

Factor bayesiano para estimar la presencia de diarreas en niños por rotavirus frente a condiciones climáticas

Bayesian factor to estimate the presence of diarrheas in children by Rotavirus in front of condition climatic

González Benítez, Neilys; Miranda Sierra, Carlos Alberto; Cruz Rodríguez, Elba; Roig Contreras, Cristi Darelis; Rodríguez Ortega, Mislady



Neilys González Benítez

neilysgonzalezbenitez@gmail.com

Universidad de las Ciencias Informáticas, La Habana, Cuba

Carlos Alberto Miranda Sierra

calberto@pri.insmet.cu

Universidad de Hermanos Saiz Montes de Oca, Pinar del Río, Cuba

Elba Cruz Rodríguez

elba@ipk.sld.cu

Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri (IPK), Cuba

Cristi Darelis Roig Contreras

higienepolrs@infomed.sld.cu

Hospital Pediátrico Provincial de Pinar del Río, Pepe Portilla, Cuba

Mislady Rodríguez Ortega

mislady@ipk.sld.cu

Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri (IPK), Cuba

Ecuadorian Science Journal

GDEON, Ecuador

ISSN-e: 2602-8077

Periodicidad: Semestral

vol. 5, núm. 2, 2021

esj@gdeon.org

Recepción: 05 Abril 2021

Aprobación: 21 Julio 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/606/6062590007/index.html>

DOI: <https://doi.org/10.46480/esj.5.2.54>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: La medicina enfrenta el reto de adquirir, analizar y aplicar conocimiento para resolver problemas clínicos complejos. Existen innumerables adelantos que involucran el uso intensivo de la tecnología para realizar correlación de datos necesarios para la toma de decisiones. En este artículo se realiza una estimación de la presencia de diarreas en niños por Rotavirus frente a condiciones climáticas a través del factor bayesiano que, incluye una correlación de Pearson, donde se caracteriza la distribución posterior y se estima el factor de Bayes. Para tal fin se analizan series de datos climático temporales y series de datos de pacientes enfermos con diarreas por rotavirus. El estudio se realiza en el municipio de Pinar del Río, en el periodo comprendido de noviembre de 2018 – mayo 2019. La población susceptible a la enfermedad es de 516 pacientes, para una muestra de 210 niños, con edad de 1 mes de nacido a 5 años de vida y que fueron hospitalizados en el Hospital Pediátrico Pepe Portilla de la provincia de Pinar del Río. Los resultados obtenidos a través de una correlación lineal de Pearson es que existe una correlación significativa muy por debajo del P valor y se plantea al respecto que, en la medida que existe un mayor número de precipitaciones, mayores son los enfermos con diarreas por rotavirus. Posteriormente se calcula el Factor Bayes para corroborar lo planteado; obteniéndose un valor igual a 0.124, resultado que demuestra la existencia de evidencia moderada de que los enfermos con diarreas por rotavirus, está asociada a las condiciones climáticas de presencia de precipitaciones.

Palabras clave: Análisis bayesiano, correlación de Pearson, condiciones climáticas, Rotavirus, toma de decisiones.

Abstract: Medicine faces the challenge of acquiring, analyzing and applying knowledge to solve complex clinical problems. There are innumerable advances that involve the intensive use of technology to correlate the data necessary for decision making. In this article, an estimate of the presence of diarrhea in children due to Rotavirus is carried out against climatic conditions through the Bayesian factor that includes a Pearson correlation, where the posterior distribution is characterized and the Bayes factor is estimated. For this purpose, series of temporal climatic data and data series of sick patients with rotavirus diarrhea

Como citar : González Benítez, N., Miranda Sierra, C. A., Cruz Rodríguez, E., Roig Contreras, C. D., & Rodríguez Ortega, M. (2021). Factor bayesiano para estimar la presencia de diarreas en niños por rotavirus frente a condiciones climáticas. *Ecuadorian Journal of Science, Research and Innovation*. 5(2), 1-15. DOI: <https://doi.org/10.46480/esj.5.2.54>

are analyzed. The study is carried out in the municipality of Pinar del Río, in the period from November 2018 - May 2019. The population susceptible to the disease is 516 patients, for a sample of 210 children, aged 1 month from birth to 5 years of age and who were hospitalized at the Pepe Portilla Pediatric Hospital in the province of Pinar del Río. The results obtained through a Pearson linear correlation is that there is a significant correlation well below the P value and it is argued in this regard that, as there is a greater number of precipitations, the greater the number of patients with rotavirus diarrhea. Subsequently, the Bayes Factor is calculated to corroborate what has been raised; obtaining a value equal to 0.124, a result that shows the existence of moderate evidence that patients with rotavirus diarrhea are associated with the climatic conditions of the presence of rainfall.

Keywords: Bayesian analysis, Pearson correlation, climatic conditions, Rotavirus, decision making.

INTRODUCCIÓN

Los rotavirus son miembros de la familia Reoviridae, presentan un genoma que consiste de 11 segmentos de RNA de doble cadena (RNAdc), y tres capas concéntricas de proteínas que engloban al genoma viral. Estos virus están clasificados en grupos, subgrupos y serotipos de acuerdo a propiedades de las proteínas de la cápside.

La clasificación en serotipos está basada sobre las diferencias antigénicas y producción de anticuerpos neutralizantes de las proteínas VP7 y VP4 de la cápside externa. VP7 es una glicoproteína codificada por el gen 9 que determina la especificidad del serotipo específico G. VP4, es a su vez, una proteína codificada por el gen 4, que determina el genogrupo P (Estes, 1989; Gentsch, Glass, Woods, 1992). VP7 y VP4 inducen respuesta inmunológica serotipo-específica (homotípica), además de reacción cruzada (heterotípica) (Kapikian, Hoshino, Chanock, 2001).

Existe alta diversidad de serotipos G y P en humanos y animales que comprende al menos 15 tipos G (Rao, Gowda, Reddy, 2000) y 20 tipos P (Coulson, Gentsch, Das, Bhan, Glass, 1999), (Maunula, Von Bonsdorff, 1998). Los serotipos G1 a G4 son los más prevalentes en humanos, lo mismo que los genogrupos P [8] y P [4] (Gentsch, Glass, Woods, et al., 1996).

