 379–384. <http://doi.org/10.1590/S1020-49892006000600003>
- Boone RB, Galvin KA, Smith NM, Lynn JS (2000) Generalizing El Niño effects upon Maasai livestock using hierarchical clusters of vegetation patterns. *Photogrammetric Engineering & Remote Sensing* 66: 737-744.
- Brady, O. J., Gething, P. W., Bhatt, S., Messina, J. P., Brownstein, J. S., Hoen, A. G., ... Hay, S. I. (2012). Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(8). <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001760>
- Brooker S y Utzinger J, 2007, Integrated disease mapping in a polyparasitic world. *Geospat Health*, 1, 141-146.
- Brunkard JM, Cifuentes E, R. S. (2008). Assessing the roles of temperature, precipitation, and ENSO in dengue re-emergence on the Texas-Mexico border region. *Salud Publica Mex*, 50(3), 227–34.
- Cabaniel G, Rada L, Blanco JJ, Rodríguez-Morales AJ, E. J. (2005). Impacto de los eventos de El Niño Southern Oscillation (ENSO) sobre la leishmaniosis cutánea en Sucre, Venezuela, a través del uso de información satelital, 1994 - 2003. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.*, 22(1), 32–38.
- Cai W, Lengaigne M, Borlace S, Collins M, Cowan T, McPhaden MJ, Timmermann A, Power S, Brown J, Menkes C, Ngari A, V. E. & W. M. (2012). More extreme swings of the South Pacific convergence zone due to greenhouse warming. *Nature*, 488, 365–369.
- Caldas AJM, Costa JML, Silva AAM, Vinhas V, B. A. (2002). Risk factors associated with asymptomatic infection by *Leishmania chagasi* in north-east Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 96, 21–28. [http://doi.org/10.1016/s0035-9203\(02\)90227-0](http://doi.org/10.1016/s0035-9203(02)90227-0)
- Calderon-Arguedas O, Troyo A, S. M. (2004). Caracterización de los sitios de multiplicación de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en el caserío “La Carpio”, San José, Costa Rica durante la estación seca del año 2003. *Revista Biomedica*, 15, 73–79.
- Camacho M, Caraballo LR, Barrios H, Correa I, F. N. (1977). Kala-azar. Un foco en el departamento de Sucre. *Tribuna Médica*, 56, 33–4.
- Campbell JD, Taylor MA, Stephenson TS, Watson RA, Whyte FS. 2011. Future climate of the Caribbean from a regional climate model. *International Journal of Climatology*, 31(12), 1866-1878.

- Carbajo A, Schweigmann N, C. de C. S. (2001). Asociación espacial de *Aedes aegypti*, densidad de población humana, niveles de edificación y cobertura vegetal en Buenos Aires. In *Uso de GIS e imágenes satelitales. Contribuciones Científicas 2001* (pp. 215–228).
- Cárdenas, R., Sandoval, C. M., Rodríguez-Morales, A. J., & Franco-Paredes, C. (2006). Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 75(2), 273–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16896132>
- Cárdenas, R., Sc, B. B., Sandoval, C. M., Sc, B. B., Morales, A. J. R., Rangel, H., ... Sc, M. (2005). MEDIO AMBIENTE Y PROTOZOOSIS SISTEMICAS. Características Fisiográficas del Entorno y su Asociación en la Leishmaniasis Visceral. *Academia - Año 03 - Nº 6*, 35–40.
- Cárdenas R, Sandoval CM, Rodriguez-Morales AJ, VivasP. Zoonoses and climate variability. *Ann N Y AcadSci* 2008;1149:326-30.
- Cassab, A., Morales, V., & Mattar, S. (2011). Climatic factors and cases of dengue in Monteria, Colombia: 2003-2008. *Revista de Salud Pública (Bogotá, Colombia)*, 13(1), 115–28. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22030795>
- Castañeda-Hernández DM, Martinez-Ramirez JE, Bolivar-Mejia A, Rodriguez-Morales AJ. Differences in TB incidence between prison and general populations, Pereira, Colombia, 2010-2011. *Tuberculosis* 2013;93:275-6.
- Castañeda O, Segura O, Ramírez A. Conocimientos, actitudes y prácticas comunitarias en un brote de dengue en un municipio de Colombia, 2010. *Rev. Salud Pública (Bogotá)*. 2011; 13 (3): 514-527.
- Cazelles, B., Chavez, M., McMichael, A. J., & Hales, S. (2005). Nonstationary influence of El Niño on the synchronous dengue epidemics in Thailand. *PLoS Medicine*, 2(4), 0313–0318. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020106>
- Chaves L, Calzada J, Valderrama A, Saldaña A. Cutaneous leishmaniasis and sand fly fluctuations are associated with El Niño in Panama. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2014. 8(10): 1-11.
- Chaves LF, Calzada JE, Valderrama A, Saldaña A (2014) Cutaneous Leishmaniasis and SandFlyFluctuations Are Associatedwith El Niño in Panama. *PLoS Negl Trop Dis* 8(10): e3210. doi:10.1371/journal.pntd.0003210
- Chen, S. C., Liao, C. M., Chio, C. P., Chou, H. H., You, S. H., & Cheng, Y. H. (2010). Lagged temperature effect with mosquito transmission potential explains dengue variability in southern Taiwan: Insights from a statistical analysis. *Science of the*

- Total Environment*, 408(19), 4069–4075.
<http://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.05.021>
- Christensen H, Fairchild G, Herrer A, Johnson C, Young DG, De Vasquez A. The ecology of cutaneous leishmaniasis in the Republic of Panama. *J Med Entomol* 1983. 20(5):463-84.
- Chuvienco, E. (2002): Teledetección Ambiental. La observación de la Tierra desde el espacio. Ariel, Madrid
- CIPA. 2009. Computer-aided Identification for Phlebotomine sand-flies of America (visitado 2013 Nov 1) Accesible en: <http://cipa.snv.jussieu.fr/> Consultado: marzo de 2012. doi: 10.1371 / journal.pntd.0003396 PMID: 25658481.
- Condino ML, Sampaio SM, Henriques LF, Galati EAB, Wanderley DM, C. F. (1998). Leishmaniose tegumentar americana: flebotomíneos de área de transmissão no município de Teodoro Sampaio, região sudoeste do Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Brás Med Trop*, 31(4), 355–60.
- Connor SJ, Thompson MC, Flasse S, W. J. (1995). The use of low-cost remote sensing and GIS for identifying and monitoring the environmental factors associated with vector-borne disease transmission. *GIS for Health and the Environment, International Development and Research Centre (IDRC)*.
- Cordero F, Zevallos J, S. M. (1991). Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria americana en el distrito de Santa Cruz, Ancash. *Diagnóstico.*, 28, 11–4.
- Corredor A, Gallego J, Tesh RB, Morales A, De Carrasquilla C, Young D, Kreutzer R, Boshell J, Palau M, Caceres E, et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1989;40(5): 480-6.
- Corredor A, Kreutzer R, Tesh RB, Boshell J, Palau M, Caceres E, Duque S, Pelaez D, Rodriguez, Nichols S y et al. Distribution and etiology of leishmaniasis in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1990;42(3):206-14.
- Cross ER, Newcomb WW, T. C. (1996). Use of weather data and remote sensing to predict the geographic and seasonal distribution of *Phlebotomus papatasi* in southwest Asia. *Am J Trop Med Hyg*, 54(5), 530–36.
- Cummings DA, Irizarry RA, Huang NE, Endy TP, Nisalak A, Ungchusak K, B. D. (2004). Travelling waves in the occurrence of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *Nature*, 427(6972), 344–347.
- Dai, a., & Wigley, T. M. L. (2000). Global patterns of ENSO-induced precipitation. *Geophysical Research Letters*, 27(9), 1283–1286.

