

VARIABILIDAD CLIMÁTICA Y TRANSMISIÓN DE MALARIA EN LORETO, PERÚ: 1995-2007

César Ramal ^{1,a,b}, Javier Vásquez ^{1,2,b,c}, Jesús Magallanes ^{1,2,b,d}, Christian Carey ^{2,3,e}

RESUMEN

Objetivos. Explorar la asociación entre las variables climáticas con la transmisión de malaria en Loreto, en un periodo de 13 años. **Materiales y métodos.** Estudio ecológico realizado con los datos mensuales promedio de temperatura (°C), humedad relativa (%), pluviosidad (mm) y nivel de río Amazonas (metros) con los casos de malaria confirmados por gota gruesa registrados por la Dirección Regional de Salud Loreto, se usó modelos de regresión lineal simple y múltiple. **Resultados.** Encontramos correlación negativa significativa entre temperatura y casos de malaria para cinco años: 1997, 1999, 2003, 2005 y 2006; nivel de río para cuatro: 1997, 1998, 2003 y 2005 y humedad para tres años: 1996, 2005, 2006. No se encontró asociación para ningún año con pluviosidad. Los modelos de regresión múltiple fueron significativos en tres años (1999, 2003 y 2006) con valores de r^2 entre 0,870 y 0,937. **Conclusiones.** Algunas variables climáticas pueden estar asociadas con la transmisión de malaria pero la importancia de cada una de ellas puede variar año a año. Los años de presentación de El Niño o posteriores, son los años de mayor correlación. Cuando la temperatura promedio es menor es probable que los ciclos esporogónicos y gonotróficos del vector se vean favorecidos, es en ese momento que el potencial de transmisión de la población vectorial se hace máxima, lo cual favorece la transmisión de malaria.

Palabras clave: Malaria; Cambio climático; Efectos del clima; Fenómeno de El Niño; Perú (fuente: DeCS BIREME).

CLIMATE VARIABILITY AND MALARIA TRANSMISSION IN LORETO, PERU: 1995-2007

ABSTRACT

Objectives. To explore the relationship between climatic variables with the transmission of malaria in Loreto, in a period of 13 years. **Material and methods.** Ecological study was conducted with data from the monthly average temperature (°C), relative humidity (%), precipitation (mm) and the level of the Amazon River (meters), with cases of malaria confirmed by thick smear recorded by the Dirección Regional de Salud de Loreto. In addition, it was used simple linear regression and multiple linear regression models to determine relationship between these variables and malaria transmission. **Results.** We found significant negative correlation between temperature and cases of malaria for five years: 1997, 1999, 2003, 2005 and 2006; river level for four years: 1997, 1998, 2003 and 2005; and humidity for three years: 1996, 2005, 2006. No association was found for any years with rainfall. The multiple regression models were significant in three years (1999, 2003 and 2006) with R^2 values between 0.870 and 0.937. **Conclusions.** Some climate variables may be associated with the transmission of malaria, but the importance of each one may vary from year to year. The years of El Niño or later years are the best correlation. When the average temperature is low, it's probably that the sporozoite cycle vector and gametocyte cycle vector are advantaged. It is at this time that the potential for transmission of the vector population is high, which favors the transmission of malaria.

Keys words: Malaria; Grenhouse effect; Climate effects; Climatic processes; Peru (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad parasitaria causada por esporozoarios del género *Plasmodium*. De las especies plasmodiales que causan enfermedad en el ser humano tres existen en Loreto: *vivax* y *falciparum* (predominantemente) y algunos casos de *malariae* ^(1,2). En la actualidad se reconoce la existencia de una quinta especie plasmodial, *P. knowlesi* ⁽³⁾ que también causa infecciones humanas.

La transmisión de numerosas enfermedades infecciosas está relacionada con factores climáticos, ya que los agentes de infección y sus organismos transmisores son sensibles a la temperatura, agua, humedad en general y del suelo en particular, el viento, entre otras. El cambio climático y de los patrones meteorológicos afectarían el alcance (altitud y latitud), intensidad y la estación propicia de numerosas enfermedades infecciosas ^(4,5).

