



**CAMBIO CLIMÁTICO Y ENFERMEDADES
INFECCIOSAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Facultad Ciencias de la Salud

Grado en Medicina

Curso académico 2021 – 2022

Autora: Raquel Ferrero Guillem

Tutor: Dr. Bernardino Roca Villanueva

En Castellón, 3 de mayo de 2022

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer al **Dr. Roca Villanueva** tanto los recursos aportados, como los consejos, esta tarea hubiera sido mucho más complicada sin ellos.

En segundo lugar, expresar mis agradecimientos a **Paula Carrasco** por ayudarme, acompañarme y apoyarme en cada paso del proceso.

En tercer lugar, remarcar el apoyo recibido por mi familia, gracias por la confianza, por animarme y por acompañarme siempre, por muy lejos que fuera, pero en especial a mi hermana que me ha guiado a lo largo de los años de la carrera, enseñándome siempre a disfrutar de la medicina y a ejercerla con profesionalidad y respeto.

Por último, agradecer a mis amigos por ser un pilar fundamental durante mis años en el extranjero y durante mi vuelta a la “terreta”, lo hacéis todo más fácil.

“Curar a veces, aliviar a menudo y consolar siempre.”

¡GRACIAS!

ÍNDICE

1. HOJA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR.....	4
2. ABREVIATURAS.....	5
3. RESUMEN.....	6
4. ABSTRACT	7
5. EXTENDED SUMMARY	8
6. INTRODUCCIÓN.....	11
6.1 JUSTIFICACIÓN	19
6.2 OBJETIVOS.....	20
7. METODOLOGÍA	21
7.1 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	21
7.2 FUENTES DE INFORMACIÓN.....	22
7.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	22
7.4 PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	24
7.5 PROCESO DE EXTRACCIÓN Y LISTA DE DATOS.....	24
7.6 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DE ESTUDIOS INDIVIDUALES.....	25
7.7 SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA.....	25
7.8 ANÁLISIS CUANTITATIVO	26
8. RESULTADOS.....	26
8.1 SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	26
.....	27
8.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS Y RESULTADOS.....	27
8.2.1 SÍNTESIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.....	32
8.3 ANÁLISIS DEL RIESGO DE SESGO	33
8.3.1 SÍNTESIS DE LA EVALUACIÓN DE SESGOS	34
9. DISCUSIÓN.....	35
9.1 PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	44
10. CONCLUSIONES.....	46
11. BIBLIOGRAFÍA.....	48
12. ANEXOS	52

1. HOJA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **VISTO BUENO** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: CAMBIO CLIMÁTICO Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

ALUMNO/A: Raquel Ferrero Guillem

DNI: 48609325 K

PROFESOR/A TUTOR/A: Bernardino M. Roca Villanueva.

Firmado por ROCA VILLANUEVA BERNARDINO MANUEL - 73373853N el día 02/05/2022 con un certificado emitido por AC FNMT Usuarios

Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

2. ABREVIATURAS

- **CMNUCC:** Convención Marco de Naciones Unidas sobre el Cambio Climático.
- **°C:** grados centígrados.
- **cm:** centímetros.
- **m:** metros.
- **QuADS:** “Quality assessment with diverse studies”.
- **QATSDD:** “Quality assessment tool for studies with diverse designs”.
- **IRR:** incremento del riesgo relativo.
- **IC:** interval de confianza.
- **RCP:** trayectorias de concentración representativa (“Representative Concentration Pathway”).
- **EIP:** período de incubación extrínseco.
- **IOD:** dipolo del Océano Índico Oscilación del Sur de El Niño.
- **ENSO:** Oscilación del Sur de El Niño.
- **SST:** temperatura de superficie del mar (“Sea Surface Temperature”).
- **SSH:** altura de la superficie del mar (“Sea Surface Height”).
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud

3. RESUMEN

Introducción: El cambio climático hace referencia a todos aquellos cambios en los patrones climáticos habituales y al aumento de eventos meteorológicos extremos, siendo él mismo consecuencia de la acción humana. Las agresiones continuas al medio ambiente han generado una serie de cambios y consecuentemente también han alterado el comportamiento de las enfermedades y su incidencia.

Objetivos: Conocer el impacto del cambio climático sobre la epidemiología de las enfermedades infecciosas, valorar los cambios en la presentación clínica, en caso de que existan, y su posible impacto a corto, medio y largo plazo.

Metodología: Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed y en Scopus mediante la introducción de palabras clave y la aplicación de los criterios de elegibilidad. Se confeccionó una tabla con la extracción de datos y se elaboró un análisis del riesgo de sesgo mediante la herramienta QuADS.