<http://doi.org/10.1029/1999GL011140>

- Deane L. 1956. Leishmaniose visceral no Brasil. Estudos sôbre reservatórios e transmissores realizados no Estado de Ceará. São Paulo, Faculdade Medicina Universidade de São Paulo.
- Dedet J, Pajot F, Desjeux P, Goyot P, Chippaux J y Geoffroy B. Natural hosts of *Leishmania mexicana amazonensis* Lainson and Shaw, 1972 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in French Guiana. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1985;79(3): 302-5.
- Delgado L, Córdova K, R. A. (2004). Epidemiological impact of climatic variation on malaria dynamics in a northeastern region of Venezuela. *Int J Inf Dis*, 8(1), S23–S24.
- Delgado L, Ramos S, Martínez N, García P. Ecología de paisajes, sensores remotos y sistemas de información geográfica: Nuevas perspectivas para el manejo de problemas en salud pública, caso particular la malaria en el estado Sucre, Venezuela. *Acta Científica Estudiantil* 2003; 1(4): 128-42.
- Dhima RC, D. D. (1992). An experimental study to find out the source of fructose to sandflies. *Indian J Parasitol*, 16, 159–160.
- Dias FOP, Lorosa ES, R. J. (2003). Blood feeding sources and peridomiciliation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). *Cad Saúde Pú b*, 19, 1373–1380. <http://doi.org/10.1590/s0102-311x2003000500015>
- Diaz-Quijano F, Gonzalez-Rangel A, Gomez-Capacho A, Espindola-Gomez R, Martinez-Vega R, Villar-Centeno L. Rainfall and acute febrile syndrome in a dengue-endemic area. *Rev Salud Publica* 2008;10:250-9.
- Dominguez MC, Ludueña Almeida F, A. W. (2000). Dinámica poblacional de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en Córdoba capital. *Rev. Sociedad Entomologica Argentina*, 59, 41–50.
- Earnest, a., Tan, S. B., & Wilder-Smith, a. (2012). Meteorological factors and El Niño Southern Oscillation are independently associated with dengue infections. *Epidemiology and Infection*, 140, 1244–1251. <http://doi.org/10.1017/S095026881100183X>
- Eastin, M., Delmelle, E., Casas, I., Wexler, J., & Self, C. (2014). Intra- and inter-seasonal autoregressive prediction of dengue outbreaks using local weather and regional climate for a tropical environment in Colombia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 91(3), 598–610. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0303>
- Echavarría A, Quintero OL, A. S. (2012). *Estudio de los factores climáticos y geográficos que influyen en la presencia de casos de dengue y criaderos de Aedes aegypti en el municipio de Bello, Antioquia.* Retrieved from

- https://repository.eafit.edu.co/xmlui/bitstream/handle/10784/4614/31_estudioFactoresClimaticosDengue_2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Eisele TP, Keating J, Swalm C, Mbogo CM, Githeko AK, Regens JL, Githure JI, Andrews L, B. J. (2003). Linking field-based ecological data with remotely sensed data using a geographical information system in two malaria endemic urban areas of Kenya. *Malaria Journal*, 2(44). <http://doi.org/10.1186/1475-2875-2-44>
- Elnaiem DA, Schorscher J, Bendall A, Obsomer V, Osman ME, Mekkawi AM, Connor S, Ashford RW, T. M. (2003). Risk mapping of visceral leishmaniasis, the role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of kala-azar in eastern Sudan. *Am J Trop Med Hyg*, 68, 10–17.
- Endy, T. P., Anderson, K. B., Nisalak, A., Yoon, I. K., Green, S., Rothman, A. L., ... Gibbons, R. V. (2011). Determinants of inapparent and symptomatic dengue infection in a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5(3). <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000975>
- Epstein PR, Calix Pena O, Blanco Racedo J. Climate and disease in Colombia. *Lancet* 1995;346:1243-4.
- Erasmí, S., Propastin, P., Kappas, M., & Panferov, O. (2009). Spatial Patterns of NDVI Variation over Indonesia and Their Relationship to ENSO Warm Events during the Period 1982–2006. *Journal of Climate*, 22(24), 6612–6623. <http://doi.org/10.1175/2009JCLI2460.1>
- Erickson, R. a, Hayhoe, K., Presley, S. M., Allen, L. J. S., Long, K. R., & Cox, S. B. (2012). Potential impacts of climate change on the ecology of dengue and its mosquito vector the Asian tiger mosquito (*Aedes albopictus*). *Environmental Research Letters*, 7, 34003. <http://doi.org/10.1088/1748-9326/7/3/034003>
- Erickson, R. a., Presley, S. M., Allen, L. J. S., Long, K. R., & Cox, S. B. (2010). A dengue model with a dynamic *Aedes albopictus* vector population. *Ecological Modelling*, 221, 2899–2908. <http://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2010.08.036>
- Feliciangeli MD, Rodríguez N, De Guglielmo Z, Rodríguez A. The re-emergence of American visceral leishmaniasis in an old focus in Venezuela. II. Vectors and parasites. *Parasite* 1999; 6:113-20.
- Focks, D. a, Barrera, R., & World Health Organization. (2006). Dengue Transmission Dynamics: Assessment And Implications For Control. *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases*, (October 2006), 26. Retrieved from http://www.who.int/tdr/publications/publications/swg_dengue_2.htm
- Franco-Paredes, C., Jones, D., Rodríguez-Morales, A. J., & Santos-Preciado, J. I. (2007).

