

ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

MÁSTER EN SALUD PÚBLICA

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**EL IMPACTO DEL CAMBIO
CLIMÁTICO SOBRE LAS
ENFERMEDADES TRANSMITIDAS
POR MOSQUITOS EN ÁFRICA**

AUTORA: Christine Giesen

TUTORES: Dra. Zaida Herrador Ortiz

Dr. Jesús Roche Royo

Curso académico 2018/2019. Convocatoria de junio

A la atención del coordinador del Máster en Salud Pública

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	V
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS SUPLEMENTARIAS	VI
ACRÓNIMOS	VII
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. Antecedentes.....	11
1.1.1. Cambio climático	11
1.1.2. Factores relacionados con el cambio climático	12
1.1.3. Consecuencias del cambio climático en la salud de la población.....	13
1.1.4. Enfermedades infecciosas transmitidas por mosquitos	14
1.2. Justificación	20
2. HIPÓTESIS.....	20
3. OBJETIVOS	20
4. MATERIAL Y MÉTODOS	21
4.1. Diseño de estudio	21
4.2. Fuentes de información	21
4.3. Manejo de datos. Criterios de inclusión y de exclusión.....	22
4.4. Variables de estudio	23
4.5. Análisis de datos	23
4.6. Aspectos éticos	24
5. RESULTADOS	24
5.1. Resultados de la búsqueda.....	24
5.2. Resumen de los artículos seleccionados.....	26
5.3. Resumen de resultados según el tipo de enfermedad infecciosa transmitida por mosquito (EITM)	28
5.3.1. Malaria.....	28
5.3.2. Dengue.....	30
5.3.3. Chikungunya.....	31
5.3.4. Zika	31
5.3.5. Fiebre del valle del Rift	32
5.3.6. Virus del Nilo occidental	32

5.3.7. Filariasis linfática	33
5.4. ¿Afecta el cambio climático a las enfermedades infecciosas transmitidas por mosquito en África?.....	35
5.5. ¿En qué sentido afectará el cambio climático a estas enfermedades?.....	37
5.6. Calidad de los estudios	37
5.7. Limitaciones de los artículos	37
6. DISCUSIÓN.....	39
6.1. Discusión de los resultados	39
6.1.1. Malaria.....	39
6.1.2. Dengue.....	42
6.1.3. Chikungunya.....	44
6.1.4. Zika	44
6.1.5. Fiebre del valle del Rift	45
6.1.6. Virus del Nilo occidental	46
6.1.7. Filariasis linfática	46
6.1.8. ¿Afecta o afectará el cambio climático a la epidemiología de estas enfermedades?	47
6.2. Metodología de estudio y calidad de los resultados	49
7. CONCLUSIONES Y LIMITACIONES	52
8. FINANCIACIÓN	53
9. ANEXOS	54
9.1. Anexo 1. Resumen de los artículos.....	54
9.1.1. Malaria.....	54
9.1.2. Dengue.....	59
9.2. Anexo 2. Tablas suplementarias	61
9.3. Anexo 3. Autorización del tutor/a	65
9.4. Anexo 4. Declaración de autoría.....	66
10. REFERENCIAS	67

AGRADECIMIENTOS

Mis agradecimientos van dirigidos a Zaida Herrador Ortiz y a Jesús Roche Royo, por su asesoría durante la realización de este trabajo y por su dedicación permanente, así como por brindarme la oportunidad de introducirme en el campo de la medicina tropical y por el aprendizaje que he recibido en materia de revisiones sistemáticas e investigación científica.

A Lidia Redondo Bravo y a Claudia Ruiz-Huerta García de Viedma por su ayuda y participación en la revisión por pares.

A Diana Gómez Barroso por su ayuda en la elaboración de los mapas.

A mi hija, mis padres y mi pareja por su apoyo incondicional.

A mis compañeros y profesores por compartir conmigo estos momentos únicos.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Incidencia de la malaria en África (2000-2015). Malaria Atlas Project (35).	15
Figura 2. Distribución de dengue en África (2011). CDC (37).....	16
Figura 3. Distribución de chikungunya en África (2018). CDC (38).	17
Figura 4. Distribución de la filariasis linfática en África (2014). Cano et al. (29).	17
Figura 5. Distribución de zika en África (2016). OMS para la región africana (40)...	18
Figura 6. Distribución del virus del Nilo occidental en África (2018). Sule et al. (41). 19	
Figura 7. Distribución de la fiebre del valle del Rift en África (2009). OMS (42).	19
Figura 8. Pasos para identificar artículos incluidos.....	22
Figura 9. Resultados de la búsqueda.	25
Figura 10. Enfermedades y vectores estudiados.....	26
Figura 11. Número de artículos identificados por país de estudio.	27
Figura 12. Variables meteorológicas estudiadas.	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de las EITM incluidas en el estudio.	14
Tabla 2. Criterios para evaluar la calidad metodológica de los estudios.....	24
Tabla 3. Resumen de los estudios sobre cambio climático y malaria.	29
Tabla 4. Resumen de los estudios sobre cambio climático y dengue.....	31
Tabla 5. Resumen de los estudios sobre cambio climático y las enfermedades estudiadas y el sentido de la afectación.	34
Tabla 6. Resultados principales de los estudios y afectación por el cambio climático.	35
Tabla 7. Principales limitaciones recogidas en los estudios incluidos.....	38

ÍNDICE DE TABLAS SUPLEMENTARIAS

Tabla suplementaria 1. Resultados de las variables analizadas por estudio.	61
Tabla suplementaria 2. Métodos empleados en los estudios analizados.	62
Tabla suplementaria 3. Puntuación de calidad obtenida de los estudios.....	64

ACRÓNIMOS

- BMJ: British Medical Journal
- CDC: Centros para el control y prevención de enfermedades
- EITM: Enfermedades infecciosas transmitidas por mosquitos
- EITR: Enfermedades infecciosas transmitidas por roedores
- EITV: Enfermedades infecciosas transmitidas por vectores
- ENSO: El Niño/Oscilación del Sur
- IPCC: Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático
- NASA: Administración Nacional de la Aeronáutica y del Espacio
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PCAST: Consejo de Consultores de la Presidencia en Ciencia y Tecnología
- RD Congo: República Democrática del Congo
- UNFCCC: Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático

RESUMEN

Introducción: El impacto del cambio climático sobre las enfermedades transmitidas por mosquitos (EITM) despierta controversia, incertidumbre y debate, a pesar de existir evidencia de la exacerbación de determinadas patologías como malaria en zonas previamente libres de las mismas en las últimas décadas debido a cambios en variables ambientales de las zonas afectas.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo es evaluar la relación entre el cambio climático y la presencia de enfermedades transmitidas por mosquitos en África a través de una revisión sistemática de la literatura.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática por pares, considerando todos los artículos indexados en las bases de datos PubMed, Scopus, Embase y CENTRAL. La zona de estudio fue África. Las enfermedades incluidas fueron malaria, dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla, filariasis linfática, fiebre del valle del Rift e infección por el virus del Nilo occidental; y, por tanto, los siguientes vectores: *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Ochlerotatus* y *Haemagogus*. Se incluyó en la búsqueda términos estándar para cambio climático y/o factores ambientales relacionados con el mismo.

Resultados: Se incluyeron un total de veintinueve estudios, la mayoría sobre malaria (61%). El vector más tratado fue *Anopheles spp.* (61%), principalmente en el este de África (48%). El 72% de los estudios analizados considera que existe una afectación por el cambio climático, frente a un 21% que no halla dicha relación. La prevalencia de las enfermedades aumentará según el 69% de los estudios y disminuirá según el 17%, el resto de estudios arrojan resultados dudosos. En un 52% de los estudios se muestra un incremento de la expansión de alguna de las EITM analizadas, frente a un 41% que no indican que vaya a existir expansión.

Conclusiones: En nuestra revisión, la mayoría de los estudios mostraron una relación negativa entre los resultados observados o predichos y el cambio climático. En la mitad de los estudios se vio que el cambio climático afectaría la expansión de las EITM. Hoy en día, la mayor parte de la comunidad científica y organismos internacionales está de acuerdo en que el cambio climático impacta en la salud de la

población. Por todo ello, creemos que no puede esperarse a que la ciencia apruebe algo sobre lo que se necesita intervenir ahora para evitar efectos mayores en el futuro.

Palabras clave: cambio climático, enfermedades transmitidas por mosquitos, malaria, dengue, África.

ABSTRACT

Introduction: The impact of climate change on mosquito-borne diseases raises controversy, uncertainty and debate, despite evidence of the exacerbation of certain pathologies such as malaria in previously free areas in recent decades due to changes in environmental variables of the affected areas.

Objective: The main objective of this study is to evaluate the relationship between climate change and the presence of mosquito-borne diseases in Africa through a systematic literature review.

Material and methods: A systematic peer review was carried out, considering all articles indexed in the databases PubMed, Scopus, Embase and CENTRAL. The study area was Africa. The included diseases were malaria, dengue, chikungunya, zika, yellow fever, lymphatic filariasis, Rift valley fever and West Nile virus; and therefore, the following vectors: *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Ochlerotatus* and *Haemagogus*. Standard terms for climate change and/or environmental factors related to it were included in the search.

Results: A total of twenty-nine studies were included, most of them on malaria (61%). The most commonly analyzed vector was *Anopheles spp.* (61%), mainly in Eastern Africa (48%). 72% of the analyzed studies consider that there is an impact due to climate change, compared to 21% that does not find this relationship. The prevalence of the diseases will increase according to 69% of the studies and will decrease according to 17%; the rest of the studies show doubtful results. In 52% of the studies, an increase in the expansion of some of the analyzed mosquito-borne

diseases is shown, compared to 41% that does not indicate that there will be expansion.

Conclusions: In our review most studies showed a negative relationship between observed or predicted results and climate change. In half of the studies it was seen that climate change would affect the expansion of mosquito-borne diseases. Nowadays, most of the scientific community and international organizations agree that climate change has impacts on the populations' health. For all these reasons, we believe that we cannot wait for science to approve something that needs to be addressed now to avoid greater effects in the future.

Key words: climate change, mosquito borne diseases, malaria, dengue, Africa.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

1.1.1. Cambio climático

Si bien existen diferentes definiciones, generalmente se entiende por cambio climático una modificación en las estadísticas y tendencias meteorológicas observadas a largo plazo (1,2). La Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (UNFCCC), entidad creada en 1994, define el cambio climático como un cambio en el clima atribuido directa o indirectamente a la actividad humana que altera la composición de la atmósfera global, además de la variabilidad climática natural observada en periodos de tiempo comparables (2,3). Desde la década de los años cincuenta del siglo pasado, se han producido cambios sin precedentes en el clima global. La atmósfera y los océanos se han calentado y han disminuido las cantidades globales de nieve y hielo, de forma que ha aumentado el nivel del mar (3).

Si bien ya en el siglo XIX hubo investigaciones sobre gases de efecto invernadero, no es hasta 1965 que se consolida el concepto del cambio climático y su impacto en salud, gracias al informe del Consejo de Consultores de la Presidencia en Ciencia y Tecnología (PCAST) sobre la contaminación ambiental elaborado para Lyndon B. Johnson (4). A partir de la década de los años setenta se publican los primeros estudios que relacionan las emisiones de dióxido de carbono con los cambios meteorológicos observados (5). En 1991 aparece el primer informe del Panel Intergubernamental sobre el Cambio Climático (IPCC) sobre esta temática (6). A partir de 1990, informes elaborados por el IPCC, así como documentos elaborados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) analizan los efectos nocivos sobre la salud humana (7,8). *The Lancet* y *The British Medical Journal* (BMJ) también publicaron artículos concernientes a este tema en la década de los años noventa (6). El término se consolida con la publicación del protocolo de Kioto, adoptado el 11 de diciembre de 1997, pero que no entró en vigor hasta el 2005 y que no ha sido ratificado por todos los países (1).

1.1.2. Factores relacionados con el cambio climático

Las temperaturas en la corteza terrestre son aptas para la vida gracias al “efecto invernadero”. El efecto invernadero tiene lugar cuando la radiación solar llega a la atmósfera terrestre: una parte de ella “rebota” en la atmósfera y otra parte llega a la Tierra, haciendo que ésta se caliente. Cuando el calor es irradiado hacia el exterior, lo absorben los gases de efecto invernadero (9). Se conocen como gases de efecto invernadero el dióxido de carbono, el metano, el óxido nitroso y los gases fluorados (10), que conllevan una mayor absorción energética por parte del sistema climático (3). Gracias a estos gases se consigue una temperatura media de unos 15 grados centígrados en la superficie terrestre; en caso contrario, la temperatura media sería de unos 19 grados bajo cero (9).

Si bien existen factores externos que favorecen el calentamiento global y que propician el cambio climático (como la inclinación de la tierra, las corrientes oceánicas, y su relación con oscilaciones y ciclos naturales del clima, como El Niño/Oscilación del Sur (ENSO), la mayoría de las causas del cambio climático estudiadas tienen un componente antropogénico, muchas relacionadas con el aumento de la población, el incremento de las necesidades energéticas y la contaminación ambiental, que interactúa con las oscilaciones climáticas naturales e impacta directamente sobre los ecosistemas, las condiciones socioeconómicas y la salud pública (11).

Los humanos afectan el clima a través de emisiones de gases invernaderos que conllevan un calentamiento global antropogénico (12). El aumento de la cantidad de este tipo de gases hace que el calor que se mantiene en la Tierra sea mayor y, por lo tanto, afecte a la temperatura media global, causando principalmente la desertificación de zonas áridas y el deshielo de los polos, entre otros fenómenos (3).

Sabemos que las emisiones de gases invernaderos han aumentado desde la era preindustrial debido al incremento económico y poblacional y los cambios en los patrones de consumo asociados (3), principalmente por una mayor combustión, aumento de la deforestación, el impacto de la ganadería y el uso de fertilizantes con nitrógeno (10). La mitad de las emisiones antropogénicas de dióxido de carbono entre 1750 y 2011 se han producido durante los últimos cuarenta años. Un 78% de

estas emisiones se deben a los combustibles fósiles y a procesos industriales. Las emisiones registradas entre 2000 y 2010 fueron las más altas en la historia. Entre los años 2000 y 2010 se registró un incremento en las emisiones de gases invernaderos, de los cuales un 47% fueron originados por la industria energética, un 30% debido a procesos industriales, un 11% debido al transporte y un 3% debido a la construcción, sin tener en cuenta su contribución indirecta. Los únicos sectores que no han incrementado sus emisiones recientemente son la agricultura, la silvicultura y otros usos del terreno (3), si bien otros factores relacionados con esto último, como la deforestación o la ganadería, sí pueden tener un impacto negativo sobre las condiciones climáticas (13).

1.1.3. Consecuencias del cambio climático en la salud de la población

El cambio climático afecta a todas las regiones del mundo y sus poblaciones (14). Aunque el calentamiento mundial puede tener algunos efectos beneficiosos localizados, como una menor mortalidad en invierno en las regiones templadas y un aumento de la producción de alimentos en determinadas zonas, los efectos globales para la salud del cambio climático son probablemente muy negativos. El cambio climático influye en los determinantes sociales y medioambientales de la salud, a saber, un aire limpio, agua potable, alimentos suficientes y una vivienda segura (8).

El impacto del cambio climático sobre la salud de la población se ha estudiado en diversos contextos y se han hecho numerosos estudios. Por ejemplo, se estima que la ola de calor que asoló Europa en 2003 provocó al menos 70.000 muertes (8,15), debido principalmente a patologías respiratorias y cardiovasculares (15). Otros problemas como la falta de alimentos y la malnutrición debido a eventos climáticos adversos, la contaminación aérea y la falta de acceso a agua potable y enfermedades de transmisión hídrica también están relacionadas con el cambio climático (8,15,16). El cambio climático también acarrea una expansión de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores (EITV) y roedores (EITR), al inferir un incremento de temperatura en los ciclos de maduración y replicación de los patógenos y vectores (8,15).

Muchos países en vías de desarrollo se encuentran entre los más afectados por el cambio climático. Sus habitantes suelen depender estrechamente del entorno

natural y tienen menos recursos para hacer frente a los cambios (17–19). A pesar de no ser el continente con más emisiones ni con mayor consumo, África está sufriendo las consecuencias del cambio climático (15,18). Paradójicamente, se cree que los países menos desarrollados son los que más sufrirán las consecuencias del calentamiento global (18).

Asimismo, diferentes modelos climáticos sugieren que la tendencia de calentamiento en África continuará durante los próximos cien años. También se predicen cambios en los patrones de lluvias, aunque estas predicciones son menos sólidas debido a la incertidumbre de predecir ENSO y las interacciones entre el uso de la tierra y el cambio climático (11).

1.1.4. Enfermedades infecciosas transmitidas por mosquitos

Las enfermedades infecciosas transmitidas por mosquitos (EITM) son aquellas enfermedades que se transmiten únicamente por mosquitos (20,21). Entre las EITM más prevalentes en África figuran la malaria, el dengue, chikungunya, zika, el virus del Nilo occidental, la fiebre amarilla y la filariasis linfática (22). En la tabla 1 se muestra un resumen estas enfermedades.

Tabla 1. Resumen de las EITM incluidas en el estudio.

Enfermedad	Agente	Vector	Distribución
Malaria	<i>Plasmodium spp.</i>	<i>Anopheles spp.</i>	África, Sudeste asiático, Cuenca del Mediterráneo oriental
Dengue	Flavivirus	<i>Aedes spp.</i>	Sudeste asiático, Pacífico occidental, América y el Caribe, África, cuenca del Mediterráneo oriental
Chikungunya	Alfavirus	<i>Aedes spp.</i>	África, Asia, Europa, América
Filariasis linfática	<i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Brugia malayi</i> , <i>B. timori</i>	<i>Culex spp.</i> , <i>Anopheles spp.</i> , <i>Aedes spp.</i> *	Sudeste asiático, África, subcontinente indio, América, Pacífico occidental
Zika	Flavivirus	<i>Aedes spp.</i>	África, América, Asia, Pacífico
Virus del Nilo occidental	Flavivirus	<i>Culex spp.</i>	Europa, África, América, Asia, Oriente Medio
Fiebre del valle del Rift	Flebovirus	<i>Aedes spp.</i> , <i>Culex spp.</i> , <i>Anopheles spp.</i> †, <i>Mansonia spp.</i> †	África, Asia, Europa

**Aedes spp.* es el principal vector de la filariasis linfática en el Pacífico.

†En brotes grandes, *Anopheles spp.* y *Mansonia spp.* pueden actuar como vectores mecánicos.

La malaria es una enfermedad producida por el parásito *Plasmodium*, sobre todo, *P. falciparum*, especie prevalente en África, y *P. vivax*. Se transmite por la hembra del mosquito del género *Anopheles spp.* A nivel mundial, la tasa de incidencia es de 59 casos por cada mil personas en riesgo, cifra que asciende a 219 casos por cada mil personas en riesgo en África. El 92% de los casos se dan en África, si bien también se registran casos en Asia Sudoriental y la cuenca del Mediterráneo oriental. En 2017 se registraron 219 millones de casos a nivel global y 435.000 muertes en África, 93% de las cuales se produjeron en el continente africano, sobre todo en Nigeria, RD Congo, Burkina Faso, Uganda, Sierra Leona y Níger (23). Se estima que el cambio climático ha sido responsable de un 3% de estas muertes por malaria (34). La incidencia de malaria en el continente africano se muestra en la figura 1.

