

Influencia del fenómeno de El Niño en la epidemiología de la bartonelosis humana en los departamentos de Ancash y Cusco entre 1996 y 1999.

Influence of El Niño Phenomenon in the epidemiology of human bartonellosis in the Departments of Ancash and Cusco between 1996 and 1999.

HUARCAYA CASTILLA Erick *, CHINGA ALAYO Erick **, CHAVEZ PAZ Juan Marcos *, CHAUCA CARHUAJULCA José *, LLANOS CUENTAS Alejandro ****, MAGUIÑA VARGAS Ciro *, PACHAS CHAVEZ Paúl **, GOTUZZO HERENCIA Eduardo *.

SUMMARY

Objective: To determinate the influence of climatic factors and El Niño phenomenon 1997 – 1998 in the epidemiology of the Bartonellosis in Ancash and Cusco, Peru. *Material and Methods:* An ecologic study was developed. Monthly climatic information of Urubamba and Carhuaz were obtained from SENAMHI, as well as confirmed monthly cases reports from the OGE, between 1996 and 1999. *Results:* In both departments, Ancash and Cusco, the correlate coefficients with local ambiental parameters (maximal, mean and minimal monthly temperature, and total precipitation) showed low significance. In contrast, the Sea Surface Temperature was the best parameter that correlates with the epidemiologic evolution of Bartonellosis, either in the local and regional level. The incidence rate of Bartonellosis was statistically higher during El Niño 1997 – 1998 in Ancash and Cusco, simultaneously. *Conclusions:* The significant increase of the incidence rate of Bartonellosis during El Niño in departments as distant as Ancash and Cusco in a simultaneously way, is an evidence that climatic factors and El Niño phenomenon modify the epidemiology human Bartonellosis. (*Rev Med Hered 2004; 15: 4-10*).

KEY WORDS: Bartonellosis, El Niño phenomenon, Ancash, Cusco.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la influencia de factores climáticos y del fenómeno El Niño 1997 – 1998 en la epidemiología de la bartonelosis en Ancash y Cusco, Perú. *Materiales y Métodos:* Se desarrolló un estudio ecológico. Se obtuvo información mensual climática de Urubamba y Carhuaz del SENAMHI, así como reporte de casos mensuales confirmados de la OGE, entre 1996 y 1999. *Resultados:* En los departamentos de Ancash y Cusco los coeficientes de correlación para los parámetros ambientales locales (temperatura máxima, media y mínima mensual, y precipitación total) no fueron estadísticamente significativos, mientras que la Temperatura Superficial del Mar fue el mejor parámetro

* Instituto de la Medicina Tropical “Alexander von Humboldt”, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Departamento de Medicina Interna, Hospital Cook Country, Chicago, IL.

*** Oficina General de Epidemiología, Ministerio de Salud – Perú.

**** Facultad de Salud Pública y Administración, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

que correlacionó con la tasa de incidencia de la bartonelosis, tanto a nivel local como regional. La tasa de incidencia de bartonelosis fue estadísticamente superior durante El Niño 1997 – 1998 en Ancash y Cusco, de manera simultánea. **Conclusiones:** Los incrementos significativos en la tasa de incidencia de bartonelosis durante El Niño en departamentos tan distantes como Ancash y Cusco de manera simultánea, evidencian que los factores climatológicos y el fenómeno El Niño modifican la epidemiología de la Bartonelosis humana. (*Rev Med Hered 2004; 15;4-10*).

PALABRAS CLAVE: Bartonelosis, fenómeno de El Niño, Ancash, Cusco.

INTRODUCCIÓN

La Bartonelosis o enfermedad de Carrión ha sido descrita desde la época de las culturas precolombinas en el Perú (1,2,3), Ecuador (4) y en Colombia (5,6). Se consideraba que la enfermedad se hallaba circunscrita entre 500 y 3200 m.s.n.m (7), altitudes donde habita el vector involucrado, *Lutzomyia spp*, y donde se presentan condiciones ecológicas especiales para su desarrollo ubicadas en nuestro país en una extensa zona ubicada entre los 2° de latitud norte y 13° de latitud sur, de la vertiente occidental de los andes (8). Sin embargo, Solano (9) ha descrito casos de Bartonelosis por encima de los 3500 m.s.n.m, y en el Ecuador se han encontrado casos por debajo de los 600 m.s.n.m (4).