- Commentary: improving the health of neglected populations in Latin America. *BMC Public Health*, 7, 11. <http://doi.org/10.1186/1471-2458-7-11>
- Franke C, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on Visceral Leishmaniasis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 2002; 8 (9): 914-917.
- Fuller DO, Troyo A, B. J. (2009). El Niño Southern Oscillation and vegetation dynamics as predictors of dengue fever cases in Costa Rica. *Environ Res Lett*, 4, 140111–8.
- Gagnon AS, Smoyer-Tomic KE, Bush AB. The El Nino southern oscillation and malaria epidemics in South America. *Int J Biometeorol* 2002; 46(2): 81-89. Gagnon, A. S., Bush, A. B. G., & Smoyer-tomic, K. E. (2001). Dengue epidemics and the El Niño Southern Oscillation. *Climate Research*, 19, 35–43.
- Gebresilassie A, Abbasi I, Aklilu E, Yared S, Kirstein O, Moncaz A, Tekie H, Balkew M, Warburg A, H. A. and G.-M. T. (2015). Host-feeding preference of *Phlebotomus orientalis* (Diptera: Psychodidae) in an endemic focus of visceral leishmaniasis in northern Ethiopia. *Parasites & Vectors*, (8:270). <http://doi.org/10.1186/s13071-015-0883-5>
- Gething, P. W., Smith, D. L., Patil, A. P., Tatem, A. J., Robert, W., & Hay, S. I. (2010). UKPMC Funders Group Climate change and the global malaria recession, 465(7296), 342–345. <http://doi.org/10.1038/nature09098>. Climate
- Gibbons, R. V, & Vaughn, D. W. (2002). Dengue: an escalating problem. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 324, 1563–1566. <http://doi.org/10.1136/bmj.324.7353.1563>
- Glynn PW, & de W. W. (1991). Elimination of two reef-building hydrocorals following the 1982-83 El Niño. *Science*, 253, 69–71.
- Gorla DE. (2002). Variables ambientales registradas por sensores remotos como indicadores de la distribución geográfica de *Triatoma infestans* (Heteroptera: Reduviidae). *Ecol. Austral*, 12, 117–127.
- Grimaldi G Jr, Momen H, Naiff R, McMahon-Pratt D, Barrett T. Characterization and classification of leishmanial parasites from humans, wild mammals, and sand flies in the Amazon region of Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1991;44(6): 645-61.
- Grimaldi G Jr, Tesh R, McMahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. *Am J Trop Med Hyg* 1989;41(6):687-725.
- Gubler DJ. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerg Infect Dis*. 1998; 4(3):442-450.

- Gubler, D. J. (1998). Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(3), 480–496. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)12483-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)12483-7)
- Gubler, D. J. (2002). The Global Emergence / Resurgence of Arboviral Diseases As Public Health Problems. *Archives of Medical Research*, 33, 330–342. <http://doi.org/S0188440902003788> [pii]
- Gubler, D. J. (2011). Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21st Century. *Tropical Medicine and Health*, 39(4), S3–S11. <http://doi.org/10.2149/tmh.2011-S05>
- Gubler, D. J., Reiter, P., Ebi, K. L., Yap, W., Nasci, R., & Patz, J. a. (2001). Climate variability and change in the United States: potential impacts on vector- and rodent-borne diseases. *Environmental Health Perspectives*, 109 Suppl (May), 223–233. <http://doi.org/10.2307/3435012>
- Guillermo León Rúa Uribe, David Alonso Calle Londoño, Raúl Alberto Rojo Ospina, Enrique Antonio Henao Correa, William Hernán Sanabria González, Carolina del Rosario Suárez Acosta. IATREIA Vol 25(4) octubre-diciembre 2012
- Guilyardi E. 2006. El Niño-mean state-seasonal cycle interactions in a multi-model ensemble. *Climate Dyn* 26:329–348.
- Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, et al. Dengue: a continuing global threat. *NatRevMicrobiol* 2010;8:S7-16.
- Hales, S., Weinstein, P., & Woodward, a. (1996). Dengue fever epidemics in the South Pacific: driven by El Niño Southern Oscillation? *The Lancet*, 348, 1664–1665. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)65737-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)65737-6)
- Hales, S., Wet, N. De, Mairdonald, J., & Woodward, A. (2002). Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever : an empirical model, 360, 1–5.
- Halide H, R. P. (2008). A predictive model for dengue hemorrhagic fever epidemics. *International Journal of Environmental Health Research*, 18(4), 253–265.
- Herrera-Martinez, A. D., & Rodríguez-Morales, A. J. (2010). Potential influence of climate variability on dengue incidence registered in a western pediatric Hospital of Venezuela. *Tropical Biomedicine*, 27(2), 280–286.
- Hu W, Clements A, Williams G, T. S. (2010). Dengue fever and El Niño/Southern Oscillation in Queensland, Australia: a time series predictive model. *Occup Environ Med.*, 67(5), 307–11.
- Huang, N. E., & Wu, Z. (2008). A Review on Hilbert-Huang Transform : Method and Its Applications. *October*, 46(2007), 1–23.

<http://doi.org/10.1029/2007RG000228.1>.INTRODUCTION

- Huang NE, Shen Z, Long SR, Wu MC, Shih HH, Zheng Q, et al. (1998). The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and nonstationary time series analysis. *Proc. R. Soc. London*, 454, 903–993.
- Hurtado-Díaz M, Riojas-Rodríguez H, Rothenberg SJ, Gomez-Dantés H, C. E. (2007). Impact of climate variability on the incidence of dengue in Mexico. *Trop Med Int Health*, 12(11), 1327–37.
- IGAC, IDEAM, MAVDT. Protocolo de Degradación de Suelos y Tierras por Erosión. 2010.
- INS. Instituto Nacional de Salud. Informe Epidemiológico de Evento. (2014). <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Paginas/informes-de-evento.aspx>
- INS. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia Rutinaria. SIVIGILA. (2015). Vigilancia Rutinaria. Retrieved January 10, 2014, from <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>
- Johansson MA, Cummings DAT, Glass GE. 2009b. Multiyear climate variability and dengue--El Niño southern oscillation, weather, and dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: a longitudinal data analysis. *PLoS Med*. Nov; 6(11):e1000168.
- Johansson, M. a., Dominici, F., & Glass, G. E. (2009). Local and global effects of climate on dengue transmission in Puerto Rico. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3, 1–7. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000382>
- Kelly-Hope L, Thomson CM. Climate and infectious diseases. In: Thomson MC, Garcia-Herrera R, Beniston M, editors. Seasonal forecast, climate change and human health. New York: Springer Science; 2008, p. 31-70
- Killick-Kendrick R. (1990). Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: A review. *Med Vet Entomol*, 4, 1–24.
- Kovats, R. S., Bouma, M. J., Hajat, S., Worrall, E., & Haines, A. (2003). El Niño and health. *Lancet*, 362, 1481–1489. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14695-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14695-8)
- Kreutzer R, Corredor A, Grimaldi G Jr, Grogl M, Rowton E, Young DG, Morales A, McMahon-Pratt D, Guzman H, Tesh RB. Characterization of *Leishmania colombiensis* sp. n (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), a new parasite infecting humans, animals, and phlebotomine sand flies in Colombia and Panama. *Am J Trop Med Hyg* 1991;44(6): 662-75.
- Kuhn KG. (1999). Global warming and leishmaniasis in Italy. *Bull Trop Med Int Health*, 7(1), 1–2.