¹ Hospital Regional de Iquitos. Iquitos, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Iquitos, Perú.

³ Dirección Regional de Salud Loreto. Iquitos, Perú.

^a Médico infectólogo; ^b Magister en salud pública; ^c Médico gineco-obstetra; ^d Médico pediatra; ^e Médico epidemiólogo.

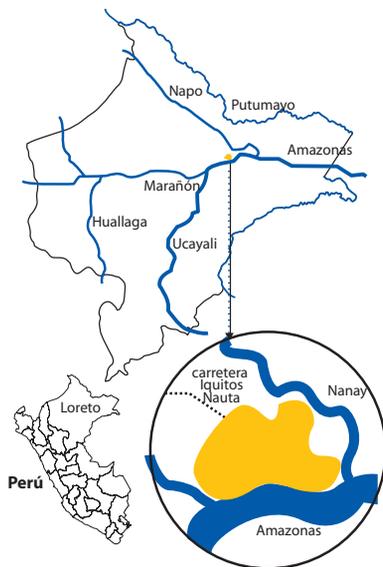


Figura 1. Área de estudio

Los cambios climáticos influyen en las condiciones de vida, longevidad y dinámica de los *Anopheles* adultos, repercutiendo de esta manera en la transmisión de la malaria⁽⁵⁻⁷⁾. Estudios sobre embriogénesis de especies de *Anopheles* han mostrado que estos son susceptibles a alteraciones de la temperatura, particularmente en zonas deforestadas⁽⁸⁾, y en forma experimental se ha evidenciado que la temperatura y humedad son factores que pueden alterar la longevidad y tasa de ovogénesis del mosquito transmisor de la malaria⁽⁶⁻⁸⁾.

Por otro lado, el *Plasmodium sp.* se desarrolla sólo desde los 15 °C^(9,10), la temperatura mínima de desarrollo de *P. falciparum* es de 18 °C y de *P. vivax* es de 15 °C⁽¹⁰⁾. Se observa que ocurre un acortamiento del periodo de incubación extrínseca a temperaturas entre 20° y 27°⁽²⁾; a los 20 °C el *P. falciparum* demora 26 días en madurar mientras que a 25 °C le toma 13 días y por encima de los 30 °C se reduce a menos de una semana⁽¹⁰⁾.

En el estudio de los factores climáticos que favorecen el desarrollo del vector y la transmisión del *Plasmodium*, se ha demostrado en altitudes inusuales la presencia de transmisión malárica a una temperatura ambiental adecuada para el vector^(10,11), así, en el oeste de Kenya se ha observado que pueden ocurrir brotes de malaria a altitudes superiores de los 2000 msnm si la temperatura es superior a 18 °C y las precipitaciones exceden los 15 mm³/mes⁽¹⁰⁾.

Por el cambio climático se calcula que para 2100, el riesgo de adquirir malaria se habrá incrementado en 26% en la población africana⁽¹²⁾. En zonas templadas los mosquitos incrementarán en 100 veces su capacidad de transmisión de malaria, se ha determinado mediante

modelos matemáticos que por el calentamiento sostenido de la atmósfera, para ese año las regiones afectadas se duplicarán y el número de casos se incrementaría en cuatrocientas veces⁽¹³⁾.

En el Perú hay zonas malarígenas en la costa norte y en la selva, estudios previos han encontrado en Piura (costa norte), entre 1996 y 1997, que la mayor incidencia se da en mayo tras las precipitaciones de abril, y que el mayor número de casos se daba en áreas cercanas a fuentes de agua⁽¹⁴⁾; así mismo, se observó que después del fenómeno El Niño de 1997-1998 hubo una dispersión de las áreas afectadas por *P. falciparum*⁽¹⁵⁾.