Resultados: Se seleccionaron 14 estudios publicados ente 2001 y 2021. La mayoría de los artículos realizaban estudios ecológicos sobre la población seleccionada.

La variable cuyos resultados demuestran una correlación más fuerte con el aumento de la incidencia de las enfermedades es la temperatura, seguida de las precipitaciones. El resto de las variables tenían correlaciones menores o ninguna correlación con las enfermedades estudiadas.

Una gran parte de los estudios valoraban las enfermedades vectoriales pues figuran entre las que proporcionalmente más han aumentado la incidencia debido al cambio climático y es muy probable que de cara a un futuro continúen esta tendencia. La mayor parte de las conclusiones de los artículos, a pesar de haberse realizado en diferentes países y sobre distintas enfermedades, eran coherentes y congruentes entre ellas.

Conclusión: La relación entre el cambio climático y el aumento de incidencia de las enfermedades infecciosas está comprobada, y además ha sido posible realizar predicciones futuras en base a escenarios climáticos formulados por hipotéticos niveles de emisiones y posibles concentraciones de contaminación.

Palabras clave: cambio climático, enfermedades infecciosas, consecuencias, predicciones e incidencia.

4. ABSTRACT

Introduction: Climate change refers to all those changes in the usual weather patterns and the increase in extreme weather events, being itself a consequence of human action. These continuous assaults on the environment have generated a series of changes and consequently have also altered the behavior of diseases and their incidence.

Objectives: To know the impact of climate change on the epidemiology of infectious diseases, assess changes in clinical presentation, if they exist, and their possible impact in the short, medium, and long term.

Methodology: A systematic research was carried out in PubMed and Scopus by entering keywords and applying the eligibility criteria. A table was made with the data extraction and an analysis of the risk of bias was carried out using the QuADS tool.

Results: 14 studies published between 2001 and 2021 were selected. Most of the articles carried out ecological studies on the selected population.

The variable whose results show a stronger correlation with the increase in the incidence of diseases is temperature, followed by precipitation. The rest of the variables had minor correlations or no correlation with the diseases studied.

A large part of the studies assessed vector-borne diseases as they are among those that have proportionally increased their incidence due to climate change and it is very likely that this trend will continue in the future.

Most of the conclusions of the articles, despite having been carried out in different countries and on different diseases, were coherent and consistent with each other.

Conclusion: The relationship between climate change and the increased incidence of infectious diseases is verified, and it has also been possible to make future predictions based on climate scenarios formulated by hypothetical levels of emissions and possible concentrations of pollution.

Keywords: climate change, infectious diseases, consequences, predictions, and incidence.

5. EXTENDED SUMMARY

Introduction: Climate change is a phenomenon attributable to a greater or lesser extent to human activities and which consists of a series of alterations in the usual climatic variability, taking it to extremes. All the changes associated with climate change: variations in weather patterns, increased or decreased temperatures, rainfall, storms, winds, torrential rains, rising sea levels, etc., have their effect on survival, reproduction and the distribution of the pathogens that generate the different diseases, in the hosts and in the environments where transmission occurs, for all these reasons the importance of climate change and its impact on diseases can be deduced. These effects can occur either directly on the pathogen that generates the disease or instead, act indirectly on its habitat, or on its competitors or on the hosts that transmit it.

For all these reasons, when the relationship between climate change and diseases is analyzed, three points should always be assessed: the pathogens, the vector/host, and transmission.

It can be assumed that the environment generates a feasible and balanced ecosystem to make a healthy life possible, but because of global warming this balance is being broken and a series of consequences are being generated in the environment that cannot go unnoticed.

Objectives: The main objective was to evaluate the impact generated by climate change on the incidence, prevalence, and clinical presentation of infectious diseases. And, furthermore, if possible, assess this impact both in the short, in the medium and in the long term.

Methods: From November 2021 to January 2022, systematic research was carried out in PubMed and Scopus, using keywords such as "climate change", "global warming" and "communicable diseases". Then, from the articles found, those that followed the following inclusion criteria were included: written in Spanish, Catalan or English, prospective or retrospective longitudinal studies, those that evaluated the impact on infectious diseases and those that also evaluated climate change. As the objective was to obtain a complete scenario on the impact of climate change on infectious diseases, time criteria were not applied and those articles that did not study the effects on the human species were excluded.

Subsequently, data was extracted from each of the studies, including the following data in the tables: title, main author, year of publication, outcome, country and study period, exposure, and results. Finally, the QuADS tool was used to analyze the risk of bias of the articles included in the review.

Results: After an exhaustive research, 14 articles published between 2001 and 2021 were chosen.