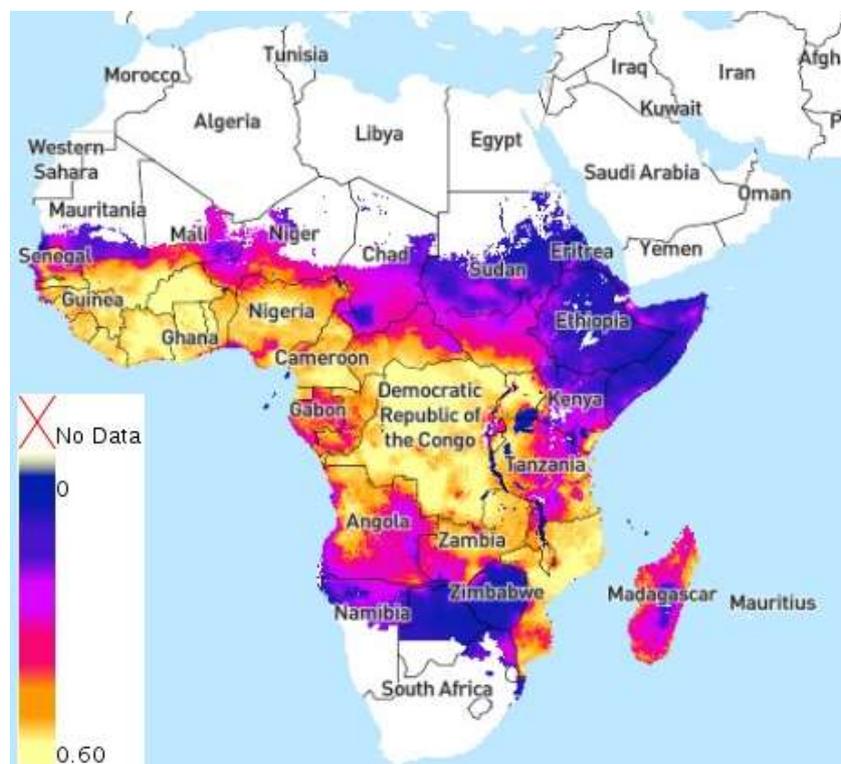


Figura 1. Incidencia de la malaria en África (2000-2015). Malaria Atlas Project (35).

El dengue es la EITM más prevalente a nivel global; se calcula que la mitad de la población mundial está en riesgo (24,25,36). Es causado por un flavivirus que presenta cuatro serotipos y se transmite por mosquitos del género *Aedes spp.*, sobre todo *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Anualmente se producen alrededor de 390 millones de infecciones en 128 países, principalmente en el Sudeste Asiático,

Pacífico occidental, América y el Caribe, África y la cuenca del Mediterráneo oriental (24,25). La figura 2 muestra la distribución de dengue en África.

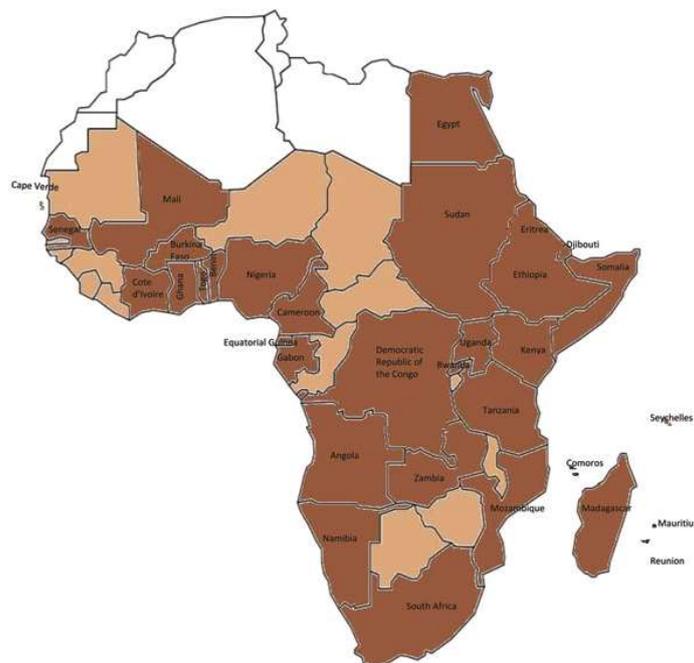


Figure. Dengue and *Aedes aegypti* mosquitoes in Africa. Brown indicates 34 countries in which dengue has been reported, including dengue reported only in travelers, and *Ae. aegypti* mosquitoes. Light brown indicates 13 countries (Mauritania, The Gambia, Guinea-Bissau, Guinea, Sierra Leone, Liberia, Niger, Chad, Central African Republic, Republic of the Congo, Malawi, Zimbabwe, and Botswana) in which dengue has not been reported but that have *Ae. aegypti* mosquitoes. White indicates 5 countries (Western Sahara, Morocco, Algeria, Tunisia, and Libya) for which data for dengue and *Ae. aegypti* mosquitoes are not available.

Figura 2. Distribución de dengue en África (2011). CDC (37).

El chikungunya es otra EITM. Se trata de un alfavirus de la familia *Togaviridae* que se transmite por la picadura de la hembra del género *Aedes spp.* Las especies más frecuentes son *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Si bien se describió por primera vez en Tanzania en 1952, actualmente se registran casos en más de sesenta países, principalmente en África, Asia, Europa y, recientemente, América. Su ciclo es predominantemente selvático, aunque ocurren brotes urbanos humanos de forma periódica (26,27). Estos brotes han disminuido en África, aunque se registraron grandes números de casos entre 1999 y 2000 en RD Congo, en 2007 en Gabón y en 2016 en Kenia (26). La figura 3 muestra la distribución de chikungunya en África.

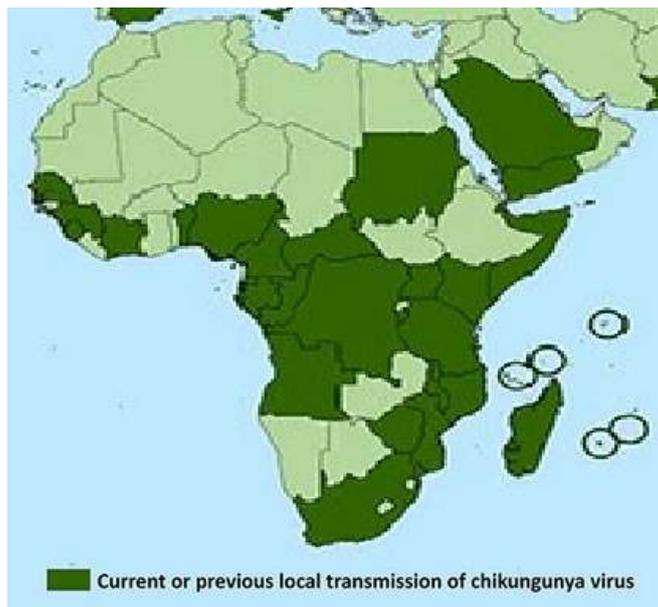


Figura 3. Distribución de chikungunya en África (2018). CDC (38).

La filariasis linfática, comúnmente conocida como elefantiasis, se debe a la infección por nematodos de la familia *Filariodidea*. El principal patógeno es *Wuchereria bancrofti*, si bien también existen casos por *Brugia malayi* y *Brugia timori*. En zonas semiurbanas *Culex spp.* es el principal vector, mientras que en zonas rurales predomina *Anopheles spp.*(28). La distribución de la filariasis linfática en África se muestra en la figura 4.

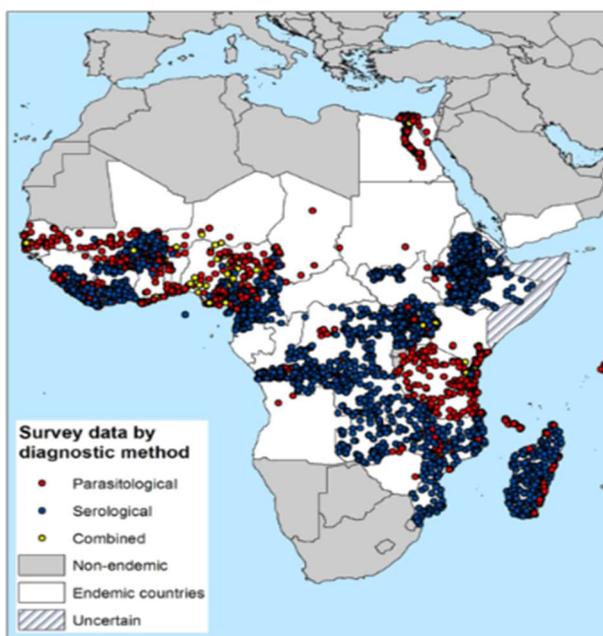


Figura 4. Distribución de la filariasis linfática en África (2014). Cano et al. (29).

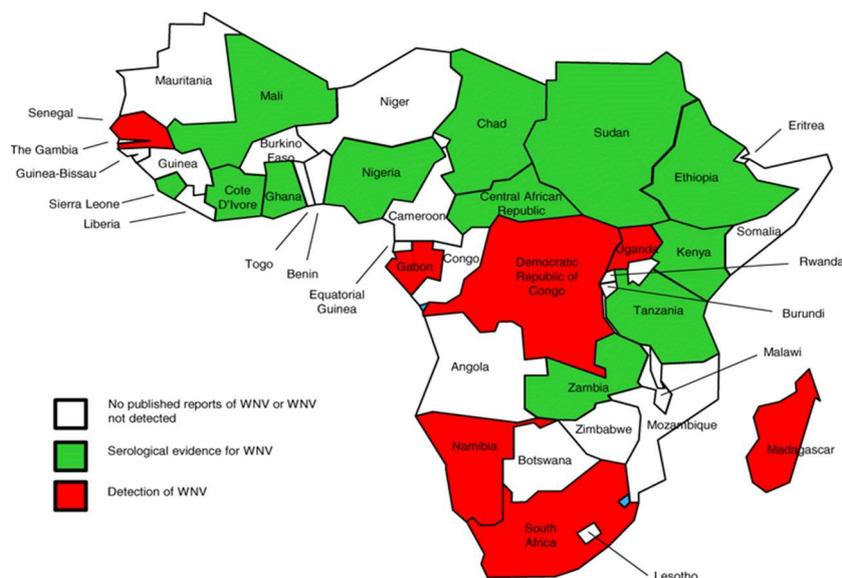


Figura 6. Distribución del virus del Nilo occidental en África (2018). Sule et al. (41).

Finalmente, la fiebre del valle del Rift se debe a una zoonosis viral por un flebovirus. Se transmite por mosquitos del género *Aedes* y *Culex*, aunque durante épocas de grandes brotes mosquitos del género *Anopheles* y *Mansonia* pueden actuar como vectores mecánicos. Fue descubierto en 1931 en el valle del Rift, Kenia. Entre 1997 y 1998 se produjo un gran brote en Kenia, Somalia y Tanzania después de producirse grandes inundaciones secundarias a ENSO. Actualmente, se registran casos en África, Asia y Europa. El último gran brote tuvo lugar en 2016 en Níger (33). La figura 7 muestra la distribución en África de la enfermedad.

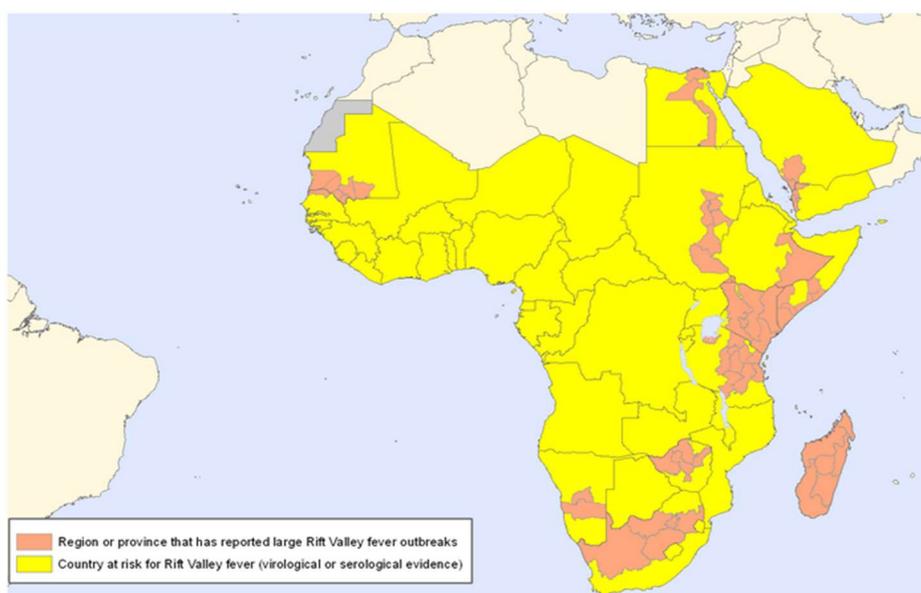


Figura 7. Distribución de la fiebre del valle del Rift en África (2009). OMS (42).

1.2. Justificación

El impacto del cambio climático sobre las enfermedades transmitidas por mosquitos despierta controversia, incertidumbre y debate (12,43,44), a pesar de existir evidencia de la exacerbación de determinadas patologías como malaria en zonas previamente libres de las mismas en las últimas décadas debido a cambios en variables ambientales de las zonas afectas (11,43,45). Se sabe que las condiciones meteorológicas calurosas y húmedas, como las prevalentes en las tierras bajas tropicales, son idóneas para enfermedades asociadas a la humedad, como malaria (46). Estudios recientes han demostrado que en la biología parasitaria y vectorial no sólo influye la temperatura media, sino también la variación diurna de la temperatura (47). Por otra parte, sabemos que son los países más pobres quienes están experimentando un mayor impacto del cambio climático (18,19). Por todo ello, en el presente estudio nos planteamos revisar la literatura existente sobre cambio climático, enfermedades transmitidas por mosquitos y África para compilar el conocimiento existente y así intentar discernir algunas de estas dudas.

2. HIPÓTESIS

- Existe evidencia en la literatura científica sobre el impacto del cambio climático sobre las EITM en África.
- Las EITM han aumentado en los últimos años en África por modificaciones en variables ambientales causantes del cambio climático.
- Se prevé una expansión de las EITM en regiones africanas donde la incidencia de estas enfermedades es baja.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es evaluar la relación entre el cambio climático y la presencia de enfermedades transmitidas por mosquitos en África a través de una revisión sistemática de la literatura.

Los objetivos secundarios son:

- caracterizar los estudios realizados sobre EITM y cambio climático
- evaluar la relación entre las EITM y las variables ambientales y/o climatológicas a partir de los estudios publicados al respecto y analizar los modelos, mapas de riesgo y proyecciones de estas infecciones en relación con el cambio climático, y
- evaluar los potenciales impactos del cambio climático en la transmisión de las EITM según la literatura existente.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño de estudio

Se realizó una revisión sistemática por pares siguiendo las directrices de la guía PRISMA (48).

4.2. Fuentes de información

Se consideraron todos los artículos de revistas nacionales e internacionales indexados en las bases de datos PubMed, Scopus, Embase y CENTRAL publicados entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2018, ambos inclusive. La búsqueda se realizó entre los días 29 de enero y 1 de febrero de 2019. Se incluyeron aquellas publicaciones redactadas en español, inglés, francés, alemán, italiano y portugués. La zona de estudio fue África. Las enfermedades incluidas fueron malaria, dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla, filariasis linfática, fiebre del valle del Rift e infección por el virus del Nilo occidental; y, por tanto, los siguientes vectores: *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Ochlerotatus* y *Haemagogus*. Se incluyó en la búsqueda términos estándar para cambio climático y/o factores ambientales relacionados con el mismo. Las palabras clave fueron las siguientes:

(Vector borne diseases OR Malaria OR Lymphatic Filariasis OR Yellow fever OR Dengue OR West Nile OR Zika OR Chikungunya OR Rift Valley fever OR Flavivirus OR Togaviridae OR Bunyaviridae) AND (Vector mosquitoes OR Mosquitoes OR *Aedes* OR *Anopheles* OR *Culex* OR *Coquillettidia* OR *Ochlerotatus* OR *Haemagogus*) AND (climate variability OR climate change

OR weather OR climate OR temperature change OR environment OR temperature OR warming OR meteorology OR rainfall OR humidity OR altitude) AND (Africa OR West Africa OR East Africa OR Southern Africa)

4.3. Manejo de datos. Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron en la revisión sistemática todos los artículos que hicieron referencia a alguna de las enfermedades y los vectores mencionados y que los relacionaron con el cambio climático. Los tipos de estudios incluidos fueron aquellos descriptivos, transversales, longitudinales, ecológicos o analíticos. También se incluyeron las publicaciones identificadas en la bibliografía de los artículos incluidos en la revisión que pudieran ser relevantes.

Se desarrolló un diagrama de flujo especificando los pasos y los artículos incluidos y excluidos, así como los motivos de la exclusión (figura 8).



Figura 8. Pasos para identificar artículos incluidos.

Se seleccionaron aquellos estudios accesibles que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- enfermedades transmitidas por vector incluidas,
- zona de África,
- estudios en humanos,
- periodo de publicación entre 2004 y 2018,
- relación con el cambio climático y
- estudios descriptivos, transversales, longitudinales, ecológicos o analíticos.

Los criterios de exclusión fueron:

- no incluir ninguna de las enfermedades ni vectores a estudio,

- no hacer referencia a ninguna parte del continente africano,
- no tratar de enfermedad en humanos,
- estar redactados en idiomas distintos a los incluidos, y
- haber sido publicados con anterioridad o posterioridad al periodo de publicación fijado.

La búsqueda y selección de estudios y artículos se realizó por pares. El primer cribado se realizó mediante lectura de los títulos y resúmenes de las publicaciones encontradas y su concordancia con los criterios de inclusión. Los artículos duplicados se eliminaron, así como aquellas publicaciones que no cumplieron con los criterios de inclusión y aquellos artículos que no fueron accesibles. Posteriormente, se realizó la lectura completa para determinar si cumplían con los criterios de inclusión. Por último, se clasificaron según su temática y área geográfica, y se analizaron las variables incluidas en la revisión. Aquellos artículos en los que ambas revisoras presentaban dudas o discrepancias tras la lectura del título y/o abstract fueron revisados por un tercer revisor para determinar su inclusión o exclusión en el estudio.

Los resultados se recogieron en una base de datos de Excel y, posteriormente se resumieron. No se realizaron análisis adicionales.

4.4. Variables de estudio

Los datos fueron recogidos de acuerdo con la enfermedad, el vector y la región estudiada. Asimismo, se registraron hallazgos relevantes relacionados con factores climáticos, el nivel de evidencia y las limitaciones de los estudios.

Las variables recogidas fueron enfermedad, vector, zona geográfica, factores ambientales y climáticos, metodología empleada, resultados principales, así como su nivel de evidencia, y limitaciones.

4.5. Análisis de datos

Para valorar la calidad de los estudios se elaboró una batería de preguntas basada en la literatura y en un estudio similar realizado en Europa (pendiente de

publicación). Se evaluó principalmente el contenido, el diseño del estudio y la presentación de resultados, otorgando un punto si se cumplía, y cero si no se cumplía cada ítem. La puntuación máxima total alcanzable eran 12 puntos (tabla 2).

Tabla 2. Criterios para evaluar la calidad metodológica de los estudios.

Criterio	0 puntos	1 punto	No aplica
Introducción: descripción de los antecedentes más relevantes	No	Sí	
Descripción clara de los objetivos del estudio	No	Sí	
Descripción del diseño de estudio	No	Sí	
Descripción clara de la metodología usada para la recogida de datos	No	Sí	
Descripción clara de las fuentes de la recogida de datos	No	Sí	
Descripción del periodo de estudio	No	Sí	
Descripción del lugar de estudio	No	Sí	
Descripción de la metodología	No	Sí	
Descripción del análisis de datos	No	Sí	
Resultados descritos de forma clara	No	Sí	
Resultados coincidentes con los objetivos del estudio	No	Sí	
En la discusión se debaten los resultados del estudio	No	Sí	
Puntuación total	/12		

El protocolo de la revisión sistemática fue introducido el 24 de abril de 2019 en PROSPERO para su registro, donde permanece pendiente de aceptación.

Los programas utilizados para realizar el estudio fueron Excel y Zotero. Se creó una base de datos en Excel para recoger los datos de las variables analizadas. Como gestor de referencias bibliográficas se usó Zotero. Se elaboró un mapa con los resultados de los estudios con el programa QGIS 2.18.13.

4.6. Aspectos éticos

La información utilizada en este estudio se obtuvo a partir de artículos publicados en revistas científicas, donde la información no estaba vinculada a pacientes concretos. Por ello, el presente estudio no requirió la aprobación de un comité de ética.

