

Mapas de riesgo de enfermedades transmitidas por mosquitos

Aníbal E. Carbajo¹
Darío Vezzani²

¹Laboratorio de Ecología de Enfermedades Transmitidas por Vectores (2eTV), Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental (3iA), Universidad Nacional de San Martín - CONICET. San Martín, Buenos Aires.

²ECOSISTEMAS, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNICEN) y CONICET. Tandil, Buenos Aires.

acarbajo@unsam.edu.ar
dvezzani@gmail.com

Los mapas de riesgo de enfermedades transmitidas por mosquitos buscan caracterizar la heterogeneidad espacial de la probabilidad de transmisión de una enfermedad o infección. Suelen usar información temporal y espacial, y pueden basarse en la asociación de casos a variables del entorno (modelos estadísticos) o en modelos matemáticos que simulan los pasos de la transmisión (modelos mecánicos). Entre los modelos que estiman el riesgo a escala global o continental incluyendo a la Argentina, hay disponibles mapas sobre dengue, malaria y dirofilariasis. A escala nacional, existen mapas de riesgo de dengue, malaria, dirofilariasis, chikungunya, y encefalitis de *Saint Louis*. Para algunas de estas enfermedades existen también pronósticos ante distintos escenarios de cambio climático.

Introducción

Los mapas de riesgo de transmisión de una enfermedad suelen realizarse al comienzo de todo estudio sanitario y se utilizan para planear acciones de control y evaluar sus efectos, dirigir recursos a las zonas de mayor riesgo y generar hipótesis sobre los mecanismos de transmisión. La evaluación de riesgo en salud es esencialmente una estimación de niveles de exposición a un determinado factor. En el campo de la epidemiología se define al riesgo como la probabilidad de que ocurra un evento expresado en

diversas formas, por ejemplo la probabilidad de adquirir una enfermedad por habitante por día en un lugar con determinadas condiciones. Otro modo de expresar el riesgo podría consistir en la probabilidad de detección de un caso en una determinada localidad.

Las enfermedades infecciosas que circulan por la naturaleza como las zoonosis transmitidas por artrópodos, tienen implicados varios seres vivos: un patógeno (ej. virus, protozoo, nematodo), un vector (mosquitos, pulgas, vinchucas, garrapatas) y al menos un hospedador vertebrado (humanos, animales domésticos y silvestres). Esto implica que existen numerosas relaciones ecológicas entre los diferentes organismos y además entre ellos y el ambiente. Si se agregan hospedadores intermediarios, accidentales y otras relaciones, el sistema resulta aún más complejo.

Los mapas de riesgo de enfermedades que involucran artrópodos o reservorios animales son el producto de modelos basados en información espacial y temporal para describir dicha complejidad, incorporando datos epidemiológicos, entomológicos, climáticos y ambientales en variadas proporciones. Suelen basarse en la epidemiología de paisaje para estudiar la relación ecológica de los vectores y reservorios con el ambiente. La epidemiología de paisaje surgió de la teoría de nidos naturales (focos naturales) de enfermedades (Pavlovsky, 1966). Dicha teoría plantea que las zoonosis se mantienen en determinadas condiciones de hábitat (suelo, clima, pendiente, vegetación) dados por los requerimientos de los organismos involucrados en la transmisión (vectores, hospedadores, reservorios) y sus relaciones con el ambiente físico (clima, vegetación, urbanización).

Las aproximaciones para modelar el riesgo siguen dos caminos principales. Uno que busca incorporar la mayor cantidad de elementos al sistema, comprendiendo cada relación en cada paso (modelo mecánico o biológico), y otro basado en asociar estadísticamente el producto de todos esos factores (ej. ocurrencia de la enfermedad) a variables ambientales (modelo empírico o estadístico). Obviamente hay situaciones que permiten optar entre estas aproximaciones y hasta usar ambas, mientras que otras fuerzan una única posible.

El modelado empírico requiere de una historia de casos. Por ejemplo, cuando se trata de enfer-

medades endémicas o crónicas el estudio del riesgo puede realizarse sobre factores de riesgo asociados a los casos ocurridos. Se pueden identificar los factores de riesgo asociados a la transmisión aunque no se conozcan todos los mecanismos de transmisión (principio de caja negra). Se busca la asociación entre la ocurrencia de casos de la enfermedad y factores ambientales, demográficos o comportamentales pero sin explorar la causalidad. Aunque pueda parecer desventajoso, por no incluir aspectos de la dinámica de transmisión, utilizar los casos explícitamente posee la ventaja de representar situaciones reales donde ocurrió la enfermedad. Es decir, que en esos sitios se dieron todos los factores necesarios para la ocurrencia de la enfermedad (sepamos o no cuales sean). Este tipo de aproximación tiene cierta similitud con el modelado de la distribución de especies, ya que apunta a identificar restricciones ambientales; busca el rango de múltiples variables en el cual ocurre un evento. Similar a un "nicho ecológico" donde puede existir la especie, o en este caso la enfermedad.

