

Estudio epidemiológico de Aedes spp. y la prevalencia del dengue en la zona centro del Estado de Guerrero, México.

DOMINGUEZ-GARCÍA DeliaInés., HERNÁNDEZ REYES Gilberto., ROSARIO-CRUZ, Rodrigo*

Universidad Autónoma de Guerrero

Recibido: septiembre, 22, 2020; Aceptado Febrero 9, 2021.

Resumen

Los mosquitos Aedes spp, constituyen el grupo de insectos más importantes a nivel mundial desde el punto de vista médico y veterinario, debido al hábito hematófago de las hembras, que los convierte en una de las plagas sanitarias más peligrosas a nivel mundial, ya que pueden transmitir diversos agentes patógenos causantes de enfermedades mortales en el hombre entre ellas, el Dengue. El objetivo de este estudio fue analizar los parámetros epidemiológicos que determinan la prevalencia del dengue en Chilpancingo Guerrero. Los resultados del estudio nos permitieron concluir que el número de huevos está determinado por la humedad relativa, ya que existe una correlación positiva y estadísticamente significativa entre estas dos variables ($p < 0.05$) y que el número de casos de dengue está determinado por el ciclo reproductivo del mosquito (número de huevos) ya que se observó una correlación significativa entre estas dos variables ($p < 0.05$).

Palabras clave: Aedes aegypti; Dengue; ovitrampas; mosquitos; Aedes albopictus.

Abstract

The genus of mosquitoes Aedes spp, constitute the most important group of insects worldwide from a medical and veterinary point of view, due to the hematophagous habit of females, which makes them one of the most dangerous sanitary pests worldwide, since they can transmit various pathogens that cause fatal diseases in man, including Dengue. The aim of this study was to analyze the epidemiological parameters that determine the prevalence of dengue in Chilpancingo Guerrero. The results of the study allowed us to conclude that the number of eggs is determined by relative humidity, since there is a positive and statistically significant correlation between these two variables ($p < 0.05$) and that the number of dengue cases is determined by the reproductive cycle of the mosquito (number of eggs) since a significant correlation was observed between these two variables ($p < 0.05$).

Keywords: Aedes aegypti; Dengue; ovitraps; mosquitoes; Aedes albopictus.

Citación: DOMINGUEZ-GARCÍA DeliaInés., HERNÁNDEZ REYES Gilberto., ROSARIO-CRUZ, Rodrigo Estudio epidemiológico de Aedes spp. y la prevalencia del dengue en la zona centro del Estado de Guerrero, México. Foro de Estudios sobre Guerrero 2020, Mayo 2021- Abril 2022 Vol.9 No.1 306-314

*Correspondencia al Autor (14970@uagro.mx)

† Investigador contribuyendo como primer autor.

Introducción

El Dengue es una enfermedad vírica que se ha convertido en un problema de salud pública ya que en la actualidad, es la enfermedad viral transmitida por vector más frecuente en el mundo. Los transmisores del virus del dengue son principalmente los mosquitos hembras de *Aedes aegypti* y en menor grado *Aedes albopictus* con una amplia distribución mundial (Simmons et al., 2012; Bhatt et al., 2013). Los mosquitos *Aedes* spp, constituyen el grupo de insectos más importantes a nivel mundial desde el punto de vista médico y veterinario, debido al hábito hematófago de las hembras, que los convierte en una de las plagas sanitarias más peligrosas a nivel mundial, ya que pueden transmitir diversos agentes patógenos causantes de enfermedades mortales en el hombre como la Encefalitis, Fiebre amarilla, Malaria, Filariosis y Fiebre por Dengue que han cobrado millones de vidas en la salud humana (Azari-Hamidian et al., 2019).