En el año 1988 en Loreto, región de la selva oriental peruana (Figura 1), no se reportaban casos por *P. falciparum*; en 1991 se observó 140 casos, en 1997 aumentaron a 121 268 casos confirmados, por tanto, la malaria es un problema de salud pública en esta región⁽¹⁶⁾ y el objetivo del estudio es explorar la relación de las variables climáticas con la transmisión de malaria en dicha región.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio ecológico en el que se evaluó la asociación entre las variables climáticas y los casos de malaria en el departamento de Loreto. El clima, por estar cerca de la línea ecuatorial, es un clima tropical lluvioso, con niveles de humedad promedio de 84%; con temperatura promedio anual de 28 °C, mínima de 17 a 20 °C entre junio y julio y una máxima de hasta 36 °C en los meses de diciembre a marzo. No obstante que el clima es cálido en estos meses se considera esta época del año como invierno. Las lluvias suceden a lo largo de todo el año, pero son más intensas entre diciembre y marzo.

La ciudad capital es Iquitos (104 msnm), la altitud mínima es de 70 msnm (Amelia), mientras que la máxima de 220 msnm (Balsapuerto). La región de Loreto está cubierta de una densa vegetación con colinas de poca elevación y superficies ligeramente onduladas recorridas por diversos ríos de la cuenca del río Amazonas. Loreto es la región más extensa del Perú (368 852 km²) aunque también una de los menos poblados.

Los datos de temperatura media mensual en grados centígrados, humedad relativa en porcentajes y de precipitación pluvial en mm fue proporcionada por el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI), con datos generados a partir de la estación climatológica ordinaria San Roque (latitud 03° 45'01", longitud 73° 15'01", Altitud 126 msnm) ubicado en el distrito de San Juan, provincia de Maynas, Loreto.

Tabla 1. Relación entre pluviosidad, nivel de río, temperatura y humedad con los casos mensuales de malaria en Loreto, 1995-2007.

Año	Pluviosidad		Nivel del río		Temperatura		Humedad		R múltiple	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r ²	p
1995	-0,332	0,292	0,107	0,740	-0,335	0,288	0,381	0,222	0,662	0,338
1996	0,104	0,748	0,225	0,483	-0,240	0,452	0,759	0,004	0,837	0,051
1997	0,058	0,859	0,632	0,028	-0,632	0,027	0,221	0,490	0,814	0,074
1998	0,361	0,250	0,632	0,027	-0,538	0,071	0,100	0,757	0,786	0,109
1999	0,028	0,931	0,438	0,154	-0,916	<0,001	0,604	0,037	0,937	0,003
2000	-0,427	0,166	-0,029	0,928	-0,388	0,213	-0,232	0,468	0,708	0,240
2001	-0,265	0,404	-0,245	0,443	0,019	0,953	-0,191	0,552	0,316	0,934
2002	-0,349	0,266	0,508	0,091	-0,556	0,060	-0,301	0,342	0,759	0,150
2003	0,322	0,307	0,757	0,004	-0,579	0,048	0,248	0,437	0,870	0,026
2004	-0,058	0,857	-0,299	0,346	-0,552	0,063	0,436	0,157	0,727	0,205
2005	0,239	0,454	0,573	0,051	-0,710	0,010	0,747	0,005	0,814	0,074
2006	-0,097	0,764	0,461	0,132	-0,852	<0,001	0,601	0,039	0,914	0,007
2007	0,114	0,723	0,095	0,770	-0,505	0,094	0,053	0,870	0,792	0,101

r = coeficiente de correlación de Pearson; p = significancia.

El nivel promedio mensual del río Amazonas, medido en metros de profundidad, fue proporcionado por la Empresa Nacional de Puertos (Enapu Perú) a partir de la estación hidrométrica localizada en el distrito de Iquitos, provincia de Maynas, Loreto (Latitud: 03° 43' 39", longitud 73° 14' 14, altitud 119 msnm).

Se incluyó todos los casos confirmados de malaria (por gota gruesa), en forma mensual desde 1995 al 2007 a partir de la información proporcionada por la Dirección Regional de Salud de Loreto.