En el Perú, el departamento de Ancash fue el primer lugar donde la Bartonelosis fue descrita por los conquistadores españoles (3), y es considerado el departamento con los más altos índices de Bartonelosis en el país. Durante el siglo pasado, en los 40's la incidencia de Bartonelosis fue tan alta como 14 x 100,000 habitantes, disminuyendo subsecuentemente durante las siguientes décadas, con incrementos en las décadas de los 70's y 90's, debido fundamentalmente a brotes en el departamento de Ancash y en nuevas áreas (10).

En la última década, nuevas áreas en el Perú han sido descritas recientemente como epidémicas para Bartonelosis, como Jaén y San Ignacio en Cajamarca, Amazonas, y Huanuco (10,11). Así mismo, fueron notificados casos en áreas localizadas cerca del nivel del mar en Ica y Huaral durante 1997 (10). Concomitantemente a la ocurrencia del fenómeno de El Niño 1997 – 1998, se informó el mayor número de brotes de Bartonelosis en diferentes partes del Perú, alcanzándose en 1998 el número de casos más alto en los últimos sesenta años (12). En 1998, se descubrieron brotes en La Convención, Urubamba, Calca, Cusco y Quispicanchis, en Cusco (13,14); Patáz, en La Libertad; Huamalies, en Huanuco; Yauyos, en Lima; Huaylas, Yungay, Carhuaz, Antonio Raymondí, Mariscal Luzuriaga, Pomabamba y Pallasca en Ancash (12). A pesar que Cusco presenta casos de bartonelosis desde 1998, actualmente representa el tercer departamento

con mayor número de casos comunicados en el Perú (10,12).

La bartonelosis humana presenta una tendencia creciente en su tasa de incidencia en el Perú, así como una expansión en las áreas geográficas y nuevos nichos afectados por esta enfermedad durante la última década, formando parte del grupo de enfermedades metaxénicas re-emergentes que constituyen un problema de salud nacional.

Las causas de la variación en la epidemiología de la bartonelosis en el Perú son desconocidas. Sin embargo, una explicación para estos cambios podría atribuirse a las alteraciones climáticas extremas durante el fenómeno El Niño, en las áreas afectadas. Los cambios climáticos influyen en las condiciones de vida, longevidad y dinámica de los vectores (15-17), repercutiendo en la transmisión de las enfermedades.

Se ha demostrado la influencia de el fenómenos El Niño en la epidemiología de enfermedades como dengue (18), malaria (15-17), enfermedades diarreicas (19,20), leishmania visceral (21) y otras (22,23). El fenómeno El Niño de 1997 – 1998 fue considerado “El Niño del siglo veinte” por su magnitud en muchos países (24), y en el Perú conjuntamente con El Niño de 1982 - 1983 constituyeron los eventos de mayor magnitud del siglo pasado (25). Este fenómeno es causado por un complejo proceso de interacción entre el mar y la atmósfera, y está caracterizado por el incremento de la temperatura superficial del mar (TSM) en el Pacífico ecuatorial y su desplazamiento hacia la costa oeste del Pacífico favorecido por una inversión en las presiones atmosféricas sobre el Océano Pacífico que impulsa entonces los vientos en dirección este-oeste (25). El evento de El Niño puede ser seguido y pronosticado empleando la temperatura superficial del mar (TSM) y otros parámetros climáticos (24-27). El Niño 1997 – 1998, que forma parte del presente estudio, se caracterizó por una rápida evolución, que no fue calculada por las predicciones meteorológicas, consituyendose en el mejor estudiado en el siglo pasado (26). Cabe señalar, que la TSM puede influenciar el clima de zonas en los continentes sin margen costero a través del fenómeno conocido como “teleconexión” (25,27). Para su estudio y seguimiento, la zona ecuatorial

del Océano Pacífico ha sido dividida por convención en 4 regiones y dos subregiones (Region 1+2 y Region 3+4), siendo los cambios en la TSM de la Región 3 los que define por convención la ocurrencia de un nuevo El Niño (26,27).

El objetivo del estudio fue determinar la influencia de los factores climáticos y del fenómeno de El Niño 1997 – 1998 en la epidemiología de la bartonelosis humana en los departamentos de Ancash y Cusco, en este último, desde el brote epidémico de 1998.