Estudios previos, de la década del 70, demostraron que el rotavirus era una causa de diarrea infantil en humanos, y después de este descubrimiento, se estableció rápidamente como la causa más frecuente de diarrea pediátrica (Candy, 2007). Garrido y cols. han reportado que el rotavirus tiene la peculiaridad de producir EDA con un cuadro clínico muy variado, que va desde un estado asintomático hasta los casos con manifestaciones clínicas graves (Garrido, Seisdedos, Tamayo, 2016).

El rotavirus infecta preferentemente los enterocitos vellosos maduros —células epiteliales intestinales— del intestino delgado superior; no obstante, hay estudios que han hallado rotavirus infeccioso en sangre, lo que sugiere una participación extraintestinal en la patogénesis del rotavirus, con un impacto desconocido de la viremia en las manifestaciones clínicas de la infección (Candy, 2007).

Los rotavirus son la causa más frecuente de enfermedad diarreica grave en niños pequeños de todo el mundo según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 450 000 niños de <5 años de edad mueren cada año de infecciones por rotavirus (OMS, 2020). Las Guías de Práctica Clínica refieren que los virus, principalmente especies de rotavirus, son responsables de 70% a 80% de casos de diarrea infecciosa en el mundo desarrollado.

Factores que inciden en la presencia de enfermedades por rotavirus lo es el ambiente climático. Cualquier variación de los patrones climáticos en la escala estacional trae consigo variaciones en los patrones epidemiológicos de las enfermedades.

Para estimar la influencia del clima en la enfermedad por rotavirus y corroborar que en Cuba las enfermedades de transmisión digestiva tienen una tendencia global al aumento, que está en correspondencia con las propensiones y variaciones observadas en el clima, se decide realizar el presente estudio que maneja de forma integrada variables clínico- epidemiológicas, microbiológicas y climáticas. Para tal fin se tiene en cuenta que la variabilidad y el cambio climático son fenómenos comunes que afectan a diversas enfermedades infecciosas.

El clima es una determinante de la salud. Las enfermedades sensibles al clima se encuentran entre las más mortales del mundo, como lo demuestran las cifras de la OMS: Cada año se producen en el mundo más de 3,3 millones de muertes por diarrea, malaria y malnutrición, un pequeño aumento de la temperatura de la tierra puede traducirse en un incremento dramático de muertes ya que el 24% de la morbilidad y el 23% de la mortalidad están determinados por factores medioambientales. Cada año mueren 150.000 personas y 5 millones enferman a causa del Cambio Climático en todo el mundo, pero con un mayor impacto entre los más pobres, el mundo en desarrollo, África y la India especialmente, pero el Cambio Climático influye también en nuestro entorno, sin lugar a dudas.

La OMS, refiere que; como consecuencia del cambio climático y debido al aumento de la variabilidad de las precipitaciones, las enfermedades tropicales e infecciosas como la malaria, el chicungunya, la leishmaniasis, la fiebre amarilla, y las EDA (enfermedades diarreicas agudas), son muy comunes, para lo cual se recomienda una adaptación al cambio climático para enfrentar los problemas de salud que conlleva es una necesidad de estos tiempos. Otros factores como sequías o inundaciones extremas ponen en riesgo el suministro de agua potable, el acceso a este recurso natural es un derecho humano fundamental y el principal determinante social de la salud, en ese sentido se recomienda un adecuado tratamiento del recurso natural agua, para contrarrestar enfermedades que ocurren con frecuencia ante la variabilidad de las precipitaciones.

De acuerdo con lo referido, se hace un estudio del cambio climático y su influencia sobre grupos de parásitos, de igual forma se analiza el impacto de las variables micro climáticas y macro climáticas que están en relación con la epidemiología de esta enfermedad parasitaria intestinal siendo importante no sólo para Cuba, sino también para otros países de la región de América Latina y el Caribe. En ese sentido, se estudia el comportamiento y de las temperaturas, precipitaciones y humedad relativa y su incidencia en enfermedades parasitarias y EDA.

Cambio climático y enfermedades por rotavirus

Diversos criterios sobre la influencia del clima, sus cambios y las enfermedades por rotavirus como las Diarreas son referidos a humanos. No obstante, se prevé que, a nivel mundial, se espera que las temperaturas aumenten en 2°C o más a fines del siglo XXI, (Miranda, 2018), lo que implica que un porcentaje de la carga de la morbilidad relacionada con el cambio climático recaiga en los niños, que tienen vulnerabilidades únicas al cambio climático, la afinidad entre grupos zoológicos parásitos de humanos y animales permite una extrapolación del problema (Zhang, Bi & Hiller, 2007; Sheffield & Landrigan, 2010).

De acuerdo con lo referido, existen puntos a considerar debido, en lo fundamental a que la diarrea sigue siendo una de las principales causas de muerte infantil en el mundo. En Cuba, las diarreas a pesar de ya no ser una causa importante de mortalidad, siguen siendo una de las primeras causas de morbilidad, aunque los reportes estadísticos oficiales muestran también un decrecimiento de las atenciones médicas por esta causa en años recientes (Ministerio de Salud Pública de Cuba, 2018; Pérez, Valdés, Rodríguez, Piñeiro, 2015). Atendiendo a su etiología, estudios realizados en el país para la detección de los agentes patógenos

entéricos encuentran los rotavirus como el principal agente etiológico (Pérez, Valdés, Rodríguez, Piñeiro, 2015; Yalaupari, Cruz, Sil, 2011).

La vigilancia de las diarreas por rotavirus que se realiza a nivel de las diferentes provincias en Cuba no es sistemática, lo cual influye en la variabilidad en su notificación, y la evidencia disponible relacionada con las causas y condiciones que influyen en su incidencia es insuficiente. Sin embargo, factores ocultos y no palpables como lo es el cambio climático influye en las enfermedades por rotavirus como las diarreas.

La interacción de las variables climáticas, en un determinado tiempo y lugar, tiene como consecuencia el establecimiento de escenarios epidemiológicos propicios para la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas vectoriales, zoonóticas y transmitidas a través del agua y de los alimentos, posiblemente las más afectadas por el cambio climático (OMS, OMM, PNUMA, 2003). Muchas enfermedades diarreicas, varían con los cambios de clima; concretamente asociadas a las abundantes precipitaciones, sequía intensa, altas temperaturas y contaminación del agua (Cerdeira, Valdivia, Valenzuela, Venegas, 2009).