The majority agreed that the increase in temperature generated an increase in the incidence of the disease, except for brucellosis, whose incidence was maximum above 19 °C. In addition, several studies agree that the relationship between temperature and cholera was not exclusively due to direct action on the pathogen but rather due to the consequences of increased temperature in aquatic environments, although high temperatures increased the replication capacity of *V. cholerae*.

In the same way that cholera is related to temperature, it is also related to those phenomena that generate changes in drinking water sources or lead to a lack of hygiene, such as droughts or floods. Similarly, cholera has been closely related to rainfall.

Vector-borne diseases (transmitted by mosquitoes and ticks) have increased their incidence exponentially because most climate change events to date generate more suitable environments for the replication and life of vectors, thus facilitating their transmission.

Humidity is an undervalued factor, this is being a problem because it can distort other relationships (among other variables) by increasing or decreasing its incidence and the wind generates its modulating effect, especially on vector-borne diseases, specifically those transmitted by mosquitoes.

Future predictions make it possible to establish the different possible scenarios depending on the environmental contamination that continues to be produced by human beings, but some studies conclude that applying the measures incompletely can carry even more risk than not applying them at all.

Conclusion: Climate change is a problem that exists throughout the planet, which is generating consequences today and will generate more of them in the future, therefore being a threat to be valued and considered. The analyzed articles agree concluding that changes in meteorological events affect infectious diseases in different ways, thus

allowing us to respond to the proposed objectives and some of them also allow long-term predictions to be made. The variable that has the highest correlation with the increase in incidence is temperature and it is also the one studied in more articles, but they agree that the increase in incidence is the consequence of many factors.

By the other side, and in general terms, vector-borne diseases and those related to catastrophic climatic events (hurricanes, floods, etc.) are those whose incidence has increased the most in relation to climate change, and it also seems that they will maintain this trend in the future. In contrast, respiratory diseases seem to reduce their incidence due to rising temperatures in colder regions.

The results of this review show the importance of the topic dealt with in it and the need for further research in this regard.

6. INTRODUCCIÓN

El impacto del cambio climático en la incidencia de las enfermedades infecciosas parece cada vez más evidente, lo cual es motivo de creciente preocupación en el mundo científico actual (1–3).

El cambio climático hace referencia, en resumidas cuentas, a los cambios que se producen a largo plazo en las condiciones climáticas y a los eventos climáticos extremos siendo estos, consecuencia de la acción humana. Más formalmente y según la definición de la Convención Marco de Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (CMNUCC) se trata de “un cambio del clima atribuido de manera directa o indirecta a las actividades del ser humano que han alterado la composición global de la atmósfera y también han alterado la variabilidad climática natural que había sido observada en otros periodos y que se ha comparado con la variabilidad actual” y parece ser que de diferentes modos estos cambios generan un ambiente más favorable para el desarrollo de diferentes enfermedades, tanto bacterianas, como víricas y fúngicas (1,4,5). Además, este cambio a nivel medio ambiental está generando un aumento de ciertas especies de patógenos o incluso de vectores de enfermedades en ciertas zonas del globo, conllevando así un aumento del número de casos de algunas enfermedades donde no habían sido notificadas previamente (1).

El cambio climático produce una serie de factores que pueden actuar sinérgicamente y dar lugar a enfermedades, este punto no se debe olvidar en la actualidad pues el nuevo contexto obliga a considerar posibles patógenos que o no generaban infecciones y ahora sí lo hacen, o, no las ocasionaban tan comúnmente, en última instancia también se debe valorar la posibilidad de que aparezcan mutaciones de las especies ya conocidas, por un proceso de adaptación de estas a las nuevas condiciones. La importancia de estos puntos comentados previamente radica en el efecto que tienen sobre la población y las consecuencias que generan a nivel clínico (1,2).

Para aclarar conceptos, se debe entender que las enfermedades emergentes, son aquellas que han sido recientemente identificadas o bien, no se conocían previamente y que suponen una amenaza para la salud a nivel local o internacional (6). Por otro lado, las enfermedades reemergentes son aquellas que ya se conocían, pero su incidencia había caído tanto a lo largo de los últimos años que ya no se consideraban un peligro para la salud pública y hoy en día, han reaparecido o han aumentado su incidencia con respecto

a la previa (6). Este aumento de incidencias de ciertas enfermedades se puede observar en la **Figura 1** (7).