MATERIALES Y METODOS

El presente es un estudio ecológico del tipo de análisis poblacional (28,29).

Se realizó un análisis de nivel regional, que comprendió información concerniente a los departamentos de Cusco y Ancash. Asimismo, se llevó a cabo un análisis a nivel local, que incluyó las provincias de Urubamba (2863 m.s.n.m) en Cusco, y la provincia de Carhuaz (2638 m.s.n.m) en Ancash.

Los casos confirmados de Bartonelosis entre 1996-1999 fueron obtenidos de los registros de la Oficina General de Epidemiología (OGE). La incidencia fue calculada de acuerdo a la población censada o proyectada en los departamentos de Ancash y Cusco por el INEI durante el periodo evaluado (30). Los datos climatológicos mensuales en las provincias de Urubamba y Carhuaz entre 1996 y el 1999 fueron obtenidos del SENAMHI (Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología); como parámetros climatológicos de estudio se incluyeron: la temperatura ambiental mensual (mínima, máxima y media) y la precipitación total mensual. Para el análisis del departamento de Cusco y la provincia de Urubamba se empleó la temperatura superficial del mar (TSM) de la Región Niño 3 del Pacífico ecuatorial, obtenida de la NOAA (Asociación Nacional Oceanográfica y Aeroespacial, USA); en el análisis del departamento de Ancash y la provincia de Carhuaz se utilizó la TSM señalada en puerto de Chimbote (78°35' "W"- 9°8' "S") por el IMARPE (Instituto del Mar del Perú). El periodo El Niño se consideró al comprendido entre junio de 1997 y junio de 1998 (24-27).

Análisis Estadístico

La base de datos fue digitada en la hoja de cálculo EXCEL versión 98, y analizada usando el paquete estadístico SPSS versión 10.0. Se compararon las medias de los factores climáticos durante el periodo El Niño y sin la influencia de El Niño mediante la prueba

de t-Student; se compararon las tasas y factores climatológicos en el departamento de Ancash y Cusco en los periodos pre-El Niño, El Niño, y post-El Niño por medio de ANOVA de una sola vía, previa evaluación de la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba de Levene; aquellas variables con varianzas homogéneas fueron analizadas mediante la prueba de Kruskal Wallis.

Se evaluó la asociación entre las variables climáticas y la tasa de bartonelosis (casos confirmados x 100000 habitantes) mediante prueba de correlación cruzada. La asociación de las tasas de incidencia a nivel regional (departamento de Ancash y Cusco), así como las tasas de incidencia a nivel local (provincias de Carhuaz y Urubamba) se evaluó mediante correlación por rangos de Spearman. Se consideró significancia estadística p menor o igual a 0.05.

RESULTADOS

Se evaluaron las variables climáticas y la TSM de la región Niño 3 en el departamento de Cusco y la TSM de Chimbote en el departamento de Ancash en los periodos afectados por El Niño (entre junio de 1997 y junio de 1998) y sin la influencia de El Niño en los periodos 1996 – 1999, por medio de la prueba t-Student. La TSM (Chimbote, Ancash) mostró una media de $19.2 \pm 1.5^\circ\text{C}$ sin influencia de El Niño y de $24.6 \pm 2.5^\circ\text{C}$ durante El Niño, con una diferencia significativa ($p < 0.0001$). La TSM (Región Niño 3) mostró una media de $25.2 \pm 1.2^\circ\text{C}$ sin influencia de El Niño y de $28.3 \pm 0.8^\circ\text{C}$ durante El Niño, con una diferencia significativa ($p < 0.0001$). Gráficamente se evidenció el período correspondiente a El Niño en la TSM como una anormal elevación de ésta, justo antes del pico de incremento de la tasa de Bartonelosis, tanto en Carhuaz-Ancash (Gráfica 1), como en Urubamba-Cusco (Gráfica N°2). La temperatura máxima media mensual en Urubamba mostró una media de $22.1 \pm 0.9^\circ\text{C}$ sin influencia de El Niño y de $23.2 \pm 0.9^\circ\text{C}$ durante El Niño, con una diferencia significativa ($p < 0.05$). El resto de variables climáticas, no mostró diferencias significativas entre ambos periodos en los departamentos de Ancash y Cusco.