Las relaciones de enfermedades por rotavirus con el clima, las condiciones meteorológicas, los hábitats, los ecosistemas, entre otros, son moduladas por las condiciones medio ambientales (OPS, OMS, 2010). Los cambios climáticos influyen sobre la distribución temporal y espacial, así como sobre la dinámica estacional e interanual de patógenos, vectores, hospedadores y reservorios y en los rotavirus (Mas-Comas, Valero, Bargues, 2009).

Estudios previos de Shuman (2010); Tirado (2010); Bulman, Lamberti (2011); Crespo, Castelo (2012); Cox y Thompson, Reidy, Faaborg (2013), consideraron que la temperatura y la precipitación han sido calificadas como los factores climáticos más importantes que influyen en el comportamiento de algunos ectoparásitos. La explicación de porqué las alteraciones climáticas pueden afectar la epidemiología de enfermedades transmisibles están siendo mejor estudiadas en base a biología molecular y modelos de enfermedades metaxénicas.

Las alteraciones climáticas, y entre ellas la más notoria como los eventos de El Niño, generan como una de sus consecuencias migraciones humanas y de otros tipos de huéspedes, así como asentamientos humanos provisionales con condiciones sanitarias deficitarias (Crespo, Castelo, 2012; Cox, Thompson, Reidy, Faaborg, 2013; Shuman, 2010). Sin embargo, éste no es el único factor reconocido actualmente, pues para completar su ciclo biológico algunos agentes requieren de especies invertebradas que juegan un rol como vectores y que son sensibles a cambios climáticos (Bulman, Lamberti, 2011; Tirado, 2010).

Por su parte, estudios relacionados con enfermedades y el medio ambiente están cobrando mayor relevancia. Se conocen diversos factores medioambientales que influyen sobre enfermedades respiratorias, cardíacas, alérgicas o sobre diferentes enfermedades infecciosas.

Dichos estudios muestran que los factores ambientales influyen en el 80% de las enfermedades estudiadas por la OMS. Se calcula que en todo el mundo el 24% de la carga de morbilidad (años de vida sana perdidos) y aproximadamente el 23% de todas las defunciones son atribuibles a factores ambientales (Prüss Üstün et al., 2006). En niños de 0 a 14 años, el porcentaje de muertes que puede atribuirse al medio ambiente es de hasta un 36% (Sandín et al., 2007).

Muchas enfermedades son sensibles a factores meteorológicos y cambios de las condiciones de temperatura, precipitación y humedad. También, dichos factores meteorológicos, influyen en la transmisión de enfermedades a través del agua o de los alimentos, como en el caso del cólera, las EDA, la Giardiasis (OMS, 2012).

Para realizar un control de estas enfermedades es importante comprender los mecanismos de relación entre los factores meteorológicos y su incidencia, para poder conocer su distribución temporal y espacial. Esto permitiría aplicar medidas adecuadas para prevenir epidemias.

La sensibilidad al clima de ciertas enfermedades significa que la información meteorológica recopilada por las estaciones meteorológicas y de calidad ambiental puede servir para elaborar mapas de posible incidencia de epidemias como las de cólera, paludismo, EDA, Giardiasis, etc. Las enfermedades referidas, pueden verse

beneficiadas por la creación de sistemas de alerta temprana que prevengan a los enfermos de situaciones atmosféricas que puedan agravar sus enfermedades.

Los principales factores meteorológicos que han mostrado tener un claro efecto sobre la salud humana son: la temperatura del aire, la humedad, la velocidad del viento, las horas de radiación solar, la presión y la precipitación (Fernández-García et al., 2014). Pero también se ven implicados otros factores no meteorológicos, como la contaminación química (NO_x, ozono, etc.).

Basado en lo antes referido, para el estudio de probabilidad de presencia enfermedades por rotavirus, como la diarrea infantil frente a condiciones climáticas favorables para su aparición se hace referencia a la variabilidad climática y su relación con los rotavirus, dado. Estas variables constituyen factores ambientales que influyen en la presencia de enfermedades por rotavirus, debido a la genotipificación de las proteínas de la cápside externa del rotavirus que es sensible a los cambios de temperatura, humedad y a la presencia de agentes químicos (Romero, Mamani, Vorsen, Iñiguez, 2007).

La temperatura: Es un factor considerado dentro de las principales consecuencias del cambio climático, debido a su aumento constante y la exposición de la población a este cambio, ocasionando su intensidad; problemas de salud relacionados con la presencia de olas de calor que se han agravado considerablemente y ha afectado en mayor medida a los grupos de población más vulnerables, es decir, las personas de mayor edad y a los niños, en particular en las grandes ciudades de las regiones tropicales y subtropicales.

Las precipitaciones: Es un parámetro que define el estado del tiempo y tiene una distribución extremadamente desigual, su total aumenta de las costas hacia el interior de la isla, así como con la elevación del terreno sobre el nivel medio del mar. En Cuba se enmarcan dos períodos; período lluvioso (mayo - octubre), que coincide con el verano y período poco lluvioso (noviembre - abril), que representa el invierno.

La humedad relativa: Es la cantidad de vapor de agua que contiene el aire. Esta variará en función de las características de los diferentes tipos de masas de aire, la humedad influye en la capacidad que presenta el cuerpo humano para enfriarse a través de la sudoración, ya que en presencia de una alta humedad el sudor tarda más en evaporarse. Si se produce un exceso de humedad se puede favorecer la proliferación de mohos y ácaros, lo que incrementa el riesgo de patologías infecciosas y otras enfermedades (Monsalve, 2011).

Los elementos de variabilidad climática antes descritos son significativos para la presencia de enfermedades digestivas, fundamentalmente para las enfermedades diarreicas, y otras como el cólera, las criptosporidiosis, las infecciones por *Escherichia coli*, las Giardiasis, las Shigelosis, la fiebre tifoidea y las virosis la Giardiasis.

Condiciones físico – geográficas de la provincia de Pinar del Río, Cuba

En Pinar del Río, el clima influye de forma favorable o no en numerosas actividades socioeconómicas de la provincia, de ahí su importancia en conocer sus peculiaridades y sus posibles impactos. Como factores determinantes en la formación del clima de Pinar del Río se identifican la cantidad de radiación solar recibida, particularidades de la circulación atmosférica y la influencia de las características físico-geográficas propias del territorio provincial.