Por el contrario, para el caso de enfermedades emergentes, no endémicas o con muy pocos casos, sólo puede estudiarse el riesgo analizando los factores indirectamente. En este caso, la escasez de eventos (sitios con casos de la enfermedad o registros de la especie vector) imposibilitan el análisis estadístico de asociación caso-ambiente. Por ello es necesario utilizar modelos teóricos relacionados a los mecanismos de transmisión, y parámetros previamente medidos sobre la dinámica del proceso. Estos modelos se llaman mecanísticos o biológicos, ya que tratan de simular la mecánica de transmisión de la enfermedad incorporando ecuaciones que relacionan los diferentes seres vivos involucrados en la transmisión y su relación con el ambiente. Claro que para poder realizar un modelo de este tipo, debe existir un conocimiento extensivo sobre la transmi-

sión y sus diferentes eslabones. Un ejemplo clásico de esta aproximación es la ecuación de la capacidad vectorial utilizada en malaria. Esta ha sido extendida a otras enfermedades, y requiere el conocimiento de parámetros como preferencia alimentaria de los mosquitos, tasas de picadura, densidades, etc. Los modelos biológicos pueden usarse también para definir la extensión máxima de la transmisión de una enfermedad, o las tasas máximas en ausencia de factores limitantes (ej. sociales o climáticos).

En el presente capítulo nos proponemos hacer una actualización sobre los mapas de riesgo de enfermedades transmitidas por mosquitos que abarcan a la República Argentina; según nuestro conocimiento actual existe información para dengue, chikungunya, encefalitis de *Saint Louis*, malaria y dirofilariasis. Se entiende por mapa a una representación cartográfica, es decir, un modelo o representación sintética espacial relacionable al sistema de coordenadas de la superficie terrestre, y capaz de informar una probabilidad (aunque fuera relativa) de ocurrencia o de adquisición de una enfermedad para toda la superficie de estudio. Respecto al simple mapeo de casos, aunque en los inicios pueda servir como indicador, y pudiera considerarse parte de una revisión inicial para encarar un estudio mayor, no correspondería calificarlo como mapa de riesgo. En la selección de trabajos, tuvimos en cuenta que no basta un análisis de la disposición espacial de los casos, o estudios de correlación de los casos con variables ambientales. Es necesaria una propuesta espacial, un mapa que proponga diferentes probabilidades en el espacio geográfico. Dejamos de lado los estudios de riesgo temporales, donde se proponen modelos en el tiempo para unos pocos puntos de la superficie. Respecto a los trabajos sobre distribución que hacían una propuesta espacial para la presencia o abundancia relativa de un vector, fueron incluidos si hacían una asociación al riesgo de la enfermedad.

Dengue

Los primeros mapas de riesgo de carácter global que incluyeron a la Argentina fueron de dengue. Jetten y Focks (1997) utilizaron un modelo mecanístico que incluye la ecuación de capacidad vectorial modificada para estimar el número mínimo de hembras necesarias para mantener la transmisión. Esto lo hicieron incorporando la temperatura como efector de la supervivencia del vector, *Aedes (Stegomyia) aegypti*, de su tamaño, de la longitud del ciclo gonadotrófico y del periodo extrínseco de incubación del virus. Además de proporcionar un mapa global de riesgo, que consiste en el potencial de

transmisión (1/mínimo número de hembras necesarias para la transmisión) con las condiciones climáticas de ese momento, también postularon mapas para potenciales aumentos fijos en todo el mundo de 2 y 4 °C por cambio climático. Para validar su modelo, compararon los casos de dengue ocurridos con los esperados en 5 ciudades del mundo. Aunque precarios en su presentación gráfica y en su postulación de escenario de cambio climático, este trabajo fue un hito en el modelado de riesgo. Dada la ocurrencia de la gran epidemia de dengue en Argentina en 2009, es posible comparar los resultados propuestos por

Jetten y Focks (1997) con lo acaecido entonces. El mapa de situación para 1997 mostraba transmisión factible (intensidad 1) solo en el norte del país y no llegaba a un 0,001 de intensidad en el centro (*i.e.* Córdoba), donde ocurrió transmisión autóctona. Los pronósticos para cambio climático (esperados como mínimo para 2100) indicaban que el centro se transformaba en nueva zona de transmisión y el norte aumentaba entre 2 a 5 veces el riesgo. En 2009 la transmisión se produjo en estas zonas y aún más al sur, adelantándose a lo pronosticado para fin del siglo 21.