La capacidad vectorial de estas especies se debe al hábito hematófago de las hembras de *Aedes aegypti*, la preferencia en la alimentación de sangre humana le confiere una ventaja reproductiva, por lo que, se considera una especie altamente antropofílica (Scott et al. 1993, 2000; Harrington, 2001). A diferencia de *Aedes albopictus*, especie considerada como un vector secundario del virus del dengue (Rodhain y Rosen, 1997), basado principalmente en el supuesto de que tiene una preferencia más general en su alimentación (Farjana y Tuno, 2013) que incluye animales silvestres y domésticos (Gomes et al., 2003; Richards et al., 2006).

El clima en el trópico húmedo y subtrópicos es favorable para su desarrollo, sobrevivencia y reproducción (Muñoz et al., 2006; Rey y Lounibos, 2015). Los mosquitos *Aedes* spp, constituyen el grupo de insectos más importante a nivel mundial desde el punto de vista médico y veterinario, debido al hábito hematófago de las hembras, lo que los convierte en una de las plagas sanitarias más peligrosas a nivel mundial,

ya que pueden transmitir diversos agentes patógenos causantes de enfermedades mortales en el hombre como la encefalitis, fiebre amarilla, malaria, filariosis y dengue que han cobrado millones de vidas en la salud humana (Azari-Hamidian et al., 2019).

La transmisión del virus del dengue (DENV) entre humanos y mosquitos se presenta cuando el mosquito se alimenta con la sangre de un individuo virémico (Velandia y Castellanos, 2011). Así, el mosquito, al ingerir sangre humana infectada, favorece la infección de las células epiteliales de su intestino; luego, las partículas virales producidas en estas células, son liberadas al hemocele y hacia algunos órganos del díptero como las glándulas salivales, las cuales se convierten en órganos reservorios del virus (Lindenbach et al., 2007). La infección en el humano se presenta cuando el mosquito infectado pica para alimentarse, liberando al virus en la saliva (Deshmuckh et al., 2015).

En el año 2015, los casos probables de dengue fueron 219,593 de los cuales se confirmaron 26,665; clasificándose 21,202 como fiebre por dengue y 5,464 como fiebre hemorrágica por dengue. En este año, Veracruz, Sonora, Jalisco, Guerrero y Michoacán presentaron las cifras más altas representando el 50.3% de casos confirmados en el país. En 2016, hubo una reducción significativa en los casos reportados como casos probables de dengue 130,069. De estos, se confirmaron 17,795; se contabilizaron 14,112 como casos de dengue no grave (cuadro conocido anteriormente como fiebre por dengue), 2,877 casos como dengue con síntomas alarmantes y 806 casos como dengue grave (cuadro conocido anteriormente como fiebre hemorrágica por dengue). En este año, Guerrero, Veracruz, Jalisco, Nuevo León y Michoacán presentaron las cifras más altas representando el 53% de casos confirmados en el país (Panorama Epidemiológico de Dengue, 2016).

Algunas de las enfermedades transmitidas por este vector, suelen exacerbarse por factores como urbanización, migrantes y condiciones climatológicas; los efectos del clima se consideran uno de los más importantes factores relacionados con la propagación de *Aedes* y en consecuencia de los brotes epidémicos por dengue son: la temperatura, la humedad y el volumen de precipitaciones (Rosa-Freitas, 2006; Pinto et al., 2011; Liu et al., 2018). El objetivo de este estudio fue analizar los parámetros epidemiológicos que determinan la prevalencia del dengue en Chilpancingo, Guerrero, México.

Materiales y métodos

Instalación de las ovitrampas

Una vez que se determinó el área de estudio para el monitoreo, las ovitrampas se colocaron de manera homogénea en el 20% de las cuadras de la ciudad de Chilpancingo, Guerrero. Se distribuyeron 4 trampas por cada cuadra, cada 5 cuadras.

Las ovitrampas se utilizaron para la vigilancia de *Aedes* spp, y su uso está basado en la necesidad de las hembras grávidas de los mosquitos de procurar agua para la ovoposición. Se colocaron un total de 1,438 ovitrampas para determinar la densidad de las poblaciones de los mosquitos mediante la siguiente fórmula: Total de huevos encontrados en las ovitrampas/total de trampas positivas (semana).