5. RESULTADOS

5.1. Resultados de la búsqueda

Se encontraron 876 artículos en las bases de datos consultadas para la revisión sistemática y 31 estudios identificados en otras fuentes, principalmente referencias de otros estudios. 51 estudios duplicados fueron eliminados. 856 estudios fueron

revisados por título y abstract, de los que 732 fueron excluidos. Posteriormente, 124 estudios fueron revisados a texto completo, de los cuales 95 fueron excluidos. Finalmente, veintinueve estudios fueron incluidos en la revisión sistemática (figura 9). El criterio de exclusión más frecuente fue no abordar la problemática del cambio climático (en la mayoría de estos estudios se hacía referencia a alguna variable ambiental, pero no al cambio climático).

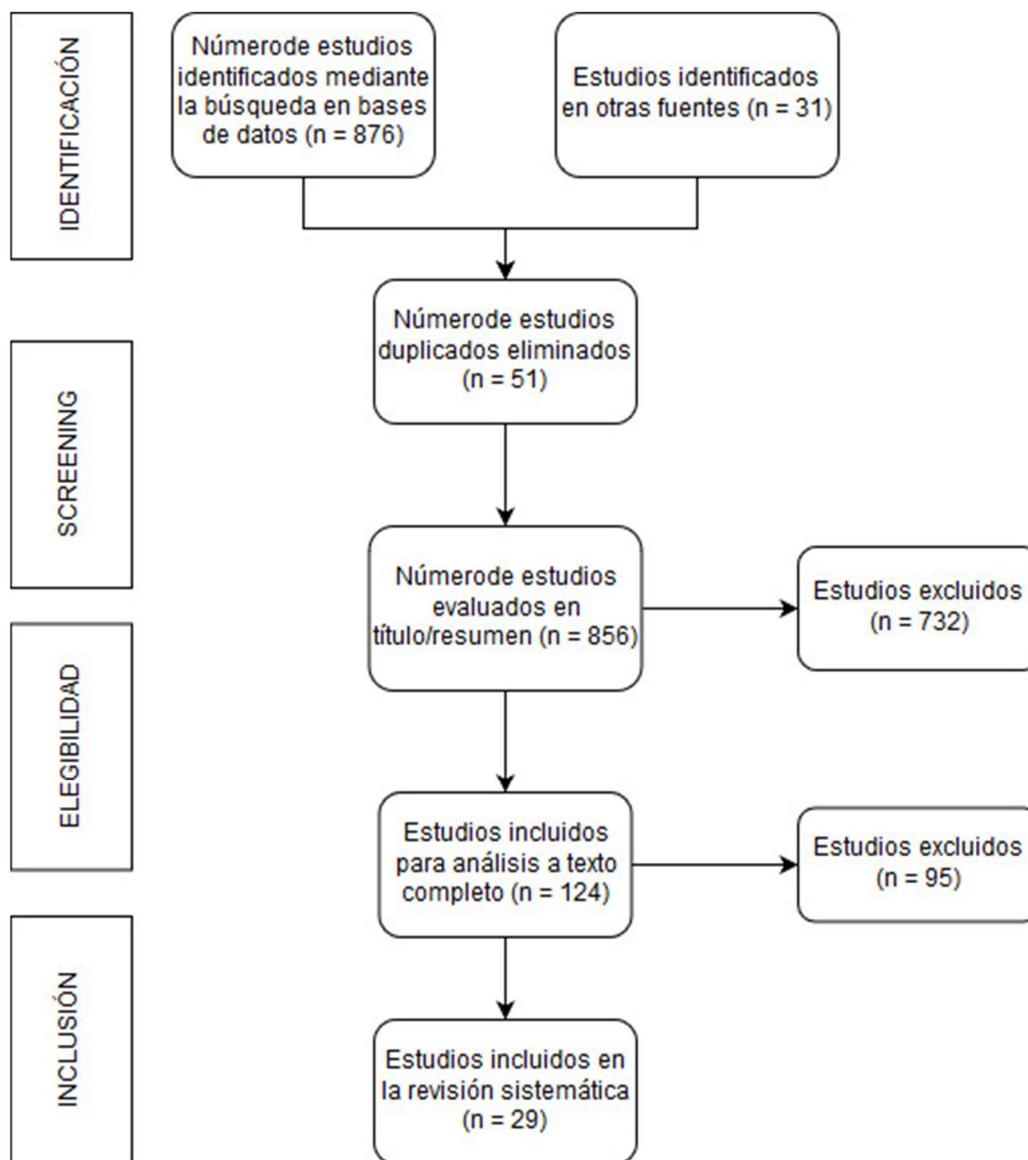


Figura 9. Resultados de la búsqueda. Fuente: Elaboración propia.

5.2. Resumen de los artículos seleccionados

En los artículos incluidos, la enfermedad vectorial analizada más frecuentemente fue la malaria (n=19), seguida del dengue (n=4). Otros artículos estudiaron la fiebre del valle del Rift (n=3) y el virus del Nilo occidental (n=2). También hubo un artículo que abordó la filarisis linfática (n=1), otro que describió el zika (n=1) y otro, el chikungunya (n=1) (figura 9). Los principales vectores estudiados fueron *Anopheles* (n=19) y *Aedes* (n=7), si bien, también se estudiaron mosquitos del género *Culex* (n=5).

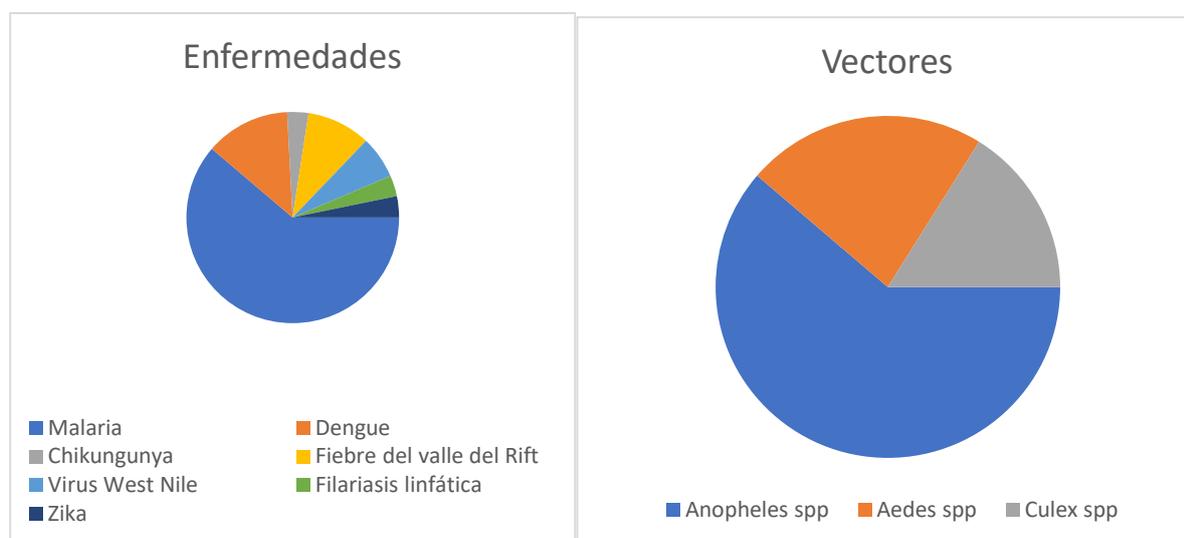


Figura 10. Enfermedades y vectores estudiados. Fuente: Elaboración propia.

Diez estudios analizaban los efectos del cambio climático a nivel mundial (n=6) o a nivel del continente africano (n=4). De forma más específica, la región estudiada más frecuentemente fue el este de África (n=14), si bien algunos estudios también estudiaron el oeste (n=4). Tres estudios se centraron en el sur del continente y uno en el centro. Ninguno de los estudios analizados estudió el impacto del cambio climático en la prevalencia de las EITM en el norte del continente africano. Dos estudios se realizaron en varias regiones de forma concomitante. Se elaboró un mapa con el número de países identificados por país de estudio, sin incluir aquellos que hacían referencia a todo el continente africano o a un modelo a nivel mundial (figura 11).

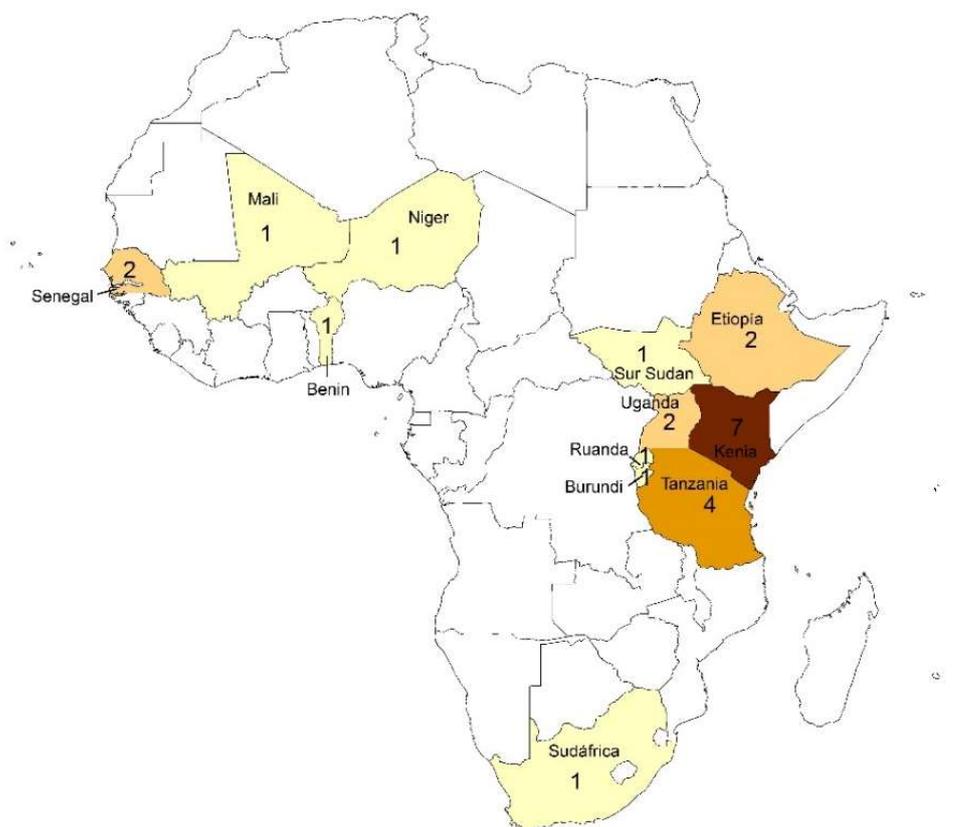


Figura 11. Número de artículos identificados por país de estudio. Fuente: Elaboración propia.

Los principales factores climáticos analizados fueron aumentos y/o variaciones en la temperatura media ($n=18$) y cambios en el patrón de precipitaciones ($n=12$), así como el efecto neto del cambio climático ($n=8$). Dos estudios analizaron variaciones en la altitud y otros dos, variaciones en la variabilidad diurna de temperatura. Trece estudios analizaron más de una variable climática (tabla suplementaria 1, figura 10).

VARIABLES METEOROLÓGICAS

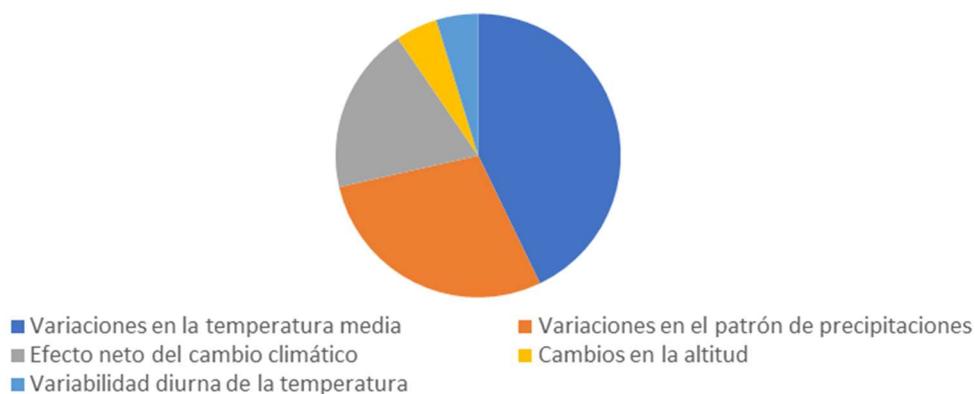


Figura 12. Variables meteorológicas estudiadas. Fuente: Elaboración propia.

En la mayoría de estudios se realizaban modelos predictivos (n=23). También hubo estudios que emplearon series temporales (n=3) y estudios experimentales (n=2). Hubo dos revisiones de diferentes modelos predictivos y dos estudios que comparaban tendencias meteorológicas pasadas (tabla suplementaria 2).

5.3. Resumen de resultados según el tipo de enfermedad infecciosa transmitida por mosquito (EITM)

5.3.1. Malaria

Diecinueve estudios analizan el impacto del cambio climático en la epidemiología de la malaria en África (43,44,44–47,49–62). La localización más frecuentemente estudiada fue África oriental (n=12) (43–45,47,52–55,58,61,62), seguida de la situación en todo el continente africano (n=4) (46,57,59,60). En dos estudios se analiza la situación a nivel global (50,51) y en otros dos, en el oeste de África (49,56), mientras que un estudio se centraba en el sur, este y oeste africanos (56).

En todos los estudios se analizaba la relación de los cambios de temperatura con el aumento y/o disminución de la prevalencia de la malaria (43–47,49–62). Nueve estudios incluyeron variables relativas al patrón de precipitación (45,46,49,50,55,59–62) y dos analizaban el impacto de cambios en la altitud del terreno en la prevalencia de dicha enfermedad (45,58). Un estudio analizó la temperatura del agua de los pozos donde se reproducen los vectores (54) y tres estudios incluyeron datos sobre la variabilidad diurna de temperatura (47,52,53).

Según el 74% de los artículos (n=14), el cambio climático afectará la prevalencia de malaria en diversos países africanos (43–46,50,51,55–62), concretamente en las zonas montañosas de África oriental (43–45,47,52,55,58,61,62). En tres estudios, no se encontró relación entre cambio climático y malaria en el este de África (52–54), mientras que dos estudios vertían resultados dudosos sobre la relación entre malaria y cambio climático en el este (47) y en el oeste (49), respectivamente.

Se registró y/o predijo un aumento de la prevalencia de malaria en trece estudios (43,46,49,50), frente a cuatro estudios que observaron una disminución (45,51,52,54), mientras que los resultados de los dos estudios restantes fueron dudosos (47). Algunos de estos resultados eran contradictorios, ya que se referían al

mismo país (por ejemplo, *Alonso et al.* predijeron un aumento en Kenia (43) y *Chaves et al.*, una disminución de la enfermedad (45) (tabla 3)). Por otra parte, nueve estudios observaron y/o predijeron una expansión de la enfermedad debido al cambio climático (44,46,49,56–60,62), frente a dos estudios dudosos (47,55) y ocho que no predijeron dicha expansión (43,45,50–54,61). En el [Anexo 1](#) se resumen de forma detallada cada uno de los artículos analizados para malaria y cambio climático en el continente africano.

Tabla 3. Resumen de los estudios sobre cambio climático y malaria.

Primer autor (año de publicación)	Afectación por el CC	Cambios en la prevalencia	Expansión debido al CC	Factores climáticos/ ambientales que influirán	Área geográfica
Alonso D (2011) (43)	Sí	Aumento	No	Temperatura	Este (Kenia)
Blanford JI (2013) (47)	Dudoso	Dudoso	Dudoso	Temperatura, variabilidad diurna de temperatura	Este (Kenia)
Bomblies A (2009) (49)	Dudoso	Aumento	Sí	Temperatura, precipitación	Oeste (Níger, Benín, Mali)
Caminade C (2014) (50)	Sí	Aumento	No	Temperatura, precipitación	Global*
Chaves LF (2012) (45)	Sí	Disminución	No	Temperatura, precipitación, altitud	Este (Kenia)
Ermert V (2012) (46)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, precipitación	África†
Gething PW (2010) (51)	Sí	Disminución	No	Temperatura	Global*
Murdock CC (2016) (52)	No	Disminución	No	Temperatura, variabilidad diurna de temperatura	Este (Tanzania)
Paaijmans KP (2010) (54)	No	Disminución	No	Temperatura acuática de pozos	Este (Kenia)
Paaijmans KP (2009) (53)	No	Aumento	No	Temperatura, variabilidad diurna de temperatura	Este (Kenia)
Parham PE (2010) (55)	Sí	Aumento	Dudoso	Temperatura, precipitación	Este (Tanzania)
Parham PE (2010) (62)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, precipitación	Este (Tanzania)
Pascual M (2006) (44)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura	Este (Kenia, Uganda, Ruanda, Burundi)
Peterson AT (2009) (56)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura	Sur, este y oeste
Ryan SJ (2015) (57)	Sí	Dudoso	Sí	Temperatura	África†
Siraj AS (2014) (58)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, altitud	Este (Etiopía)
Tonnang HEZ (2010) (60)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, precipitación	África†
Tonnang HEZ (2014) (59)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, precipitación	África†
Zhou G (2004) (61)	Sí	Aumento	No	Temperatura, precipitación	Este (Etiopía, Kenia, Uganda)

CC: Cambio climático; *Modelos predictivos globales, que analizan la incidencia de la enfermedad en todo el mundo; †Modelos predictivos que analizan la incidencia de la enfermedad en todo el continente africano.

5.3.2. Dengue

En cuatro estudios se analiza el efecto del cambio climático en la epidemiología del dengue en el continente africano (63–66). Tres estudios analizaban la distribución de dengue a nivel global (64–66), mientras que otro estudio se centró en el sur y centro de África (63).

En todos los estudios se analizaba la relación de los cambios de temperatura con el aumento y/o disminución de la prevalencia de dengue (63–66). Tres estudios incluyeron variables relativas al patrón de precipitación (63,64,66), uno analizaba la variabilidad diurna de temperatura (65) y otro incluía datos sobre la humedad relativa y la frecuencia de días húmedos (66).

Según tres artículos seleccionados, la epidemiología del dengue se verá afectada por el cambio climático en diversos países africanos (63,65,66), concretamente en el sur y centro del continente (63). Estos tres estudios registran y/o predicen un aumento de la prevalencia de la enfermedad (63,65,66), frente a un estudio que observó una disminución (64).

Según el 75% de los estudios seleccionados, se produciría una expansión del dengue debido al cambio climático (63,65,66). Uno de los cuatro estudios analizados contradice la predicción de expansión a nivel global dada por *Liu-Helmersson et al.* (65) y *Rogers et al.* (66) (64) (tabla 4).

En el [Anexo 1](#) se resumen de forma detallada cada uno de los artículos analizados para dengue y cambio climático en el continente africano.

Tabla 4. Resumen de los estudios sobre cambio climático y dengue.

<u>Primer autor (año de publicación)</u>	<u>Afectación por el cambio climático</u>	<u>Cambios en la prevalencia</u>	<u>Expansión de la enfermedad debido al cam- bio climático</u>	<u>Factores climáti- cos/ ambientales que influirán</u>	<u>Área geográ- fica</u>
Campbell LP (2015) (63)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, precipitación	Sur y centro
Khormi HM (2014) (64)	No	Disminución	No	Temperatura, precipitación	Global*
Liu- Helmersson J (2014) (65)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, variabilidad diurna de temperatura	Global*
Rogers DJ (2015) (66)	Sí	Aumento	Sí	Temperatura, humedad relativa, precipitación, frecuencia de días húmedos	Global*

*Modelos predictivos globales, que analizan la incidencia de la enfermedad en todo el mundo.

5.3.3. Chikungunya

El efecto del cambio climático en la epidemiología del chikungunya se analiza en el modelo predictivo global de *Campbell et al.* Según este estudio, ante incrementos de temperatura se producirá una potencial expansión hacia el sur de África de *Aedes aegypti* que, además, ampliará su distribución en el centro de África. Esta especie manifiesta un mayor potencial expansivo que *Aedes albopictus*, aunque esta última también presenta una posible expansión a través de África (63).