Patz *et al.* (1998) retomaron el pronóstico utilizando escenarios de cambio climático resultantes de modelos de circulación global, que indicaban un ascenso promedio de 1,16 °C para 2050. Este trabajo mejoró los mapas, aunque el nivel de detalle aun no permitía un análisis local. Una de las principales conclusiones del trabajo fue que los extremos de las zonas de transmisión (*ej.* las templadas) serían las más afectadas en caso de cambios climáticos mientras que las endémicas saturarían el riesgo, y allí probablemente las variables demográficas serían definitorias del aumento o disminución del riesgo en vez de la temperatura. Es claro que un modelo basado principalmente en la temperatura va a mostrar las mayores diferencias en las zonas proclives a cambios en la temperatura. Estos mapas mostraban un aumento del riesgo del 100 % para la Patagonia, y del 50 % para el resto del país, pero estas comparaciones no tienen utilidad si no se define un umbral de transmisión. Por ejemplo aunque aumentara un 100 % el riesgo en la Patagonia, no habría transmisión. Y por otro lado no se puede interpretar sobre qué implica un aumento del 50 % en el resto del país, si aún no habían ocurrido epidemias.

Los primeros mapas de riesgo de dengue para Argentina fueron publicados por Carbajo *et al.* (2001). Estos autores utilizaron parte del modelo mecanístico de Jetten y Focks (1997) para estimar la cantidad de días de posible transmisión al año. Se generaron mapas estacionales y anuales considerando diferentes expectativas de vida para el mosquito. Además, se generó un mapa de hábitat favorable para el vector *Ae. aegypti*. Estos mapas ya ofrecían un índice relativo de la intensidad y estacionalidad de la transmisión en el país. Se postulaban máximos en el norte durante la mitad del año y posibilidad de transmisión hasta la mitad del territorio en el verano. La epidemia de 2009 se mantuvo dentro de lo estimado por estos mapas.

Hales *et al.* (2002) plantearon un modelo empírico global, utilizando una regresión logística para vincular datos de casos de dengue entre 1975 y 1996 con la presión de vapor (variable dependiente

de las precipitaciones y la temperatura) para estimar el riesgo como probabilidad de ocurrencia de casos. También mapearon el riesgo bajo escenarios futuros obtenidos de modelos de circulación global. Estos mapas ya tuvieron una presentación más vistosa, y en el detalle para Argentina se apreciaba un gradiente desde el norte del país hacia el centro del mismo. Podría decirse que es el primer mapa a escala global que presenta información útil a escala local. La estimación concuerda con lo ocurrido en 2009, ya que aunque el riesgo para Argentina va de 0,2 a 0,5 podría adjudicarse a que la transmisión es epidémica y estacional (*ej.* un riesgo > 0,8 podría corresponder a zonas endémicas). La proyección por cambio climático para 2085 también es coherente, ya que postula transmisión hasta el Río Colorado, y riesgo > 0,5 en el norte del país, donde quizás la transmisión podría sostenerse durante todo el año y transformarse en endémica.

Hopp y Foley (2003) modelaron la abundancia global de *Ae. aegypti* en función de la temperatura, precipitaciones, humedad relativa y radiación solar basados en el modelo de Focks *et al.* (1993a, b) con una resolución mensual y de 100 km de tamaño de celda. Luego, calcularon la correlación entre las abundancias estimadas y los casos anuales de dengue en el periodo 1980-1997, para 32 países que presentaron casos de esa enfermedad. Solo 12 mostraron correlación significativa, principalmente los países con más historia de casos. Los mapas de abundancia del vector para la Argentina que realizaron estos autores, subestimaron la distribución que conocemos actualmente.

Carbajo *et al.* (2004) estimaron la población bajo riesgo de dengue para la Ciudad de Buenos Aires mediante el análisis de tres años de monitoreo de oviposición de *Ae. aegypti*, identificando la zona centro y periférica de la ciudad como las menos y más riesgosas, respectivamente, y una zona entre ellas de riesgo intermedio. Mostraron la progresión de la actividad mensual, que se repetía durante los tres años de modo similar, iniciándose en la periferia de la ciudad y avanzando hacia el centro sin llegar a abarcarlo.

Rogers *et al.* (2006) realizaron modelos de riesgo globales para dengue y fiebre amarilla utilizando una aproximación estadística con la clara intención de mejorar el detalle de los mapas. Mediante análisis discriminante describen los casos de las dos enfermedades entre 1960 y 2005 con variables explicativas climáticas obtenidas por sensores remotos a un detalle de unos 10 km de tamaño de celda. En el caso de este modelo, es posible que el detalle haya resultado excesivo, de modo que no puede apreciarse exactamente donde hay riesgo en

el este de Argentina. Quizás el detalle redundó en que el mapa excluya las zonas rurales, y por eso se observa un anastomosado de riesgo apenas perceptible en los mapas, y la mayoría del país bajo un riesgo mínimo. De todos modos se observan parches de alto riesgo en algunas de las zonas que luego presentaron transmisión en 2009. Los autores trazan una línea que definiría la zona de riesgo, pero incluyen toda la provincia de Buenos Aires, y excluyen zonas donde en 2009 hubo transmisión autóctona, como Catamarca, La Rioja y Córdoba.