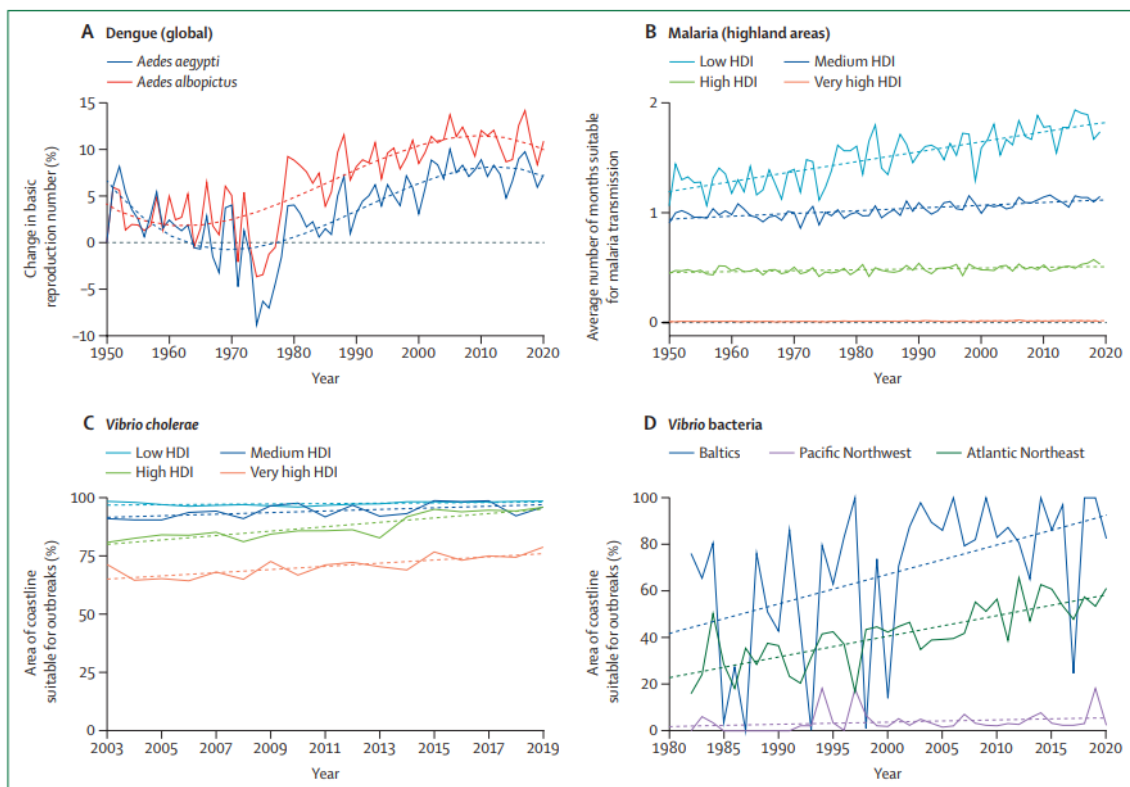


Figura 1. Los cambios en el clima y sus efectos en algunas enfermedades infecciosas. Las líneas continuas representan el cambio anual. Las líneas discontinuas representan la tendencia desde 1950 (para el dengue y la malaria), 1982 (para la bacteria Vibrio) y 2003 (para Vibrio cholerae). IDH = índice de desarrollo humano. (7)

A pesar de que esta revisión se centra en los efectos que ha producido el cambio climático en las enfermedades, no se puede omitir la importancia que tiene el aumento del contacto entre la especie humana y los animales en el incremento de ciertas enfermedades o en la aparición de nuevos patógenos, siendo un ejemplo claro de esto el Sars-Cov2. Debido a esto, no solo se deben tener en mente enfermedades conocidas a lo largo y ancho del mundo, sino también considerar patógenos que no generaban enfermedades en la especie humana y a raíz del aumento de interacciones entre las especies, las pueden generar y pueden también verse afectas por el cambio climático y sus efectos (6).

El cambio climático es un proceso antropogénico, como bien se ha comentado algunas líneas más arriba, y viene determinado entre otras cosas por el incremento de las concentraciones atmosféricas de gases que generan el efecto invernadero (dióxido de

carbono, metano, vapor de agua, óxido nitroso y clorofluorocarburo entre otros (7)) y que se emiten en una larga lista de procesos de producción, consumo de bienes o servicios, procesos de urbanización, industrialización y deforestación. En última instancia se debe valorar también la superpoblación mundial que incrementa aún más las demanda, generando así un aumento de todos los procesos que han sido nombrados (2). El aumento de las temperaturas (1–2 grados centígrados (°C) más con respecto al período preindustrial 1850-1900 (7)) no es el único efecto derivado del cambio climático a pesar de ser el más conocido, también los temporales atípicos de los últimos años, las inundaciones, los incendios, el aumento del nivel del mar (10-20 centímetros (cm) y podría llegar a 200 cm y hasta 2 metros (m) en el siglo XXI (8)) por la descongelación de los polos y el aumento de desertificación que está ocurriendo en algunas zonas de nuestro planeta, todos ellos son consecuencia de un cambio climático provocado por la especie humana, que ha logrado sin que fuera su propósito, perturbar los diferentes patrones climáticos ya existentes (9).