5.3.4. Zika

El modelo predictivo de *Carlson et al.* estudia la distribución global del zika desde su aparición en 1947 en función de los cambios en el patrón de precipitaciones y cambios en el rango diurno de temperatura y el impacto de dichos cambios en la distribución de *Aedes africanus*, *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. El modelo predice la aparición de virus zika en regiones naïfs, aunque recomienda la necesidad de realizar más estudios para sustentar dicha hipótesis. En el caso del continente africano, Sudán del Sur es el país con mayor riesgo de introducción de la enfermedad (67).

5.3.5. Fiebre del valle del Rift

En tres estudios se analiza el efecto del cambio climático en la epidemiología de la fiebre del valle del Rift en el continente africano (12,68,69).

En el modelo predictivo de *Mweya et al.* se realizan predicciones sobre la reproducción del complejo *Culex pipiens* en el distrito de Ngorongoro en Tanzania. Como datos más importantes emplearon las temperaturas medias de los cuartiles más caluroso y más frío, la isothermalidad, y la media de precipitación anual. Realizaron predicciones para el momento actual, para 2020 y para 2050. Los datos actuales coinciden con los registrados. Para 2020 se prevé una extensión del virus, especialmente en la parte sur del lago Victoria y en la parte noreste de Tanzania. Sin embargo, el riesgo desaparece en la parte occidental del lago Victoria y en áreas centrales del país. También se registra una posible expansión hacia otras áreas del país. Para 2050 el potencial expansivo es más o menos similar al de 2020. Sin embargo, el riesgo anticipado desaparece en algunas partes del oeste del lago Victoria y en la parte sur del país (68).

En otro estudio realizado por *Tourre et al.* en Ferlo (Senegal), se observó que el total de precipitaciones y la dinámica de los pozos determinaba la densidad y distribución de *Culex pipiens*, aspectos a tener en cuenta al realizar predicciones (12).

Finalmente, el modelo predictivo de *Talla et al.* estudió la asociación entre una disminución de la temperatura mínima y la aparición de focos de *Culex spp.* en Barkedji, Senegal, observando que mientras que *Aedes spp.* presenta una correlación negativa con la humedad relativa y las temperaturas máximas y mínimas, *Culex spp.* presenta una asociación positiva. Según este estudio la proximidad a pozos aumentaba el riesgo de convertirse en áreas de riesgo para ambas especies (69).

5.3.6. Virus del Nilo occidental

En dos estudios se analizaba el impacto del cambio climático en la incidencia del virus del Nilo occidental en África (70,71).

Según el modelo predictivo global de *Samy et al.* las condiciones ideales, tomando como variables la temperatura mensual y lluvia para la supervivencia de *Culex quinquefasciatus* (Say 1823), se hallan en estrechas zonas del norte de África. En condiciones actuales, existen partes de África occidental en riesgo, pero pocos puntos de ocurrencia real. Según dicho estudio, África central y del sur serán zonas de riesgo para la introducción de esta enfermedad en el futuro, mientras que en el norte de África y partes de Centroáfrica existe alta incertidumbre. En este estudio se analiza también el impacto del cambio climático en la incidencia de la filariasis linfática, como veremos más adelante (70).

Según el análisis de series temporales de *Uejio et al.* la precipitación total del verano actual y anterior y el cambio interanual en la precipitación del verano en zonas montañosas y en el desierto de Sudáfrica se relacionan con las tasas de infección por el virus del Nilo occidental a través de *Culex univittatus* (71).

5.3.7. Filariasis linfática

El modelo predictivo desarrollado por *Samy et al.* analiza el impacto del cambio climático sobre la distribución global de *Culex quinquefasciatus* (Say 1823), vector de la filariasis linfática, entre otros. Las condiciones ideales para la supervivencia del vector se encuentran en zonas del norte de África. Actualmente existen partes de África occidental en riesgo con puntos de ocurrencia real escasos. Sin embargo, en condiciones futuras las zonas en riesgo incluirán África central y del sur, mientras que, como ocurría también para la fiebre del virus del Nilo, en el norte de África y partes de Centroáfrica existe alta incertidumbre (70).

La tabla 5 resume los estudios sobre cambio climático y las enfermedades estudiadas, así como el sentido en el que se verán afectadas.

Tabla 5. Resumen de los estudios sobre cambio climático y las enfermedades estudiadas y el sentido de la afectación.

<u>Primer autor (año de publicación)</u>	<u>Enfermedad</u>	<u>Afectación por el CC</u>	<u>Cambios en la prevalencia</u>	<u>Expansión debido al CC</u>	<u>Área geográfica</u>
Alonso D (2011) (43)	Malaria	Sí	Aumento	No	Este (Kenia)
Blanford JI (2013) (47)	Malaria	Dudoso	Dudoso	Dudoso	Este (Kenia)
Bomblyes A (2009) (49)	Malaria	Dudoso	Aumento	Sí	Oeste (Níger, Benín, Mali)
Caminade C (2014) (50)	Malaria	Sí	Aumento	No	Global*
Campbell LP (2015) (63)	Dengue, chikungunya	Sí	Aumento	Sí	Sur y centro
Carlson CJ (2016) (67)	Zika	Sí	Aumento	Sí	Este (Sudán del Sur)
Chaves LF (2012) (45)	Malaria	Sí	Disminución	No	Este (Kenia)
Ermer V (2012) (46)	Malaria	Sí	Aumento	Sí	África†
Gething PW (2010) (51)	Malaria	Sí	Disminución	No	Global*
Khormi HM (2014) (64)	Dengue	No	Disminución	No	Global*
Liu-Helmersson J (2014) (65)	Dengue	Sí	Aumento	Sí	Global*
Murdock CC (2016) (52)	Malaria	No	Disminución	No	Este (Tanzania)
Mweya CN (2017) (68)	FVR	Sí	Desconocido	Sí	Este (Tanzania)
Paaijmans KP (2010) (54)	Malaria	No	Disminución	No	Este (Kenia)
Paaijmans KP (2009) (53)	Malaria	No	Aumento	No	Este (Kenia)
Parham PE (2010) (55)	Malaria	Sí	Aumento	Dudoso	Este (Tanzania)
Parham PE (2010) (62)	Malaria	Sí	Aumento	Sí	Este (Tanzania)
Pascual M (2006) (44)	Malaria	Sí	Aumento	Sí	Este (Kenia, Uganda, Ruanda, Burundi)
Peterson AT (2009) (56)	Malaria	Sí	Aumento	Sí	Sur, este y oeste
Rogers DJ (2015) (66)	Dengue	Sí	Aumento	Sí	Global*
Ryan SJ (2015) (57)	Malaria	Sí	Dudoso	Sí	África†
Samy AM (2016) (70)	VNO, FL	Sí	Desconocido	Sí	Global*
Siraj AS (2014) (58)	Malaria	Sí	Aumento	Sí	Este (Etiopía)
Talla C (2016) (69)	FVR	No	Aumento	No	Oeste (Senegal)
Tonnang HE (2010) (60)	Malaria	Sí	Aumento	Sí	África†
Tonnang HE (2014) (59)	Malaria	Sí	Aumento	Sí	África†
Tourre YM (2009) (12)	FVR	No	Aumento	No	Oeste (Senegal)
Uejio CK (2012) (71)	VNO	Sí	Aumento	No	Sur (Sudáfrica)
Zhou G (2004) (61)	Malaria	Sí	Aumento	No	Este (Etiopía, Kenia, Uganda)

CC: cambio climático; FVR: Fiebre del Valle del Rift; VNO: Virus del Nilo Occidental; FL: Filariasis Linfática

*Modelo predictivo global, que analiza la incidencia de la enfermedad en todo el mundo; †Modelos predictivos que analizan la incidencia de la enfermedad en todo el continente africano.

5.4. ¿Afecta el cambio climático a las enfermedades infecciosas transmitidas por mosquito en África?

De los 29 estudios analizados, 21 (72%) consideran que existe una afectación por el cambio climático en los resultados de sus estudios (43–46,50,51,55–63,65–68,70,71), frente a seis estudios (21%) que no hallan dicha afectación (12,52–54,64,69). Sólo dos estudios (7%) establecieron una relación dudosa (47,49), pendiente de estudios posteriores (tabla 6).

Tabla 6. Resultados principales de los estudios y afectación por el cambio climático.

<u>Primer autor</u>	<u>Resultado principal obtenido</u>	<u>Afectación por CC</u>
Alonso D (2011) (43)	Se ha registrado un aumento de 1°C en los últimos 30 años, coincidente con aumento de tamaño de las epidemias de malaria	Sí
Blanford JI (2013) (47)	Bajo condiciones frías, empleando sólo las temperaturas medias mensuales se subestima el desarrollo parasitario. Bajo condiciones calientes, se sobrestima	Dudoso
Bomblies A (2009) (49)	Si se aplican los datos meteorológicos de los trópicos benineses al Sahel nigerino, aumenta la abundancia de mosquitos. Si se aplican los datos meteorológicos malienses, disminuye	Dudoso
Caminade C (2014) (50)	Incremento de malaria en zonas montañosas de África oriental, Sudáfrica, Angola central y el altiplano de Madagascar. Descenso en los trópicos, incluyendo África occidental. Incremento neto de idoneidad climática y población en riesgo, pero con muchas incertidumbres	Sí
Campbell LP (2015) (63)	Expansión potencial de <i>Aedes aegypti</i> al sur de África, distribución ampliada en el centro de África. Mayor potencial expansivo en África que <i>Aedes albopictus</i> , que también registra una potencial expansión.	Sí
Carlson CJ (2016) (67)	En Sudán del Sur de momento no se registra zika, pero ha de estudiarse su posible aparición	Sí
Chaves LF (2012) (45)	Tendencias decrecientes en malaria en altitudes bajas y altas. Aumento de lluvia incrementa significativamente incidencia de malaria.	Sí
Ermert V (2012) (46)	Propagación actual restringida por zonas desérticas y zonas montañosas, epidemias en Sahel y algunas zonas montañosas. Proyecciones futuras: disminución en la mayor parte de África tropical por aumento de temperatura de superficie y disminución de precipitaciones anuales. Aumento de epidemias en parte Sur del Sahel, aumento intensidad en África Oriental, en zonas montañosas.	Sí
Gething PW (2010) (51)	Efectos futuros propuestos son menores que los observados desde 1900. Existe contradicción entre disminución observada y predicha	Sí
Khormi HM (2014) (64)	En 2030, RD Congo, Congo, Gabón, costa sur de Benín, Nigeria, Togo, Ghana y Costa de Marfil serán climáticamente favorables. Zonas marginales en la costa oeste de Mauritania y Marruecos, expansión especialmente en 2070 hacia Libia y Egipto	No
Liu-Helmersson J (2014) (65)	A más de 29°C disminuye el potencial epidémico de dengue. Mayor riesgo en el hemisferio norte y partes sur de África	Sí
Murdock CC (2016) (52)	Tras exposición de los mosquitos a diferentes temperaturas 27°C (temperatura óptima), 30°C y 33°C (proyecciones futuras), junto a variabilidad diurna 0,6-9°C, se constata que aumentos de la temperatura media producen una disminución en la prevalencia de oocitos, intensidad de oocitos y prevalencia de esporozitos	No

<u>Primer autor</u>	<u>Resultado principal obtenido</u>	<u>Afectación por CC</u>
Mweya CN (2017) (68)	Extensión de fiebre del valle del Rift hacia zonas de los lagos Tanganyika, Malawi y Victoria (oeste, suroeste y norte del país) para 2020 y 2050	Sí
Paaijmans KP (2010) (54)	Los incrementos relativos en la tasa de desarrollo larvario predichos por cambio climático son menores al no aumentar tanto la temperatura del agua, fundamental para el desarrollo larvario	No
Paaijmans KP (2009) (53)	Si aumenta el rango de temperaturas diurnas, disminuye la sensibilidad del periodo extrínseco de incubación. Los efectos relativos de aumentos de temperaturas medias son menores que las esperadas si se tiene en cuenta la fluctuación diaria de temperatura	No
Parham PE (2010) (55)	Ventana de 32-33°C para transmisión endémica. Efectos de la lluvia más impredecibles y difíciles de cuantificar	Sí
Parham PE (2010) (62)	La extinción depende más de la lluvia que de la temperatura. Temperatura óptima para transmisión endémica y avance hacia zonas libres: 32-33°C. Para 2080, con un aumento de 4-5°C existen incrementos significativos en zonas occidentales de Rukwa y Kigoma (cerca de RD Congo), sur de Morogoro, límites sur de Iringa, Ruvuma, Mtwara con Malawi y Mozambique.	Sí
Pascual M (2006) (44)	Cambios en la temperatura significativamente amplificados por la dinámica poblacional de los mosquitos	Sí
Peterson AT (2009) (56)	Idoneidad futura para malaria disminuirá en África occidental y el Sahel por aumento de las temperaturas anuales medias; aumentará en África oriental y del sur por aumentos en la temperatura de entre 1,5°C y 2,7°C	Sí
Rogers DJ (2015) (66)	Cambios en la distribución de dengue para 2080, donde la ausencia de <i>Aedes aegypti</i> es la variable limitante en el sur y centro de África	Sí
Ryan SJ (2015) (57)	Cambio de zonas idóneas de transmisión durante todo el año de África central y occidental hacia Uganda, Angola, Gabón y Camerún. Transmisión durante la época alta (4-8 meses) se expande hacia África del sur y Madagascar	Sí
Samy AM (2016) (70)	Condiciones ideales en estrechas zonas del norte de África y en Europa occidental. Transmisión futura similar a la actual, incluyendo África central y del sur. Alta incertidumbre en el Norte y Centroáfrica.	Sí
Siraj AS (2014) (58)	Aumentos en la temperatura extienden la distribución espacial de malaria a altitudes más altas	Sí
Talla C (2016) (69)	Disminución de temperatura mínima promueve aparición de focos de <i>C. poicilipes</i> . <i>A. vexans</i> se correlaciona negativamente con humedad relativa y temperaturas máximas y mínimas. La proximidad a pozos aumenta riesgo de convertirse en área de foco para ambas especies	No
Tonnang HEZ (2010) (60)	Desplazamiento hacia el sur y este. Oeste y centro podrían perder la aptitud para ambas especies de <i>Anopheles spp.</i>	Sí
Tonnang HEZ (2014) (59)	Expansión de <i>A. gambiae</i> hacia Angola, Burundi, Comoros, Etiopía, Kenia, Malawi, Mali, Sudáfrica, Tanzania, Zambia; y de <i>A. arabiensis</i> hacia Angola, Botsuana, Burundi, RD Congo, Yibuti, Etiopía, Kenia, Malawi, Namibia, Ruanda, Sudáfrica, Sudán, Suazilandia, Gambia, Uganda, Zimbabue con aumento de 2°C en toda África y cambios en patrón de precipitaciones. Con aumento de 0,1°C, expansión de <i>A. gambiae</i> hacia Angola, Camerún, Etiopía, Guinea, Mozambique, Níger, Sierra Leona, Sudáfrica, Uganda, Zambia y Zimbabue	Sí
Tourre YM (2009) (12)	La densidad de distribución de <i>Aedes vexans</i> depende la lluvia total y la dinámica de los pozos	No
Uejio CK (2012) (71)	Precipitación total en verano, del verano anterior y el cambio inter-anual se relacionan con las tasas de infección	Sí
Zhou G (2004) (61)	Cambios significativos en la variabilidad climática coinciden con una magnitud y frecuencia incrementadas de epidemias de malaria desde 1989	Sí

5.5. ¿En qué sentido afectará el cambio climático a estas enfermedades?

Según el 72% de los estudios incluidos las enfermedades analizadas se verán afectadas por el cambio climático (43–46,50,51,55–63,65–68,70,71). La prevalencia de las enfermedades aumentará según el 69% de los estudios (12,43,44,46,49,50,53,55,56,58–63,65–67,69,71) y disminuirá según el 17% (45,51,52,54,64), el resto de estudios arrojan resultados dudosos.

En un 52% de los estudios se muestra un incremento de la expansión de alguna de las EITM analizadas (44,46,49,56–60,62,63,65–68,70), frente a un 41% que no indican que vaya a existir expansión (12,43,45,50–54,61,64,69,71) (tabla 5).

5.6. Calidad de los estudios

La mayoría de los estudios alcanzaron una puntuación total de entre nueve y doce puntos, es decir, una calidad entre buena y aceptable (media=10,75, moda=12, mediana=11) (43,45–47,49,50,53–55,57,59–61,63,64,66–69,71). Las principales causas de no otorgar la puntuación máxima fueron la falta de redacción de objetivos (43,51,57,63,65,70) y por no especificar el periodo del estudio (12,44,45,52,56,59,60,62,70) (tabla suplementaria 3).

La puntuación mínima obtenida por tres artículos fue 8 (12,51,58). Hubo trece artículos que obtuvieron la puntuación máxima (46,49,50,53–55,61,64,66–69,71). El ítem mejor valorado fue el de los antecedentes, mientras que el peor valorado fue el periodo de estudio.

5.7. Limitaciones de los artículos

Las principales limitaciones de los estudios se resumen en la tabla 7. Entre las existentes, cabe destacar, por ser una limitación frecuente, la no inclusión en los modelos de otras posibles variables que puedan influir en la propagación de las EITM (12,43,46,47,49–51,53,54,59–61,66,68). Este hecho, junto con el carácter probabilístico de los modelos, hace que exista en general una elevada incertidumbre a pesar de las predicciones realizadas. Otra limitación frecuente es el hecho de

centrarse exclusivamente en un tipo de vector, sin estudiar otros posibles vectores transmisores de la enfermedad analizada (56,68–70).

Tabla 7. Principales limitaciones recogidas en los estudios incluidos.

<u>Primer autor (año de publicación)</u>	<u>Principales limitaciones</u>
Alonso D (2011) (43)	Uso de datos de población constante. Empleo de temperatura media sin tener en cuenta variabilidad diurna de temperatura. El modelo no es capaz de identificar los momentos mensuales de epidemias estacionales.
Blanford JI (2013) (47)	Se centra sólo en variables de temperatura, sin tener en cuenta otras variables climatológicas. Datos sobre temperatura en interiores hallada a través de regresión de datos de temperatura de exteriores.
Bomblies A (2009) (49)	No analiza otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad. Los resultados obtenidos no pueden ser generalizables ni extrapolables.
Caminade C (2014) (50)	No analiza otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad. Alta incertidumbre respecto del cambio climático.
Campbell LP (2015) (63)	El modelo no proyecta distribución actual real debido a datos incompletos.
Carlson CJ (2016) (67)	No tiene en cuenta diferencias en la virulencia de las cepas analizadas, ni la propagación histórica de la enfermedad. No analiza ni tiene en cuenta posibles cambios en el patrón de propagación.
Chaves LF (2012) (45)	Análisis de cinco sitios diferentes con datos heterogéneos.
Ermert V (2012) (46)	Análisis del efecto general de la altitud sobre el riesgo de epidemia, en vez de centrarse en un área específica. No tiene en cuenta otras variables que puedan influir en la transmisión de malaria ni los efectos indirectos del cambio climático.
Gething PW (2010) (51)	No analiza otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad.
Khormi HM (2014) (64)	El modelo asume que condiciones favorables conllevan un incremento de la enfermedad y condiciones desfavorables, un descenso.
Liu-Helmersson J (2014) (65)	Falta de distinción de serotipos de dengue. Asunción de que otros factores limitantes de la transmisión se cumplen. Empleo de función exponencial para análisis.
Murdock CC (2016) (52)	Se asume que sólo se usan huéspedes humanos. Experimento realizado bajo condiciones estándar de los insectos que difieren del hábitat natural larvario.
Mweya CN (2017) (68)	Se basa exclusivamente en <i>Culex pipiens</i> , sin tener en cuenta la transmisión por <i>Aedes spp.</i> Incertidumbre de los escenarios climáticos futuros predichos. No analiza otras variables como altitud o actividades humanas.
Paaijmans KP (2010) (54)	Desconocimiento de la influencia del plástico empleado en los pozos. Ausencia de datos empíricos sobre temperatura acuática en Kericho obliga a usar regresión lineal simple empleando datos de Fort Ternan, a 25 km del lugar de estudio.
Paaijmans KP (2009) (53)	Foco en periodo de incubación extrínseco, sin tener en cuenta parámetros entomológicos. Efectos son resultado de la suma de tasas básicas del modelo de desarrollo no lineal genérico, sin tener en cuenta mecanismos fisiológicos adicionales.
Parham PE (2010) (62)	Empleo de un modelo determinista. No analizan otras propiedades de los brotes.
Parham PE (2010) (55)	Uso de modelo determinista simple, susceptible a variaciones y calidad de los datos empleados.
Pascual M (2006) (44)	Uso de resolución espacial gruesa en paisaje de altitud variante.
Peterson AT (2009) (56)	Empleo exclusivo de datos de <i>Anopheles gambiae</i> . Análisis basado en datos de población y distribución actuales.