Las ovitrampas consistieron en un recipiente de plástico negro de 1 litro, cubierto por dentro con una tela sintética color blanco, que contenía 750 mililitros de agua limpia para inducir a la hembra del mosquito *Aedes* spp a la ovoposición.

Levantamiento de índices entomológicos

El número de huevos de mosquitos depositados se registró semanalmente durante el año 2015 y estos fueron clasificados a través de observación directa de las características morfológicas de los huevos en el microscopio estereoscópico.

Las bases de datos fueron integradas con los datos obtenidos de los informes de los casos reportados por la secretaria de salud del estado de Guerrero y el número de huevos depositados en las ovitrampas monitoreadas por el Distrito de control de mosquitos del departamento de Servicios de Salud del Estado de Guerrero en la Ciudad de Chilpancingo.

Las variables epidemiológicas se obtuvieron de la secretaria de salud de Chilpancingo y las variables meteorológicas del archivo meteorológico de Chilpancingo de los Bravos del estado de Guerrero, México.

Monitoreo de los casos de Dengue

Se realizó un estudio descriptivo y transversal con la recolección retrospectiva de la información sobre los casos reportados de dengue en la secretaria de Salud del estado de Guerrero, durante el año 2015, para determinar el número de casos de la enfermedad, monitorear su aparición cronológica y su posible relación con las variables meteorológicas: Temperatura y precipitación pluvial.

Análisis estadístico

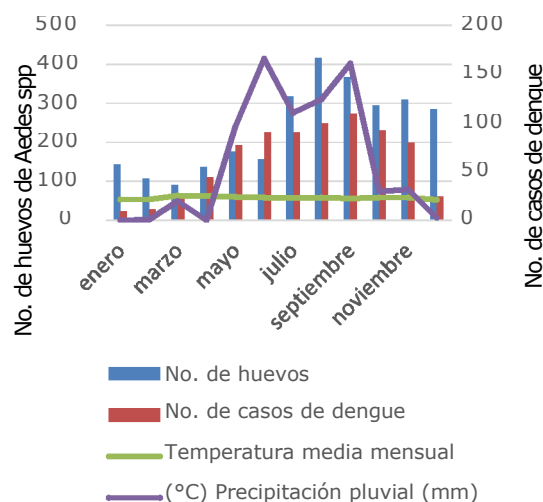
La información obtenida sobre la variación de la población de mosquitos medida por el número promedio de huevos registrados por trampa y los casos de dengue será procesada estadísticamente, con el empleo del porcentaje y las tasas promedio de los datos obtenidos. Para determinar la correlación mediante el análisis de regresión y el coeficiente de correlación de Pearson, así como las estadísticas descriptivas. Los datos se procesarán en Excel y el programa SPSS.

Resultados

Se registraron un total de 2802 huevos de *Aedes* spp durante los 12 muestreos mensuales, las cifras más altas se obtuvieron en julio (318), agosto (417) y septiembre (367); mientras que en marzo se presentó la cifra menor con un total de 90 huevos. En el periodo de estudio se reportaron 1885 casos de dengue, los mayores valores se alcanzaron en agosto (248), septiembre (274) y octubre (230).

Con respecto a la temperatura media mensual, se registraron los mayores valores en marzo (25.5°C), abril (24.8°C) y mayo (24°C), mientras que la temperatura promedio con los valores más bajos se registró en diciembre (21.2°C). Para el caso de la precipitación pluvial se observó que en el primer cuatrimestre del año, es decir, de enero a abril no se obtuvieron registros de precipitación pluvial. Sin embargo, en mayo se registran las primeras precipitaciones y en junio se observa un incremento significativo, no obstante, las mayores cifras ocurrieron durante junio (166.09 mm), agosto (123.97 mm) y septiembre (160.69 mm) y los registros más bajos durante los meses de enero (0) y abril (0).