Siguiendo la cronología, Rotela *et al.* (2007) generaron un modelo estadístico para el riesgo en Tartagal, provincia de Salta. Mediante árboles de decisión generaron una predicción espacial de incidencia utilizando los casos ocurridos durante la epidemia de 2004 junto a capas de información provenientes de sensores remotos. Aunque involucró una sola localidad y un sólo evento de transmisión, es un trabajo pionero en el país. Posteriormente, Porcasi *et al.* (2012) construyeron un sistema muy completo, utilizando toda la información disponible hasta el momento. El sistema es actualizable, y puede estimar el riesgo de dengue para las ciudades del país (estimando la duración del periodo extrínseco de incubación [PEI]), modelar la distribución del mosquito vector a escala nacional (utilizando el software Maxent o regresiones logísticas), y también estimar el riesgo dentro de cada ciudad, quizás el eslabón más débil ya que se basa en los resultados previos de una sola ciudad o en interpolar presencia del vector sin análisis *ad hoc*. El sistema posee una potencialidad indudable y, al ser actualizable, permite corregir detalles y salvar el problema ubicuo de los modelos de riesgo, de carecer de validación externa. Carbajo *et al.* (2012) se enfocaron en el modelado espacial del riesgo (modelo empírico con los casos de la epidemia de 2009) y una comparación del riesgo teórico de las décadas de los 90 y del 2000 (mecánico con el PEI en función de la temperatura). Con el objetivo de dilucidar el real efecto de la temperatura, concluyen que esta variable podría determinar el riesgo relativo en el tiempo, mientras que la distribución espacial del mismo estaría también relacionada con variables demográficas (población, cambio poblacional) y geográficas (cercanía a cursos de agua, distancia a zonas endémicas).

Bhatt *et al.* (2013) generaron un nuevo mapa sobre el consenso de ocurrencia global de dengue. Luego, presentan un modelo mecanístico de aptitud térmica para la transmisión con un tamaño de celda de 1 km² basado en los efectos de la temperatura sobre el PEI y la supervivencia de *Ae. aegypti*, basado en Focks *et al.* (1993a, b). Con un conjunto de mapas globales de variables explicativas, utilizan un árbol de regresión impulsado (*boosted regression tree*) en un modelo estadístico y encuentran que los casos son mejor explicados por las precipitaciones máximas, la aptitud térmica y la urbanización. El mapa provee un buen detalle, pero la validación interna no es particularmente buena. El riesgo en Argentina es ubicado al norte del paralelo de 30° lat. sur y en el centro de la Provincia de Córdoba, subestimando zonas que presentaron transmisión, como el sur de Santa Fe y conurbano bonaerense.

Rogers *et al.* (2014) realizaron un mapa de riesgo global de dengue con el fin de predecir el riesgo para Europa. Para ello, modelaron la distribución de *Ae. aegypti* y *Aedes albopictus* y recopilaron todos los casos de dengue. La validación interna muestra buenos resultados, y entre las variables clave encuentran temperaturas del día, de la noche, densidad de población, y algunas variables relacionadas con las precipitaciones. La comparación de sus mapas con los de Hales *et al.* (2002) y Bhatt *et al.* (2013) mostró un ajuste moderado. El resultado en Argentina es bueno, en el sentido de identificar los núcleos urbanos más riesgosos (y donde hubo casos en 2009) pero pobre en cuanto a gradiente general de riesgo en la zona norte del país, de igual modo que su trabajo de 2006. También, Brady *et al.* (2014) realizaron un modelo mecanístico basado fuertemente en la temperatura y sus efectos sobre la longevidad de los vectores (*Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*), la longitud del PEI y del ciclo gonadotrófico. Estos autores proponen mapas de aptitud para la oviposición, de frecuencia anual de posible transmisión de dengue y de probabilidad de que se propague la enfermedad ante la llegada de un sujeto virémico. Los mapas anuales para Argentina muestran aptitudes o probabilidades muy bajas (cercasas a 0 en algunos casos) en sectores de conocida oviposición y transmisión. Sin embargo, los mapas diarios muestran resultados mucho más coherentes con la situación del país.

Encefalitis de *Saint Louis*

Según nuestro conocimiento, no existen mapas de alcance continental para el riesgo de transmisión de ESL (virus encefalitis de *St. Louis*) que incluyan a la Argentina, así como tampoco un mapa de

alcance nacional como los descriptos para dengue y malaria. La inclusión de mapas de riesgo en los estudios referentes a esta enfermedad en el país es reciente. Rotela *et al.* (2011) realizaron un mapa para

la ciudad de Córdoba donde vincularon la ubicación de 35 casos de la epidemia de 2005 a variables ambientales derivadas de una imagen satelital mediante un modelo estadístico de árbol de decisión. Encontraron una asociación inversa con la distancia a vegetación vigorosa, y estimaron el riesgo para toda la superficie de la ciudad. Vergara Cid *et al.* (2013) utilizaron un monitoreo serológico de toda la Ciudad de Córdoba, con 21 casos positivos y 120 negativos como variable respuesta. Realizaron regre-

siones logísticas para modelar el riesgo de infección mediante variables ambientales de sensores remotos y múltiples distancias a elementos de riesgo en la ciudad. Obtuvieron un modelo marginalmente significativo cuyas variables son distancia a zonas vegetadas y residenciales de baja densidad. Si bien los resultados de ambos mapas no fueron comparados, se observan coincidencias en algunas zonas de la ciudad.