La provincia de Pinar del Río, se encuentra situada en una latitud muy próxima al Trópico de Cáncer, lo que condiciona la recepción de altos valores de radiación solar durante todo el año, determinando el carácter cálido de su clima. Además, se halla en la frontera entre las zonas de circulación tropical y extra tropical, recibiendo la influencia de ambas con carácter estacional.

Con respecto a la variabilidad climática de Cuba, se considera que, en la temporada de noviembre a abril, las variaciones del tiempo y el clima se hacen más notables, con cambios bruscos en el tiempo diario, asociados al paso de sistemas frontales, a la influencia anticiclónica de origen continental y de centros de bajas presiones extra tropicales.

De mayo a octubre, por el contrario, se presentan pocas variaciones en el tiempo, con la influencia más o menos marcada del Anticiclón del Atlántico Norte. Los cambios más importantes se vinculan con la presencia de disturbios en la circulación tropical (ondas del este y ciclones tropicales).

La variabilidad de temperatura, humedad relativa y precipitaciones, condicionan la presencia de enfermedades diarreicas. La dinámica viral en el ambiente hace posible la transmisión del virus, sin embargo, algunos virus como los entéricos en humanos como el rotavirus, están adaptados para sobrevivir en el suelo por días o meses (Sylvia et al., 2005; Guardabassi et al., 2003).

Los virus en aguas contaminadas, lodos y compost pueden pasar a través del suelo, alcanzar y contaminar aguas subterráneas. El fenómeno de migración viral se hace más intenso en temporada de lluvia o por irrigación excesiva de los cultivos de suelo, de igual forma debido a que la supervivencia en este ecosistema varía de 11 a 180 días.

Keswick y Gerba (1980) evaluaron los factores que controlan la supervivencia de los virus y pudieron comprobar que la desactivación era mucho más rápida cerca de la superficie del sector del suelo. Esto se debe a los efectos dañinos de los microorganismos aeróbicos del suelo, a la evaporación y a las elevadas temperaturas en las zonas próximas a las superficies. Así la supervivencia de los virus aumenta según el grado de agudeza de los suelos.

Para analizar la relación entre enfermedades por rotavirus como la diarrea infantil con el ambiente climático, se realiza un análisis bayesiano que incluye la correlación de Pearson, donde es posible caracterizar la distribución posterior y estimar el factor de Bayes para conocer la probabilidad de la presencia diarrea por rotavirus ante condiciones climática favorables para su aparición, como lo es la presencia de precipitaciones. Par el presente estudio, se analizan series de datos climático temporales y series de datos de pacientes enfermos, de una muestra representativa 210 niños del municipio de Pinar del Río, que fueron hospitalizados en el Hospital Pediátrico Pepe Portilla de la provincia de Pinar del Río, por presentar diarreas y otras condiciones socioeconómicas que pudieran ser causantes de la enfermedad y los síntomas que presentaban y de acuerdo con la edad que poseían (desde 1 mes de nacido a 5 años de vida).

Las series de datos temporales se analizaron en el periodo comprendido de noviembre de 2018 – mayo 2019. En las series de datos se consideró que la confirmación de enfermos fue en el período noviembre de 2018 – mayo 2019, datos que se corresponden con período poco lluvioso y con elevadas temperaturas, lo que significa que en ese periodo la asociatividad de diarreas por rotavirus con precipitaciones (o eventos de lluvias), fue positivo.

Por lo antes referido, y dada la importancia médica que reviste la diarrea por rotavirus y el gran interés que desde la biología han puesto diversos estudios, manifestando que los rotavirus poseen mecanismos de adaptación a los cambios ambientales que confronta durante su ciclo de vida, enfermedades por rotavirus se presentan con mayor frecuencia cuando existen altas temperaturas, humedad relativa y varios números de días con precipitación (ROMERO C. y cols., 2007).

Análisis bayesiano y correlación de Pearson

La inferencia estadística devino a principios del siglo XX tras la ausencia de una herramienta que aquilatara cuantitativamente el significado de los hallazgos que se producen de anécdotas clínicas. En ese sentido, se hace necesario, usar procedimientos que cuantificaran la evidencia y complementaran los razonamientos verbales, de modo que los protegiera de la subjetividad.

Aunque la objetividad es un deseo natural y legítimo, lamentablemente resulta inalcanzable en estado puro. La estadística no puede resolver este conflicto, pues todo proceso inferencial, incluso cuando se lleva adelante con su concurso, tendrá siempre un componente subjetivo. Si bien las técnicas estadísticas suelen ser muy útiles, ocasionalmente pueden defraudar al usuario.

En efecto, pueden despertar expectativas que a la postre no se cumplan, especialmente cuando el investigador renuncia a examinar la realidad a través de un pensamiento integral y deja todo en manos del veredicto formal de los procedimientos estadísticos. Los argumentos aportados en este sentido por Berger y Berry (1988), son sumamente persuasivos. Los trabajos desarrollados por Fisher en los años 20, (Fisher, 1929) y por los matemáticos Neyman y Pearson en la década del 30, (Neyman & Pearson, 1933), dieron lugar al método actualmente conocido como prueba de significación, que responde al llamado "paradigma frecuentista". Este método engloba un índice para medir la fuerza de la evidencia, el llamado valor p , y un procedimiento de elección entre hipótesis, llamado Prueba de Hipótesis (PH).

Sin embargo, la metodología de las pruebas de hipótesis vive en la actualidad, según algunos especialistas, cierta crisis; desde esa perspectiva, hizo que resultara atractiva la idea de manejar un nuevo paradigma o de corregir el actual. En este sentido el enfoque bayesiano se perfila como una alternativa altamente promisorio.

Las críticas más reiteradas al paradigma clásico han sido que obliga a una decisión dicotómica y que constituye una medida que depende vitalmente de un elemento exógeno a los datos: el tamaño de muestra. A un efecto pequeño observado en un estudio con un tamaño de muestra grande puede corresponder el mismo valor p que a un gran efecto registrado a través de una muestra pequeña.

Por otra parte, basta que haya una diferencia mínima, intrascendente (o el más mínimo sesgo), para que tal diferencia pueda ser declarada "significativa", siempre que haya recursos como para tomar una muestra suficientemente grande. Esta problemática se discute e ilustra más adelante.