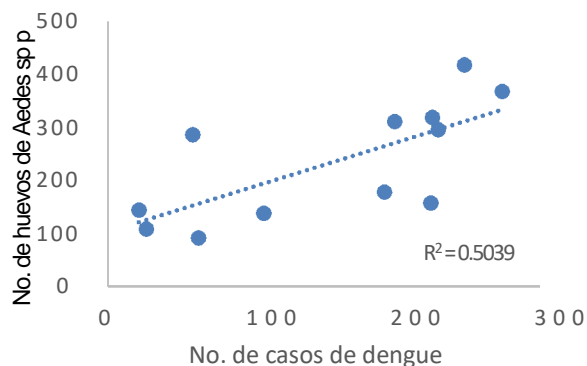
Respecto a la fluctuación de los huevos de *Aedes* spp., colectados en las ovitrampas, se registraron las cantidades más bajas en enero (143), febrero (107), marzo (90), abril (137), mayo (177) y junio (156). Presentándose un evidente incremento en julio (318) con respecto al mes anterior. No obstante, las cifras más altas se registraron en agosto (417), septiembre (367), octubre (295), noviembre (310) y diciembre (285) (gráfica 1).



Gráfica 1. Registro mensual de la fluctuación poblacional del promedio huevos de *Aedes* spp depositados en las ovitrampas, el número de casos de dengue, temperatura y precipitación pluvial registrados en la ciudad de Chilpancingo, Gro., México, durante el año 2015.

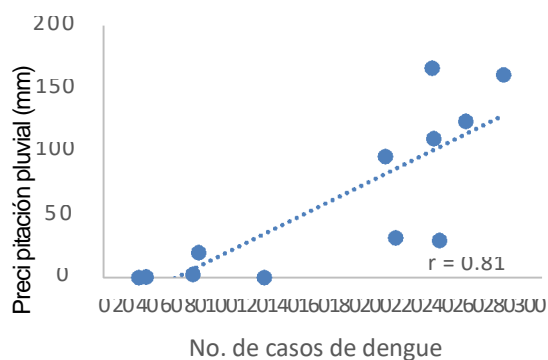
En la misma gráfica 1, se muestra la fluctuación del número de casos de dengue reportados durante el periodo de estudio, donde se puede observar que las cifras menores suceden en los meses de enero (24), febrero (29), marzo (65), y abril (110) respectivamente. Destacando que en mayo (193) se presentó un incremento notable, sin embargo, los registros más altos ocurrieron durante junio (225), julio (226), agosto (248) y septiembre (274), mostrando un descenso a partir de octubre (230), noviembre (200) y diciembre (61) con el menor número de casos.

En el coeficiente de correlación de Pearson se obtuvo una correlación lineal estadísticamente significativa ($r=0.70$; $p<0.05$) entre el número de huevos de *Aedes* spp y el número de los casos de dengue reportados en el área de estudio (Gráfica 2).



Gráfica 2. Correlación entre el número de huevos de *Aedes* spp depositados en las ovitrampas y el número de casos de dengue registrados en la ciudad de Chilpancingo, Gro., México, durante el año 2015.

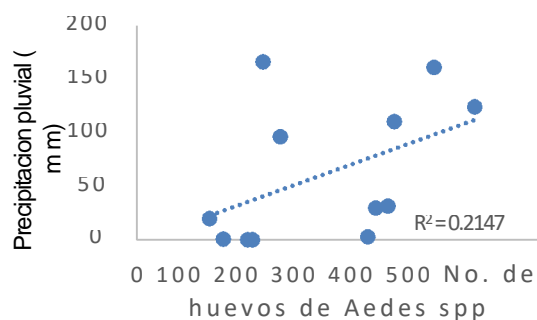
En la gráfica 3 se observa el grado de la asociación entre el número de casos de dengue reportados mensualmente y la precipitación pluvial $r=0.81$ ($p<0.05$), datos que indican una correlación estadísticamente significativa. Sin embargo, no se encontró una correlación significativa entre la variable casos de dengue y temperatura ($r=0.22$; $P>0.05$).