Chikungunya

Johansson *et al.* (2014) modelaron la expansión de los casos del brote de chikungunya ocurrido en el Caribe entre diciembre de 2013 y abril de 2014. Utilizaron modelos de ramificación con partes mecánicas e involucrando datos climáticos y de movimiento de personas obtenidos del tráfico aéreo para modelar la expansión de casos importados y ocurrencia de casos autóctonos en las ciudades del mundo. Los resultados fueron satisfactorios principalmente para los primeros meses de transmisión. Recientemente, Carbajo y Vezzani (2015) realizaron la primera estimación de riesgo para Argentina, basada

en las temperaturas limitantes observadas para la transmisión de chikungunya en el mundo. Consideraron únicamente la potencial transmisión por *Ae. aegypti* (*Ae. albopictus* fue omitido por su limitada distribución) y, además de estimar el riesgo, actualizaron la distribución nacional del vector para cada mes del año. En los mapas el riesgo muestra un patrón similar al de dengue pero con mayor intensidad. Si bien es un trabajo precario debido a la escasez de información, el hecho de ser una enfermedad que demuestra expandirse más rápido que el dengue, justifica la elaboración de los mapas.

Malaria

Aunque los estudios sobre malaria son muy abundantes en otras regiones, en Argentina existen escasos trabajos. Al final de la década del 70, Dutta y Dutt (1978) realizaron un estudio sobre la ecología de la malaria que expone mapas globales de su distribución potencial y estacional. Aunque podría dudarse si es un mapa de riesgo, al comparar los mapas con la distribución de la malaria en la Argentina (Curto *et al.*, 2003), no quedan dudas de la calidad y claridad del trabajo de estos autores. Martens *et al.* (1997), en un trabajo similar al mencionado para dengue, pero usando los mismos escenarios que Patz *et al.* (1998) generaron una predicción frente a cambio climático global sobre malaria, dengue y schistosomiasis utilizando modelos mecanísticos basados en temperatura y precipitaciones. Los mapas son muy poco detallados, ofreciendo un panorama general. Kiszewski *et al.* (2004) realizaron un modelo mecanístico derivado de la ecuación de capacidad vectorial, considerando supervivencia del vector, PEI, duración de la estación de transmisión y preferencia de picadura sobre humanos para los distintos vectores de malaria según la zona geográfica. Obtienen un mapa de riesgo, llamado de estabilidad de la transmisión que

incluye al norte de Argentina dentro del área con riesgo. Guerra *et al.* (2006) mapearon la distribución de casos de malaria y fueron limitando sucesivamente los rangos de distintas variables en los que estos ocurrieron, semejando un modelo estadístico utilizando variables climáticas, demográficas y altitud. Propusieron un mapa de posibilidad/imposibilidad de transmisión con un detalle muy adecuado dentro de cada país. En Argentina, muestra solo la zona extrema norte de transmisión en el norte de Salta y Misiones, pero agrega Corrientes, en la cual no hay transmisión de malaria.

En 2009, Carbajo (2015) modeló el riesgo de malaria y su proyección frente a escenarios de cambio climático hasta 2100. El trabajo se realizó con el fin de estimar los costos en salud pública frente a cambio climático para la CEPAL (Comisión Económica para América Latina y el Caribe). Se utilizó una mezcla de modelo estadístico y mecanístico. El modelo mecanístico, basado en Kiszewski *et al.* (2004), fue calibrado con los casos históricos de paludismo y la distribución de las tres especies de *Anopheles* conocidas como vectores (Curto y Carbajo, 2007). Los resultados fueron que, aunque la intensidad de transmisión aumentara, el área de

riesgo no presentaría un cambio substancial a futuro, manteniéndose en la zona del NEA y NOA donde se transmitió la enfermedad entre 1970 y 2000. Guerra *et al.* (2010) realizaron nuevamente una limitación sucesiva ambiental sobre la superficie para delimitar las zonas de transmisión pero en esta ocasión solo para *Plasmodium vivax* (Grassi y Feletti) (los trabajos en general consideran también *Plasmodium falciparum* Welch). Los resultados fueron similares a los obtenidos en 2006, pero sin incluir la provincia de Corrientes.