Todos estos cambios que se han ido nombrando (variaciones en los patrones climáticos, aumento o descenso de las temperaturas, precipitaciones, temporales, vientos, niveles del mar, etc.) tienen su propio efecto en la supervivencia, reproducción o distribución (geográfica y estacional) de los patógenos que generan enfermedades, en los huéspedes donde se encuentran y también en los ambientes donde ocurre la transmisión. Los efectos del cambio climático sobre los patógenos pueden ser directos o indirectos, se hará referencia al efecto directo si afecta a su ciclo vital y se hablará de efecto indirecto si su efecto sobre el patógeno pasa por generar un cambio en su hábitat o en sus competidores.

Los cambios que puede generar el cambio climático a nivel de los patógenos tienen sus implicaciones en la salud de la población, la principal consecuencia es un cambio en los patrones (geográficos y estacionales) de las enfermedades infecciosas ya conocidas, además de cambios tanto en la frecuencia como en la gravedad de estas infecciones (4).

Por todas las razones nombradas, cuando se habla de los efectos del cambio climático en la salud, y como bien se ve en la **figura 2** (4), se debe hacer valorando siempre los tres puntos: el **patógeno** (virus, bacteria, parásitos y hongos), el **vector/huésped** y la **transmisión** (4).

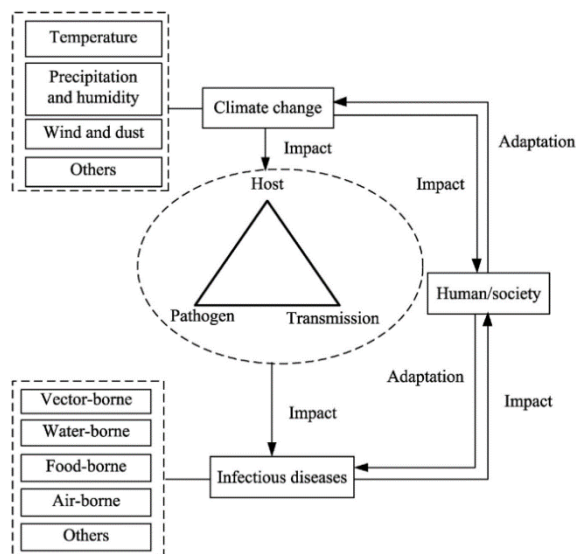


Figura 2. Cambio climático, enfermedades infecciosas y la sociedad. (4)

PATÓGENO

Como se ha comentado previamente, los efectos del cambio climático en la salud de la población se deben valorar teniendo en cuenta tres aspectos (patógeno, vector/huésped y transmisión), de este modo, empezando por el primero de ellos se debe saber que los patógenos se ven afectados por una serie de factores ambientales.

Temperatura

Mundialmente se pueden encontrar ejemplos que reflejan el aumento de la **temperatura** global (un ejemplo de ello es la **figura 3** (8)), pero en nuestro caso resultan de mayor interés las consecuencias de este aumento y no tanto las pruebas de que se trata de algo verídico. (9) En primer lugar, los cambios en la temperatura afectan a las enfermedades porque generan cambios en el ciclo vital de los patógenos, pues una gran parte de estos necesitan temperaturas concretas para sobrevivir y desarrollarse, por ejemplo, la malaria cesa su crecimiento cuando la temperatura supera los 33-39°C, con lo cual en ciertas partes del mundo donde la malaria era una enfermedad frecuente, durante las olas de calor extremo su incidencia se ve reducida (4). En segundo lugar, los cambios en la temperatura pueden acelerar o desacelerar la reproducción de los agentes infecciosos y usualmente el período de incubación de los patógenos disminuye en temperaturas elevadas y aumenta cuando estas son bajas, esto bien puede deberse a que muchos entran en un período denominado latencia, o a que los vectores, como ahora los mosquitos, no sobreviven a temperaturas bajas el tiempo necesario para transmitir las enfermedades. En

tercer y último lugar, los patógenos encuentran un ambiente más próspero para sobrevivir si este es cálido y además contiene alimento, por lo tanto, se puede suponer que los cuerpos humanos en zonas donde las temperaturas han aumentado son caldo de cultivo, coloquialmente hablando, para que estos se reproduzcan (4,9).

Asimismo, los cambios en la temperatura mundial generan un calentamiento de los océanos, haciéndolos más susceptibles a generar tifones, huracanes y otros fenómenos naturales que además de generar destrucción, pueden redistribuir tanto los vectores como los reservorios de patógenos (9).