Se supone que, al aplicar cierto procedimiento estadístico a un conjunto de datos, lo que se procura es que el análisis gane en objetividad; es decir, que los puntos de vista del investigador no puedan modificar sustancialmente las conclusiones. Pero la verdad es que los métodos estadísticos convencionales están lejos de garantizar automáticamente tal desiderátum.

Es bien sabido que la forma de operacionalizar las variables, los puntos de corte que se eligen, el nivel de significación empleado, las escalas de medición adoptadas, las pruebas de significación seleccionadas, son solo algunos ejemplos de la larga lista de instrumentos estadísticos que irremediamente han de elegirse según un punto de vista que varía entre investigadores. Sin embargo, donde tal carencia de normas uniformes es más acusada es en el punto culminante del proceso: a la hora de realizar inferencias una vez examinados los resultados (Silva y Benavides, 2001).

El atractivo de contar con un enfoque alternativo puede ser fácilmente comprendido: resulta natural que se aspire a contar con un procedimiento inferencial libre de las serias impugnaciones que se hacen a las pruebas de significación. Para conjurar la orfandad en que quedaría el investigador tras el abandono de las pruebas de hipótesis, se manejan varias alternativas. Una de ellas, sin duda la más sencilla de todas, es simplemente no usar la prueba de hipótesis y circunscribirse a la construcción de intervalos de confianza (IC).

De manera informal, un intervalo de confianza para un parámetro P se define como una pareja de números y entre los cuales se puede "estar confiado" que se halla el parámetro en cuestión. Si bien los IC se inscriben en la órbita de la misma vertiente frecuentista que las pruebas de hipótesis, se apartan de la interpretación automática de los valores p y constituyen un recurso para aquilatar, justamente, el grado en que el conocimiento de la verdadera diferencia es adecuado.

Una ventaja obvia de los intervalos de confianza, sin embargo, es que los resultados se expresan en las mismas unidades en los cuales se hizo la medición y, por tanto, permiten al lector considerar críticamente la relevancia clínica de los resultados. La otra alternativa es la inferencia bayesiana, que según Silva y Benavides (2001), se trata de una aproximación metodológica exenta de casi todas las críticas que se les hacen a las pruebas de significación y que goza del atractivo de incorporar las evidencias aportadas por experiencias previas dentro del proceso analítico y las contempla, por ende, en las conclusiones.

Los recursos para hacer inferencia estadística bayesiana se conocen desde hace más de 200 años. El reverendo Thomas Bayes resolvió cuantitativamente por entonces el problema de determinar cuál de varias

hipótesis es más probable sobre la base de los datos. Su descubrimiento básico se conoce como el Teorema de Bayes (Bayes, 1958).

El pensamiento bayesiano tiene más similitud que el frecuentista con el tipo de situaciones en que se ve el científico habitualmente: lo que tiene son datos (pacientes con ciertos rasgos, medias muestrales, series de datos) y lo que quiere es descubrir qué circunstancias determinaron que los datos fueran esos y no otros (es decir, quiere hacer juicios acerca de las leyes que gobiernan el proceso que produjo los datos que observa).

La diferencia esencial entre el pensamiento clásico y el bayesiano radica en que aquél se pronuncia probabilísticamente sobre los datos a partir de supuestos (la "p" no es otra cosa que eso); en tanto que éste se pronuncia (también probabilísticamente) sobre los supuestos partiendo de los datos. La inferencia bayesiana constituye un enfoque alternativo para el análisis estadístico de datos que contrasta con los métodos convencionales de inferencia, entre otras cosas, por la forma en que asume y maneja la probabilidad (Silva y Benavides, 2001).

Existen dos definiciones de la noción de probabilidad: objetiva y subjetiva. La definición frecuentista considera que la probabilidad es el límite de frecuencias relativas (o proporciones) de eventos observables.

La probabilidad puede también ser el resultado de una construcción mental del observador, que corresponde al grado de "certeza racional" que tenga acerca de una afirmación, donde el término "probabilidad" significa únicamente que dicha certidumbre está obligada a seguir los axiomas a partir de los que se erige la teoría de probabilidades; como en este marco las probabilidades pueden variar de una persona a otra, se le llaman certidumbres personales, credibilidad, probabilidades personales o grados de creencia (Benavides y Silva, 2000; Silva, 2009). La alternativa bayesiana está abierta a manejarse con esta última variante, aunque no excluye la primera.

Greenland (1998), alerta acerca de que los términos "objetivo" y "subjetivo" tienen una connotación que favorece el prejuicio y tiende a alejar a lectores ingenuos de la perspectiva subjetiva. Pero detrás de esto se esconde cierta perversión semántica. La palabra "subjetivo" sugiere una impronta de arbitrariedad o irracionalidad; sin embargo, esta es una idea simplemente errónea. El hecho de que diferentes sujetos pudieran atribuir probabilidades diferentes al mismo evento no significa que se conduzcan arbitrariamente. La palabra "objetivo" sugiere observabilidad directa; sin embargo, los límites de las frecuencias relativas se definen en términos de secuencias infinitas, las cuales no son observables directamente.

MATERIALES Y MÉTODOS

En esta investigación se realiza una estimación de la presencia de diarreas en niños por Rotavirus frente a condiciones climáticas a través del factor bayesiano que, incluye una correlación de Pearson, donde se caracteriza la distribución posterior y se estima el factor de Bayes. Para tal fin se analizan series de datos climático temporales y series de datos de pacientes enfermos con diarreas por rotavirus.

El estudio se realiza en el municipio de Pinar del Río, en el periodo comprendido de noviembre de 2018 – mayo 2019. La población susceptible a la enfermedad es de 516 pacientes, para una muestra de 210 niños, con edad de 1 mes de nacido a 5 años de vida y que fueron hospitalizados en el Hospital Pediátrico Pepe Portilla de la provincia de Pinar del Río.

Para el análisis bayesiano se utiliza el software IBM SPSS Statistics 25, que incluye la estadística bayesiana y la correlación de Pearson. En ese sentido, se realiza en primer lugar una correlación lineal de Pearson, de las series de datos de los niños confirmados enfermos con Diarreas por Rotavirus y la serie de tiempo de precipitaciones, teniendo en cuenta las definiciones de las siguientes hipótesis:

- Ho: Los enfermos con Diarreas por Rotavirus no están asociados a condiciones climáticas de precipitaciones.