<u>Primer autor (año de publicación)</u>	<u>Principales limitaciones</u>
Rogers DJ (2015) (66)	No analiza otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad. Las variables analizadas pueden no ser las correctas para estudiar la propagación. Resolución espacial escasa.
Ryan SJ (2015) (57)	Calidad predictiva del modelo: las temperaturas reales pueden diferir.
Samy AM (2016) (70)	Estudio centrado exclusivamente en <i>Culex quinquefasciatus</i> .
Siraj AS (2014) (58)	Estudio a partir de curvas de distribución acumulada de casos de enfermedad anuales.
Talla C (2016) (69)	Estudio centrado exclusivamente en <i>Culex poecilipes</i> y <i>Aedes vexans</i> .
Tonnang HEZ (2010) (60)	No analiza otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad.
Tonnang HEZ (2014) (59)	No analiza otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad. Muestra cambios absolutos. No distingue entre las diferentes formas cromosómicas de <i>Anopheles gambiae</i> .
Tourre YM (2009) (12)	No tiene en cuenta mecanismos físicos ni biológicos ni es aplicable a otras enfermedades.
Uejio CK (2012) (71)	Registro de casos durante periodo corto. Los periodos de registro de los dos lugares de estudio son similares, pero no idénticos.
Zhou G (2004) (61)	No analiza otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad.

6. DISCUSIÓN

6.1. Discusión de los resultados

6.1.1. Malaria

Según los últimos datos de la OMS, el 80% de los casos que ocurren a nivel mundial se concentra en quince países africanos y la India y la mitad de ellos ocurre en Nigeria, RD del Congo, Mozambique, la India y Uganda. La prevalencia ha aumentado en 2017 en Nigeria, Madagascar y RD Congo y ha disminuido en Ruanda y Etiopía. Por otra parte, en la primera década de este siglo se ha registrado una disminución de casos de malaria, debido a la gran inversión realizada en la lucha frente a la enfermedad y la implantación de mejoras en el control de la enfermedad. A pesar de esta fuerte inversión, en los últimos años se observa que el descenso de casos se ha ido estancando, e incluso la prevalencia ha aumentado en algunos países (23). Esto puede deberse a la falta de financiación, como apuntan algunos expertos (72–74), pero tal vez hay otros factores (como el efecto del cambio climático) que deberían ser tenidos en cuenta en este tipo de análisis (23). Desde un enfoque de salud global, es necesario intentar analizar todas las posibles causas a la hora de describir, y sobre todo predecir, el comportamiento y la epidemiología de una EITM (23,75).

Según el 74% de los artículos seleccionados para este estudio, el cambio climático está afectando a la prevalencia de malaria en diversos países africanos (43–46,50,51,55–62), siendo las zonas montañosas de África oriental las más afectadas (43–45,47,52,55,58,61,62), o al menos las más estudiadas. La mayoría de estos estudios apuntan a una expansión (43,45,50–54,61) y un aumento de la prevalencia de malaria (43,46,49,50). Estos datos son consistentes con los hallazgos de estudios previos (76–78) y con la estimación realizada por la OMS, quien en el último informe de carga de enfermedad apuntaba a que el cambio climático ha sido responsable de un 3% de las muertes por malaria (34), siendo el grupo más vulnerable los niños menores de cinco años (23,34). Podemos decir que este grupo de edad es además doblemente susceptible, ya que la mayoría de estudios coinciden en que los grupos de edad extremos son los más vulnerables frente a los efectos del cambio climático (79).

Respecto a la distribución del vector, la aparición de *Anopheles arabiensis* en zonas montañosas kenianas sugiere que el clima local y las condiciones ecológicas se han vuelto propicias para la proliferación de la malaria (77). En Ruanda, condiciones climáticas cambiantes contribuyeron de forma significativa a una epidemia de malaria en los años ochenta (78).

Por otra parte, existe evidencia de que la temperatura ha aumentado 0,5°C en la segunda mitad del siglo XX en África oriental (44), ligada con una mayor aparición de malaria en dicha zona (43,44,53,55,56,58,61,62). De esta manera, se ha observado un aumento del tamaño e intensidad de las epidemias de malaria en Kenia entre los años 60 y 90 del siglo pasado que se corresponde con un incremento observado en las temperaturas en ese periodo. No obstante, la significación estadística fue escasa para los resultados observados (43). Por otro lado, aumentos estadísticamente significativos en la variabilidad climática sin aumentos en los valores medios climáticos también pueden ocasionar brotes de malaria (76). En el oeste del continente africano también se prevé un aumento de malaria debido al cambio climático (49,56), al igual que a nivel mundial (50) y de África (46,59,60).

Sin menoscabo de los resultados de los estudios anteriormente citados, existen otros que refutan los hallazgos. Un estudio que comparó las tendencias pasadas y

futuras halló una contradicción entre la disminución en malaria y las cifras predichas a nivel global (51). Si bien se aprecian algunas tendencias negativas y positivas, en otro estudio no se pudo comprobar que el cambio climático fuera responsable de un incremento de malaria en ninguna parte del continente africano (80). Existen pocos sitios donde se haya registrado un cambio estadísticamente significativo en el clima, mientras que la incidencia de malaria sí se ha incrementado de forma estadísticamente significativa (81). En el caso del este de África, algunos estudios analizados predecían una disminución (45,52,54) o vertían resultados dudosos (47). También hubo un estudio con resultado dudoso en lo que respecta a la expansión de la malaria en toda África (57). Esto se debe a que, al analizar la expansión y/o prevalencia de una enfermedad, no pueden tenerse sólo en cuenta las variables ambientales y de cambio climático (23,75). Desde un enfoque más amplio hay otros determinantes muy importantes, como la inversión en las campañas de control, la mejora de determinantes sociales, o el efecto de urbanización, entre otros (23).

Los estudios cualitativos ofrecen otra visión de la problemática del cambio climático. En un estudio cualitativo sobre malaria en Zimbabue los participantes percibían un cambio en las estaciones. En entrevistas de grupos focales realizadas entre 2004 y 2015 se discutieron los cambios en los patrones de precipitaciones y las lluvias erráticas que no cubrían toda la tierra. Los inviernos eran más largos y calurosos. Asimismo, los ciclones se habían vuelto más frecuentes y había un cambio en la maduración y floración. Los participantes afirmaron que podría existir una posible influencia del cambio climático en la incidencia de malaria. Entre las causas destacaron la tecnología, el aumento de movilidad, desaparición de la cultura y el cese de rituales. Las tendencias en la incidencia de malaria fueron percibidas como correlacionadas positivamente con variaciones tanto en temperatura como en lluvias, aunque otros factores no climáticos también jugaban un papel importante (82).

Respecto a las limitaciones de los estudios analizados, una de las principales fue la no inclusión en los modelos de otras posibles variables que puedan influir en la propagación de la enfermedad (43,46,47,49–51,53,54,59–61). Existen factores no climáticos que influyen de forma negativa en la distribución de vectores y enfermedades transmitidas por mosquitos. La deforestación aumenta la temperatura media interior 1,8°C, mientras que la temperatura máxima se incrementa en 2,3°C y

la mínima, en 1,5°C. En Camerún se observó que la deforestación a causa de la construcción de un nuevo aeropuerto internacional ocasionó la introducción de *Anopheles gambiae* en un área previamente dominado por *Anopheles moucheti* (13). Del mismo modo, la deforestación acorta la duración del ciclo gonotrófico de *Anopheles gambiae*, es decir, el periodo entre la ingesta de sangre y la oviposición, en 1,7 días (83).

Asimismo, los cambios geográficos en las distribuciones de especies salvajes en respuesta al cambio climático son difíciles de documentar por la ausencia de datos históricos y actuales sobre la distribución de muchas especies y poblaciones (84). Asimismo, ha de tenerse en mente que la incidencia de malaria no sólo se rige por las condiciones meteorológicas climáticas locales y estacionales anuales sino también por la inmunidad de grupo en oleadas trianuales (81). Entre las limitaciones de los estudios analizados también figura el uso exclusivo de datos de temperaturas medias, sin tener en cuenta la variabilidad diurna de temperatura u otras variables o al cambio climático como tal (43,47,57). Fluctuaciones diarias en la temperatura favorecen la transmisión de malaria a temperaturas medias más bajas de las actualmente predichas, mientras que a temperaturas más altas pueden bloquear la transmisión (85), de modo que la temperatura óptima de transmisión palúdica se sitúa alrededor de 25°C y disminuye con temperaturas superiores a 28°C (86).

Además, los índices de malaria son más altos en las cercanías de pantanos cultivados (87, 88), de forma que las características topográficas y de drenaje y alcantarillado podrían explicar las diferentes tasas de malaria en diferentes áreas de zonas montañosas en Kenia con clima y altitud similares (89).

6.1.2. Dengue

Actualmente, el dengue es la EITM más prevalente a nivel global (24,25,36). Según el 75% de los estudios seleccionados, se producirá una expansión y un aumento de la prevalencia del dengue debido al cambio climático (63,65,66), concretamente en el sur y centro de África (63), aunque también se observan cambios a nivel mundial (65,66). Estas previsiones de un aumento y una mayor expansión del dengue son consistentes con la detección reciente de casos de dengue en Cabo Verde, Madeira y Angola por *Aedes aegypti* (90) y en el sur de Francia, Croacia y Queensland (91).

En España también se han registrado casos de dengue autóctono en 2018 (92). Por otra parte, la OMS calcula que un 3,8% de las muertes registradas cada año por dengue son atribuibles al cambio climático (34).

Entre las limitaciones de estos estudios se encuentra la falta de proyección de la distribución actual real debido a datos incompletos (63). El dengue es una enfermedad infradiagnosticada debido a su amplio diagnóstico diferencial. En algunos países africanos no existen laboratorios capaces de diagnosticar dengue, así como el desconocimiento de los profesionales sanitarios, de forma que muchos cuadros febriles se tratan como si fuesen malaria (93). Otras limitaciones fueron las diferentes asunciones sobre los modelos (64,65), la falta de distinción de serotipos de dengue (65) y la falta de análisis de otras variables que pueden influir en la propagación de la enfermedad (66). De hecho, tal vez el planteamiento de muchos de estos estudios es incorrecto, ya que al ser algunos de los vectores estudiados comunes para varias enfermedades, puede que no tenga sentido analizarlas por separado (63).

Un factor importante a tener en cuenta que puede aumentar la prevalencia de dengue, independientemente del cambio climático, es la globalización, que comprende los viajes y la movilidad humana. Se ha observado un incremento de casos de dengue y chikungunya secundarios a viajes en zonas previamente libres de estas enfermedades en los últimos diez años (91). En este sentido, el tráfico global aéreo y el comercio marítimo también contribuyen a esta problemática (94). Además, si se cumplen las proyecciones respecto del cambio climático y el producto interior bruto se mantiene constante se produciría un aumento de la población en riesgo de contraer dengue de 0,28 mil millones para 2050. En cambio, si ambas variables cambian según lo proyectado, dicha población disminuiría en 0,12 mil millones. Por tanto, la distribución geográfica del dengue es dependiente de variables climáticas y socioeconómicas. Ante una evolución del producto interior bruto constante, el cambio climático conlleva un moderado pero importante incremento de la población en riesgo. Si el producto interior bruto es alto, los efectos adversos del cambio climático son contrarrestados por los efectos beneficiosos del desarrollo socioeconómico (95).

6.1.3. Chikungunya

Según el estudio incluido que analizaba el chikungunya, se producirá una potencial expansión hacia el sur y centro de África, principalmente por *Aedes aegypti*. Este estudio analizó de forma simultánea el dengue y su principal limitación fue la falta de proyección de la distribución actual real debido a datos incompletos (63) que puede falsificar los resultados. Otro estudio centra la nueva aparición de chikungunya en el este de África (96).

Si bien los brotes por esta enfermedad han disminuido en África, aún se registran grandes números de casos de forma periódica, los más llamativos entre 1999 y 2000 en RD Congo, en 2007 en Gabón y en 2016 en Kenia (26). Según la literatura revisada, bajo condiciones climáticas futuras, *Aedes aegypti* ampliaría su expansión en el continente africano por mejorar su aptitud a temperaturas altas (39,63). En las costas orientales de África se ha producido la aparición de chikungunya como consecuencia de un periodo de sequía (96). También ha habido brotes de chikungunya en el Océano Índico. Además, durante las epidemias entre los años 2004 a 2006 se identificaron dos linajes diferentes del virus que sugieren introducciones independientes desde Kenia en las islas del Océano Índico y la India. Por otra parte, sabemos que la ocurrencia de casos en Italia, en el sur de Francia y en el continente americano ha estado determinada por la movilidad humana (91).

Hay que tener además en cuenta, como pasaba con el dengue, que es muy probable que esta enfermedad esté infradiagnosticada en África, debido a la falta de recursos y de capacidad laboratorial y la baja sospecha clínica que se tiene ante síndromes febriles con difícil diagnóstico diferencial. Todo ello pone nuevamente de manifiesto la necesidad de estudiar el comportamiento de estas enfermedades infecciosas y de los vectores compatibles que las transmiten desde una perspectiva más amplia.

6.1.4. Zika

Según el estudio que analizaba el impacto del cambio climático sobre el zika, Sudán del Sur está en riesgo. Sin embargo, este estudio no recoge las diferencias en la virulencia de las cepas analizadas ni la propagación histórica de la enfermedad.

Tampoco analiza ni tiene en cuenta posibles cambios en el patrón de propagación por otras variables (67). Si bien entre los años 1960 y 1980 se describieron casos esporádicos en África y Asia, en las últimas décadas se han registrado brotes en África, América, Asia y el Pacífico (30), lo cual es consistente con las predicciones de aumento del zika halladas en este estudio (67). El zika es además una enfermedad emergente, probablemente infradiagnosticada (como ocurría con dengue y chikungunya) en este contexto y para la que aún no se cuenta con herramientas de diagnóstico rápido como para conocer la incidencia global de la enfermedad. Parece tener además un comportamiento estacional. Por todo ello, es esperable que los mapas de riesgo de esta enfermedad en África y el impacto previsible del cambio climático varíen en un futuro próximo.

6.1.5. Fiebre del valle del Rift

En tres estudios se analiza el efecto del cambio climático en la epidemiología de la fiebre del valle del Rift en el continente africano (12,68,69). En Senegal se prevén aumentos que, sin embargo, son independientes del cambio climático (12,69). En Tanzania la epidemiología de la fiebre del valle del Rift se verá afectada por el cambio climático (68). Estos resultados son consistentes con grandes brotes en Kenia, Somalia y Tanzania entre 1997 y 1998 después de producirse grandes inundaciones secundarias a ENSO (33). Incluso existen asunciones de que las diez plagas del Antiguo Testamento se originaron por un fenómeno ENSO aberrante que conllevó un calentamiento climático en el litoral mediterráneo, incluyendo las costas del Egipto bíblico. Debido al calentamiento atmosférico continuado, especies de mosquitos como *Culex spp.* y *Aedes spp.* se reprodujeron en canales de irrigación, convirtiéndose en vectores de la quinta plaga, la plaga del ganado, en la que “*murió todo el ganado de Egipto*” (Éxodo 9), probablemente por infecciones por el virus de la fiebre del valle del Rift y el virus del Nilo occidental (97).

Entre las limitaciones de los estudios figuran el centrarse sólo en determinados vectores (68,69), así como la falta de análisis de otras variables que influyen en la dinámica de transmisión (12,68). En este sentido, se ha observado que la cercanía a presas y sistemas de riego pueden aumentar los sitios de reproducción del virus de la fiebre del valle del Rift, exacerbando los efectos de las lluvias extremas (96), dada la afinidad de los vectores por aguas estancadas (36). Asimismo, la enfermedad se

transmite por mosquitos del género *Aedes spp.* y *Culex spp.*, aunque durante épocas de grandes brotes mosquitos del género *Anopheles spp.* y *Mansonia spp.* pueden actuar como vectores mecánicos (33), de modo que serían necesarios estudios que analicen todos los posibles vectores, además de otras variables y determinantes que puedan influir en la epidemiología de esta enfermedad (desplazamientos y viajes, urbanización y abandono de zonas rurales, cambios en cultivos y producción agrícola, etc).

6.1.6. Virus del Nilo occidental

Según los dos estudios analizados, el virus del Nilo occidental se expandirá a nivel global, especialmente en el centro y norte del continente africano (70), y habrá un aumento de su prevalencia en Sudáfrica (71). Esto último es consistente con otro estudio, según el cual, en Sudáfrica, temperaturas anormalmente altas en verano contribuyeron de forma significativa a la aparición de un brote del virus del Nilo occidental (96).

No obstante, los estudios presentaron limitaciones. Un estudio sólo se centró en *Culex quinquefasciatus* (70), de forma que no analizó otros posibles vectores del género *Culex spp.* El periodo de estudio corto, así como registros en periodos diferentes según lugar de estudio fueron otras limitaciones (71). De allí la importancia de realizar estudios a largo plazo para analizar los posibles cambios y de tener presente todos los tipos de vectores compatibles. En Europa cada vez se detectan más casos de infección por el virus del Nilo occidental, en posible relación con las migraciones de aves hacia climas cálidos (98).

6.1.7. Filariasis linfática

Según el estudio analizado, la filariasis linfática aumentará su expansión a nivel global y en África, estos cambios se registrarán, sobre todo, en el centro y sur (70).

La principal limitación de este estudio es que sólo analiza la transmisión por *Culex quinquefasciatus* (70). En zonas semiurbanas *Culex spp.* es el principal vector, mientras que en zonas rurales predomina *Anopheles spp.* En las islas del Pacífico la infección se debe principalmente a mosquitos del género *Aedes spp.*(28). Por ello, serían necesarios estudios que incluyeran todos los posibles vectores. Asimismo, se

ha postulado que, al aumentar el nivel del mar, se incrementarán las aguas estancadas, lugares adaptados a la reproducción de mosquitos capaces de transmitir esta enfermedad, de forma que el cambio climático actuaría de forma sinérgica sobre la incidencia de enfermedad (36). Asimismo, los mosquitos presentan alta sensibilidad a cambios en las temperaturas, aumentando su población en climas más cálidos (39), por lo que es importante incluir estas variables en futuros estudios.

6.1.8. ¿Afecta o afectará el cambio climático a la epidemiología de estas enfermedades?

Existe gran controversia relativa al impacto del cambio climático y las enfermedades transmitidas por mosquitos. Numerosos estudios tratan de establecer una relación entre las variaciones de variables meteorológicas debidas al cambio climático y la aparición o intensificación de dichas enfermedades (12,43–47,49–71). África oriental y sus zonas montañosas parecen ser especialmente vulnerables a la aparición o un aumento de incidencia de enfermedades transmitidas por mosquitos (43–47,50,52–62,67,68).

Según el 72% de los estudios incluidos, las EITM analizadas se verán afectadas por el cambio climático (43–46,50,51,55–63,65–68,70,71), observándose un incremento en la expansión de las EITM en la mitad de los estudios analizados (52%) (44,46,49,56–60,62,63,65–68,70). Del mismo modo, según el 69% de los estudios aumentará la prevalencia (12,43,44,46,49,50,53,55,56,58–63,65–67,69,71), mientras que algunos apuntan a una disminución (45,51,52,54,64).

Estos resultados tan contradictorios se deben principalmente a la dificultad de medir el impacto del cambio climático. La principal limitación fue la no inclusión en los modelos de otras posibles variables que puedan influir en la propagación de la enfermedad (12,43,46,47,49–51,53,54,59–61,66,68), así como el estudio de un único vector para enfermedades que se pueden transmitir por diferentes vectores (56,68–70). Este hecho, junto con el carácter probabilístico de los modelos hace que exista en general una elevada incertidumbre a pesar de las predicciones realizadas. De allí radica la importancia de realizar estudios aclaratorios que incluyan todas las posibles variables, así como estudios de campo para confirmar las cifras predichas.