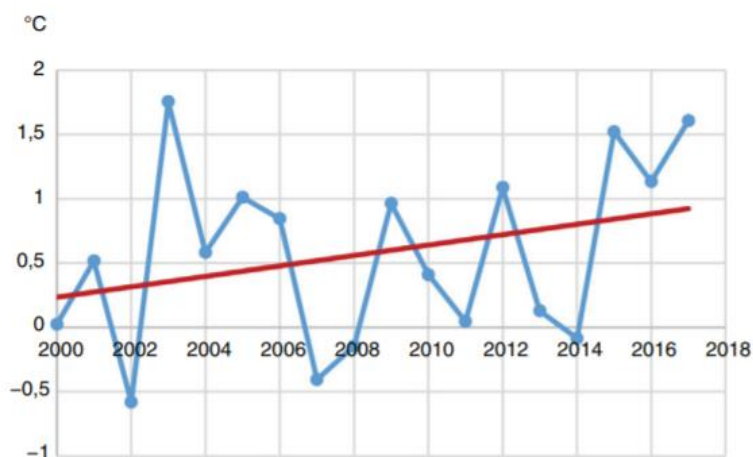


Figura 3. Variación de la temperatura media del verano en España entre los años 2000 - 2017, en comparación con las temperaturas medias de los años 1986 a 2008. (8)

Otros factores ambientales

Previamente se ha hablado de la importancia de la temperatura en el tema que concierne a esta revisión, pero no se debe olvidar el papel que juegan otros factores ambientales en las consecuencias del cambio climático a nivel de las enfermedades infecciosas.

Las **lluvias** torrenciales también son una consecuencia del cambio climático y estas pueden afectar a la propagación de los patógenos que habitan este medio. Las épocas de lluvia a lo largo de la historia se han relacionado con un aumento de la incidencia de estos patógenos, pues el agua remueve los sedimentos de la tierra y contribuye a que estos patógenos salgan a la superficie y se acumulen. Tras una época de sequía importante, las

precipitaciones torrenciales generan este fenómeno con aún más potencia aumentando la incidencia de ciertas enfermedades (4,9).

Por otro lado, la **humedad** afecta en mayor medida a los patógenos que habitan el medio aéreo, y del mismo modo que un ambiente cálido y con alimento favorece el desarrollo de los patógenos, un ambiente más húmedo también lo hace (4). Además, pensando con lógica, los ambientes húmedos son más propensos a tener más insectos (mosquitos, moscas, etc.) que aquellos que se hayan secos, por esta razón la humedad también juega un rol importante afectando a los vectores de ciertas enfermedades y favoreciendo la transmisión de estas. Algunos ejemplos de los efectos de la humedad según *Xiaoxu et al., 2016* (4) son la malaria y el dengue (enfermedad que ha doblado su incidencia cada década desde 1990 según el último informe de *The Lancet* (7)) u otras fiebres hemorrágicas, pues en los ambientes húmedos hay más cantidad de mosquitos como bien puede ser el caso del mosquito *Anopheles (Plasmodium malariae)* o de otras especies, y al existir mayor cantidad de ellos y un ambiente más adecuado para su supervivencia, existe también una mayor transmisión de sus correspondientes enfermedades.

Para terminar con los factores ambientales, no se debe menospreciar el papel que juega el **viento** en la transmisión de los patógenos que habitan el medio aéreo. Parece ser, según la literatura existente sobre el tema, que existe una relación positiva entre las partículas de polvo y la supervivencia/transporte de los virus y esta relación se ha demostrado valorando el aumento de patógenos que se da, en las mismas zonas y en el mismo período temporal, que donde se producen tormentas de arena (4,9).

VECTORES/HUÉSPEDES

Los vectores, segundo factor a tener en cuenta, son algunos organismos vivos que tienen la capacidad de transmitir las enfermedades entre personas o bien entre animales y personas (10). Por otro lado, los huéspedes son organismos vivos, que en circunstancias naturales permiten el alojamiento y la subsistencia de los agentes infecciosos (11).

Si se piensa en los insectos como los vectores más comunes, no es difícil relacionarlos con los diferentes patrones climáticos, pues que haya más o menos insectos depende del clima de la zona. Por estas razones, los cambios en los patrones climáticos

pueden generar o bien un aumento, o un descenso de la incidencia de ciertas enfermedades, por acción directa sobre sus vectores (4,9).