- H1: Los enfermos con Diarreas por Rotavirus están asociados a condiciones climáticas de precipitaciones.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Previo al análisis bayesiano, realizado con el apoyo del software IBM SPSS Statistics 25, se realizó, en primer lugar, una correlación lineal de Pearson, teniendo en cuenta las definiciones de las hipótesis planteadas para el estudio. Los resultados obtenidos de la correlación lineal de Pearson, realizada de las series de datos de los niños confirmados enfermos con Diarreas por Rotavirus y la serie de tiempo de precipitaciones, se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1.
Correlación de Pearson.

		Precipitaciones	Enfermos
Precipitaciones	Correlación de Pearson	1	-.878**
	Sig. (bilateral)		.009
	N	7	7
Enfermos	Correlación de Pearson	-.878**	1
	Sig. (bilateral)	.009	
	N	7	7

Autor (Basado en el software IBM SPSS Statistics 25).

Los resultados muestran que la correlación lineal de Pearson es significativa en el nivel 0,01 (bilateral), lo que significa que; (-.878**), está muy por debajo del valor $p=0.05$ (5%), debido a que el P valor calculado es $P= .009$. En ese sentido se puede plantear que, en la medida que existe un mayor número de precipitaciones, mayores son los eventos por Rotavirus (enfermos con diarreas).

De acuerdo con el resultado obtenido, se concluye a través de la prueba de hipótesis que existe correlación entre los enfermos con Diarreas por Rotavirus y las condiciones climáticas de precipitaciones (). Correlación que es ínfima, según el estadístico de Pearson, que es prueba de hipótesis y medida de correlación a través de su índice R y RHO de Pearson.

Tras realizar la correlación lineal de Pearson, se realiza un análisis bayesiano para capturar las relaciones de dependencias que existen entre los atributos de los datos en estudio y se describe la distribución de probabilidad que administra un conjunto de variables especificando los cálculos de independencia condicional junto las probabilidades a priori y a posteriori. El resultado del procedimiento bayesiano para caracterizar la distribución posterior de la correlación lineal de : Los enfermos con Diarreas por Rotavirus están asociados a las condiciones climáticas de las precipitaciones y manteniendo todas las opciones como predeterminadas, en el software IBM SPSS Statistics 25 e incluyendo la distribución uniforme a priori (que se muestra en las líneas roja planas en los gráficos que se presentan en la Figura 1, se refleja en la Tabla 2.

TABLA 2.
Caracterización de distribución posterior para correlaciones por parejas.

			Enfermos	Precipitaciones	
Enfermos	Posterior	Moda		-.858	
		Media		-.735	
		Varianza		.034	
	95% Intervalo creible	Límite inferior		-.978	
		Límite superior		-.360	
	N		7	7	
Precipitaciones	Posterior	Moda	-.858		
		Media	-.735		
		Varianza	.034		
	95% Intervalo creible	Límite inferior	-.978		
		Límite superior	-.360		
	N		7	7	

a. El análisis asume previas de referencia (c = 0).

Autor (Basado en el software IBM SPSS Statistics 25).

El intervalo de confianza es del 95 % de credibilidad del coeficiente de correlación Pearson (Tabla 3), para los enfermos con Diarreas por Rotavirus no están asociados a condiciones climáticas de precipitaciones () versus enfermos con Diarreas por Rotavirus están asociados a condiciones climáticas de precipitaciones () es igual a -0.978 a -0.360. Correlaciones que difieren, lo que es normal en la estadística bayesiana, dado que; las correlaciones no son números individuales, sino que son distribuciones; tal y como refieren Edwards, Lindman & Savage (1963).

TABLA 3.
Inferencia de factor de Bayes en correlaciones por parejas^a.

Tabla 3. Inferencia de factor de Bayes en correlaciones por parejas.

		Enfermos	Precipitaciones
Enfermos	Correlación de Pearson	1	-.878
	Factor Bayes		.124
	N	7	7
Precipitaciones	Correlación de Pearson	-.878	1
	Factor Bayes	.124	
	N	7	7

Autor (Basado en el software IBM SPSS Statistics 25).

En la Tabla 4, (reformulación de SPSS 25, 2017), se encuentran descritos los criterios comúnmente usados a la hora de valorar la importancia de las evidencias tanto para hipótesis nulas (), como para hipótesis alterna (). Criterios que se utilizan para valorar la estimación del factor de Bayes de que los enfermos con Diarreas por Rotavirus están asociados a las condiciones climáticas de presencia de precipitaciones ().

TABLA 4.
Reformulación para valorar la importancia de las evidencias tanto para hipótesis nulas (), como para hipótesis alterna ().

Factor bayesiano	Evidencias de la categoría
>100	Evidencia extrema de
30-100	Muy fuerte evidencia de
10-30	Fuerte evidencia de
3-10	Moderada Evidencia de
1-3	Evidencia Anecdótica de
1	No evidencia
0.33-1	Evidencia Anecdótica de
0.1-0.33	Evidencia Moderada de
0.033-0.1	Fuerte evidencia de
0.01-0.033	Muy fuerte evidencia de

SPSS 25 (2017).

La estimación del factor de Bayes, cuando se selecciona como opción constituye una razón natural para comparar las probabilidades marginales entre una hipótesis nula y una alternativa. Aplicando a nuestro estudio el resultado que se obtiene según el Factor Bayes es igual a 0.124, resultado que demuestra la existencia de evidencia moderada de que los enfermos con Diarreas por Rotavirus, están asociados a las condiciones climáticas de presencia de precipitaciones ().

Discusiones

Los agentes etiológicos causantes de la enfermedad diarreica aguda más ampliamente difundidos en el mundo son los virus, principalmente los rotavirus, siendo estos la causa más común de diarreas infecciosas, incluso severas, en lactantes y niños pequeños, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo.8,9

Aunque en nuestro estudio no podemos inferir estacionalidad, pues solamente cubrió 7 meses (noviembre de 2018 – mayo 2019), se demostró una pequeña existencia de asociación entre los enfermos con diarreas por Rotavirus y condiciones climáticas de precipitaciones en los niños, en el mes de mayo, concretamente, lo cual está dado porque en Cuba las enfermedades diarreicas agudas tienen un pico estacional en los meses de mayo y junio (verano con lluvias) y partir de entonces la morbilidad comienza a disminuir para valores mínimos en noviembre y diciembre (invierno y seco) (Coutín, 2007).