Como ya hemos comentado para algunas de las EITM estudiadas, la mayoría de estos estudios adolecen de una perspectiva de salud global. No puede estudiarse (y menos predecirse) el comportamiento de una enfermedad sin realizar un análisis multicausal. Para ello, es necesario conocer las causas subyacentes, los determinantes y los factores secundarios que influyen en ellas, lo que es generalmente bastante complejo. Por ello, la mayoría de los estudios suelen caer en una falacia determinista difícil de solventar, si consideramos que la casuística es compleja y variable. A esto se suma el hecho de que varias de estas enfermedades comparten vector compatible, y la propia existencia del vector está aún por caracterizar en algunas zonas del continente africano.

No podemos olvidar otros factores directos (e indirectos) que son esenciales para pintar el presente y el futuro de estas enfermedades. Entre las estrategias empleadas por la Organización Mundial de la Salud para abordar la problemática de las enfermedades transmitidas por mosquitos destacan el control de vectores mediante la fumigación de interiores con insecticidas de acción residual y el uso de mosquiteros tratados con insecticidas de larga duración, la gestión ambiental y el seguimiento de casos, así como la vacunación contra aquellas patologías vacunables (23). La OMS lista las resistencias a fármacos y la resistencia a insecticidas como factores promotores de las enfermedades transmitidas por mosquitos (23,99). También se ha demostrado que un aumento de las tasas de natalidad y la degradación de infraestructuras sanitarias tienen un efecto negativo sobre la propagación de las EITM (100). En esta línea, se ha visto que, frecuentemente, la incidencia de EITM no sólo está ligada al cambio climático, sino también al desarrollo socioeconómico. Así, los factores climáticos tienen un efecto significativo sobre la transmisión de las EITM si el producto interior bruto es menor de US\$20,000 (101).

Tampoco hay que olvidar que algunos de estos cambios medioambientales y sociales pueden generar un efecto protector frente a algunas de estas EITM. Por ejemplo, en las zonas montañosas de Kenia, el cultivo de *Pennisetum purpureum*, llamada comúnmente hierba de elefante, en las cercanías de zonas de reproducción de mosquitos redujo el número de mosquitos. Asimismo, la presencia de bosques

estabiliza las temperaturas locales, de modo que la reforestación puede ayudar a mitigar los efectos del cambio climático sobre las EITM (102).

6.2. Metodología de estudio y calidad de los resultados

La presente revisión sistemática incluyó estudios que abordaban EITM en humanos en África publicados entre 2004 y 2018, que relacionaran los resultados obtenidos con el cambio climático. Los idiomas incluidos fueron inglés, español, alemán, francés, italiano y portugués. Este diseño de estudio presenta limitaciones, al excluir estudios previos o posteriores al periodo de estudio incluido, así como aquellos redactados en otros idiomas (103). No obstante, en nuestras búsquedas iniciales no aparecieron artículos redactados en idiomas diferentes a los incluidos, de forma que no modifica los resultados obtenidos.

La mayoría de los estudios mostraron una calidad entre buena y aceptable (43,45–47,49,50,53–55,57,59–61,63,64,66–69,71). Las principales causas de no otorgar la puntuación máxima fueron la falta de redacción de objetivos (43,51,57,63,65,70) y por no especificar el periodo del estudio (12,44,45,52,56,59,60,62,70). Las principales limitaciones de los estudios fueron no estudiar posibles variables que puedan influir en la propagación de la enfermedad (12,43,46,47,49–51,53,54,59–61,66,68) y centrarse exclusivamente en un tipo de vector, sin estudiar otros posibles vectores transmisores de la enfermedad analizada (56,68–70).

Por otra parte, los estudios que se han analizado son, en su mayoría, estudios ecológicos que desarrollan modelos predictivos para diferentes EITM o análisis espaciales, y pocos son estudios experimentales (12,43–47,49–71). Un aspecto importante a tener en cuenta son las limitaciones que presentan este tipo de estudios. El estudio resulta dificultoso por el empleo de datos locales y modelos predictivos con significación compleja. Debería demostrarse un cambio significativo en una o más variables en respuesta a un cambio registrado en el clima. Sin embargo, frecuentemente se dispone de registros meteorológicos de estaciones climáticas que muestran cambios en los patrones climáticos y registros de números cambiantes de incidencia y/o prevalencia de patologías de hospitales y centros de atención sanitaria. El cambio climático observado debe ocurrir en el momento exacto, en el lugar exacto y en la dirección exacta de acuerdo con la noción actual

de acoplamiento clima-enfermedad, de forma que muchos ejemplos se excluyen en el análisis del impacto del cambio climático sobre este tipo de patologías. También ha de tenerse presente que la mejora de los métodos diagnósticos puede conllevar un incremento aparente en el número de casos o que los resultados obtenidos podrían reflejar sólo un aumento de población en el área objeto de estudio. Asimismo, la distribución de vectores y enfermedades frecuentemente resulta afectada por intervenciones humanas, de modo que las condiciones climáticas y ambientales basales no son medibles (104).

Además, la propia medición y el estudio del cambio climático presentan dificultades inherentes. Medir el cambio climático no es tarea fácil. Generalmente, para ello se utilizan datos meteorológicos de temperaturas medias, patrones de precipitaciones, así como índices de vegetación, el nivel de mar y erupciones volcánicas. Si bien existe una tendencia de calentamiento continuo a lo largo de las décadas, también se presenta una variabilidad natural entre décadas e interanual, de forma que las tendencias estudiadas que se basan en registros de un corto periodo de tiempo son muy sensibles a las fechas de inicio y fin de los registros y, generalmente, no reflejan tendencias climáticas a largo plazo. Por ejemplo, el calentamiento comprendido entre 1998 y 2012, que inicia con gran intensidad del fenómeno ENSO, es menor que aquel correspondiente al periodo desde 1951. Según el IPCC, el impacto sobre el ecosistema terrestre es medio en África (105). Entre los cambios identificados destacan el cambio en el patrón del monzón en África occidental y un aumento de vegetación verde en el Sáhara (15). Algunas zonas de África oriental se han vuelto más frías desde el siglo pasado, mientras que otras se han recalentado de forma acelerada (81).

En resumen, existe controversia sobre la existencia o no de cambio climático. En un estudio realizado midiendo diferentes variables climáticas en diferentes lugares de zonas montañosas de África oriental sólo se observaron incrementos significativos en las temperaturas máximas mensuales (61). Sin embargo, otros estudios sí observaron incrementos significativos en la temperatura media de un grado centígrado entre 1970 y 2003 (43) y un aumento de 0,2°C por década (106).

Asimismo, existen limitaciones a nivel práctico, especialmente en África. La red de estaciones meteorológicas que registran las condiciones climáticas no ha sido

constante, produciéndose un aumento importante durante el siglo pasado. Además, dichas estaciones históricamente se sitúan en las proximidades de ciudades y aeropuertos, de forma que son susceptibles a los cambios producidos por la expansión urbana y a la aparición del efecto de islas de calor, es decir, la acumulación de calor debida al hormigón en las urbes. La insuficiente cobertura espacial de estaciones meteorológicas supone otro problema, especialmente en África (104). También hay que tener en cuenta que no siempre se diagnostican de forma correcta todas las EITM, al presentar síntomas inespecíficos (107).

Otros aspectos a tener en cuenta a la hora de analizar las EITM son variables como la tasa de ataque, R_0 , densidad de vectores per cápita, capacidad vectorial etc. (108,109). Dado que la mayoría de los estudios incluidos son estudios ecológicos, se desconocen estas variables, de forma que los resultados observados pueden diferir significativamente de los esperados.

En conclusión, son necesarios más estudios para clarificar si el cambio climático tiene un impacto sobre las enfermedades transmitidas por mosquitos. Entre las estrategias propuestas se encuentran la identificación y caracterización de patógenos, establecer datos basales de la distribución geográfica del hábitat de patógenos conocidos y sus vectores, así como establecer programas de monitorización longitudinales. Además, es deseable un seguimiento de datos sobre la distribución geográfica, gravedad y frecuencia de brotes de enfermedades transmitidas por mosquitos en humanos, así como realizar estudios experimentales de laboratorio y de campo de los efectos del cambio climático en huéspedes y vectores y sus capacidades para mantener y transmitir patógenos. También serían de utilidad los datos de estos estudios de laboratorio y de campo, de estudios epidemiológicos y de teledetección para desarrollar modelos predictivos de cambios en el riesgo de enfermedad y en la distribución y abundancia proyectadas de los principales huéspedes y vectores. No podemos tampoco olvidarnos de otros enfoques esenciales para mejorar nuestro conocimiento y analizar esta problemática, como son estudios de salud global que incorporen información sobre las políticas sanitarias, los movimientos y desplazamientos humanos, el funcionamiento de los sistemas de salud, o los determinantes sociales de base, entre otros, tanto con un enfoque cuanti como cualitativo (110).

La aplicación de estas recomendaciones tiene un alto valor a nivel de Salud Pública, al ofrecer una capacidad mejorada para iniciar estrategias de mitigación, promulgar información de alerta temprana y de respuesta específicas (110).

7. CONCLUSIONES Y LIMITACIONES

Existen limitaciones metodológicas inherentes en la realización de una revisión sistemática. Una de ellas es el conocido como *sesgo de publicación*, consistente en la falta de publicación o citación de algunos trabajos científicos, en su mayoría aquellos que no hallan diferencias significativas o con resultados en contra de la hipótesis de estudio o de lo habitualmente establecido. Todo esto, así como la publicación duplicada de estudios o el ignorar los trabajos publicados en idiomas distintos a los utilizados en la selección de artículos, condicionan los resultados y puede dar lugar a resultados sesgados (111).

Además, el *sesgo de selección* es una de las principales limitaciones de las revisiones sistemáticas. Consiste en que el autor sesgue sus resultados al incluir o excluir un estudio del análisis por los resultados del mismo (111). En nuestro caso, intentamos paliar este sesgo al ceñirnos a un protocolo realizado a priori y consensuado por un grupo de expertos.

La calidad de los estudios incluidos, la variabilidad entre estudios o los errores en la fase de análisis también pueden comprometer la validez de los resultados de una revisión sistemática (111). Estos aspectos son especialmente importantes en estudios ecológicos, que son los predominantes en nuestra revisión. Para intentar mitigar estas limitaciones, se investigaron las posibles fuentes de heterogeneidad y su influencia en los resultados.

Finalmente, los resultados pueden verse comprometidos por el empleo de técnicas de análisis erróneas o una definición. En nuestro caso, destaca la dificultad de definir correctamente el cambio climático. Existen múltiples definiciones. La NASA define el cambio climático como el cambio antropogénico en el clima normal, que puede afectar el patrón de precipitaciones, la temperatura media, las nevadas etc. (112). La ONU y la OMS incluyen en su definición los efectos de la alteración del clima global, que contribuye a un aumento del nivel del mar y el impacto en la producción

alimentaria, entre otros (8,113). Por tanto, los estudios incluidos analizan variables climáticas sueltas, sin analizar todo el cambio climático (12,43–47,49–71).

Por estos motivos, serían deseables más estudios para analizar el impacto del cambio climático que incluyan muchas variables diferentes. Es recomendable que estos estudios se realicen desde una perspectiva de salud global. Dada la dificultad de realizar estudios experimentales que investiguen dicha relación, se deben optimizar los modelos predictivos existentes. Asimismo, estos resultados deben conllevar cambios en las medidas de prevención de las EITM para un correcto abordaje del problema.

En nuestra revisión, la mayoría de los estudios mostraron una relación negativa entre los resultados observados o predichos y el cambio climático (43–46,50,51,55–63,65–68,70,71). En la mitad de los estudios se vio que el cambio climático afectaría la expansión de las EITM (44,46,49,56–60,62,63,65–68,70). Hoy en día, la mayor parte de la comunidad científica está de acuerdo en que el cambio climático impacta en la salud de la población (15,16,114–121). Esta asunción gana peso al ser asumida y defendida por organismos internacionales como la OMS, la ONU y la Unión Europea (8,122,123). Por todo ello, creemos que, independientemente del nivel de evidencia que exista sobre ello, no puede esperarse a que la ciencia apruebe algo sobre lo que se necesita intervenir ahora para evitar efectos mayores en el futuro. Sin menospreciar el paradigma empirista, creemos que no se puede llegar tarde a un hecho predecible, repitiendo errores comunes en el pasado.

8. FINANCIACIÓN

No hubo financiación externa para este trabajo, que se ha desarrollado como trabajo fin de máster del Máster en Salud Pública de la Escuela Nacional de Sanidad.

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1. Resumen de los artículos

9.1.1. Malaria

Alonso et al. emplearon un modelo predictivo retrospectivo para estudiar el efecto de las temperaturas elevadas sobre la incidencia de malaria a 1780m a 1880 metros de altitud en Kericho, una zona montañosa de Kenia, entre 1970 y 2003. Entre los años setenta y los años noventa del siglo pasado su modelo predijo un aumento en el número de afectados por las epidemias de malaria. Sin embargo, la mediana de los casos simulados se encontraba por debajo de los casos observados y los casos simulados anticiparon los picos observados entre 1997 y 1998. Incluyendo las series temporales de lluvias, los resultados mostraron un aumento comparable de casos, tanto en ausencia como en presencia de la variable temperatura (43).

Según el modelo predictivo de *Blanford et al.* en condiciones frías usar sólo temperaturas medias mensuales subestima el desarrollo parasitario, mientras que en condiciones calientes se sobrestima. Los datos de temperaturas recogidos de las localidades kenianas Kisumu, Garissa, Kitale y Kericho pertenecieron a los periodos 1979 a 2009, 1981 a 2009, 1983 a 2004 y 1988 a 1997, respectivamente. Este modelo se basa en las variaciones diurnas en la temperatura y cómo afectan el periodo de incubación extrínseco. Si se extrapolan estos hallazgos, las tasas de desarrollo parasitario varían considerablemente (47).

A través de un modelo predictivo, *Bomblies* y *Eltahir* compararon si los cambios en la temperatura aumentaban la abundancia de mosquitos al incrementar la duración del ciclo esporogónico en tres pueblos: Banizoumbou en Níger, Djougou en Mali y Agoufou en Benín. Banizoumbou fue el objeto de estudio sobre el que se aplicaron los datos climáticos de Djougou con clima propio del Sahel y Agoufou con clima tropical. En este estudio se observó que un cambio hacia condiciones más frías y húmedas como las del Sahel incrementaría la abundancia de mosquitos capaces de transmitir la malaria (49).

Una revisión de cinco diferentes modelos predictivos globales se presenta en el trabajo de *Caminade et al.* Los cinco modelos a estudio son el modelo LMM_R0 mensual formulado por *Jones* (2007), el modelo MARA desarrollado en 1998 por el grupo de colaboración MARA/ARMA, el modelo VECTRI de *Tompkins* (2013), el modelo estadístico UMEA elaborado por *Beguín* (2011) y el modelo MIASMA desarrollado por *van Lieshout* (2004) y usan datos de temperatura y precipitación. Aplicaron los diferentes modelos para las décadas 2030, 2050 y 2080, hallando cierta incertidumbre de los modelos respecto a futuras proyecciones de poblaciones en riesgo de malaria por el cambio climático. En total, se registró un incremento neto de aptitud climática y de población en riesgo, pero con muchas dudas. Aplicado al continente africano en su totalidad, el efecto neto del cambio climático es pequeño, pero existen grandes diferencias regionales. África oriental es la única región con incremento significativo de personas-mes en riesgo, pero incluso en esta zona el rango de resultados incluye algunas proyecciones de ningún efecto neto. Según esta revisión, todos los modelos concluyen que el paludismo se adapta a las zonas montañosas africanas. Se halla un ligero descenso en la población en riesgo en África occidental, pero la incertidumbre varía de una región a otra. Estas incongruencias relacionadas con los modelos climáticos globales son especialmente amplias en los bordes del norte del Sahel (50).

En el análisis de series temporales realizado por *Chaves et al.* en Kenia se observaron tendencias decrecientes de la incidencia de malaria en altitudes bajas, es decir menores de 1600 metros, desde los años ochenta del siglo pasado. A partir de la década de los dos mil esta tendencia también se apreció en altitudes mayores de 1600 metros. Asimismo, en este estudio se observó que la lluvia incrementaba de manera estadísticamente significativa la incidencia de malaria, salvo en las localidades Kendu Bay y Kapsabet (45).

Según el modelo predictivo para el continente africano de *Ermerit et al.* la propagación palúdica está restringida a zonas desérticas y zonas montañosas, si bien se registran epidemias en el Sahel y algunas zonas montañosas con temperaturas incrementadas. Sin embargo, en el futuro se producirá una disminución en la mayor parte de África tropical por aumento de la temperatura de superficie y disminución de las precipitaciones anuales. Según el modelo desarrollado por estos autores, en los

próximos años habrá un aumento de epidemias en la parte sur del Sahel y también incrementará la intensidad en África oriental, sobre todo en zonas montañosas (46).

En la comparación de tendencias mundiales pasadas y futuras de *Gething et al.* se observó una disminución global en la incidencia de malaria desde 1900 pese a un incremento en las temperaturas. Asimismo, los efectos futuros propuestos son menores que los observados desde 1900 y hallaron una contradicción entre la disminución observada y la predicha, incluido en el continente africano (51).

El estudio experimental de *Murdock et al.* investigó la interacción de aumentos en las temperaturas óptimas y cambios en la variabilidad diurna sobre el desarrollo de mosquitos del género *Anopheles gambiae* y *Anopheles stephensi* para malaria. Para ello usaron datos meteorológicos de Tanzania y Chennai en la India. Expusieron los mosquitos a diferentes temperaturas: a la temperatura óptima de 27°C, a 30°C y a 33°C para proyecciones futuras de cambio climático. También alteraron el rango de variabilidad diurna de temperaturas entre 0,6°C y 9°C. En este estudio se observó que los aumentos de la temperatura media producen una disminución estadísticamente significativa en la prevalencia e intensidad de oocitos y en la prevalencia de esporozoítos (52).

El estudio experimental de *Paaijmans et al.* (2010) estudió la influencia de la temperatura acuática de los sitios de reproducción de *Anopheles gambiae* en el oeste de Kenia. Los pozos de agua investigados entre 2005 y 2006 se encontraron en Kisumu, Lyanaginga y Fort Ternan. La temperatura media del agua en sitios de reproducción de mosquitos fue cuatro a seis grados centígrados más alta que la temperatura media del aire adyacente, de forma que las tasas de reproducción larvario eran más altas que las predichas basadas en temperatura del aire. Por tanto, los incrementos relativos en la tasa de desarrollo larvario predichos por el cambio climático son menores al no aumentar tanto la temperatura del agua (54).

En un modelo predictivo desarrollado por *Paaijmans et al.* (2009) en Kericho, Kenia, se estudió la influencia de fluctuaciones de temperatura usando datos meteorológicos de 1986 a 2006, observándose que un aumento de las temperaturas medias disminuía el periodo de incubación de esta enfermedad. Además, se vio que el aumento en el rango de temperaturas diurnas, disminuía la sensibilidad del periodo

extrínseco de incubación. En resumen, los autores concluyeron que los efectos relativos de aumentos de las temperaturas medias eran menores de lo esperado si se tiene en cuenta esta fluctuación diaria de temperatura (53).

Según un modelo predictivo que estudió los efectos simultáneos de temperatura y lluvia de *Parham y Michael* (2010) la extinción del mosquito *Anopheles spp.* es más dependiente de lluvia que de temperatura. En el estudio realizado en Tanzania, se observó que entre 32°C y 33°C se produce un aumento significativo de transmisión endémica y una extensión hacia zonas libres de enfermedad optimizadas, aunque ambas están influenciadas por la densidad inicial de mosquitos. Concluyendo, el efecto de la temperatura sobre la dinámica de población de *Anopheles* tiene una fuerte base fisiológica. No obstante, según estos autores los efectos de la lluvia son más impredecibles y más difíciles de cuantificar (55).