Como bien se ha comentado previamente, el calentamiento global está produciendo un aumento de temperaturas a nivel mundial, alcanzando medias que no se habían alcanzado nunca en esas zonas y por estas razones en ciertas regiones donde antes no existían algunas patologías, pues las condiciones climáticas no hacían viable la supervivencia de los vectores, las circunstancias están cambiando y están apareciendo. Además, el aumento excesivo de las temperaturas en ciertas regiones (aquellas que ya eran cálidas y que también se están viendo afectadas por el cambio climático) hace perecer a algunos vectores, es decir, que las enfermedades se están movilizándose, desapareciendo de ciertos lugares y apareciendo en otros inusuales donde ni la sociedad ni los sistemas de salud, están demasiado preparados para ellas.

Del mismo modo que ocurre con la temperatura, hay vectores que se ven favorecidos por el aumento de lluvias y otros que tienen problemas para subsistir, y exactamente lo mismo ocurre con la humedad y con el viento (mucho viento favorece que lleguen más lejos, pero dificulta que piquen y transmitan la enfermedad) (4).

TRANSMISIÓN

La transmisión, el último factor a valorar de las enfermedades, ésta puede ser directa o indirecta, se habla de la transmisión directa en aquellos casos en los que el patógeno pasa de una persona a otra por contacto, por gotas, por aire o por contacto fecal-oral. En cambio, se hablará de transmisión indirecta cuando el paso de enfermedad requiera la acción de otro organismo, o de un vector o de un huésped intermediario (4). Los efectos del cambio climático sobre la transmisión pueden darse o bien directamente sobre el patógeno, o bien indirectamente por el efecto que ejerce el cambio climático en los comportamientos tanto de la raza humana como en los diferentes vectores o huéspedes (4,12). Esto último se puede razonar con facilidad si se tienen en cuenta los puntos explicados previamente, los cambios en los patrones climáticos generan cambios en los patrones de comportamiento tanto de los animales como de las personas (actividades, estilos de vida, patrones de migración, ejercicios físicos) y esto en mayor o menor medida genera cambios en las transmisiones (12). Como ejemplos, en *Kuhn et al., 2005* (12) se

explica una posible relación entre el aumento de casos de gastroenteritis y la temperatura más cálida que conlleva un aumento de picnics y de comidas precocinadas; otro ejemplo, lo explican en las conclusiones del *Llod et al., 2007* (13) relacionando el aumento de diarreas con las épocas más secas, cuando la higiene es más limitada por la falta de agua y se consume agua en peor estado.

Con todo lo explicado previamente, se puede asumir que el medio ambiente genera un ecosistema factible y equilibrado para hacer posible una vida saludable, pero del mismo modo, también se puede afirmar que el cambio climático, y como consecuencia directa de este, el calentamiento global, está generando desde hace ya varios años una serie de consecuencias en el medio ambiente, que no pueden pasar desapercibidas. En diciembre del 2015, se firmó el Acuerdo de París (14) sobre el cambio climático y en sus páginas quedaban reflejados los diferentes compromisos de los 195 países que asistieron a la cumbre del clima, cuyo objetivo común era controlar el aumento de la temperatura global (8). Este pasado año, se convocó la última cumbre del clima y en ella se valoraron las consecuencias del cambio climático en la salud de la población. En los diferentes informes que se han usado para escribir esta introducción, quedan expuestos los factores influyentes del clima en la salud y, además se considera que tanto el impacto como las consecuencias sobre la salud se deben principalmente tanto al retraso como a lo endeble de la respuesta de los diferentes países (7).

No se debe ignorar que las consecuencias del efecto climático en nuestra especie van más allá del efecto en las enfermedades infecciosas, existen consecuencias sociales e incluso inmunitarias. Los cambios que provoca el cambio climático en el medio ambiente pueden afectar a la productividad de la agricultura, conllevando la pérdida de cultivos y con esto: malnutrición, el hambre, aumento de la migración y conflictos por obtener los recursos existentes. La falta de recursos y la desnutrición hace a la población más susceptible a verse afectada por infecciones de cualquier tipo (4,12). Además, tanto los factores sociales como los factores económicos juegan un papel importante, pues ciertas poblaciones o regiones del mundo tienen más riesgo por no ser capaces de adaptarse a las nuevas situaciones que conlleva el cambio climático. Los niveles de vulnerabilidad de los grupos poblacionales se deben en parte, a que no tienen medidas ni programas para reducir el impacto de los determinantes de la salud sensibles al clima, y por otra parte dependen del éxito de las prácticas tradicionales de salud pública, incluyendo desde el acceso a agua potable y saneamiento mejorado, hasta la bioseguridad y los programas de

vigilancia para identificar y responder a los brotes de enfermedades infecciosas que pueden surgir (4).