Finalmente, Gething *et al.* (2011) se adjudicaron haber realizado el primer modelo mecanístico de malaria global detallado (espacial y en cuanto a temperatura diaria y estacional); sin embargo, podría discutirse que tal mérito lo tuvieron Kiszewski *et al.* (2004). Los mapas muestran detalle sobre Argentina, que se corresponde satisfactoriamente con la

distribución histórica de casos y en menor medida con la del periodo 1970-2000. Ese trabajo menciona numerosos mapeos de riesgo, en donde no se propone a la Argentina como zona de riesgo, en general por no considerar a *P. vivax*, sino solamente a *P. falciparum*. Caminade *et al.* (2014) comparan cinco modelos globales de malaria bajo distintos escenarios de cambio. El problema es que utilizan información base del año 1900 y una segunda más actual que excluye a *P. vivax*. Tres de los modelos propuestos muestran las zonas actuales de transmisión, mientras que el resto sobreestiman la zona de riesgo hasta las provincias de Buenos Aires y Chubut, respectivamente. Los mapas de riesgo a futuro proponen estabilidad de la transmisión hasta diferentes latitudes según el escenario, llegando algunos de ellos hasta la provincia de Buenos Aires.

Filariasis

Entre las filarias transmitidas por mosquitos, solo *Dirofilaria immitis* (Leidy) ha sido registrada en Argentina, infectando tanto perros (su hospedador principal) como félidos y cánidos salvajes (hospedadores secundarios) y humanos (hospedador accidental). La dirofilariasis, producida por este parásito de gran importancia veterinaria, tiene una distribución cosmopolita. Sin embargo, no existen mapas de riesgo de alcance global, y en la literatura hay evidencia de que la prevalencia en el hombre acompaña a la prevalencia en el perro pero con valores muy inferiores. Los primeros modelos que evaluaron el riesgo de transmisión de *Dirofilaria* Railliet y Henry se basan en un límite de temperatura por debajo del cual el desarrollo de la filaria en el mosquito se detiene (14 °C; Fortin y Slocombe, 1981) y una cantidad de calor acumulado, o grados/día, necesario para que la filaria complete su desarrollo. Esta cantidad de calor, expresada como HDU (por sus siglas en inglés *Heartworm Development Units*) fue estimada en 130 (Slocombe *et al.*, 1989). El mapa de riesgo desarrollado por Slocombe *et al.* (1989) para Canadá utilizando dichos parámetros y asumiendo una supervivencia máxima de 30 días para el mosquito vector es considerado como el primero en el mundo. Luego, Lok y Knight (1998) re-evalúan dicho modelo para Estados Unidos, y siguiendo el mismo concepto Genchi *et al.* (2005) presentan el primer mapa de riesgo para toda Europa. Varios autores realizaron posteriormente mapas a escala país o aún más local en Europa; por ejemplo Medlock *et al.* (2007) en Reino Unido y Simón *et al.* (2014) en España.

El primer mapa de riesgo desarrollado para

Argentina incluyó, además del límite de 14 °C y 130 HDU, la distribución de los potenciales vectores para ponderar el riesgo (Vezzani y Carbajo, 2006). Básicamente, un tercio de Argentina tiene las condiciones apropiadas para la transmisión de *D. immitis*, siendo la región noreste la de mayor riesgo. Además, la transmisión es marcadamente estacional con el pico en verano, y ninguna región es apta para sostener la transmisión durante todo el año. Para la validación de los mapas obtenidos se utilizaron los valores de prevalencia canina disponibles de todo el país. Luego, Cuervo *et al.* (2013) confeccionaron mapas de riesgo de escala regional incluyendo Chile, Argentina y Uruguay, arribando a resultados similares, y prediciendo además la posibilidad de transmisión en todo Uruguay y el norte de Chile. Más recientemente, los mismos autores comparan los efectos de estimar el riesgo con datos de temperatura diaria o mensual, sin encontrar diferencias significativas. Por consiguiente utilizan el cálculo mensual para realizar un mapa para toda Sudamérica (Cuervo *et al.*, 2015). Los mapas obtenidos para Argentina y los países lindantes muestran el mismo patrón marcadamente estacional. Finalmente, el único mapa de riesgo de transmisión de *Dirofilaria* en Argentina a una escala de mayor detalle, corresponde a la región metropolitana y sus alrededores (Vezzani *et al.*, 2011). El resultado es un mapa sumamente fragmentado, que incluye como variables explicativas a la cobertura del suelo y la densidad poblacional. El modelo predice el máximo riesgo para valores intermedios de urbanización.