Otro modelo predictivo realizado por los mismos autores (*Parham y Michael*; 2010) corroboraba los resultados resumidos en el párrafo anterior. En Tanzania, la extinción depende más de la lluvia que de la temperatura. La temperatura óptima para transmisión endémica y avance hacia zonas libres se sitúa entre 32-33°C. Para 2080, un aumento de 4 a 5°C conllevaría incrementos significativos en las zonas occidentales de Rukwa y Kigoma (cerca de RD Congo), en el sur de Morogoro y en los límites sur de Iringa, Ruvuma, Mtwara con Malawi y Mozambique. En contraposición, un aumento de 2,5 a 3,5°C registraría menores incrementos (62).

El modelo predictivo dinámico de *Pascual et al.* estudió la población de mosquitos del género *Anopheles gambiae*, principal vector de la malaria, en zonas montañosas de África oriental: Kericho (oeste de Kenia), Kabale (suroeste de Uganda), Gikongoro (sur de Ruanda), Muhanga (norte de Burundi). Correlacionaron los resultados con los datos meteorológicos del estudio de *Hay et al.* (1950 hasta 2002) y los actualizaron con los datos disponibles hasta el momento de realización del estudio (2006). Este enfoque sugería que los cambios de temperatura observados serían amplificadas significativamente por la dinámica de la población de mosquitos con una diferencia en la respuesta biológica al menos un orden de magnitud mayor que en la variable ambiental. Estos resultados enfatizaban la importancia de considerar no sólo la importancia estadística de las tendencias climáticas, sino también sus implicaciones biológicas con modelos dinámicos (44).

Según las proyecciones del modelo para el continente africano de *Peterson* la presencia de *Anopheles gambiae* y *Anopheles arabiensis* disminuirá por aumentos en la temperatura de entre 1,5°C y 2,7°C en el este de África, mientras que aumentará en regiones de África del Sur por aumento de las temperaturas anuales medias. La población en riesgo será mayor a 30 millones de personas para *Anopheles gambiae* y mayor a 14 millones para *Anopheles arabiensis*. Sin embargo, 78 a 111 millones de personas viven actualmente en zonas que verán reducidas la presencia de *Anopheles gambiae* y 135 a 171 millones de personas viven actualmente en zonas con reducción de *Anopheles arabiensis* (56).

El estudio de *Ryan et al.* aplicó el modelo predictivo para malaria desarrollado por *Mordecai et al.* (2013) (86) para 2020, 2050 y 2080 en el continente africano usando datos de temperatura. Actualmente, el área más apropiada ambientalmente para la transmisión durante todo el año de malaria por *Anopheles gambiae* comprende aproximadamente 5,8 a 10,9 millones km², principalmente en África central. Respecto de las predicciones futuras, según estos autores en 2080 habrá una disminución del área mejor adaptado ambientalmente para la transmisión a lo largo de todo el año. Las zonas más idóneas para la transmisión a lo largo de todo el año cambiarán de África central y las zonas costeras occidentales a la región del Rift Albertino en el este, entre Uganda y República Democrática del Congo, y a Angola, Gabón y Camerún. Las principales disminuciones se registrarán en África occidental, sobre todo en las costas ghanesas, donde la transmisión se producirá en época alta tras las lluvias. Las predicciones para la transmisión durante la época alta, que comprende entre cuatro y ocho meses registran una expansión hacia el sur de África y Madagascar. Concluyendo, bajo predicciones climáticas futuras se producirá un incremento moderado en las áreas adaptadas y un descenso neto en las áreas más adecuadas (57).

En el modelo de *Siraj et al.* se observó que incrementos en la temperatura aumentaban de manera estadísticamente significativa la distribución espacial de malaria a altitudes más altas en Etiopía (58).

Según el modelo para África de *Tonnang et al.* (2010), ante incrementos de la temperatura y variaciones en el patrón de lluvias, se producirá un desplazamiento de la expansión de *Anopheles spp.* hacia el sur y este del continente africano, mientras

que el oeste y centro podrían perder la aptitud para ambas especies de *Anopheles spp.*(60).

Otro modelo posterior de *Tonnang et al.* (2014) analizó dos escenarios climáticos futuros diferentes para el continente africano. Ante un aumento de 2°C en toda África y un incremento del 10% en las precipitaciones entre marzo y septiembre y un descenso del 10% el resto del año, *Anopheles gambiae* se expandiría hacia Angola, Burundi, Comoros, Etiopía, Kenia, Malawi, Mali, Sudáfrica, Tanzania y Zambia, mientras que *Anopheles arabiensis* se registraría en Angola, Botsuana, Burundi, RD Congo, Yibuti, Etiopía, Kenia, Malawi, Namibia, Ruanda, Sudáfrica, Sudán, Suazilandia, Gambia, Uganda y Zimbabue. Ante un aumento de 0,1°C en las temperaturas máxima y mínima por grado de latitud y mismo patrón de lluvias que el escenario anterior, *Anopheles gambiae* se detectaría en Angola, Camerún, Etiopía, Guinea, Mozambique, Níger, Sierra Leona, Sudáfrica, Uganda, Zambia y Zimbabue, mientras que *Anopheles arabiensis* registraría pocos cambios (59).

Por último, el análisis de series temporales de *Zhou et al.* estudió la asociación entre la variabilidad climática y la incidencia de malaria clínica en determinadas zonas montañosas de África oriental en siete lugares de Etiopía, Kenia y Uganda (Alaba, Kericho, Eldoret, Ziway, Kilgoris, Nandi, Kabala). Compararon los datos meteorológicos de 1978 a 1988 con aquellos de 1989 a 1998. Según este estudio, el cambio estadísticamente significativo en la variabilidad climática coincidía con una magnitud incrementada y mayor frecuencia de epidemias de malaria desde 1989. También se describió una correlación estadísticamente significativa entre las precipitaciones mensuales y la incidencia de malaria con un decalaje de uno a dos meses y entre las temperaturas máxima y mínima y la incidencia de malaria, en este caso con un decalaje de dos a cinco meses (61).

9.1.2. Dengue

Según el modelo predictivo global de *Campbell et al.*, empleando temperaturas mensuales medias mínimas y máximas y precipitación mensual de 1950 hasta 2000, se producirá una potencial expansión hacia el sur de África de *Aedes aegypti* que, además, ampliará su distribución en el centro de África. En este estudio se observó

además que esta especie parece tener un mayor potencial expansivo en África que *Aedes albopictus* (63).

La comparación de modelos globales predictivos de *Rogers* utilizó una, cinco o diez variables meteorológicas (temperatura máxima, mínima y media mensual, humedad relativa media mensual, precipitaciones mensuales máximas, mínimas y medias, amplitud anual y bianual de precipitaciones, frecuencia de días húmedos). Empleando datos climáticos y de prevalencia de dengue, observó incrementos en la distribución de dengue para 2080. Si se aumentan el número de variables, mejora la precisión del modelo, siendo las variables con mayor potencial predictivo las relativas a las precipitaciones. La ausencia de *Aedes aegypti* es la variable limitante, por ejemplo, en el sur y centro de África (66).

Según el modelo predictivo global de *Liu-Helmersson et al.* el potencial epidémico del dengue es muy dependiente de la temperatura. En climas tropicales, pequeños aumentos en la variabilidad diurna de la temperatura aumentan el potencial epidémico, mientras que con grandes aumentos disminuye. Este modelo predice un aumento de la incidencia de dengue en regiones templadas, especialmente en el hemisferio norte y en regiones del sur de África (65).

En contraposición, el modelo global de *Khormi y Kumar* predice una disminución de la expansión de dengue en el futuro con una temperatura aumentada y disminución de lluvias. Según estos autores, para 2030, RD Congo, Congo, Gabón, costa sur de Benín, Nigeria, Togo, Ghana y Costa de Marfil registrarán casos de dengue con ligeras disminuciones en 2070. Zonas marginales en la costa oeste de Mauritania y Marruecos, así como Libia y Egipto registrarán una expansión en 2070 (64).

9.2. Anexo 2. Tablas suplementarias

Tabla suplementaria 1. Resultados de las variables analizadas por estudio.

<u>Primer autor (año de publicación)</u>	<u>Área geográfica</u>	<u>Factores climáticos analizados</u>	<u>Vector</u>	<u>Enfermedad</u>
Alonso D (2011) (43)	Este (Kenia)	Aumento temperatura media	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Blanford JI (2013) (47)	Este (Kenia)	Aumento temperatura media	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Bombliès A (2009) (49)	Oeste (Níger, Benín y Mali)	Variaciones temperatura media, aumento de precipitaciones	<i>Anopheles gambiae</i>	Malaria
Caminade C (2014) (50)	Global*	Efecto neto cambio climático	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Campbell LP (2015) (63)	Sur y centro	Efecto neto cambio climático	<i>A. aegypti</i> , <i>A. albopictus</i>	Dengue, chikungunya
Carlson CJ (2016) (67)	Este (Sudán del Sur)	Efecto neto cambio climático	<i>A. aegypti</i> , <i>A. albopictus</i> , <i>A. africanus</i>	Zika
Chaves LF (2012) (45)	Este (Kenia)	Variaciones en patrón de precipitaciones, cambios de altitud	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Ermer V (2012) (46)	África†	Aumento temperatura media, disminución de precipitaciones	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Gething PW (2010) (51)	Global*	Efecto neto cambio climático, tendencias climáticas desde 1900	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Khormi HM (2014) (64)	Global*	Efecto neto cambio climático	<i>A. aegypti</i>	Dengue
Liu-Helmersson J (2014) (65)	Global*	Aumento temperatura media, variabilidad temperatura diurna	<i>A. aegypti</i>	Dengue
Murdock CC (2016) (52)	Este (Tanzania)	Aumento temperatura media	<i>A. gambiae</i> , <i>A. stephensi</i>	Malaria
Mweya CN (2017) (68)	Este (Tanzania)	Variaciones temperatura media, aumento de precipitaciones	<i>Culex pipiens</i>	Fiebre del valle del Rift
Paaijmans KP (2010) (54)	Este (Kenia)	Variaciones temperatura media	<i>A. gambiae</i>	Malaria
Paaijmans KP (2009) (53)	Este (Kenia)	Aumento temperatura media, variabilidad temperatura diurna	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Parham PE (2010) (55)	Este (Tanzania)	Aumento temperatura media, aumento de precipitaciones	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Parham PE (2010) (62)	Este (Tanzania)	Aumento temperatura media, aumento de precipitaciones	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Pascual M (2006) (44)	Este (Kenia, Uganda, Ruanda, Burundi)	Aumento temperatura media	<i>Anopheles gambiae</i>	Malaria
Peterson AT (2009) (56)	Sur, este y oeste	Aumento temperatura media	<i>A. gambiae</i> , <i>A. arabiensis</i>	Malaria
Rogers DJ (2015) (66)	Global*	Efecto neto cambio climático	<i>A. aegypti</i> , <i>A. albopictus</i>	Dengue
Ryan SJ (2015) (57)	África†	Efecto neto cambio climático	<i>A. gambiae</i>	Malaria

<u>Primer autor (año de publicación)</u>	<u>Área geográfica</u>	<u>Factores climáticos analizados</u>	<u>Vector</u>	<u>Enfermedad</u>
Samy AM (2016) (70)	Global*	Efecto neto cambio climático	<i>C. quinquefasciatus</i>	Virus del Nilo occidental, filarisis linfática
Siraj AS (2014) (58)	Este (Etiopía)	Aumento temperatura media, aumento de altitud	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria
Talla C (2016) (69)	Oeste (Senegal)	Variaciones temperaturas medias máxima y mínima, aumento de precipitaciones	<i>A. vexans</i> , <i>C. poicilipes</i>	Fiebre del valle del Rift
Tonnang HEZ (2010) (60)	África†	Aumento temperatura media, variaciones patrón de precipitaciones estivales e invernales	<i>A. gambiae</i> , <i>A. arabiensis</i>	Malaria
Tonnang HEZ (2014) (59)	África†	Aumento temperatura media, variaciones en el patrón de precipitaciones	<i>A. gambiae</i> , <i>A. arabiensis</i>	Malaria
Tourre YM (2009) (12)	Oeste (Senegal)	Aumento de precipitaciones	<i>A. vexans</i> , <i>C. poicilipes</i>	Fiebre del valle del Rift
Uejo CK (2012) (71)	Sur (Sudáfrica)	Aumento de precipitaciones estivales	<i>C. univittatus</i>	Virus del Nilo occidental
Zhou G (2004) (61)	Este (Etiopía, Kenia, Uganda)	Aumento de la temperatura media, aumento de precipitaciones	<i>Anopheles spp.</i>	Malaria

*Modelos predictivos globales, que analizan la incidencia de la enfermedad en todo el mundo.

†Modelos predictivos que analizan la incidencia de la enfermedad en todo el continente africano.

Tabla suplementaria 2. Métodos empleados en los estudios analizados.

<u>Primer autor</u>	<u>Tipo de análisis</u>
Alonso D (2011) (43)	Modelo predictivo y comparación de tendencias pasadas
Blanford JI (2013) (47)	Modelo predictivo
Bomblies A (2009) (49)	Modelo predictivo
Caminade C (2014) (50)	Revisión de cinco modelos predictivos diferentes
Campbell LP (2015) (63)	Modelo predictivo
Carlson CJ (2016) (67)	Modelo predictivo
Chaves LF (2012) (45)	Análisis de series temporales
Ermert V (2012) (46)	Modelo predictivo
Gething PW (2010) (51)	Modelo predictivo y comparación de tendencias pasadas

<u>Primer autor</u>	<u>Tipo de análisis</u>
Khormi HM (2014) (64)	Modelo predictivo
Liu-Helmersson J (2014) (65)	Modelo predictivo
Murdock CC (2016) (52)	Estudio experimental
Mweya CN (2017) (68)	Modelo predictivo
Paaijmans KP (2010) (54)	Estudio experimental y modelo predictivo
Paaijmans KP (2009) (53)	Modelo predictivo
Parham PE (2010) (55)	Modelo predictivo determinista
Parham PE (2010) (62)	Modelo predictivo
Pascual M (2006) (44)	Modelo predictivo paramétrico y no paramétrico
Peterson AT (2009) (56)	Modelo predictivo
Rogers DJ (2015) (66)	Revisión de modelos predictivos
Ryan SJ (2015) (57)	Modelo predictivo
Samy AM (2016) (70)	Modelo predictivo
Siraj AS (2014) (58)	Modelo predictivo
Talla C (2016) (69)	Modelo predictivo bayesiano mixto
Tonnang HEZ (2010) (60)	Modelo predictivo
Tonnang HEZ (2014) (59)	Modelo predictivo
Tourre YM (2009) (12)	Modelo predictivo
Uejio CK (2012) (71)	Análisis de series temporales
Zhou G (2004) (61)	Análisis de series temporales con modelo de regresión mixta no lineal

Tabla suplementaria 3. Puntuación de calidad obtenida de los estudios.

<u>Primer autor (año de publicación)</u>	<u>Antecedentes</u>	<u>Objetivos</u>	<u>Diseño</u>	<u>Recogida de datos</u>	<u>Periodo</u>	<u>Lugar</u>	<u>Metodología</u>	<u>Análisis</u>	<u>Resultados</u>	<u>Puntos totales</u>
Alonso D (2011) (43)	1	0	1	1	1	1	1	1	3	10
Blanford JI (2013) (47)	1	1	1	1	1	1	1	1	3	11
Bomblies A (2009) (49)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Caminade C (2014) (50)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Campbell LP (2015) (63)	1	0	1	2	1	1	1	1	3	11
Carlson CJ (2016) (67)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Chaves LF (2012) (45)	1	1	1	2	0	1	1	1	3	11
Ermert V (2012) (46)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Gething PW (2010) (51)	1	0	1	2	1	1	1	1	0	8
Khormi HM (2014) (64)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Liu-Helmersson J (2014) (65)	1	0	1	0	1	1	1	1	3	9
Murdock CC (2016) (52)	0	1	1	2	0	1	1	1	2	9
Mweya CN (2017) (68)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Paaijmans KP (2010) (54)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Paaijmans KP (2009) (53)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Parham PE (2010) (55)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Parham PE (2010) (62)	1	1	1	0	0	1	1	1	3	9
Pascual M (2006) (44)	1	1	0	2	0	1	1	0	3	9
Peterson AT (2009) (56)	1	1	1	2	0	1	1	1	3	11
Rogers DJ (2015) (66)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Ryan SJ (2015) (57)	1	0	1	2	1	1	1	1	3	11
Samy AM (2016) (70)	1	0	1	2	0	0	1	1	3	9
Siraj AS (2014) (58)	1	1	0	0	1	1	0	1	3	8
Talla C (2016) (69)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Tonnang HEZ (2010) (60)	1	1	1	2	0	1	1	1	3	11
Tonnang HEZ (2014) (59)	1	1	1	2	0	1	1	1	3	11
Tourre YM (2009) (12)	1	1	1	1	0	1	1	0	2	8
Uejo CK (2012) (71)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12
Zhou G (2004) (61)	1	1	1	2	1	1	1	1	3	12

10. REFERENCIAS

1. Intergovernmental Panel on Climate Change. TAR Climate Change 2001: The Scientific Basis — IPCC [Internet]. Intergovernmental Panel on Climate Change. [citado 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.ipcc.ch/report/ar3/wg1/>
2. World Meteorological Organization. FAQs - Climate [Internet]. World Meteorological Organization. 2016 [citado 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://public.wmo.int/en/about-us/FAQs/faqs-climate>
3. Pachauri RK, Mayer L, Intergovernmental Panel on Climate Change. Climate change 2014: synthesis report. Geneva, Switzerland: Intergovernmental Panel on Climate Change; 2015. 151 p.
4. American Association for the Advancement of Science. Climate Science Milestones Leading To 1965 PCAST Report. Science. 27 de noviembre de 2015;350(6264):1046-1046.
5. Sawyer JS. Man-made Carbon Dioxide and the “Greenhouse” Effect. Nature. septiembre de 1972;239(5366):23-6.
6. Lehmkuhl D. Das Thema Klimawandel und seine Bedeutung im Gesundheitssektor: Entwicklung, Akteure, Meilensteine. Bundesgesundheitsbl. 1 de mayo de 2019;62(5):546-55.
7. World Health Organization. COP24 Special report: Health & Climate Change [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 21 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/globalchange/publications/COP24-report-health-climate-change/en/>
8. World Health Organization. Climate change and health [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 21 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health>

9. Ingeoexpert R. Causas del cambio climático y el calentamiento global [Internet]. Ingeoexpert. 2017 [citado 31 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://ingeoexpert.com/causas-cambio-climatico/>
10. European Comission. Causas del cambio climático [Internet]. Acción por el Clima - European Commission. 2016 [citado 17 de mayo de 2019]. Disponible en: https://ec.europa.eu/clima/change/causes_es
11. Tourre YM, Lacaux J-P, Vignolles C, Lafaye M. Climate impacts on environmental risks evaluated from space: a conceptual approach to the case of Rift Valley Fever in Senegal. *Global Health Action*. 11 de noviembre de 2009;2(1):2053.
12. Thomas CJ, Davies G, Dunn CE. Mixed picture for changes in stable malaria distribution with future climate in Africa. *Trends Parasitol*. Mayo de 2004;20(5):216-20.
13. Manga L, Toto J-C, Carnevale P. Malaria vectors and transmission in an area deforested for a new international airport in Southern Cameroon. *Annales de la Société belge de médecine tropicale*. 1 de abril de 1995;75:43-9.
14. United Nations Organization. Climate Change [Internet]. United Nations Sustainable Development. 2019. [citado 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/climate-change-2/>
15. Costello A, Abbas M, Allen A, Ball S, Bell S, Bellamy R, et al. Managing the health effects of climate change: Lancet and University College London Institute for Global Health Commission. *Lancet*. 16 de mayo de 2009;373(9676):1693-733.
16. Mattjus C. Global warming and its impact on water- associated infectious diseases in Eastern Africa. Arcada. 2018.
17. European Commission. Consecuencias del cambio climático [Internet]. Acción por el Clima - European Commission. 2016 [citado 17 de mayo de 2019]. Disponible en: https://ec.europa.eu/clima/change/consequences_es