Por su parte y a tener en cuenta, lo referido por la OMS (2012) y como consecuencia del cambio climático y el aumento de la variabilidad de las precipitaciones, donde las enfermedades tropicales e infecciosas como la malaria, el chicungunya, la leishmaniasis, la fiebre amarilla y las enfermedades diarreicas agudas, son muy comunes, se precisa que durante el periodo de lluvia se debe tener un adecuado manejo de las aguas y los residuos sólidos. Las lluvias se infiltran en el relleno sanitario arrastrando consigo las partículas virales entre otros microorganismos que pueden persistir para después movilizarse y provocar EDA.

CONCLUSIONES

En el estudio realizado se realiza un análisis del cambio climático y enfermedades por rotavirus. Se describen las Condiciones físico – geográficas de la provincia de Pinar del Río, Cuba, por ser el lugar del estudio donde se estima la presencia de diarreas en niños por rotavirus frente a condiciones climáticas.

La búsqueda de probabilidad de presencia de diarreas por rotavirus frente a condiciones climáticas favorables para su aparición se realiza a través del estadístico bayesiano. Previamente del análisis bayesianos se hace una correlación lineal de Pearson para conocer si existe correlación lineal entre las series de datos seleccionadas para el estudio (datos climático temporales y series de datos de pacientes enfermos con diarreas por rotavirus), en la provincia de Pinar del Río, municipio de igual nombre, en ese sentido se obtuvo que existe una correlación significativa ínfima, dado que otros factores ocultos (climáticos como humedad relativa, temperaturas, PH, etc.) pueden causar la presencia de diarreas en niños por rotavirus.

Después de obtener los resultados antes referidos, se realiza un análisis bayesiano que incluye la correlación de Pearson, donde se caracteriza la distribución posterior y se estima el factor de Bayes para conocer la probabilidad de presencia de diarreas por rotavirus. Posteriormente se calcula el Factor Bayes para corroborar lo planteado. En el estudio realizado se obtuvo un Factor de Bayes = 0.124, resultado que demuestra la existencia de evidencia moderada de que los enfermos con diarreas por rotavirus, y que los mismos están asociados a las condiciones climáticas de presencia de precipitaciones.

Trabajos futuros

Se prevé continuar con el estudio e incorporar otros factores como el PH del suelo que puede estar asociado a la presencia de EDA por Rotavirus. De igual forma, utilizar los coeficientes del análisis histórico de la diarrea, con las proyecciones de temperatura, humedad y precipitaciones futuras, para proyectar futuros casos de diarrea bajo escenarios de aumento de la temperatura, humedad y precipitaciones.

También examinar los niveles futuros variables de acceso al agua, acceso a servicios de saneamiento y vacunación contra rotavirus y construir mapas de vulnerabilidad en los lugares con mayor probabilidad de presentar altas tasas de diarrea en futuros escenarios de temperatura, humedad y precipitaciones.

- Atender los escenarios de fuertes lluvias e inundaciones, eventos de “El Niño” que pueden alterar la movilización y el transporte de patógenos afectándose la infraestructura del agua. Las sequías, por la afectación de la disponibilidad de agua para la higiene y el consumo de diferentes rendimientos de cultivos pueden alterar la nutrición.

AGRADECIMIENTOS

Especial agradecimiento a la Dra. Mislady Rodríguez Ortega, Master en Ciencias, Médico Especialista y profesora Asistente del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, por ser iniciadora del proyecto. De igual forma agradecemos a todos los participantes del proyecto: Influencia de la variabilidad climática en las enfermedades de transmisión digestiva en población pediátrica. Cuba, 2021-2022 y al Hospital Pediátrico Pepe Portilla de la Provincia de Pinar del Río, Cuba, por su aporte con la serie de datos de hospitalizados por rotavirus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bayes T. (1958). Essay towards solving a problem in the doctrine of chances. [Reproducida del Phil Trans Roy Soc. 1763; 53:370-418]. Studies in the history of probability and statistics. IX. With a bibliographical note by G.A. Barnard. *Biometrika*, 45:299.
- Benavides A, Silva LC. (2000). Contra la sumisión estadística: un apunte sobre las pruebas de significación. *Metas de Enfermería*, 3:35-40.
- Berger, J., & Berry, D. (1988). Statistical Analysis and the Illusion of Objectivity. *American Scientist*, 76(2), 159-165. Retrieved July 5, 2021, from <http://www.jstor.org/stable/27855070>.