Comentarios finales

En la cronología de los modelos de riesgo en Argentina se observa un continuo avance, en parte por la mayor disponibilidad de información, en parte por el desarrollo de herramientas como los sistemas de información geográfica y los datos provenientes de teledetección. Sin embargo, la mayor limitante para el desarrollo de mapas de riesgo en nuestro país es posiblemente la baja disponibilidad de casos y de ocurrencia de epidemias. Suelen usarse modelos estadísticos que dependen de la ubicación de casos de la enfermedad. Estos modelos presuponen que esa ubicación responde al ambiente de modo constante, es decir que tiene un alto componente determinístico y poco estocástico, lo cual es muy cuestiona-

ble para enfermedades epidémicas. La escasa historia de casos hace difícil tener réplicas en extensión geográfica o en el tiempo para determinadas zonas, impidiendo la validación de los modelos desarrollados. Es decir, el mayor valor predictivo de un modelo es que prediga bien un conjunto de datos que no haya sido incluido en el desarrollo del mismo. Respecto a los modelos globales, también sorprende que las validaciones externas hayan tenido lugar solo en los primeros trabajos en la década de los 90 del siglo pasado. Se observa una preferencia a utilizar los trabajos locales como punto de partida del modelado global, y no como conjuntos de datos para su validación.

Bibliografía

- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, Drake JM, Brownstein JS, Hoen AG, Sankoh O, Myers MF, George DB, Jaenisch T, Wint GR, Simmons CP, Scott TW, Farrar JJ, Hay SI. 2013. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 496: 504-507.
- Brady OJ, Golding N, Pigott DM, Kraemer MUG, Messina JP, Reiner RC, Scott TW, Smith DL, Gething PW, Hay SI. 2014. Global temperature constraints on *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* persistence and competence for dengue virus transmission. *Parasit Vectors*. 7: 338.
- Caminade C, Kovats S, Rocklov J, Tompkins AM, Morse AP, Colón-González FJ, Stenlund H, Martens P, Lloyd SJ. 2014. Impact of climate change on global malaria distribution. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 111: 3286-3291.
- Carbajo AE. 2015. Evaluación de los impactos del cambio climático en la Argentina. Serie Medio Ambiente y Desarrollo Nro 159. Naciones Unidas, CEPAL, Santiago de Chile.
- Carbajo AE, Schweigmann N, Curto SI, de Garin A, Bejaran R. 2001. Dengue transmission risk maps of Argentina. *Trop Med Int Health*. 6: 170-183.
- Carbajo AE, Gomez S, Curto S, Schweigmann N. 2004. Variación espacio-temporal del riesgo de transmisión de dengue en la Ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Bs As)*. 64: 231-234.
- Carbajo AE, Cardo MV, Vezzani D. 2012. Is temperature the main cause of dengue rise in non-endemic countries? The case of Argentina. *Int J Health Geogr*. 11: 26.
- Carbajo AE, Vezzani D. 2015. Waiting for Chikungunya fever in Argentina: Spatio-temporal risk maps. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 110: 259-262.
- Cuervo PF, Fantozzi MC, Di Cataldo S, Cringoli G, Mera y Sierra R, Rinaldi L. 2013. Analysis of climate and extrinsic incubation of *Dirofilaria immitis* in southern South America. *Geospat Health*. 8: 175-181.
- Cuervo PF, Rinaldi L, Cringoli G. 2015. Modeling the extrinsic incubation of *Dirofilaria immitis* in South America based on monthly and continuous climatic data. *Vet Parasitol*. 209: 70-75.
- Curto SI, Carbajo AE, Boffi R. 2003. Aplicación de sistemas de información geográfica en epidemiología. Caso de estudio: Malaria en la Argentina (1902-2000). *Contribuciones Científicas GEA, Sociedad Argentina de Estudios Geográficos 2003*, Buenos Aires, 239-248.
- Curto SI, Carbajo AE. 2007. Potential effects of the global climate change on some vector and rodent born diseases. Examples for Argentina. En: da Silva Dias PL, Costa Ribeiro W, Hidalgo Nunes L, eds. *A Contribution to Understanding the Regional Impacts of Global Change in South America*, Institute of Advanced Studies, Universidade de Sao Paulo.
- Dutta HM, Dutt AK. 1978. Malarial ecology: A global perspective. *Soc Sci Med D*. 12: 69-84.
- Focks DA, Haile DG, Daniels E, Mount GA. 1993a. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): Analysis of the literature and model development. *J Med Entomol*. 30: 1003-1017.
- Focks DA, Haile DG, Daniels E, Mount GA. 1993b. Dynamic life table model for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae): Simulation results and validation. *J Med Entomol*. 30: 1018-1028.
- Fortin MJ, Slocumbe JOD. 1981. Temperature requirements for the development of *Dirofilaria immitis* in *Aedes triseriatus* and *Ae. vexans*. *Mosq News*. 41: 625-633.
- Genchi C, Rinaldi L, Cascone C, Mortarino M, Cringoli G. 2005. Is heartworm disease really spreading in Europe? *Vet Parasitol*. 133: 137-148.
- Gething PW, Van Boeckel TP, Smith DL, Guerra CA, Patil AP, Snow RW y Hay SI. 2011. Modelling the global constraints of temperature on transmission of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*. *Parasit Vectors*. 4: 92.
- Guerra CA, Snow RW, Hay SI. 2006. Defining the global spatial limits of malaria transmission in 2005. *Adv Parasitol*. 62: 157-196.
- Guerra CA, Howes RE, Patil AP, Gething PW, Van Boeckel TP, Temperley WH, Kabaria CW, Tatem AJ, Manh BH, Elyazar IR, Baird JK, Snow RW, Hay SI. 2010. The international limits and population at risk of *Plasmodium vivax* transmission in 2009. *Plos Negl Trop Dis*. 4: e774.
- Hales S, de Wet N, Maindonald J, Woodward A. 2002. Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. *Lancet*. 360: 830-834.
- Jetten TH, Focks DA. 1997. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. *Am J Trop Med Hyg*. 57: 285-297.
- Johansson MA, Powers AM, Pesik N, Cohen NJ, Staples JE. 2014. Nowcasting the spread of chikungunya virus in the Americas. *Plos One*. 9: e104915.
- Kiszewski A, Mellinger A, Spielman A, Melaney P, Sachs SE, Sachs J. 2004. A global index representing the stability of malaria transmission. *Am J Trop Med Hyg*. 70: 486-498.
- Lok JB, Knight D. 1998. Laboratory verification of a seasonal heartworm transmission model. En: Seward RL ed. *Proceedings of the Heartworm Advances in Heartworm Disease: Symposium'98*, Florida: American Heartworm Society, Illinois. pp. 15-20.
- Martens W, Jetten T, Focks D. 1997. Sensitivity of malaria, schistosomiasis and dengue to global warming. *Clim Change*. 35: 145-156.
- Medlock JM, Barrass I, Kerrod E, Taylor MA, Leach S. 2007. Analysis of climatic predictions for extrinsic incubation of *Dirofilaria immitis* in the United Kingdom. *Vector Borne Zoon Dis*. 7: 4-14.
- Patz J, Martens W, Focks D, Jetten T. 1998. Dengue fever epidemic potential as projected by general circulation models of global climate change. *Environ Health Perspec*. 106: 147-153.
- Pavlovsky E. 1966. Natural focalization of transmissible infections in connection with landscape epidemiology of zoonanthroposes. *Leninград: Academic Press*.
- Porcasi X, Rotela CH, Introini MV, Frutos N, Lanfri S, Peralta G, De Elia EA, Lanfri MA, Scavuzzo CM. 2012. An operative dengue risk stratification system in Argentina based on geospatial technology. *Geospat Health*. 6: 31-42.
- Rogers DJ, Wilson AJ, Hay SI, Graham AJ. 2006. The global distribution