- Lainson R, Shaw J, Ryan L, Ribeiro R, Silveira F. Leishmaniasis in Brazil. XXI. Visceral leishmaniasis in the Amazon Region and further observations on the role of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) as the vector. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1985;79(2): 223-6.
- Lambraño LF, Manjarrés G, B. E. (2012). Variación temporal de especies de *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) en el área urbana de Sincelejo, Colombia. *Revista Científica Salud Uninorte.*, 28(2), 191–200.
- Lanfri M, Quevedo S, Solano E, Rotela C, S. M. (2015). Análisis regional de la difusión del dengue en Sudamérica. Retrieved from http://aulavirtual.ig.conae.gov.ar/moodle/pluginfile.php/512/mod_page/content/38/Lanfri_M_et al.pdf.
- Lanfri S, Frutos N, Porcasi X, Rotela C, Peralta G, De Elia E, Lanfri M, S. M. (2011). Algoritmos para el Alerta Temprana de Dengue en un Ambiente Geomático. In *Congreso Argentino de Informática y Salud 40JAIIO-CAIS 2011* (pp. 89–104).
- Llanos-Cuentas A. (1993). *Risk factors associated with the transmission of andean cutaneous leishmaniasis*. University of London.
- Lourenço, P. M., Sousa, C. a., Seixas, J., Lopes, P., Novo, M. T., & Almeida, a. P. G. (2011). *Anopheles atroparvus* density modeling using MODIS NDVI in a former malarious area in Portugal. *Journal of Vector Ecology*, 36(2), 279–291. <http://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2011.00168.x>
- Lowe, R., Bailey, T. C., Stephenson, D. B., Graham, R. J., Coelho, C. A. S., Sá Carvalho, M., & Barcellos, C. (2011). Spatio-temporal modelling of climate-sensitive disease risk: Towards an early warning system for dengue in Brazil. *Computers & Geosciences*, 37(3), 371–381. <http://doi.org/10.1016/j.cageo.2010.01.008>
- Magrín G, Marengo J, Boulanger JP, Buckeridge M.S, Castellanos E, Poveda G, Scarano FR, Vicuña S. 2014. Central and South America. In: *Climate Change 2014: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. In Press, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Martínez-Pulgarín DF, Rico-Gallego JA, Vera-Polania F, Alejandro Gaviria J, Rodríguez-Morales AJ. Tuberculosis and diabetes comorbidity in a hospital of Colombia. *RevPeruanaMedExp Salud Publica* 2014;31:397-8.
- Martínez-Suárez C, Almanza-Rodríguez C, B. E. (2012). Estimación del tiempo de desarrollo de *Lutzomyia evansi* bajo condiciones experimentales. *Salud Uninorte*, 28(1), 201–209.
- Mattar, S., Morales, V., Cassab, A., & Rodríguez-Morales, A. J. (2013). Effect of climate

- variables on dengue incidence in a tropical Caribbean municipality of Colombia, Cerete, 2003-2008. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(5), 2012–2013. <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.11.021>
- McMichael, A. J., Woodruff, R. E., & Hales, S. (2006). Climate change and human health: Present and future risks. *Lancet*, 367, 859–869. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68079-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68079-3)
- McMichael, Haines, Slooff, & K. (1996). Climate change and human health. *World Health Organization*. Retrieved from http://www.eazphc.tbzmed.ac.ir/research/files/8WHO_EHG_96.7.pdf
- Merryfield WJ. 2006. Changes to ENSO under CO2 doubling in a multimodel ensemble. *J Climate* 19:4009–4027
- Messina, J. P., Brady, O. J., Pigott, D. M., Golding, N., Kraemer, M. U. G., Scott, T. W., ... Hay, S. I. (2015). The many projected futures of dengue. *Nature Reviews Microbiology*, 42(March), 1–10. <http://doi.org/10.1038/nrmicro3430>
- Meza-Ballesta A and Gonima L. (2014). Influencia del clima y de la cobertura vegetal en la ocurrencia del dengue (2001-2010). *Rev. Salud Pública*, 16(2), 293–306. <http://doi.org/dx.doi.org/10.15446/rsap.v16n2.38146>
- Mieli MV, C. R. (2003). Oviposition activity and seasonal pattern of a population of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) (Diptera, Culicidae) in Subtropical Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Río de Janeiro*, 98(5), 659–663.
- Miranda H, Cruzado L, O. S. (1991). Leishmaniasis cutánea andina: aspectos clínicos y etiológicos. . *Libro de Resúmenes V Congreso Panamericano de Infectología*, 17.
- Momeni M, Saradjian M. Evaluating NDVI-based emissivities of MODIS bands 31 and 32 using emissivities derived by Day/Night LST algorithm. *Remote Sens Environ* 2007; 106: 190-198.
- Monath, T. P. (1994). Dengue: the risk to developed and developing countries. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(March), 2395–2400. <http://doi.org/10.1073/pnas.91.7.2395>
- Montoya-Lerma J, Ferro C. Flebótomos (Diptera:Psychodidae) de Colombia. En: Amat G, Andrade MG, Fernández F, editores. *Insectos de Colombia. Volumen II. Colección Jorge Álvarez Lleras. N° 13*. Santa Fe de Bogotá: Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales-Centro Editorial Javeriano. Pg. 211-245. 1999.
- Morrison AC, Getis A, Santiago M, Rigau-Perez JG, Reiter P. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992. *Am J TropMedHyg* 1998; 58(3): 287-98.

- Murillo J y Zeledón R. Flebótomos de Costa Rica (Diptera, Psychodidae). *Brenesia* 1985. 23: 1-137.
- Murray, N. E. A., Quam, M. B., & Wilder-Smith, A. (2013). Epidemiology of dengue: Past, present and future prospects. *Clinical Epidemiology*, 5, 299–309. <http://doi.org/10.2147/CLEP.S34440>
- Mussy E. (2015). Plan de Desarrollo Municipal 2012-2015. http://doi.org/http://www.ovejassucre.gov.co/apc-aa-files/30626236343938333261396337346635/PLAN_DE_DESARROLLO_MUNICIPIO_DE_OVEJAS_SUCRE.pdf
- Naiff R, Freitas R, Naiff M, Arias J, Barrett T, Momen H y Grimaldi Junior G. Epidemiological and nosological aspects of *Leishmania naiffi* Lainson & Shaw, 1989. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1991;86(3):317-21.
- Nakhapakorn K, T. N. (2005). An information value based analysis of physical and climatic factors affecting dengue fever and dengue haemorrhagic fever incidence. *Int J Health Geogr.*, 4.
- NOAA. (2015a). National Oceanic & Atmospheric Administration | NOAA Research. Retrieved April 20, 2005, from http://www.cpc.ncep.noaa.gov/products/analysis_monitoring/ensostuff/ensoyears.shtml
- NOAA. (2015b). National Oceanic & Atmospheric Administration | NOAA Research. Retrieved May 1, 2014, from <http://www.esrl.noaa.gov/psd/enso/mei/index.html>
- Normile D. Tropical medicine: surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. *Science* 2013;342:415.
- Odiit M, Bessell PR, Fevre EM, Robinson T, Kinoti J, et al. (2005) Using remote sensing and geographic information systems to identify villages at high risk for rhodesiense sleeping sickness in Uganda. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 100: 354-362.
- Oliveira AG, Galati EAB, Fernandes CE, Dorval ME, P. R. (2008). Seasonal variation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Trop*, 105(1), 55–61.
- OMS (2012). Estrategia mundial para la prevención y control del dengue 2012-2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible: http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/9789241504034_eng.pdf