18. King AD, Harrington LJ. The Inequality of Climate Change From 1.5 to 2°C of Global Warming. *Geophysical Research Letters*. 28 de mayo de 2018;45(10):5030-3.
19. Harrington LJ, Frame DJ, Fischer EM, Hawkins E, Joshi M, Jones CD. Poorest countries experience earlier anthropogenic emergence of daily temperature extremes. *Environ Res Lett*. Mayo de 2016;11(5):055007.
20. Centers for Disease Control and Prevention. Mosquito-Borne Diseases [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/outdoor/mosquito-borne/default.html>
21. Lee H, Halverson S, Ezinwa N. Mosquito-Borne Diseases. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. Septiembre de 2018;45(3):393-407.
22. World Health Organization. Vector-borne diseases [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
23. World Health Organization. *World malaria report 2018*. Geneva: World Health Organization; 2018.
24. World Health Organization. Dengue and severe dengue [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
25. Guzman MG, Harris E. Dengue. *The Lancet*. Enero de 2015;385(9966):453-65.
26. World Health Organization. Chikungunya [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>

27. Petersen LR, Powers AM. Chikungunya: epidemiology. F1000Res. 19 de enero de 2016;5(F1000 Faculty Rev):82 Last updated 15 de febrero de 2016.
28. World Health Organization. Lymphatic filariasis [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>
29. Cano J, Rebollo MP, Golding N, Pullan RL, Crellen T, Soler A, et al. The global distribution and transmission limits of lymphatic filariasis: past and present. Parasites Vectors. Diciembre de 2014;7(1):466.
30. World Health Organization. Zika virus [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>
31. Gatherer D, Kohl A. Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. Journal of General Virology. 2016;97(2):269-73.
32. World Health Organization. West Nile Virus [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2014 [citado 15 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9475:west-nile-virus-factsheet&Itemid=40721&lang=en
33. Pépin M, avec la participation de la CIRE Réunion-Mayotte et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). [Rift Valley fever]. Med Mal Infect. Junio de 2011;41(6):322-9.
34. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009. 62 p.
35. The Malaria Atlas Project. MA [Internet]. The Malaria Atlas Project. 2019 [citado 11 de junio de 2019]. Disponible en: <https://map.ox.ac.uk/explorer/#/>

36. Ramasamy R, Surendran SN. Global Climate Change and Its Potential Impact on Disease Transmission by Salinity-Tolerant Mosquito Vectors in Coastal Zones. *Front Physio*. 19 de junio de 2012;3:198.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue Virus Infection in Africa. *Emerging Infectious Diseases journal*. Agosto de 2011;17(8).
38. Centers for Disease Control and Prevention. Geographic Distribution: Chikungunya virus [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2018 [citado 11 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html>
39. Epstein PR. Climate Change and Human Health. *New England Journal of Medicine*. 6 de octubre de 2005;353(14):1433-6.
40. World Health Organization. Zika Virus risk assessment in the WHO African Region: a technical report. Geneva: World Health Organization; febrero de 2016.
41. Sule WF, Oluwayelu DO, Hernández-Triana LM, Fooks AR, Venter M, Johnson N. Epidemiology and ecology of West Nile virus in sub-Saharan Africa. *Parasites & Vectors*. 13 de julio de 2018;11(1):414.
42. World Health Organization. Geographic distribution of Rift Valley fever outbreaks [Internet]. World Health Organization. 2009 [citado 31 de mayo de 2019]. Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/rift-valley-fever/Global_RVF_20090908.png?ua=1
43. Alonso D, Bouma MJ, Pascual M. Epidemic malaria and warmer temperatures in recent decades in an East African highland. *Proc Biol Sci*. 7 de junio de 2011;278(1712):1661-9.
44. Pascual M, Ahumada JA, Chaves LF, Rodo X, Bouma M. Malaria resurgence in the East African highlands: Temperature trends revisited. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 11 de abril de 2006;103(15):5829-34.

45. Chaves LF, Hashizume M, Satake A, Minakawa N. Regime shifts and heterogeneous trends in malaria time series from Western Kenya Highlands. *Parasitology*. Enero de 2012;139(1):14-25.
46. Ermert V, Fink AH, Morse AP, Paeth H. The impact of regional climate change on malaria risk due to greenhouse forcing and land-use changes in tropical Africa. *Environ Health Perspect*. Enero de 2012;120(1):77-84.
47. Blanford JI, Blanford S, Crane RG, Mann ME, Paaijmans KP, Schreiber KV, et al. Implications of temperature variation for malaria parasite development across Africa. *Sci Rep*. Diciembre de 2013;3:1300.
48. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 1 de enero de 2015;4(1):1.
49. Bomblies A. Agent-based modeling of malaria vectors: the importance of spatial simulation. *Parasit Vectors*. 3 de julio de 2014;7:308.
50. Caminade C, Kovats S, Rocklov J, Tompkins AM, Morse AP, Colón-González FJ, et al. Impact of climate change on global malaria distribution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 4 de marzo de 2014;111(9):3286-91.
51. Gething PW, Smith DL, Patil AP, Tatem AJ, Snow RW, Hay SI. Climate change and the global malaria recession. *Nature*. Mayo de 2010;465(7296):342-5.
52. Murdock CC, Sternberg ED, Thomas MB. Malaria transmission potential could be reduced with current and future climate change. *Sci Rep*. 21 de junio de 2016;6:27771.
53. Paaijmans KP, Read AF, Thomas MB. Understanding the link between malaria risk and climate. *Proc Natl Acad Sci USA*. 18 de agosto de 2009;106(33):13844-9.

54. Paaijmans KP, Imbahale SS, Thomas MB, Takken W. Relevant microclimate for determining the development rate of malaria mosquitoes and possible implications of climate change. *Malaria J.* 2010;9:196.
55. Parham PE, Michael E. Modelling climate change and malaria transmission. *Adv Exp Med Biol.* 2010;673:184-99.
56. Peterson AT. Shifting suitability for malaria vectors across Africa with warming climates. *BMC Infect Dis.* 10 de mayo de 2009;9:59.
57. Ryan SJ, McNally A, Johnson LR, Mordecai EA, Ben-Horin T, Paaijmans K, et al. Mapping Physiological Suitability Limits for Malaria in Africa Under Climate Change. *Vector Borne Zoonotic Dis.* diciembre de 2015;15(12):718-25.
58. Siraj AS, Santos-Vega M, Bouma MJ, Yadeta D, Carrascal DR, Pascual M. Altitudinal Changes in Malaria Incidence in Highlands of Ethiopia and Colombia. *Science.* 7 de marzo de 2014;343(6175):1154-8.
59. Tonnang HEZ, Tchouassi DP, Juarez HS, Igweta LK, Djouaka RF. Zoom in at African country level: potential climate induced changes in areas of suitability for survival of malaria vectors. *Int J Health Geogr.* 7 de mayo de 2014;13:12.
60. Tonnang HEZ, Kangalawe RYM, Yanda PZ. Predicting and mapping malaria under climate change scenarios: the potential redistribution of malaria vectors in Africa. *Malar J.* 23 de abril de 2010;9:111.
61. Zhou G, Minakawa N, Githeko AK, Yan G. Association between climate variability and malaria epidemics in the East African highlands. *Proc Natl Acad Sci USA.* 24 de febrero de 2004;101(8):2375-80.
62. Parham PE, Michael E. Modeling the effects of weather and climate change on malaria transmission. *Environ Health Perspect.* Mayo de 2010;118(5):620-6.
63. Campbell Lindsay P., Luther Caylor, Moo-Llanes David, Ramsey Janine M., Danis-Lozano Rogelio, Peterson A. Townsend. Climate change influences on

- global distributions of dengue and chikungunya virus vectors. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 5 de abril de 2015;370(1665):20140135.
64. Khormi HM, Kumar L. Climate change and the potential global distribution of *Aedes aegypti*: spatial modelling using GIS and CLIMEX. *Geospat Health*. mayo de 2014;8(2):405-15.
 65. Liu-Helmersson J, Stenlund H, Wilder-Smith A, Rocklöv J. Vectorial Capacity of *Aedes aegypti*: Effects of Temperature and Implications for Global Dengue Epidemic Potential. Moreira LA, editor. *PLoS ONE*. 6 de marzo de 2014;9(3):e89783.
 66. Rogers David J. Dengue: recent past and future threats. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 5 de abril de 2015;370(1665):20130562.
 67. Carlson CJ, Dougherty ER, Getz W. An Ecological Assessment of the Pandemic Threat of Zika Virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(8):e0004968.
 68. Mweya CN, Mboera LEG, Kimera SI. Climate Influence on Emerging Risk Areas for Rift Valley Fever Epidemics in Tanzania. *Am J Trop Med Hyg*. julio de 2017;97(1):109-14.
 69. Talla C, Diallo D, Dia I, Ba Y, Ndione J-A, Morse AP, et al. Modelling hotspots of the two dominant Rift Valley fever vectors (*Aedes vexans* and *Culex poicilipes*) in Barkédji, Sénégal. *Parasit Vectors*. 2016;9:111.
 70. Samy AM, Elaagip AH, Kenawy MA, Ayres CFJ, Peterson AT, Soliman DE. Climate Change Influences on the Global Potential Distribution of the Mosquito *Culex quinquefasciatus*, Vector of West Nile Virus and Lymphatic Filariasis. *PLoS ONE*. 2016;11(10):e0163863.
 71. Uejio CK, Kemp A, Comrie AC. Climatic controls on West Nile virus and Sindbis virus transmission and outbreaks in South Africa. *Vector Borne Zoonotic Dis*. febrero de 2012;12(2):117-25.

72. Galactionova K, Smith TA, de Savigny D, Penny MA. State of inequality in malaria intervention coverage in sub-Saharan African countries. *BMC Med.* 18 de 2017;15(1):185.
73. Kivumbi GW, Nangendo F, Ndyabahika BR. Financial management systems under decentralization and their effect on malaria control in Uganda. *Int J Health Plann Manage.* diciembre de 2004;19 Suppl 1:S117-131.
74. Nasir L. Lack of funds contributes to challenges of Malaria elimination-NMEP [Internet]. *Voice of Nigeria.* 2018 [citado 11 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.von.gov.ng/lack-of-funds-contributes-to-challenges-of-malaria-elimination-nmep/>
75. Centers for Disease Control and Prevention. How Can Malaria Cases and Deaths Be Reduced? [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 [citado 7 de junio de 2019]. Disponible en: https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/index.html
76. Patz JA, Hulme M, Rosenzweig C, Mitchell TD, Goldberg RA, Githeko AK, et al. Regional warming and malaria resurgence. *Nature.* Diciembre de 2002;420(6916):627.
77. Chen H, Githeko AK, Zhou G, Githure JI, Yan G. New records of *Anopheles arabiensis* breeding on the Mount Kenya highlands indicate indigenous malaria transmission. *Malar J.* 7 de marzo de 2006;5:17.
78. Loevinsohn ME. Climatic warming and increased malaria incidence in Rwanda. *The Lancet.* 19 de marzo de 1994;343(8899):714-8.
79. Hanna R, Oliva P. Implications of Climate Change for Children in Developing Countries. *The Future of Children.* 2016;26(1):115-32.
80. Small J, Goetz S, Hay S. Climatic suitability for malaria transmission in Africa, 1911–1995. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1 de diciembre de 2003;100:15341-5.

81. Hay S, Cox J, Rogers D, Randolph S, Stern D, Dennis Shanks G, et al. Climate change and resurgence of malaria in East African Highlands. *Nature*. 21 de febrero de 2002;415:905-9.
82. Macherera M, Chimbari MJ, Mukaratirwa S. Indigenous environmental indicators for malaria: A district study in Zimbabwe. *Acta Trop*. Noviembre de 2017;175:50-9.
83. Afrane Y, W Lawson B, Githeko A, Yan G. Effects of Microclimatic Changes Caused by Land Use and Land Cover on Duration of Gonotrophic Cycles of *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) in Western Kenya Highlands. *Journal of medical entomology*. 1 de diciembre de 2005;42:974-80.
84. Thomas CD, Franco AMA, Hill JK. Range retractions and extinction in the face of climate warming. *Trends in Ecology & Evolution*. 1 de agosto de 2006;21(8):415-6.
85. Paaijmans KP, Blanford S, Bell AS, Blanford JI, Read AF, Thomas MB. Influence of climate on malaria transmission depends on daily temperature variation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 24 de agosto de 2010;107(34):15135-9.
86. Mordecai EA, Paaijmans KP, Johnson LR, Balzer C, Ben-Horin T, de Moor E, et al. Optimal temperature for malaria transmission is dramatically lower than previously predicted. *Ecol Lett*. Enero de 2013;16(1):22-30.
87. Lindblade KA, O'Neill DB, Mathanga DP, Katungu J, Wilson ML. Treatment for clinical malaria is sought promptly during an epidemic in a highland region of Uganda. *Tropical Medicine & International Health*. 1 de diciembre de 2000;5(12):865-75.
88. Fuller DO, Parenti MS, Hassan AN, Beier JC. Linking land cover and species distribution models to project potential ranges of malaria vectors: an example using *Anopheles arabiensis* in Sudan and Upper Egypt. *Malar J*. 6 de agosto de 2012;11:264.
89. Wanjala CL, Waitumbi J, Zhou G, Githeko AK. Identification of malaria transmission and epidemic hotspots in the western Kenya highlands: its

- application to malaria epidemic prediction. *Parasit Vectors*. 19 de mayo de 2011;4:81.
90. Silvano J, Abreu C. [Dengue fever in Portuguese speaking countries: which epidemiological links may we set?]. *Acta Med Port*. Agosto de 2014;27(4):503-10.
 91. Rezza G. Dengue and chikungunya: long-distance spread and outbreaks in naïve areas. *Pathog Glob Health*. diciembre de 2014;108(8):349-55.
 92. Fernández-Balbuena S, Jurado P, Palmera-Suárez R, Formigó JP, Sierra MJ, Simón Soria F, Suárez Rodríguez B. Primeros casos de dengue autóctono en España. Actualización noviembre 2018. Madrid: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. 2018;10.
 93. Amarasinghe A, Kuritsky JN, Letson GW, Margolis HS. Dengue Virus Infection in Africa. *Emerg Infect Dis*. agosto de 2011;17(8):1349-54.
 94. Tatem AJ, Hay SI, Rogers DJ. Global traffic and disease vector dispersal. *Proc Natl Acad Sci USA*. 18 de abril de 2006;103(16):6242-7.
 95. Åström C, Rocklöv J, Hales S, Béguin A, Louis V, Sauerborn R. Potential Distribution of Dengue Fever Under Scenarios of Climate Change and Economic Development. *EcoHealth*. 1 de diciembre de 2012;9(4):448-54.
 96. Patz JA, Olson SH, Uejio CK, Gibbs HK. Disease Emergence from Global Climate and Land Use Change. *Medical Clinics of North America*. 2008;92(6):1473-91.
 97. Ehrenkranz NJ, Sampson DA. Origin of the old testament plagues: Explications and implications. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2008;81(1):31-42.
 98. European Centre for Disease Prevention and Control. West Nile virus risk assessment tool. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2013 [citado 11 de junio de 2019]. Disponible en: <http://dx.publications.europa.eu/10.2900/85718>

99. World Health Organization. Global report on insecticide resistance in malaria vectors 2010-2016. Geneva: World Health Organization; 2017.
100. Reiter P. Global warming and malaria: knowing the horse before hitching the cart. *Malaria J.* 2008;7 Suppl 1:S3.
101. Béguin A, Hales S, Rocklöv J, Åström C, Louis VR, Sauerborn R. The opposing effects of climate change and socio-economic development on the global distribution of malaria. *Global Environmental Change.* 1 de octubre de 2011;21(4):1209-14.
102. Wamae PM, Githeko AK, Menya DM, Takken W. Shading by napier grass reduces malaria vector larvae in natural habitats in Western Kenya highlands. *Ecohealth.* diciembre de 2010;7(4):485-97.
103. Delgado-Rodríguez M, Sillero-Arenas M. Systematic review and meta-analysis. *Medicina Intensiva.* 1 de octubre de 2018;42(7):444-53.
104. Rogers DJ, Randolph SE. Climate Change and Vector-Borne Diseases. En: *Adv Parasitol.* 2006;62:345-81.
105. Intergovernmental Panel on Climate Change. Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, R.K. Pachauri and L.A. Meyer (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland, 151 pp.
106. Omumbo JA, Lyon B, Waweru SM, Connor SJ, Thomson MC. Raised temperatures over the Kericho tea estates: revisiting the climate in the East African highlands malaria debate. *Malar J.* 17 de enero de 2011;10:12.
107. Kantor AM, Lin J, Wang A, Thompson DC, Franz AWE. Infection pattern of Mayaro virus in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) and transmission potential of the virus in mixed Infections with chikungunya virus. *J Med Entomol.* 2019;56(3):832-843.

108. Macacu A, Bicout DJ. Effect of the epidemiological heterogeneity on the outbreak outcomes. *MBE*. diciembre de 2016;14(3):735-54.
109. Zimmer C, Yaesoubi R, Cohen T. A Likelihood Approach for Real-Time Calibration of Stochastic Compartmental Epidemic Models. Lessler J, editor. *PLoS Comput Biol*. 17 de enero de 2017;13(1):e1005257.
110. Mills JN, Gage KL, Khan AS. Potential Influence of Climate Change on Vector-Borne and Zoonotic Diseases: A Review and Proposed Research Plan. *Environmental Health Perspectives*. Noviembre de 2010;118(11):1507-14.
111. Pértega Díaz S, Pita Fernández S. Revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Cad Aten Primaria* 2005; 12(2): 109-112.
112. National Aeronautics and Space Administration. What Is Climate Change? [Internet]. National Aeronautics and Space Administration. 2015 [citado 8 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.nasa.gov/audience/forstudents/k-4/stories/nasa-knows/what-is-climate-change-k4.html>
113. Monioudi IN, Asariotis R, Becker A, Bhat C, Dowding-Gooden D, Esteban M, Feyen L, Mentaschi L, Nikolau A, Nurse L, Philipps W, Smith DAY, Satoh M, O'Donnell Trotz U, Velegrakis A. Climate change impacts on critical international transportation assets of Caribbean Small Island Developing States (SIDS): the case of Jamaica and Saint Lucia. *Reg Environ Change*. 2018;18(8):2211-25.
114. Barrett B, Charles JW, Temte JL. Climate change, human health, and epidemiological transition. *Prev Med*. Enero de 2015;70:69-75.
115. Wight J, Middleton J. Climate change: the greatest public health threat of the century. *BMJ*. 03 de 2019;365:l2371.
116. Chan EYY, Ho JY, Hung HHY, Liu S, Lam HCY. Health impact of climate change in cities of middle-income countries: the case of China. *Br Med Bull*. 9 de mayo de 2019; pii: Idz011.

117. Sun Q, Miao C, Hanel M, Borthwick AGL, Duan Q, Ji D, et al. Global heat stress on health, wildfires, and agricultural crops under different levels of climate warming. *Environ Int.* Julio de 2019;128:125-36.
118. Tong S, Ebi K. Preventing and mitigating health risks of climate change. *Environ Res.* julio de 2019;174:9-13.
119. Haque U, da Silva PF, Devoli G, Pilz J, Zhao B, Khaloua A, et al. The human cost of global warming: Deadly landslides and their triggers (1995-2014). *Sci Total Environ.* 1 de abril de 2019;682:673-84.
120. Nhamo G, Muchuru S. Climate adaptation in the public health sector in Africa: Evidence from United Nations Framework Convention on Climate Change National Communications. *Jamba.* 2019;11(1):644.
121. Stott R, Smith R, Williams R, Godlee F. Schoolchildren's activism is a lesson for health professionals. *BMJ.* 1 de mayo de 2019;365:l1938.
122. European Environment Agency. Climate change poses increasingly severe risks for ecosystems, human health and the economy in Europe [Internet]. European Environment Agency. 2017 [citado 7 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.eea.europa.eu/highlights/climate-change-poses-increasingly-severe>
123. United Nations Framework Convention on Climate Change. Climate Change Impacts Human Health [Internet]. United Nations Framework Convention on Climate Change. 2017 [citado 7 de junio de 2019]. Disponible en: <https://unfccc.int/news/climate-change-impacts-human-health>