Se comparó las medias de las tasas de incidencia de Bartonelosis en los departamentos de Ancash y Cusco, y las provincias de Urubamba y Carhuaz, respecto a la TSM correspondiente y parámetros climáticos, durante los periodos pre-El Niño (entre enero de 1996 a mayo de 1997), El Niño 1997-1998 (entre junio de 1997 y junio de 1998), y post- El Niño (entre julio de 1998 y diciembre de 1999). Se observó que las tasa de incidencia de Bartonelosis a nivel regional como local en Ancash y Cusco, la TSM en Chimbote y en la Región

Gráfico N°1. Tasa de incidencia de bartonelosis en Carhuaz (Ancash) respecto a la temperatura superficial del mar (TSM) de Chimbote.

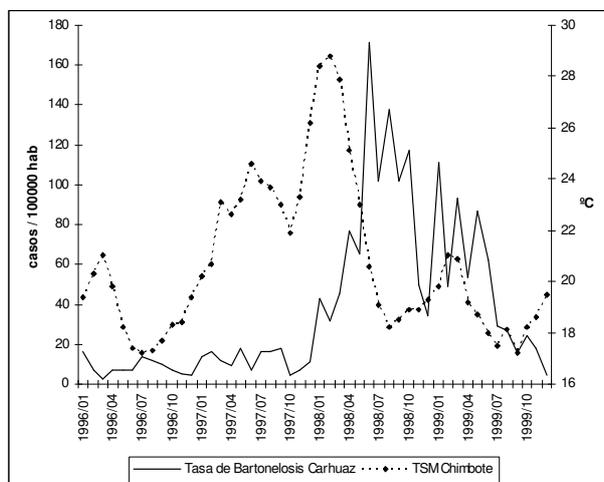
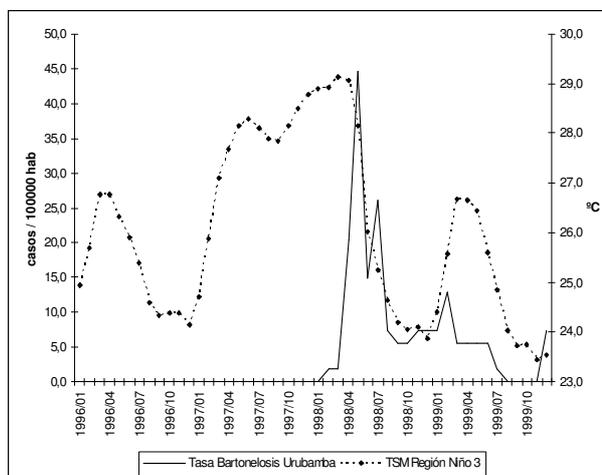


Gráfico N°2. Tasa de incidencia de bartonelosis en Urubamba (Cusco), respecto a la temperatura superficial del mar (TSM) de la Región Niño 3.



Niño 3, y la temperatura máxima media mensual en Urubamba, mostraron diferencias significativas entre estos períodos (Tabla N° 1).

En el análisis de correlación cruzada, entre la tasa de Bartonelosis y los parámetros climáticos analizados, sólo la TSM mostró un coeficiente de correlación significativa tanto a nivel local como regional (Tabla N° 2).

Al compararse las curvas epidemiológicas en el periodo 1996 - 1999 de las tasa de incidencia de bartonelosis en los departamentos de Ancash y Cusco (Grafico N° 3), se observa que en ambas, el incremento de mayor magnitud de las tasa de

incidencias aconteció a finales (mayo – junio 1998) del Fenómeno de El Niño 1997-1998, y que guardan correspondencia significativa (correlación por rangos de Spearman $r_s = 0.809$, $p < 0.01$). Del mismo modo una correlación significativa se observó entre las tasas de incidencia de las provincias de Urubamba y Carhuaz (correlación por rangos de Spearman, $r_s = 0.743$, $p < 0.01$). Si se toma en consideración únicamente el periodo de ocurrencia de El Niño 1997 – 1998, la correlación por rangos de Spearman obtenida entre las medias de las tasas de incidencia de bartonelosis en ambos departamentos fue 0.796 ($p < 0.01$), y entre las medias de las tasas de incidencia de bartonelosis de las provincias de Urubamba y Carhuaz fue de 0.820 ($p < 0.01$).