- OMS, (2014). Leishmaniasis, Global Health Observatory (GHO). [http://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/Fact sheet N°375](http://www.who.int/gho/neglected_diseases/leishmaniasis/en/Fact_sheet_N°375), Updated January 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>
- OMS. (2015a). Leishmaniasis. Retrieved February 28, 2015, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>
- OMS. (2015b). Leishmaniasis. Retrieved November 9, 2015, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>
- OPS. (2015). Organización Panamericana de la Salud, Colombia. Retrieved May 5, 2014, from <http://www.col.ops-oms.org/sivigila/anoiepidemiologico.asp>
- Oren R, Z. R. y T. J. (1996). Transpiration in upper Amazonia floodplain and upland forests in response to drought-breaking rains. *Ecology*, 77, 968–973.
- Otranto D, Testini G, Buonavoglia C, Parisi A, Brandonisio O, et al. (2010). Experimental and field investigations on the role of birds as hosts of *Leishmania infantum*, with emphasis on the domestic chicken. *Acta Trop*, 113, 80–83. <http://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.09.014>
- Pajot F, Chippaux J, Geoffroy B, Dedet J. La leishmaniose en Guyane française. 6. Fluctuationssaisonnieres de la densité et du taux d'infection naturelle de *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *umbratilis* Ward et Fraiha, 1977 en forêt dégradée. Cahiers ORSTOM, série Entomologie Médicale et Parasitologie 1986 ;24(3):191-8.
- Patz, J A, & Olson, S. H. (2006). Malaria risk and temperature : Influences from global climate change and local land use practices, 103(15), 5635–5636.
- Patz, J. A., Martens, W. J. M., Focks, D. A., & Jettend, T. H. (1998). Dengue Fever Epidemic Potential of Global Climate Change Projected by General Circulation Models. *Environmental Health*, 06(3), 147–153.
- Patz JA, McGeehin MA, Bernard SM, Ebi KL, Epstein PR, Grambsch A, et al. The potential health impacts of climate variability and change for the United States: Executive summary of the report of the health sector of the U.S. National Assessment. *Environ Health Perspect* 2000; 108(4): 367-76.
- Perruolo G. (2004). Aspectos ecológicos de *Lutzomyia* spp. (Diptera: Psychodidae) en un foco endémico de leishmaniasis cutánea en el Estado Táchira, Venezuela. *Bol Malaria Salud Ambient*, 44(1), 35–44.
- Peterson AT, Martinez-Campos C, Nakazawa Y, Martinez-Meyer E (2005) Time-specific ecological niche modeling predicts spatial dynamics of vector insects and human dengue cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 99: 647-655.

- Philip SY, and van Oldenborgh GJ. 2006. Shifts in ENSO coupling processes under global warming. *Geophys. Res. Lett.*, 2, 2006, 33, L11704, doi:10.1029/2006GL026196. Philander SGH. 1983. Anomalous El Niño of 1982_83. *Nature* 305, 16.
- Pontes RJ, Freeman J, Oliveira-Lima JW, Hodgson JC, S. A. (2000). Vector densities that potentiate dengue outbreaks in a Brazilian city. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62, 378–383.
- Porcasi X, Calderón G, Lanfri M, Cardenal N, Polop J, Sabbatini M, et al. (2013). Imágenes de satélite como fuente de información ambiental en el modelado de la dinámica de enfermedades transmitidas por roedores. Retrieved November 1, 2015, from <http://www.conae.gov.ar/aplicaciones/aqui/FHAE.pdf>
- Porcasi X, Rotela CH, Introini MV, Frutos N, Lanfri S, Peralta G, De Elia EA, Lanfri MA, S. C. (2012). An operative dengue risk stratification system in Argentina based on geospatial technology. *Geospat Health*, 6(3), 31–42.
- Poveda G, G. N., & Epstein PR, Rojas W, Quiñones ML, Vélez ID, M. W. (2000). Climate and ENSO variability associated with vector-borne diseases in Colombia. *In: El Niño and the Southern Oscillation, Multiscale Variability and Global and Regional Impacts (Diaz HF, Markgraf V, Eds)*. Cambridge, UK: Cambridge University Press., 183–204.
- Poveda G, Gil MM, y Q. N. (1999). The relationship between ENSO and the annual cycle of Colombia's hydro-climatology. *10th Symposium on Global Change Studies, Am. Meteorol. Soc.*, 157–190.
- Poveda G, Quiñones ML, Vélez ID, Rojas W, Rúa-Urbe GL, Ruíz CD, Zuluaga JS, Velásquez LE, Zuluaga MD, H. O. (2008). Desarrollo de un sistema de alerta temprana para la malaria en Colombia. *The Effects of Brief Mindfulness Intervention on Acute Pain Experience: An Examination of Individual Difference*, 1, 1–181. <http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Poveda, G. (2004). La Hidroclimatología de Colombia: Una Síntesis desde la escala Inter-Decadal hasta la escala Diurna. *Geociencias*, 201–222.
- Poveda, G., Jaramillo, A., Gil, M. M., Quiceno, N., & Mantilla, R. I. (2001). Seasonality in ENSO-related precipitation, river discharges, soil moisture, and vegetation index in Colombia. *Water Resources Research*, 37(8), 2169–2178. <http://doi.org/10.1029/2000WR900395>
- Poveda, G., & Rojas, W. (1997). Evidencias de la asociación entre brotes epidemcos de malaria en Colombia y el Fenomeno El Niño- oscilación del Sur. *Revista Academica Colombiana de Ciencias*.
- Poveda, G., Rojas, W., Quiñones, M. L., Vélez, I. D., Mantilla, R. I., Ruiz, D., ... Rúa, G.