Se realizó regresiones lineales simples y múltiples teniendo como variable resultado, los casos de malaria mensual y las variables climáticas en el mismo mes, también se evaluó la relación de los casos de malaria en el mes posterior de las condiciones climáticas. Se usó el paquete estadístico SPSS 17.0, se consideró un p<0,05 como significativo.

RESULTADOS

La temperatura (Tabla 1) fue la variable de mejor correlación con casos de malaria. Esta asociación es negativa y con significancia estadística para cinco de 13 años en estudio: 1997 (r= -0,632; p=0,027), 1999 (r= -0,916, p<0,001; Figura 2a), 2003 (r= -0,579; p<0,048), 2005 (r= -0,710; p=0,010), 2006 (r= -0,852; p<0,001; Figura 2b).

Para nivel de río evidenciamos asociación para cuatro de los 13 años estudiados: 1997 (r= 0,632; p=0,028), 1998 (r= 0,632, p=0,027), 2003 (r= 0,757; p=0,004; Figura 3) y 2005 (r= 0,573; p=0,051).

Respecto a humedad, hallamos asociación en tres de los 13 años: 1996 (r= 0,759; p=0,004; Figura 4), 2005 (r= 0,747; p=0,005), 2006 (r= 0,757; p=0,039). La pluviosidad no correlaciona con la incidencia de malaria en el periodo de estudio.

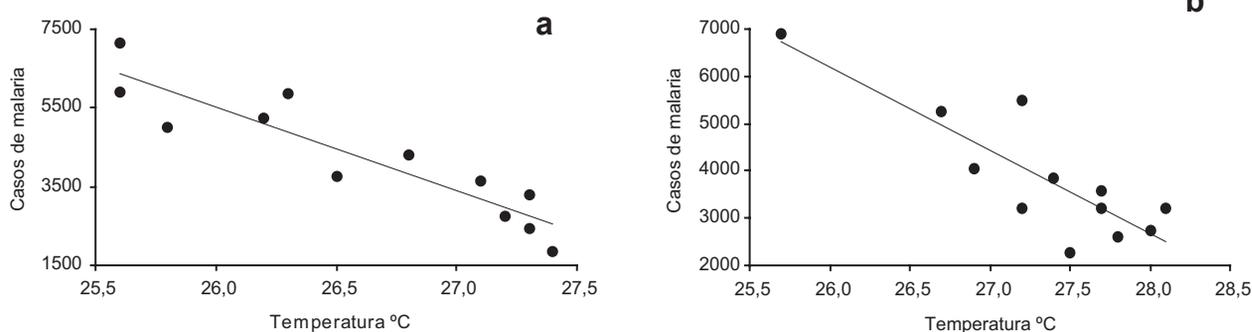


Figura 2. Temperatura y número de casos mensuales de malaria en Loreto. **a)** año 1999 (r= -0,916; p <0,001); **b)** año 2006 (r= -0,852; p <0,001).

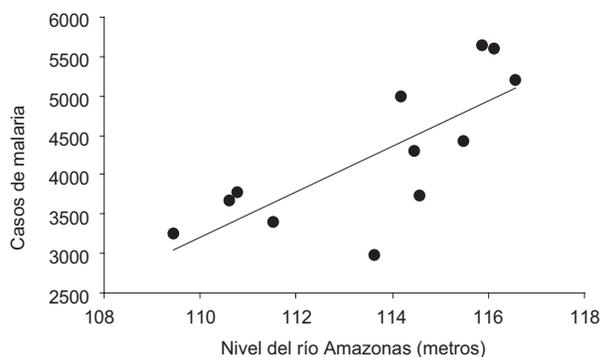


Figura 3. Nivel del río Amazonas y número de casos mensuales de malaria en Loreto. Año 2003 ($r=0,757$; $p=0,004$).