Gráfica 3. Correlación entre el número de casos de dengue y la precipitación pluvial.

La gráfica 4, muestra la correlación entre el número promedio de huevos colectados mensualmente en las ovitrampas y la precipitación pluvial $r=0.46$ ($p<0.05$), e indica una correlación moderada pero significativa. Sin

embargo, no se encontró una correlación significativa entre el número de huevos y la temperatura $r=0.22$ ($p>0.05$).



Gráfica 4. Correlación entre el número de huevos de *Aedes* spp. y la precipitación pluvial.

Discusión

La fluctuación estacional de *Aedes* spp se estudió mediante el empleo de ovitrampas. Se eligió el muestreo de huevos debido a que es una herramienta útil para pronosticar el tamaño potencial de las poblaciones de mosquitos aun cuando la densidad de la población sea baja (Sevice, 1993). Aunado a que las ovitrampas estándares han sido un método efectivo usado en los sistemas de vigilancia entomológica (Cheng et al., 2018).

Los resultados obtenidos en el presente estudio en cuanto a la población estacional de *Aedes* spp en la Ciudad de Chilpancingo, Gro. Con clima predominantemente subhúmedo, muestran que la mayor actividad registrada para la población de *Aedes* spp, estuvo asociada al periodo de mayor precipitación, pero no existió asociación significativa para el caso de la temperatura. Lo cual concuerda parcialmente con lo publicado por Domínguez et al., (2000) en un trabajo realizado en la provincia de Córdoba, Argentina en regiones con clima templado, en el que la mayor actividad registrada para la población de *Aedes* spp., estuvo asociada también al periodo de mayor precipitación, pero en contraste con el presente estudio, también estuvo asociada con la temperatura.

Por otra parte, Misieli y Campos et al., (2003) registraron que el patrón de ovoposición de *Aedes spp* en la ciudad de Resistencia en Argentina región que presenta clima subtropical las oviposturas se presentaron en forma permanente a lo largo del año con un pico de abundancia en marzo. Caso contrario al anterior, ocurrió en la presente investigación donde se registró que en el mes de marzo se obtuvo la cifra más baja del número de huevos durante todo el año.

Candelario-Mejía et al., (2014) en un estudio observacional sobre la fluctuación de *Aedes aegypti* en Guadalajara, México reporta que durante los 12 meses de monitoreo la distribución en abundancia de este vector, fue mayor en mayo y en diciembre; enero y febrero tuvo presencia cero. En este aspecto nuestros resultados son discordantes ya que en el presente estudio se encontró que el mayor número de huevos se obtuvo en agosto. No obstante que en diciembre, enero y febrero se presentaron las menores cifras.

La mayor abundancia del mosquito *Aedes* en etapa de huevos fue en julio, agosto y septiembre, lo cual coincide con la época de mayor precipitación (110.23-166.09 mm), dos meses después se presentó el mayor número de casos de dengue, estos resultados coinciden con los reportados por Cipriano-García et al., (2011) quienes reportan que la mayor abundancia de trampas positivas fue en julio, agosto y septiembre indicando que el periodo de mayor distribución del vector, es precisamente cuando las lluvias fueron más abundantes ya que origino una abundancia de criaderos para la reproducción del insecto.

De acuerdo con Riveiro et al., (2006) los índices de infestación en los recipientes de Bretau para monitorear *Aedes Aegypti* revelaron elevadas densidades en los primeros y últimos meses del año (enero, febrero, noviembre y diciembre). Los mayores valores de temperatura y humedad relativa fueron registrados entre noviembre y abril, en los meses donde fueron observados los mayores valores de densidad larvaria.

Respecto a las cifras más altas del número de casos de dengue se reportaron en septiembre con 274 casos registrados. Al respecto (Riveiro et al., 2006) refieren que mayor número de casos registrados en San Sebastián Brasil se concentraron en el mes de junio 33.7 casos y en el 2002 en la misma región analizada el mayor número de casos 93.1 se presentaron en abril siendo este último el más alto coeficiente de incidencia registrado durante el estudio sobre la asociación entre la incidencia de dengue y las variables climáticas.