Tabla N° 1. Comparación de la tasa de incidencia de bartonelosis y variables climáticas en el periodo previo a El Niño, durante El Niño y posterior a El Niño entre 1996 y 1999.

Lugar	Período pre-El Niño			Período El Niño			Período Post El Niño			P
	Período de Estudio	media	D.S	Período de Estudio	media	D.S	Período de Estudio	media	D.S	
Análisis Regional										
Tasa Bart. Cusco*	01/96 - 05/97	0.0	0.0	06/97 – 06/98	0.374	0.729	07/98 – 12/99	0.524	0.357	<0.001 #
Tasa Bart. Ancash*		3.92	2.12		12.28	7.54		15.85	5.18	<0.001 #
TSM Niño 3		25.71	1.259		28.28	0.816		24.71	1.076	<0.001 +
TSM Chimbote		19.66	1.98		24.64	2.53		18.86	1.01	<0.001 #
Análisis Local										
Tasa Bart. Urubamba*	01/96 – 05/97	0.0	0.0	06/97 – 06/98	6.431	13.216	07/98 – 12/99	6.16	6.037	<0.001 #
Tasa Bart. Carhuaz*		1.246	0.497		2.312	0.669		2.707	0.359	<0.001 #
Temp. Máxima Urubamba		21.8	0.695		23.2	0.947		22.4	1.637	<0.05 +
Temp. Mínima Urubamba		6.9	2.763		6.5	3.646		6.0	2.662	0.637 +
Precipitación Urubamba		45.81	40.286		25.62	29.65		39.06	44.13	0.381 +
Temp. Máxima Carhuaz		22.8	1.686		23.7	0.949		23.0	1.998	0.287 +
Temp. Mínima Carhuaz		6.6	1.959		7.8	2.887		7.3	1.833	0.303 +
Precipitación Carhuaz		32.57	28.15		67.17	68.92		35.78	42.41	0.361 #

Tabla N°2. Correlación cruzada estacional entre la tasa de incidencia mensual de bartonelosis y la temperatura superficial del mar (TSM) así como con parámetros climáticos en Cusco y Ancash.

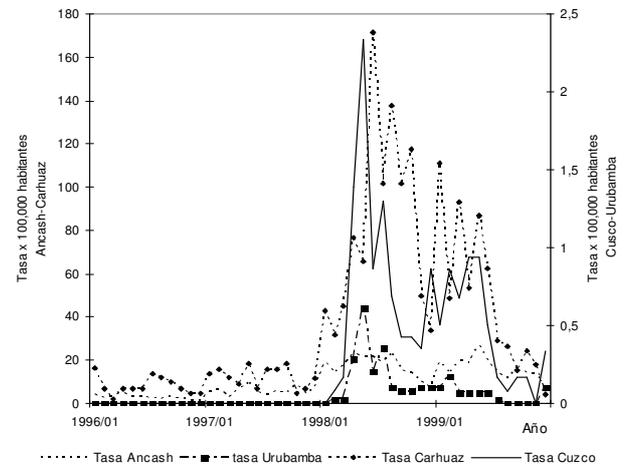
Variable Climática	r	p
<u>Análisis Local</u>		
URUBAMBA:		
TSM (Región Niño 3)	0.517	< 0.05
Precipitación	0.262	< 0.05
Temperatura Máxima	0.310	< 0.05
Temperatura Mínima	0.291	< 0.05
CARHUAZ:		
TSM (Chimbote)	0.619	<0.01
Precipitación	0.559	<0.05
Temperatura Máxima	0.253	<0.05
Temperatura Mínima	0.442	<0.01
<u>Análisis Regional</u>		
CUZCO		
TSM (Región Niño 3)	0.596	< 0.05
ANCASH:		
TSM (Chimbote)	0.545	<0.01