Respecto a la regresión múltiple encontramos valores cercanos a uno en 12 de los 13 años en estudio, pero sólo tres de ellos con significancia estadística: 1999 ($r= 0,937$; $p=0,003$), 2003 ($r= 0,870$; $p=0,026$) y 2006 ($r= 0,914$; $p=0,007$). La correlación múltiple con p significativa se repite cada tres o cuatro años. Los años de presentación del fenómeno de El Niño (Mega niño 1997-1998 y 2003-2004) o posteriores, es cuando se observa una mejor correlación entre variables climáticas y transmisión de malaria (Tabla 1).

Se evaluó también la regresión entre las variables independientes y casos de malaria, considerando para esta última un retraso de un mes (o cuatro semanas). Sin embargo, no encontramos una mejor relación. La temperatura presenta correlación negativa para seis de trece años en estudio (1996, 1999, 2002, 2003, 2005, 2006); la humedad con tres de los 13 años (1996, 2000, 2005). En el caso de pluviosidad y nivel de río no encontramos asociación. La regresión múltiple muestra significancia estadística para tres años (1999, 2003 y 2006).

DISCUSIÓN

Para cada variable individual encontramos que temperatura es la que tiene una mayor asociación, siendo ésta una correlación negativa. Devi y Jauhari⁽¹⁷⁾, en la India, encontraron correlación positiva alta entre incidencia parasitaria mensual y variables climáticas (temperatura, pluviosidad y humedad). Coincidimos con Ruiz *et al.*⁽¹⁸⁾, quienes encuentran que la temperatura es el factor climático de mayor relevancia en relación con la incidencia final de malaria. De acuerdo con ello, las epidemias de malaria son posibles durante los periodos que siguen a los eventos calurosos originados por El Niño^(19,20). Los ciclos esporogónicos y gonotróficos muestran ser las variables entomológicas claves que

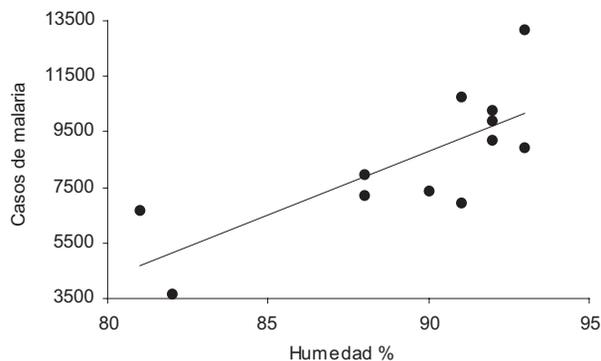


Figura 4. Humedad relativa y número de casos mensuales de malaria en Loreto. Año 1996 ($r=0,759$; $p=0,004$).

controlan la potencial transmisión de la población vectorial. Los resultados de la simulación mostraron que la estacionalidad de la densidad vectorial es un importante factor hacia la comprensión de la transmisión de la enfermedad.

Bouma en Madagascar⁽²¹⁾, encontró que la temperatura mínima durante dos meses al comienzo de la estación de transmisión puede responder a la mayor parte de la variabilidad entre años ($r^2 = 0,66$). La relación entre ENSO (*El Niño Southern Oscillation*) y la temperatura ($r= 0,79$), y ENSO y malaria ($r= 0,64$), sugiere que podría existir un riesgo incrementado de brote durante los años post-Niño en las zonas altas de Madagascar. Resalta la importancia de identificar los parámetros más relevantes durante los periodos críticos de transmisión para ayudar en los esfuerzos de previsión epidémica y evaluar el impacto potencial del calentamiento global.

Impoinvil *et al.*⁽²²⁾, documentaron que a temperaturas de 12 y 42 °C se redujo la viabilidad de los huevos de mosquitos; la temperatura tiene un efecto importante durante las primeras etapas del desarrollo embrionario, mientras que más adelante (en el desarrollo embrionario) no tiene un efecto importante. Las temperaturas extremas, tanto baja como alta, afectan el desarrollo normal del embrión de *An. gambiae*. Se determinó que la temperatura óptima para la incubación de huevos oscila entre 24 y 30 °C, con independencia del período de incubación.