Soto-López (2019) publica que los resultados sobre un estudio de la relación espacial entre *A. aegypti* y los casos de Dengue en Guatemala muestran una alta probabilidad de condiciones para la presencia de este vector en 21 de los 22 departamentos de este país. Así mismo, determina que la incidencia de casos de Dengue se presenta en la época seca (noviembre a abril) y que es mayor el número de sitios que presentan casos de esta enfermedad en la época lluviosa (mayo a octubre), al observar que 6 departamentos (municipios) muestran casos de Dengue únicamente en época seca mientras que los 16 restantes muestran casos de dengue en ambas épocas. Lo anterior obedece a que climas muy fríos son limitantes para el desarrollo de organismos ectotermos. Es por esto que no se reporta la presencia de vectores de Dengue ni de Chagas en estos climas en comparación a las áreas con climas cálidos (Tabaru et al., 1998). Tal como se refiere anteriormente, las condiciones climáticas que afectan directamente la presencia del vector son la temperatura y la máxima precipitación, variables que intervienen en el ciclo gonótrofico y la supervivencia de los adultos (Brady et al., 2012).

Así mismo, se ha demostrado mediante mapas geoespaciales útiles para demarcar las zonas con incidencia de Dengue que el número de casos muestran una estrecha relación con las variables medio ambientales y la presencia del vector (Brady et al., 2012; Van Bambrick, y Hales 2017; Lover et al., 2014).

Al respecto Muthneni et al., (2017) evaluaron el periodo de incubación extrínseco mediante un modelo de predicción calculado para las diferentes épocas del año presentes en la India el periodo de premonson (marzo a mayo) el monson (junio-agosto), el postmonson (septiembre a noviembre) e invierno (diciembre-febrero). Donde las temperaturas son sustancialmente variables en cada época usando las temperaturas diarias, demostrando que el riesgo de contraer dengue es particularmente alto durante la época de Monson (vientos fuertes y precipitaciones) diferentes regiones de la India seleccionadas por su diferencia geográfica y climatológica por lo tanto son lugares húmedos, subtropicales, áridos y tropicales, con temperaturas que oscilan de los 10.1 °C a los 23.2 °C donde se calculó el periodo de incubación extrínseco de los parámetros climatológicos y la presencia del Dengue, en la India publicaron que existe una asociación moderada a fuertemente positiva entre los casos de Dengue y la precipitación total (1 mm a 10 mm).

De acuerdo con los resultados obtenidos en este análisis, la presencia del mosquito *Aedes spp* está relacionada con las variables de precipitación y temperatura por lo que debe considerarse incluir otras variables como las antropogénicas relacionadas con la conducta de los habitantes en esta región. Con respecto a la presencia del mosquito, la disponibilidad de recipientes que puedan significar un criadero del vector, la disponibilidad de agua en la localidad, el manejo de los desechos sólidos y la vegetación que han sido aspectos esenciales para la presencia y distribución de estos organismos (Organización Mundial de la Salud y Programa especial para la investigación y capacitación de enfermedades tropicales 2010).

Conclusiones

a) La mayor densidad del número de huevos de mosquitos del género *Aedes spp* en Chilpancingo, Gro., México, durante el año 2015, ocurrió en la temporada de lluvias entre los meses de junio y diciembre, por lo que el presente estudio, demuestra que el número de huevos está determinado por la humedad relativa, ya que existe una correlación positiva y estadísticamente significativa entre estas dos variables ($p < 0.05$).

b) También se encontró una correlación significativa entre el número promedio de huevos mensual y la prevalencia de los casos de Dengue, en el Cd. De Chilpancingo, Gro., México, lo que demuestra que el número de casos de dengue está determinado por el ciclo reproductivo del mosquito (número de huevos) ya que se observó una correlación significativa entre estas dos variables ($p < 0.05$).

c) No se encontró ninguna relación entre la temperatura media con el número de casos ($p > 0.05$), en tanto que, la precipitación pluvial (mm) y el número de casos mensuales reportados durante el año 2015, mostraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

Agradecimientos

Agradecemos a el personal del Sistema de Salud del Estado de Guerrero, que con su contribución hicieron posible la conclusión de este estudio, así como al personal de la Unidad de Investigación en Biotecnología, Salud y Ambiente de la Escuela de Ciencias Naturales de la UAGro, que apoyaron esta iniciativa.