- of yellow fever and dengue. *Adv Parasitol.* 62: 181-220.
32. Rogers DJ, Suk JE, Semenza JC. 2014. Using global maps to predict the risk of dengue in Europe. *Acta Trop.* 129: 1-14.
33. Rotela C, Fouque F, Lamfri M, Sabatier P, Introini V, Zaidenberg M, Scavuzzo C. 2007. Space-time analysis of the dengue spreading dynamics in the 2004 Tartagal outbreak, Northern Argentina. *Acta Trop.* 103: 1-13.
34. Rotela C, Spinsanti LI, Lamfri MA, Contigiani MS, Almirón WR, Scavuzzo CM. 2011. Mapping environmental susceptibility to *Saint Louis* encephalitis virus, based on a decision tree model of remotely sensed data. *Geospatial Health.* 6: 85-94.
35. Simón L, Afonin A, López-Díez LI, González-Miguel J, Morchón R, Carretón E, Montoya-Alonso JA, Kartashev V, Simón F. 2014. Geo-environmental model for the prediction of potential transmission risk of *Dirofilaria* in an area with dry climate and extensive irrigated crops. The case of Spain. *Vet Parasitol.* 200: 257-264.
36. Slocombe JOD, Surgeoner GA, Srivastava B. 1989. Determination of the heartworm transmission period and its use in diagnosis and control. En: Otto GF ed. *Proceedings of the Heartworm Symposium'89.* Washington: American Heartworm Society. pp. 19-26.
37. Vergara Cid C, Estallo EL, Almirón WR, Contigiani MS, Spinsanti LI. 2013. Landscape determinants of *Saint Louis* encephalitis human infections in Córdoba city, Argentina during 2010. *Acta Trop.* 125: 303-308.
38. Vezzani D, Carbajo AE, Fontanarrosa MF, Scodellaro CF, Basabe J, Cangiano G, Eiras DF. 2011. Epidemiology of canine heartworm in its southern distribution limit in South America: Risk factors, inter-annual trend and spatial patterns. *Vet Parasitol.* 176: 240-249.
39. Vezzani D, Carbajo AE. 2006. Spatial and temporal transmission risk of *Dirofilaria immitis* in Argentina. *Int J Parasitol.* 26: 1463-1472.