De acuerdo con la Figura 2, cogimos que a mayor temperatura menor número de casos, y a menor temperatura mayor casuística (correlación negativa). Para 1997 los extremos de la temperatura promedio estuvieron cercanos a 27 y 29 °C; para 1999 25,5 y 27,5 °C; para el 2003 entre 25 y 28 °C; para el año 2005 entre 27 y 29 °C. Estos serían entonces los extremos de temperatura en la cual los ciclos esporogónicos y gonotróficos del vector

se ven favorecidos, siendo máximos hacia la menor temperatura promedio de cada año y disminuyendo hacia la mayor temperatura promedio de cada año. Con temperaturas promedio bajas, el potencial de transmisión de la población vectorial se hace máximo, favoreciendo la transmisión. Se evidencia, de otro lado, que son los meses de abril, mayo, junio y julio, los meses de mayor casuística año a año que coinciden con los menores valores de temperatura promedio.

No hallamos, para ninguno de los 13 años en estudio, correlación entre pluviosidad y casos de malaria, sin embargo, la mayor correlación entre pluviosidad e incidencia de malaria ($r= 0,718$; $p<0,0001$) la encontramos cuando los datos fueron analizados retrasándolos un mes. Para Himeidan *et al.* en Sudán⁽²³⁾, la pluviosidad es la variable climática más importante en relación con la transmisión de malaria, siendo las lluvias intensas las que inician las epidemias. La temperatura, humedad relativa y agua de irrigación no fueron factores importantes en su estudio. Por otro lado, Sáenz-Sáenz *et al.* en Venezuela⁽²⁴⁾, encontraron correlación positiva y estadísticamente significativa entre malaria y precipitación pluvial y temperatura. Un clima inusualmente caluroso o lluvioso puede ampliar los lugares de reproducción o crear hábitats más propicios que contribuyen al aumento del número y la distribución geográfica de los vectores. González *et al.* en una comunidad en la costa del Pacífico de Colombia, donde la transmisión del paludismo es baja e inestable durante un período de nueve años hallaron correlación negativa entre la precipitación y casos de paludismo⁽²⁵⁾.

Documentamos en nuestro estudio correlación entre temperatura y humedad relativa con casos de malaria. Bi *et al.* en China⁽²⁶⁾, demostraron correlación entre temperaturas mensuales promedio máximas y mínimas, dos mediciones de la humedad relativa promedio mensual y la cantidad mensual de precipitación e incidencia mensual de malaria. La temperatura mínima promedio mensual y la pluviosidad total mensual se correlacionó con los casos atrasados un mes. Teklehaimanot *et al.* en África del Este⁽²⁷⁾, encuentran que en distritos fríos, la lluvia se asoció con un incremento retrasado en los casos de malaria, mientras que la asociación en los distritos calientes ocurría con retrasos relativamente más cortos. En los distritos fríos la temperatura mínima se asoció con casos de malaria con un efecto retardado. En los distritos calientes el efecto de la temperatura mínima no fue significativo en los retrasos y mucho de su contribución fue relativamente inmediata.

Debemos señalar como limitante del presente trabajo que los fenómenos intervinientes en transmisión de malaria son mucho más complejos que sólo la intervención de

variables climáticas. Participan también la geomorfología, vegetación/fauna, factores socioeconómicos (actividades de la población, presencia de servicios básicos), calidad de las medidas de intervención, sostenimiento de las actividades de control, etc^(28,29).

Ha sido identificada la relación entre el fenómeno de El Niño Oscilación Sur y epidemias de malaria, la investigación de este tema en América Latina, hasta la fecha, ha sido desarrollada casi exclusivamente en Colombia^(18,19,25) y Venezuela⁽²⁴⁾, tanto para malaria como en otras enfermedades metaxénicas como fiebre amarilla⁽²⁸⁾, dengue⁽³⁰⁾ y Leishmaniosis⁽³¹⁾; por otro lado, en la costa norte del Perú se ha probado que los modelos estadísticos usados para relacionar las variables climáticas y la incidencia malárica tienen cocientes de determinación elevados como en nuestro estudio⁽³²⁾.