Declaratoria de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Azari-Hamidian S., Ralph E.H. (2019). A detailed review of the mosquitoes (Diptera: Culicidae) of Iran and Their medical and veterinary importance. *Acta Trop.* Vol (194): 106-122. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.03.019>
- Bhatt S., Gething P.W., Brady O.J., Messina J.P., Farlow A.W., Moyes C.L., Drake J.M., Brownstein J.S., Hoen A.G., Sankoh O. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 496: 504–507.
- Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG. (2012). Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLoS Negl Trop Dis.* ; 6 (1760). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001760>
- Candelario-Mejía, G., Rodríguez-Rivas, A., Muñoz-Urías, J., González-Carcamo, G., Areli Candelario-Valencia, A., Mosso-González, C. (2014). "Estudio observacional de la fluctuación espacial y temporal de *Aedes aegypti* en el área metropolitana De Guadalajara, México." *Revista Medica MD*, vol. 6, no. 1p. 6. Acceso 03 Sept. 2020.
- Deshmukh, Jayant, Avachat, Shubhada & Fating, Anita. (2015). Dengue with atypical manifestations and who classification. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare.* 2. 5949-5965. DOI: 10.18410/jebmh/2015/820
- Farjana T, Tun N. (2013). Multiple Blood Feeding and Host-Seeking Behavior in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology* (50): 4. 838–846. <https://doi.org/10.1603/ME12146>.
- Gomes A. C. Silva N. N. Marques G.R.A. M. Brito B. (2003). Host-feeding patterns of potential human disease vectors in the Paraíba valley region, State of Sao Paulo, Brazil. *J. Vector Ecol.* 28: 74–78.
- Liu Y., Liu J., Cheng G. (2016). Vaccines and immunization strategies for dengue prevention. *Emerg. Microbes Infect.* 5: 77.
- Organización Mundial de la Salud. (OMS). (2019). Lucha contra el Dengue. Consultado el 13 marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/dengue.com>
- Panorama Epidemiológico de Dengue. (2016). Información publicada en la Semana Epidemiológica 47 (actualizada al 28 de noviembre, 2016). Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección general de epidemiología. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/112135/Pano_dengue_sem_25_2016.pdf.

Pinto E., Coelho M., Olivera L., Massad E. (2011). The influence of climate variables on dengue in Singapore. *Int J Env Health Research*.21 (6):64.15-26. Powell J.R., Gloria-Soria A., Kotsakiozi P. (2018). Recent History of *Aedes aegypti*: Vector Genomics and Epidemiology Records. *BioScience*. 68(11): 854–860. <https://doi.org/10.1093/biosci/biy119>.

Richards S.I, Ponnusamy L, Unnasch T.R., Hassan H.K., Apperson C.S. (2006). Host-Feeding Patterns of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Relation to Availability of Human and Domestic Animals in Suburban Landscapes of Central North Carolina. *J Med Entomol*. 43 (3): 543–551.

Riveiro A.F., Marques A.M., Boltolini J.C.I., Condino M.L. (2006) Association between dengue incidence and climatic factors. *Rev Saude*. 40(4): 671-6.

Rodhain F., Rosen L. (1997). Mosquito vectors and dengue virus-vector relationships Dengue and dengue hemorrhagic fever CAB, New York. 45–60.

Rosa-Freitas M., Schreiber K., Tsouris P., Weimann E., Luitgards-Moura J. (2006) Associations between dengue and combinations of weather factors in a city in the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Pública*. 20 (4): 256-67.