- L. (2001). Coupling between annual and ENSO timescales in the malaria-climate association in Colombia. *Environmental Health Perspectives*, 109(5), 489–93. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1240308&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Quintero-Herrera, L. L., Ramírez-Jaramillo, V., Bernal-Gutiérrez, S., Cárdenas-Giraldo, E. V., Guerrero-Matituy, E. A., Molina-Delgado, A. H., ... Rodríguez-Morales, A. J. (2014). Potential impact of climatic variability on the epidemiology of dengue in Risaralda, Colombia, 2010–2011. *Journal of Infection and Public Health*. <http://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.11.005>
- Ramírez-Jaramillo V, Bedoya-Arias JE, Calvache-Benavides CE, Rodríguez-Morales AJ. Epidemiological surveillance, molecular biology and dengue 5. *Rev Peruana Med Exp Salud Pública* 2014;31:394-5.
- Randolph SE y Rogers DJ. (1997). A generic population model for the Africa tick *Rhipicephalus appendiculatus*. *Parasitology*, 115, 265–279.
- Rangel E, Souza M, Wermelinger E, Barbosa A. Infecção natural de *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912 em área endêmica de leishmanioses tegumentar no Estado do Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 1984;79:395-6.
- Rao AR, and H. E. (2008). *Hilbert-Huang transform analysis of hydrological and environmental time series* (Water Scie). Springer.
- Raso G (2006) An integrated approach for risk profiling and spatial prediction of *Schistosoma mansoni* -hookworm co-infection. *National Academy of Sciences of the United States of America* 103: 6934-6939.
- Ready P, Lainson R, Shaw J, Ward R. The ecology of *Lutzomyia umbratilis* Ward & Fraiha (Diptera, Psychodidae), the major vector of *Leishmania braziliensis guyanensis* in north-eastern Amazonian Brazil. *Bulletin of Entomological Research* 1986;76(1):21-40.
- Reiter, P. (2001). Climate change and mosquito-borne disease. *Environmental Health Perspectives*, 109(September 2000), 141–161. <http://doi.org/10.2307/3434853>
- Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B y Brooker S, 2007, Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*, 7, 581-596.
- Rifakis P, Gonçalves N, Omaña W, Manso M, Espidel A, Intingaro A, et al. (2005). Asociación entre las variaciones climáticas y los casos de dengue en un hospital de Caracas, Venezuela, 1998-2004. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*, 22(3), 183–190.
- Rodríguez AJ, Rada L, Daza V, Barbella R. Correlación de pluviometría con la incidencia

- del dengue en el segundo semestre de 2002 en Venezuela (CL-095). En: XVIII Congreso Científico Internacional de FELSOCM, XV Congreso Científico Nacional de ABOLSCM. La Paz: Federación Latinoamericana de Sociología.
- Rodríguez, H., de la Hoz, F., & Rodríguez, H. (2005). Dengue and dengue and vector behaviour in Caqueza, Colombia, 2004. *Revista de Salud Pública (Bogotá, Colombia)*, 7(1), 1–15. <http://doi.org/S0124-00642005000100001> [pii]
- Rodríguez-Morales AJ, Rada L, Cabaniel G, Benítez J, Blanco JJ, E. J. (2005). Comparación del impacto de la variabilidad climática sobre la Leishmaniasis cutánea americana en dos estados de Venezuela: Sucre y Trujillo. *Parasitología Latinoamericana*, 60(2), 222–225.
- Rogers, D. J., & Randolph, S. E. (2006). Climate change and vector-borne diseases. *Advances in Parasitology*, 62, 345–81. [http://doi.org/10.1016/S0065-308X\(05\)62010-6](http://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)62010-6)
- Rogers DJ y Randolph SE. (1993). Distribution of tse tse and ticks in Africa: past, present and future. *Parasitology Today*, 9, 266–271.
- Rogers DJ, Randolph SE, Snow RW, H. S. (2002). Satellite imagery in the study and forecast of malaria. *Nature*, 415(6872), 710–15.
- Rogers DJ, Wilson AJ, Hay SI, G. A. (2006). The global distribution of yellow fever and dengue. *Advances in Parasitology*, 62, 181–220.
- Rogers J, Myers MF, Tucker CJ, Smith PF, White DJ, Backenson PB, Eidson M, Kramer LD, Bakker B, S. I. (2002). Predicting the distribution of West Nile Fever in North America using Satellite Sensor Data. *Journal of the American Society for Photogrammetry and Remote Sensing*, 68(2).
- Rojas J. (1992). Three research perspectives on transmission related risk factors for cutaneous leishmaniasis in Costa Rica. I. New strategy for the control of cutaneous leishmaniasis: the case of Acosta, Costa Rica. In editors Wijeyaratne P, Goodman T, Espinal C (Ed.), *Leishmaniasis control strategies: a critical evaluation of IDRC-supported research Ottawa* (pp. 223–229). Editorial International Development Research Center.
- Rouse J.W., Haas R.H., Schell J.A. & Deering D.W. 1974. Monitoring vegetation systems in the Great Plains with ERTS. In: Fraden S.C., Marcanti E.P. & Becker M.A. (ads.), Third ERTS-1 Symposium, 10-14 Dec. 1973, NASA SP-351, Washington D.C. NASA, pp. 309-317.
- Rosner B, H. C. (1978). Analytic methods in matched pair epidemiologic studies. *Int J Epidemiol*, 7, 367–72.

- Rowton ED, de Mata M, Rizzo N, Navin T, Porter C. Vectors of *Leishmania braziliensis* in the Petén, Guatemala. *Parassitol* 1991;33:501–4. Ryan L, Lainson R, Shaw J, Braga R y Ishikawa E. Leishmaniasis in Brazil. XXV. Sandfly vectors of *Leishmania* in Pará State, Brazil. *Med Vet Entomol* 1987;1(4): 383-95.
- Rúa-Uribe, G. ., Calle-Londoño, D. ., Rojo-Ospina, R. ., Henao-Correa, E. ., Sanabria-González, W. ., & Suárez-Acosta, C. (2012). Influencia del evento climático El Niño sobre la dinámica de transmisión de dengue en Medellín, Antioquia, Colombia. *Iatreia*, 25(4), 314–322.
- Rúa-Uribe, G., Suárez-Acosta, C., Chauca, J., Ventosilla, P., & Almanza, R. (2013). Modelización del efecto de la variabilidad climática local sobre la transmisión de dengue en Medellín (Colombia) mediante análisis de series temporales. *Biomédica*, 33, 9–11. <http://doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.1444>
- Rueda LM, Patel KJ, Axtell RC, S. R. (1990). Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*, 27, 892–98.
- Ruiz D, Ceron V, Molina AM, Quinones ML, Jimenez MM, Ahu-mada M, et al. Implementation of malaria dynamic models in municipality level early warning systems in Colombia, Part I: description of study sites. *Am J Trop Med Hygiene* 2014;91:27-38.
- Russell, R. C., Currie, B. J., Lindsay, M. D., Mackenzie, J. S., Ritchie, S. a., & Whelan, P. I. (2009). Dengue and climate change in Australia: Predictions for the future should incorporate knowledge from the past. *Medical Journal of Australia*, 190(5), 265–268. http://doi.org/rus10887_fm [pii]
- Sáez V. (2006). Estudio correlativo entre dengue, precipitación y temperatura del aire, período 1995 a 2002. Municipio Libertador. Distrito Capital. Venezuela. *Terra*, 22(32), 123–156.
- Saldarriaga-Arenas PA, Rodríguez-Morales AJ. Epidemiology of opportunistic diseases in AIDS patients from Pereira municipality, Colombia, 2010–2011. *J Infect Public Health* 2013;6:496-8.
- Salomón OD, Rossi GC, Cousiño B, Spinelli GR, Arias AR, P. D. et al. (2003). Phlebotominae sand flies in Paraguay. Abundance distribution in the Southeastern region. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 98(2), 185–90. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762003000200004>
- Sánchez L, Mattar S, González M. (2014). Cambios climáticos y enfermedades infecciosas: Nuevos retos epidemiológicos. *Revista Mvz Córdoba*; 14(3), 56-62.