- Bulman GM, Lamberti JC. (2011). Parásitos y enfermedades parasitarias emergentes y reemergentes: Calentamiento global, cambio climático, transmisión y migración de especies. evaluación de la participación del hombre. *Vet Argentina*. 28(282):1-15.
- Candy D.C., (2007). Rotavirus infection: a systemic illness? *PLoS Med.*, 4(4): e117.
- Cerda L, Valdivia G, Valenzuela T, Venegas J. (2009). Cambio climático y enfermedades infecciosas: un nuevo escenario epidemiológico. *Rev Chil Infectol*. 25(6):447-52.
- Coulson B.S, Gentch J.R, Das B.K, Bhan M.K, Glass R.I: (1999). Comparison of Enzyme Immunoassay and Reverse Transcriptase PCR for Identification of Serotype G9 Rotaviruses. *J Clin Microbiol*, 37: 3187-93.
- Coutín MG. (2007). Utilización de modelos ARIMA para la vigilancia de enfermedades transmisibles en Cuba, 1998-2004. *Rev Cubana Salud Púb*; 33(1).
- Cox WA, Thompson FR, Reidy JL, Faaborg J. (2013). Temperature can interact with landscape factors to affect songbird productivity. *Global Change Biol*. (en prensa).
- Crespo JE, Castelo MK. (2012). Barometric pressure influences host-orientation behavior in the larva of a dipteran ecto - parasitoid. *J Insect Physiol*. 58(12): 1562-1567.
- Edwards, W.; Lindman, H. & Savage, L.J. (1963). Bayesian statistical inference in psychological research. *Psychological Review*, 70, 193-242.
- Estes, M. K. (1989). Rotavirus Gene Structure and Function. *J Clin Microbiol*, 53: 410-49. Gentsch, J.R., Glass, R.I, Woods, P. (1992). Identification of Group a Rotavirus Gene 4 Types by Polymerase Chain Reaction. *J Clin Microbiol*, 30: 1365-73.
- Fernández-García, J., Dosil Díaz, O., Taboada Hidalgo, J., Fernán-dez, J., Sánchez-Santos, L. (2014). Influencia del clima en el infar-to de miocardio en Galicia. *Medicina Clínica*, 145(3), pp.97-101.
- Fisher RA. (1929). The statistical method in the psychical research. *Proc. Soc. for Psychical Research*. 36:312---24.
- Garrido D, Seisdedos G, Tamayo C. (2016). Enfermedad diarreica aguda por rotavirus en pacientes ingresados en un servicio de gastroenterología pediátrica. *MEDISAN*. 20(9):2104-10.
- Gentsch J.R, Glass R.I, Woods P.A, et al., (1996). Review of G and P typing results from a global collection of rotavirus strains: Implications for vaccine development. *J Infect Dis*, 74: 30-6.
- Greenland S. (1998). Probability logic and probabilistic induction. *Epidemiology*, 9:322-32.
- Guardabassi, L., Dalsgaard, A. y Sobsey, M. (2003). Occurrence and survival of viruses in composted human faeces. *Sustainable Urban Renewal and Wastewater Treatment No. 32*. 39-53p.
- Kapikian A.Z., Hoshino Y., Chanock R.M. (2001). Rotaviruses. In *Fields Virology*, 2:1787.
- Keswick, G. y Gerba, C. (1980). Viruses in groundwater. *Environmental Science and Technology* 14(11), 1290-1297.
- Mas-Comas S, Valero MA, Bargues MD. (2009). Climate changes effects on trematodiasis with emphasis in zoonotic fascioliasis and schistosomiasis. *Vet Parasitol*. 163(6):264-280.
- Maunula L, Von Bonsdorff C.H. (1998). Short Sequences Deline Genetic Lineages: Phylogenetic Analysis of Group a Rotavirus Based on Partial Sequences of Genome Segments 4 and 9. *J Clin Microbiol*, 37: 1699- 703.
- Ministerio de Salud Pública de Cuba. (2018). Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. [citado 26 Ene 2018]; Disponible en: www.sld.cu/sitios/dne/o http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/.
- Monsalve, F. (2011). Influencia del tiempo y de la contaminación atmosférica sobre enfermedades de los sistemas circulatorio y respiratorio en Castilla-La Mancha.
- Miranda (2018). El cambio climático y la diarrea infantil: implicaciones para el Perú, Conferencia 04/09/18, Universidad de Emory, Atlanta, Georgia, USA.
- Neyman, J. & Pearson, E.S. (1933). On the problem of the most efficient tests of statistical hypotheses, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series A* 23, 289–337.
- OMS, OMM, PNUMA (2003). Cambio Climático y salud humana: Riesgos y Respuestas. Ginebra, Suiza: Biblioteca de la Organización Mundial de la Salud.

- OMS. Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización Meteorológica Mundial, (2012). Atlas de la salud y del clima.
- OPS, OMS. (2010). Resistencia a los antimicrobianos y enfermedades emergentes y reemergentes. Subcomité de Planificación y Programación del Comité Ejecutivo, SPP32/9 1998. URL Disponible en: http://www.paho.org/spanish/gov/ce/spp/spp32_9.pdf. (Consultado: 22/04/2010).
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Rotavirus En: Inmunización, vacunas y productos biológicos. [Internet]. 2020. [Consultado el 20 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/es>.
- Pérez J, Valdés-Dapena M, Rodríguez O, Torres K, Piñeiro E. (2015). Diarrea Aguda por Rotavirus en niños hospitalizados. Hospital Pediátrico Docente Juan Manuel Márquez. 2012. Panorama Cuba y Salud [Internet]. 2015 [citado 26 Ene 2018]; 10(1):39-43. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pcs-2015/pcs151f.pdf>.
- Prüss-Üstün, A., Corvalan, C. (2006). Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: WHO.
- Rao C.D., Gowda K., Reddy B.S. (2000). Sequence analysis of VP4 and VP7 genes of non-typeable strains identifies a new pair of outer capsid proteins representing novel P and G genotypes in bovine rotaviruses. *Virology*, 276: 104-113.
- Romero, C. Mamani, N., Vorsen, K. H., Iñiguez, V. (2007). Enfermedades Diarreicas Agudas asociadas a Rotavirus. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78 (5): 549-558.
- Sandín, M., Sarría, A. (2007). Evaluación de Impacto en Salud y Medio ambiente. Madrid: AETS- Instituto de Salud Carlos III, Madrid.
- Sheffield, P. E. & Landrigan, P. J. (2010). Global Climate Change and Children's Health: Threats and Strategies for Prevention. *Environ. Health Perspect.* 119, 291–298.
- Shuman EK. (2010). Global climate change and infectious disease. *The New England J Med.* 362:1061-1063.
- Silva LC, Benavides A. (2001). El enfoque bayesiano: otra manera de inferir. *Gac Sanit.* 15:341-6.
- Silva LC. (2009). La investigación biomédica y sus laberintos: en defensa de la racionalidad para la ciencia del siglo XXI. Madrid: Díaz de Santos.
- SPSS 25 (2017). Bayesian Independent - Sample Inference. IBM Knowledge Center. New York, EU. Recuperado de https://www.ibm.com/support/knowledgecenter/en/SSLVMB_sub/statistics_mainhelp_ddita/spss/advanced/idh_bayesian_independent_sample_inference.html.
- Sylvia, D., Fuhmann, J., Hartel, P., Suberer, D. (2005). Principles and application of soil microbiology. Prentice hall, New Jersey, USA, 120-124p.
- Tirado MC. (2010). Cambio climático y salud. Informe SESPAS. *Gaceta Sanitaria.* 2010;24(1):78-84.
- Yalaupari J, Cruz J, Sil A. (2011). Vacuna monovalente contra rotavirus y mortalidad por diarrea. *Rev. Especialidades Médico-Quirúrgicas* [Internet]. [citado 10 May 2019]; 16(2): 116-118. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/473/47319326011.pdf>.
- Zhang, Y., Bi, P. & Hiller, J. E. (2007). Climate change and disability-adjusted life years. *J. Environ. Health* 70, 32–36.