DISCUSIÓN

La asociación entre enfermedades transmitidas por vectores y cambios climáticos como los acontecidos durante un fenómeno de El Niño se describen desde El Niño 1973-1974, donde se presentó la expansión de la Encefalitis de Japón a zonas libres de esa enfermedad hasta entonces, se describió una epidemia de Fiebre del Río Ross en Australia y de Encefalitis del oeste del Nilo en Sud-Africa, y en Brasil se describió por primera vez la Encefalitis Rocío; nuevamente, en el Niño de 1992 – 1993, por lo menos veinte nuevas enfermedades o su descripción en áreas nuevas fueron señaladas (31,35). Actualmente, en estudios realizados en Sudamérica la asociación de malaria, dengue y leishmania visceral esta ya establecida (15,18,21,23). Nuestros resultados muestran que la epidemiología de la bartonelosis humana en el Perú se vio también afectada por la ocurrencia de El Niño 1997 – 1998. El hallazgo de tasa de bartonelosis significativamente superiores durante El Niño 1997 – 1998 tanto a nivel local como regional en nuestro estudio se da en departamentos con condiciones epidemiológicas distintas pues Ancash correspondía a una zona endémica mientras que Cusco representó un área geográfica en la que se desconocía de la presencia de la bartonelosis hasta 1998. El hecho que esto ocurriera de manera simultanea en departamentos tan distantes como Ancash y Cusco, son indicios que los factores climáticos, y en especial el fenómeno de El Niño, influyen en la bartonelosis humana.

Uno de los factores que modificaría la epidemiología de la bartonelosis y que ha mostrado ser influenciado por variables climatológicas es su vector (32). A diferencia de zonas endémicas como Ancash donde el

Gráfico N°3. Comportamiento de la tasa de incidencia de bartonelosis en la provincia de Carhuaz (Ancash) y Urubamba (Cusco) en el periodo 1996 - 1999



Correlación por rangos de Spearman: Ancash y Cusco, $r_s = 0.809$, $p < 0.01$; Urubamba y Carhuaz, $r_s = 0.743$, $p < 0.01$

vector involucrado reconocido es *L. verrucarum* (10), en el brote de Cusco en 1998 el vector involucrado mediante técnicas de PCR fue *Lutzomyia peruensis* (33). Existen diferencias entre ambos vectores que tienen importancia al describir este brote, *L. peruensis* es más abundante a altitudes mayores que *L. verrucarum*. Este hecho sugiere que *L. peruensis* probablemente este mejor adaptada a temperaturas mas bajas, habiéndose observado que el tiempo de incubación de sus estadios inmaduros fue menor que de *L. verrucarum* a $21 \pm 1^\circ\text{C}$ (34). Adicionalmente, *L. peruensis* ha demostrado ser más antropofílico que *L. verrucarum* (36). Otros potenciales vectores en el departamento de Cusco existentes son *L. pescei* en las provincias de Calca y Urubamba (13), así como de *L. nuñestovari* en Maranura, provincia de La Convención (12).

En Ancash y Lima se ha demostrado que la población de *Lutzomyias sp.* es afectada por las precipitaciones, mostrando una estacionalidad en la población de vectores con un incremento en su numero durante los meses secos y poco antes del inicio de las lluvias (10,32). En Cusco el brote aconteció al final del periodo de lluvias iniciado en 1997, asimismo en Urubamba, se halló que durante la ocurrencia de El Niño 1997 – 1998 las precipitaciones disminuyeron en magnitud respecto a otros meses, lo que de alguna manera pudo colaborar con el incremento de la población de vectores al incrementar los pozos de agua sin que la intensidad de las precipitaciones afecte la sobrevivencia de las larvas. Adicionalmente se ha descrito que las *Lutzomyias spp.* se desarrollan idealmente entre una temperatura de 19°C a 23°C (10), la misma que alcanzó Urubamba durante la ocurrencia de El Niño y periódicamente en los meses más cálidos, coincidiendo con el incremento de casos,

mientras que en Carhuaz la temperatura máxima media mensual suele estar en ese rango.

Adicionalmente a estudios concernientes al vector de la bartonelosis, factores como las diferencias en la virulencia de *B. bacilliformis* en diversas zonas del Perú, incluyendo regiones recientemente afectadas (37), así como la presencia de potenciales reservorios animales o humanos cuyas migraciones se intensifiquen por las inclemencias asociadas a El Niño, son factores que deberían ser considerados para el cabal entendimiento de los cambios en la epidemiología de la Bartonelosis humana.

De manera similar a trabajos previos en Ancash los parámetros ambientales locales mostraron correlación de escasa magnitud con la tasa de incidencia de bartonelosis (38,39). Tanto en Ancash (39) como en Cusco, la TSM (Gráfico N°1 y Gráfico N°2) representó ser el mejor parámetro de evolución y pronóstico para la evaluación epidemiológica de la bartonelosis, tanto localmente como regionalmente. La TSM tiene el beneficio de poder ser monitorizada desde las paginas web y de forma gratuita por medio de entidades nacionales (SENAMHI, IGP, IMARPE) e internacionales (NOAA).