- Santamaría E, Ponce N, Zipa Y, F. C. (2006). Presencia en el peridomicilio de vectores infectados con *Leishmania* (*Viannia*) *panamensis* en dos focos endémicos en el occidente de Boyacá, piedemonte del valle del Magdalena Medio, Colombia. *Biomédica*, 26(1), 82–94.
- Scott TW, Amerasinghe PH, Morrison AC, Lorenz LH, Clark GG, Strickman D, Kittayapong P, Edman JD 2000 Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: blood feeding frequency. *J Med Entomol* 37:89–101.
- Simmons, C. P., Wolbers, M., Nguyen, M. N., Whitehorn, J., Shi, P. Y., Young, P., ... Wills, B. (2012). Therapeutics for Dengue: Recommendations for Design and Conduct of Early-Phase Clinical Trials. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(9), 1–4. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001752>
- Siraj AS, Santos-Vega M, Bouma MJ, Yadeta D, RuizCarrascal D, Pascual M. Altitudinal changes in malariaincidence in highlands of Ethiopia and Colombia. *Science*2014;343:1154-8.
- Sithiprasasna R, Linthicum KJ, Liu GJ, Jones JW, S. P. (2003). Some entomological observations on temporal and spatial distribution of malaria vectors in three villages in northwestern Thailand using a geographical information system. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 34, 505–516.
- Smith, T. M., Reynolds, R. W., Peterson, T. C., & Lawrimore, J. (2008). Improvements to NOAA's historical merged land-ocean surface temperature analysis (1880-2006). *Journal of Climate*, 21, 2283–2296. <http://doi.org/10.1175/2007JCLI2100.1>
- Su, GLS. (2008). Correlation of climatic factors and dengue incidence in Metro Manila, Philippines. *Ambio*, 37(4), 292–294. [http://doi.org/10.1579/0044-7447\(2008\)37\[292:COCFAD\]2.0.CO;2](http://doi.org/10.1579/0044-7447(2008)37[292:COCFAD]2.0.CO;2)
- Suárez C, Almanza R, Rúa G. Análisis retrospectivo de la incidencia de dengue en Medellín, Antioquia-Colombia, periodo 2001- 2007. *Revista de Salud Pública de Medellín*. 2008; 3(2):37-47.
- Sutherst, R. W. (2004). Global Change and Human Vulnerability to Vector-Borne Diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(1), 136–173. <http://doi.org/10.1128/CMR.17.1.136>
- Tabachnick, W. J. (2010). Challenges in predicting climate and environmental effects on vector-borne disease epistystems in a changing world. *The Journal of Experimental Biology*, 213(6), 946–954. <http://doi.org/10.1242/jeb.037564>
- Teodoro U, Santos DR, Santos AR, Oliveira O, Poiani LP, Kühn JB, Lonardon MV, Silveira TG, Monteiro WM, N. H. (2007). Avaliação de medidas de controle de

- flebotomíneos no norte do Estado do Paraná, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(11), 2597–2604. http://doi.org/http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001100007&lng=en&tlng=pt.
- Tesh RB. The genus Phlebotomus and its vectors. *Ann Rev Entomol* 1988;33:169-81
- Thompson RA, Maguire JH, de Oliveria Lima JW, Scholl DT, Braud DH (2004) Association of remotely sensed environmental indices with visceral leishmaniasis in Brazil. GISVET'04: The applications of GIS and spatial analysis to veterinary science, University of Guelph, Ontario, Canada.
- Tikasingh E. Observations on *Lutzomyiaflaviscutellata* (Mangabeira) (Diptera: Psychodidae), a vector of enzootic leishmaniasis in Trinidad, West Indies. *J Med Entomol* 1975;12(2):228-35.
- Tipayamongkholgul M, Fang CT, Klinchan S, L. C. & K. C. (2009). Effects of the El Niño-Southern Oscillation on dengue epidemics in Thailand, 1996–2005. *BMC Public Health*, 9(422). <http://doi.org/10.1186/1471-2458-9-422>.
- Travi B, Montoya J, Gallego J, Jaramillo C, Llano R, V. I. (1996). Bionomics of *Lutzomyia evansi* (Diptera: Psychodidae) vector of visceral leishmaniasis in northern Colombia. *J Med Entomol*, 33(3), 178–185.
- Travi BL, Adler GH, Lozano M, Cadena H, M.-L. J. (2002). Impact of habitat degradation on phlebotominae (Diptera: Psychodidae) of tropical dry forests in Northern Colombia. *J Med Entomol*, 39(3), 451–6.
- Troyo A, Fuller D, Calderon O, Solano M, B. J. (2009). Urban structure and dengue incidence in Puntarenas, Costa Rica. *Singapore Journal of Tropical Geography*, 30(2), 265–282. <http://doi.org/doi.org/10.1111/j.1467-9493.2009.00367.x>
- Valderrama-Ardila C, Alexander N, Ferro C, Cadena H, MarinD, Holford TR, et al. Environmental risk factors for the incidence of American cutaneous leishmaniasis in a sub-Andean zone of Colombia (Chaparral, Tolima). *Am J Trop Med Hygiene* 2010;82:243-50.
- Van Kleef E, Bambrick H, Hales S. 2010. The geographic distribution of dengue fever and the potential influence of global climate change. *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases* (ed.), 1-22.
- Vanmarcke E. (1983). *Random Fields: Analysis and Synthesis*. (MIT Press, Ed.). Cambridge. Retrieved from <http://www.princeton.edu/wilding/rbs/vanmEZ01.htm>
- Vélez ID, Wolff M, Valderrama R, Escobar JP, O. L. (1991). Community and environmental risk factors associated with cutaneous leishmaniasis in Montebello,