Documentamos que durante los años del fenómeno El Niño (1997-1998 y 2003-2004) y posteriores, se observa una mejor correlación entre variables climáticas y casos de malaria. Cuando los valores promedio de temperatura son menores, es que los ciclos esporogónicos y gonotróficos del vector podrían verse favorecidos y el potencial de transmisión de la población vectorial se llevaría a cabo, favoreciendo la transmisión (abril a julio). La importancia de cada variable climática en relación con la transmisión de malaria puede variar cada año, no encontrando una periodicidad en cuanto a su importancia. Futuros estudios deberían relacionar estas variables climáticas y otras junto con índices entomológicos y casos incidentes de malaria y otras enfermedades metaxénicas.

Fuentes de financiamiento

Dirección de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles. 17ª ed. Washington DC: OPS, 2001. Publicación Científica y Técnica No. 581.
2. Gilles HM, Warrell D. Essential Malariology, 4th ed. London: Edward Arnold; 2002.
3. White NJ. *Plasmodium knowlesi*: the fifth human malaria parasite. Clin Infect Dis. 2008; 46(2): 172-3.
4. Gage KL, Burkot TR, Eisen RJ, Hayes EB. Climate and vectorborne diseases. Am J Prev Med. 2008; 35(5): 436-50.
5. Rogers D, Packer M. Vector-borne diseases, models, and global change. Lancet. 1993; 342: 1282-84.