El presente trabajo ofrece a organizaciones nacionales de control epidemiológico y de salud, una alternativa en el desarrollo de estrategias de prevención; basándose en un parámetro climatológico accesible y relacionado directamente con el fenómeno El Niño. Estudios adicionales basados en análisis de series de tiempo serán requeridos para el diseño de modelos predictivos (40), así como el estudio de otras zonas endémicas de bartonelosis y más de un fenómeno El Niño para un mejor análisis.

Correspondencia:

Dr. Eduardo Gotuzzo.
 Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt”,
 Universidad Peruana Cayetano Heredia.
 Av. Honorio Delgado 430, San Martín de Porres
 Lima – Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Maguiña C, Maguiña T. Presencia de la Verruga Peruana en la cultura Huaylas. *Diagnóstico* 1984; 10 (8): 82-86.
2. Allison MJ, Pezzia A, Gerszten E, y col. A case of Carrion’s disease associated with human sacrificed from the Huari culture of southern Peru. *Am J Phys Anthropol* 1985; 41:295-300.
3. Pérez JE, Ogasuko E. Historical aspects of the vectors of Bartonellosis and Leishmaniasis in Peru. *Bol Dir Malariol y San Amb* 1995; 35: 277-294.
4. Yasuji A, Rumbea J, Knobloch, y col. Bartonellosis in Ecuador: serosurvey and current status of cutaneous verrucous disease. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57(2):174-179.
5. Samper B, Montoya J. Estudios bacteriológicos de un germen aislado en una epidemia de Bartonelosis en el departamento de Nariño (Colombia). *Rev Med Bogota* 1970; 2: 123-124.
6. Patiño C. Un nuevo foco de Bartonelosis en América. *Bol Ofic San Panam* 1939; 18: 305-313.
7. Maguiña C. Estudio de 23 casos de Bartonelosis humana en San Marcos, Ancash. *Diagnóstico* 1981; 7(6):257-266.
8. Cáceres A. Distribución geográfica de *Lutzomyia verrucarum* (Townsend, 1913) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae), vector de la Bartonella humana en el Perú. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1993; 35(6): 485-490.
9. Solano L, Morocho L, Bueno C, y col. Investigación de Bartonelosis en el valle de Puchka, Provincia de Huari, Ancash-Perú. *Rev Per Med Trop UNMSM* 1993; 7(1): 13-25.
10. Maguiña C. Bartonelosis o Enfermedad de Carrión. Editorial AFA Import S.A, Lima 1998: 195.
11. Sardán Y, Cachay O. Bartonellosis en el departamento de Huanuco. *Bol Soc Peru Med Interna* 1999; 12(4): 213-214.
12. Pachas P. La Bartonelosis en el Perú. Módulos Técnicos, Oficina General de Epidemiología – Instituto Nacional de Salud. Lima, 2000: 80.
13. Montoya M, Maguiña C, Vigo B, Caparo R, Briceño E, Astorga L, Ventosilla P, Pérez E, Guerra H. Bartonellosis en el Valle Sagrado de los Incas (Cusco). *Bol Soc Peru Med Interna* 1998; 11:170-176.
14. Ellis B, Rotz L, Leake J, Samalvides F, Bernable J, Ventura G, Padilla C, Villaseca P, Beati L, Regnery R, Childs J, Olson J, Carrillo C. An outbreak of acute Bartonellosis (Oroya Fever) in the Urubamba region of Peru, 1998. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 61(2): 344–349.
15. Bourna M, Dye C. Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela. *JAMA* 1997; 278:1772-1774.
16. Rogers D, Packer M. Vector-borne diseases, models, and global change. *The Lancet* 1993; 342: 1282-1284.
17. Nicholls N. El Niño-Southern Oscillation and vector-borne disease. *The Lancet* 1993; 342:1284-1285.
18. Hales S, Weinstein P, Woodward A. Dengue fever epidemics in the South Pacific: driven by El Niño Southern Oscillation?. *The Lancet* 1996; 348: 1665.
19. Colwell R. Global climate and infectious disease: the cholera paradigm. *Science* 1996; 274:2025-2031.
20. Checkley W, Epstein L, Gilman R, y col. Effects of El Niño and ambient temperature on hospital admissions for diarrheal diseases in Peruvian children. *The Lancet* 2000; 355: 442-450.
21. Franke C, Ziller M, Staubach Ch, Latif M. Impact of El Niño/Southern Oscillation on Visceral leishmaniasis, Brasil. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(9):914-917.
22. Patz J, Epstein P, Burke T, Balbus J. Global climate