- Antioquia, Colombia. In editors Wijeyaratne P, Goodman T, Espinal C (Ed.), *Leishmaniasis Control Strategies. A Critical Evaluation of IDRC Supported Research*. (pp. 161–274). Ottawa: International Development Research Center.
- Vezzani D, Velazquez S, Soto S, S. N. (2001). Environmental characteristics of the cemeteries of Buenos Aires City (Argentina) and infestation levels of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 96(4), 467–471.
- Vincent EM, Lengaigne M, Menkes CE, Jourdain NC, Marchesiello P, M. G. (2011). Interannual variability of the South Pacific Convergence Zone and implications for tropical cyclone genesis. *Clim. Dynam*, 36, 1881–1896.
- Vos R, Velasco M, and de L. E. (1999). *Economic and social effects of El Niño in Ecuador, 1997_1998. Inter-American Development Bank*.
- Watts DM, Burke DS, Harrison BA, Whitmire RE, Nisalak A. 1987. Effect of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *Am J Trop Med Hyg* 36:143–152
- Wayant NM, Maldonado D, Arias AR, Cousiño B, Goodin DG. Correlation between normalized difference vegetation index and malaria in a subtropical rain forest undergoing rapid anthropogenic alteration. *Geospat Health* 2010; 4(2): 179-190.
- Werneck GL, Costa CHN, Walker AM, David JR, Wand M, Maguire JH (2007) Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. *Epidemiol. Infect* 135: 195-201.
- WHO. (2009). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases*, x, 147. <http://doi.org/WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1>
- WHO. (2012). A human rights-based approach to neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 2008. [Online] Available from: <http://www.who.int/tdr/publications/tdrresearch-publications/human-rights/en/index.html> [Accessed on September 3, 2012].
- WHO. (2013). International Travel and Health DENGUE. Retrieved March 5, 2015, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
- Williams P. Phlebotomine sandflies and leishmaniasis in British Honduras (Belize). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1970;64(3):317-68.
- Wolter, K. (1987). The Southern Oscillation in Surface Circulation and Climate over the Tropical Atlantic, Eastern Pacific, and Indian Oceans as Captured by Cluster Analysis. *Journal of Climate and Applied Meteorology*. [http://doi.org/10.1175/1520-0450\(1987\)026<0540:TSOISC>2.0.CO;2](http://doi.org/10.1175/1520-0450(1987)026<0540:TSOISC>2.0.CO;2)

- Wu G, Sun L, Liu Y, Liu H, Sun S, et al. (2002) Impacts of land surface processes on summer climate. Selected Papers of the Fourth Conference on East Asia and Western Pacific Meteorology and Climate, C.-P. Chang et al., Eds. World Scientific, Singapore.
- Wu, P. C., Guo, H. R., Lung, S. C., Lin, C. Y., & Su, H. J. (2007). Weather as an effective predictor for occurrence of dengue fever in Taiwan. *Acta Tropica*, 103, 50–57. <http://doi.org/10.1016/j.actatropica.2007.05.014>
- Yang K, Sun LP, Huang YX, Yang GJ, Wu F, Hang DR, Li W, Zhang JF, Liang YS, Z. X. (2012). A real-time platform for monitoring schistosomiasis transmission supported by Google Earth and a web-based geographical information system. *Geospatial Health*, 6, 195–203.
- Yeh SW, Kirtman BP. 2007. ENSO amplitude changes due to climate change projections in different coupled models. *J Climate* 20:203–217.
- Young D, Duncan M. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, central and South America (Diptera: Psychodidae). *Memoirs of the American Entomological Institute*. Vol 54. Editorial Associated Publishers American Entomological Institute, Gainesville, Florida. 1994.
- Yu HL, Yang SJ, Yen HJ, Christakos G (2011) A spatio-temporal climate-based model of early dengue fever warning in the southern Taiwan. *Stoch Environ Res Risk Assess* 25:485–494
- Zambrano, L. I., Sevilla, C., Reyes-García, S. Z., Sierra, M., Kafati, R., Rodríguez-Morales, a. J., & Mattar, S. (2012). Potential impacts of climate variability on Dengue Hemorrhagic Fever in Honduras, 2010. *Tropical Biomedicine*, 29(4), 499–507.
- Zelle H, van Oldenborgh GJ, Burgers G, Dijkstra H. 2005. El Niño and greenhouse warming: Results from ensemble simulations with the NCAR CCSM. *J Climate* 18: 4669-4683.
- Zorrilla, V., Agüero, M., Cáceres, A., Tejada, A., Ticlla, J., & Martínez, R. (2005). Factores de riesgo que determinan la transmisión de la leishmaniasis en el valle Llaucano, Chota-Cajamarca. *Info*, 42(1), 33–42.

A. Anexo: Formato de datos epidemiológicos

UNIVERSIDAD DE ANTOQUIA		PECET Programa de Estudios y Control de Enfermedades Tropicales		Formato: Datos Epidemiológicos Proyecto: Control de la Transmisión Urbana de la Leishmaniasis Municipio de Ovejas - Sucre				UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA SEDE MEDELLÍN		UNIVERSIDAD DE CALDAS			
Código: F-R- EPIDEM						Versión: 02							
Datos demográficos y epidemiológicos													
Fecha dd ____ mm ____ aa ____						Altitud (m): ____			Zona: ____				
Barrio: _____									Casa No: ____				
Coordenadas: Lon ____ / Lat ____						Dirección de la casa: _____							
N° Habitantes: ____ Propietario de la vivienda: ____						Tiempo de ocupación vivienda: ____			Estrato: <u>1</u>				
						Lugar procedencia familiar: ____							
Edad (años)	Sexo	Ocupación / oficio	Historial Leishmaniasis				Recibió Tratamiento	Tipo tratamiento	Actividad al momento de enfermarse	Reconoce la leishmaniasis		Presencia de <i>Lutzomyia</i>	
			Sin caso	Caso activo	Caso antiguo					Si	No	Si	No
	F M				Años	Dx	Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
	F M						Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
	F M						Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
	F M						Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
	F M						Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
	F M						Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
	F M						Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
	F M						Si No	Si No		Si No	Si No	Si No	
Características de la vivienda									N° Foto, Cámara				
Tipo de techo:		Tipo de paredes:		Ventanas:		Tipo de piso:		Ubicación de la vivienda con respecto al centro urbano:					
Palma ____	Zinc ____	Bareque ____	Ladrillo ____	Vidrio ____	Madera ____	Cemento ____	Borde ____ Intermedio ____						
Eternit ____	otro ____	Madera ____	otro ____	Anjeo ____	otro ____	Tierra ____	Centro urbano ____						
Animales asociados: [Indicar el número]				Acueducto-alcantarillado:	Fumigación:	Uso de Toldillo:	Vegetación asociada al peridomicilio:						
Intradomicilio		Peridomicilio		Si ____ No ____	Si ____ No ____ - Hace cuanto ____ - Con qué? ____	Si ____ No ____ Basuras al rededor: Si ____ No ____ Recolección ____	Bosque ____ Cultivo ____ Arbustos ____ Potrero ____ Plantas ornamentales ____ Otro/Cual ____ Tipo de árboles y número:						
Perro ____	Gato ____	Cerdo ____	Pavo ____										
gato ____	Gallina ____	Burro ____	Caballo ____										
gallina ____	Cerdo ____	Otro/cual ____	Carnero ____										
Otro/cual ____	Otro/cual ____												
Observaciones:													