6. Rúa G, Quiñones ML, Vélez ID, Zuluaga JS, Rojas W, Poveda G, et al. Laboratory estimation of the effects of increasing temperatures on the duration of gonotrophic cycle of *Anopheles albimanus* (Diptera: Culicidae). Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005; 100(5): 515-20.
7. de Carvalho SC, Martins Junior AJ, Lima JB, Valle D. Temperature influence on embryonic development of *Anopheles albittarsis* and *Anopheles aquasalis*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002; 97(8): 1117-20.
8. Afrane YA, Zhou G, Lawson BW, Githeko AK, Yan G. Effects of microclimatic changes caused by deforestation on the survivorship and reproductive fitness of *Anopheles gambiae* in western Kenya highlands. Am J Trop Med Hyg. 2006; 74(5): 772-78.
9. Maskell K, Mintzer IM, Callander B. Basic science of climate change. Lancet. 1993; 343: 1027-31.
10. Brower V. Vector-borne diseases and global warming: are both on an upward swing? Scientists are still debating whether global warming will lead to a further spread of mosquitoes and the diseases they transmit. EMBO Rep. 2001; 2(9): 755-57.
11. Reiter P. Global-warming and vector-borne disease in temperate regions and at high altitude. Lancet. 1998; 351: 839-40.
12. Tanser FC, Sharp B, Le Sueur D. Potential effect of climate change on malaria transmission in Africa. Lancet. 2003; 362: 1792-98.
13. Lozán J, Grabl H, Hopfer P. Climate of the 21st century: changes and risks. 2nd ed. Berlin: Wissenschaftliche Auswertungen. 2001.
14. Guthmann JP, Llanos-Cuentas A, Palacios A, Hall AJ. Environmental factors as determinants of malaria risk. A descriptive study on the northern coast of Peru. Trop Med Int Health. 2002; 7(6): 518-25.
15. Marticorena B (editor). Perú: vulnerabilidad frente al cambio climático. Aproximaciones a la experiencia del fenómeno El Niño. Lima: Consejo Nacional del Ambiente; 1999.
16. Aramburu Guarda J, Ramal Asayag C, Witzig R. Malaria reemergence in the Peruvian Amazon region. Emerg Infect Dis. 1999; 5(2): 209-15.
17. Devi NP, Jauhari RK. Climatic variables and malaria incidence in Dehradun, Uttaranchal, India. J Vector Borne Dis. 2006; 43(1): 21-28.
18. Ruiz D, Poveda G, Vélez ID, Quiñones ML, Rúa GL, Velásquez LE, et al. Modelling entomological-climatic interactions of *Plasmodium falciparum* malaria transmission in two Colombian endemic-regions: contributions to a National Malaria Early Warning System. Malar J. 2006; 5:66.
19. Mantilla G, Oliveros H, Barnston AG. The role of ENSO in understanding changes in Colombia's annual malaria burden by region, 1960-2006. Malar J. 2009; 8:6.
20. Gagnon AS, Smoyer-Tomic KE, Bush AB. The El Niño Southern Oscillation and malaria epidemics in South America. Int J Biometeorol. 2002; 46(2): 81-89.
21. Bouma MJ. Methodological problems and amendments to demonstrate effects of temperature on the epidemiology of malaria. A new perspective on the highland epidemics in Madagascar, 1972-89. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2003; 97(2): 133-39.
22. Impoinvil DE, Cardenas GA, Giture JI, Mbogo CM, Beier JC. Constant temperature and time period effects on *Anopheles gambiae* egg hatching. J Am Mosq Control Assoc. 2007; 23(2): 124-30.
23. Himeidan YE, Hamid EE, Thalib L, Elbashir MI, Adam I. Climatic variables and transmission of falciparum malaria in New Halfa, eastern Sudan. East Mediterr Health J. 2007; 13(1): 17-24.
24. Sáez-Sáez V, Martínez J, Rubio-Palis Y, Delgado L. Evaluación semanal de la relación malaria, precipitación y temperatura del aire en la Península de Paria, estado Sucre, Venezuela. Bol Malariol Salud Amb. 2007; 47(2): 177-89.
25. González JM, Olano V, Vergara J, Arévalo-Herrera M, Carrasquilla G, Herrera S, et al. Unstable, low-level transmission of malaria on the Colombian Pacific Coast. Ann Trop Med Parasitol. 1997; 91(4): 349-58.
26. Bi P, Tong S, Donald K, Parton KA, Ni J. Climatic variables and transmission of malaria: a 12-year data analysis in Shuchen County, China. Public Health Rep. 2003; 118(1): 65-71.
27. Teklehaimanot HD, Lipsitch M, Teklehaimanot A, Schwartz J. Weather-based prediction of *Plasmodium falciparum* malaria in epidemic-prone regions of Ethiopia I. Patterns of lagged weather effects reflect biological mechanisms. Malar J. 2004; 3:41.
28. Sáez-Sáez V, Seijas M, Montezuma D, Paublini H. Estudio preliminar sobre la distribución espacial del riesgo epidemiológico de la fiebre amarilla selvática, municipio Jesús María Semprún, estado Zulia, Venezuela. Bol Malariol Salud Amb. 2007; 47(1): 71-82.
29. Rodríguez-Morales AJ. Ecoepidemiología y epidemiología satelital: nuevas herramientas en el manejo de problemas de salud pública. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2005; 22(1): 54-63.
30. Rifakis P, Gonçalves N, Omaña W, Manso M, Espidel A, Intingaro A, et al. Asociación entre las variaciones climáticas y los casos de dengue en un hospital de Caracas, Venezuela, 1998-2004. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2005; 22(3): 183-90.
31. Cabaniel G, Rada L, Blanco JJ, Rodríguez-Morales AJ, Escalera JP. 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. 2005; 22(1): 32-38.
32. Ventosilla P, Huarcaya E, Gutierrez P, Chauca J. A statistical model for assessing the relationship between meteorological variables and the incidence of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in a Peruvian endemic area. Int J Environ Health. 2008; 2(1): 37-44.

Correspondencia: Dr. César Ramal Asayag
 Dirección: Brasil 535, Iquitos, Perú.
 Teléfono: (51) 965-615150
 Correo electrónico: ramalasayag@yahoo.fr