- change and emerging infectious diseases. JAMA 1996; 50:217-223.
23. Hales S, Weinstein P, Souares Y, Woodward A. El Niño and the dynamics of vector-borne disease transmission. Environ Health Perspect 1999;107: 99-102.
 24. Glantz MH. Once Burned, Twice Shy?. Lessons learned from the 1997-1998 El Niño. The United Nations University, 2001. Printed in Hong Kong. 294 pp.
 25. Estudio del Fenómeno "El Niño 1997/98". Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI), Lima, 1999.
 26. McPhaden MJ. Genesis and evolution of the 1997 - 98 El Niño. Science 1999; 283: 950-954.
 27. Perú en los albores del siglo XXI, Ciclo de conferencias 1997-1998. Ediciones Congreso del Perú, 1998. El Fenómeno El Niño y el Clima en el Perú: 201-242.
 28. Borja-Aburto VH. Estudios Ecológicos. Salud Pública México 2000;42(6): 533-538.
 29. Hernández Ávila M, Garrido La torre F, López Moreno S. Diseño de estudios epidemiológicos. Salud Pública México 2000;42(2):144-154.
 30. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: proyecciones de población por año calendario según departamento, provincia y distrito (período 1990-2002). Dirección Técnica de Demografía e Indicadores Sociales, Lima-Perú, 2001. 94 pp.
 31. Lozán J, Grabl H, Hopfer P. Climate of the 21st Century: Changes and Risks. Edition 2001. Hamburg-Germany. 448 pp.
 32. Pérez E, Ogusuku E, Monje J, Paz L, Nieto E, Guerra H. Ocurrencia estacional de *Lutzomyia spp.* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) en los Andes Peruanos. Rev Per Ent 1992; 35: 4-6.
 33. Villaseca P, Padilla C, Ventura G, Samalvides F, Yañes H, Chevarria L, Ellis B, Rotz L, Leake J, Beati L. Importancia de la *Lutzomyia peruensis* en la transmisión de la enfermedad de Carrion en el Valle Sagrado de los Incas, Urubamba-Cuzco, Perú. Rev Med Exp 1999; 25: 28-30.
 34. Ogusuku E, Pérez J. Nota científica: Duración de los estadios inmaduros de *Lutzomyia peruensis* y *Lutzomyia verrocarum* (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) del Perú. Rev Per Ent 1995; 38: 27-28.
 35. Burke D, Carmichael A, Focks D, Jay Grimes D, Harte J, y col. Under the weather: Climate, ecosystems, and infectious disease. Emerg Inf Dis 2001; 7(3): 606-608.
 36. Ogusuku E, Pérez JE, Paz L, Nieto E, Monje J, Guerra H. Identification of bloodmeal sources of *Lutzomyia spp.* in Peru. Ann Trop Med Parasitol 1994; 88(3): 329-335.
 37. Birtles R, Fry N, Ventosilla P, Cáceres A, Sánchez E, Vizcarra H, Raoult D. Identification of *B. bacilliformis* genotypes and their relevance to epidemiological investigation of human bartonellosis. J Clin Microbiol 2002; 40(10): 3606-3612.
 38. Zhou J, Lau WK, Masuoka P, Andre RG, Chamberlin J, Lawyer P, Laughlin LW. El Niño helps spread bartonellosis epidemics in Peru. EOS Trans Am Geophysical Union 2002; 83: 157, 160-161.
 39. Chinga E, Huarcaya E, Peinado J, Llanos A. The Influence of the El Niño phenomenon on the epidemiology of Bartonellosis in the peruvian department of Ancash. (Abstracts). In: 50th Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene, Atlanta, GA; 65: 264.
 40. Hales S, de Wet N, Maindonald J, Woodward A. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. The Lancet 2002; 360: 830-834.

Fecha de Recepción : 03-Marzo-2003
Fecha de Aceptación: 01-Diciembre-2003