En conclusión, y como se ha podido ir viendo a lo largo de estas páginas, la gran mayoría de aspectos de la vida humana están viéndose afectados por el cambio climático y aunque no se vea a simple vista, la salud es uno de los sectores donde las consecuencias van a ser más importantes. Entre otros puntos, este fenómeno global va a afectar a la salud como se ha ido viendo, pero también generará brechas sociales de desigualdad social, económica y política entre las regiones. De todo esto, se puede entender la importancia y la necesidad de conocer y darle sentido a la relación del cambio climático con las enfermedades (1,2). Por estas razones, en las siguientes páginas, se va a realizar una revisión de la literatura actual disponible sobre el papel que juega el cambio climático en las enfermedades infecciosas y las posibles consecuencias tanto a corto, como a medio y largo plazo que se pueden esperar.

6.1 JUSTIFICACIÓN

Durante miles de años la estabilidad del clima en el globo terrestre ha hecho posible las diferentes formas de vida que vemos en el planeta (4,8,9). Pero si bien es cierto que, desde la era industrial, las condiciones ambientales han ido empeorando progresivamente generando el conocido cambio climático y como se ha ido explicando a lo largo de estas páginas existe evidencia científica sobre los efectos que tiene sobre las infecciones (9). Aun así, una gran parte de los efectos de los eventos climáticos en las enfermedades sigue siendo desconocida y también se desconocen muchos de los mecanismos por los cuales surgen nuevas patologías. (9,15) En la actualidad y gracias a la investigación, los médicos son capaces de luchar, tratar e incluso curar muchas enfermedades infecciosas, pero al mismo tiempo que se encuentra el tratamiento indicado para algunas, aparecen otras (algunas de ellas nuevas). Si bien es cierto que no se puede dejar de lado el cambio en el estilo de vida actual, la sobreexplotación del medio ambiente, el aumento de la relación entre ciertas especies del mundo animal con los seres humanos, la globalización, la inmigración, etc., tampoco se puede ignorar la importancia que juega el cambio climático en este proceso (8,9).

Desde ya hace varios años, las naciones se reúnen en las diferentes convenciones mundiales para hacer realidad el objetivo de “controlar” el cambio climático,

comprometiéndose en llevar a cabo diferentes medidas siempre dentro de las posibilidades de cada país e intentado informar y educar a la población para que dentro de sus posibilidades también participen en el cambio (14). Algunos de estos objetivos se cumplen y otros no, pero hoy en día es prioritario aplicar políticas para recuperar y regenerar el medio ambiente controlando los efectos que generan la acción humana en él (14).

Por todas estas razones, se hace necesario realizar una revisión basada en la evidencia científica de los estudios publicados a lo largo de los años contando con un enfoque lo más amplio y homogéneo posible, y para hacer esto posible se han establecido los objetivos que encontramos a continuación.

6.2 OBJETIVOS

Para establecer los objetivos de la revisión sistemática, se formuló la pregunta – problema basándose en la estrategia PEO (Población – Exposición – Outcome), una vez fue definida como se puede ver en la tabla 1, fue más sencillo establecer los objetivos del estudio.

<i>P</i>	<i>E</i>	<i>cO</i>
<i>Población</i>	<i>Exposición</i>	<i>Outcome</i>
Todas las personas (todo el planeta).	Impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas.	Enfermedades infecciosas
<p>Pregunta planteada: ¿Cuál se considera que es y será a nivel mundial, el impacto del cambio climático tanto en la epidemiología como en la presentación clínica de las enfermedades infecciosas?</p>		

Tabla 1. Estrategia PICO.

El **objetivo principal** consiste en llegar a conocer el impacto del cambio climático en la prevalencia, en la incidencia y en la presentación clínica, en caso de que la haya, de las enfermedades infecciosas, evaluando el impacto que el primer factor (cambio climático) ha producido sobre el segundo (enfermedades infecciosas) hasta el día de hoy. Como **objetivo secundario** la obtención de evidencias necesarias para valorar el impacto previsible tanto a corto, como a medio y largo plazo.

7. METODOLOGÍA

Con el objetivo de cumplir los requisitos establecidos en este estudio, se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la evidencia científica actual sobre el impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas y sus consecuencias tanto a corto, como a medio y largo plazo, este estudio se ha realizado siguiendo las recomendaciones establecidas en la declaración PRISMA (2020), disponible en el **Anexo I**.(16)

7.1 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Se realizó una selección de los estudios originales más relevantes conforme a nuestros objetivos, seleccionando de este modo los adecuados para esta revisión sistemática. Para realizar la selección, se definieron una serie de criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y de exclusión), que pueden encontrarse en la **Tabla 2**.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Artículos en castellano, catalán e inglés.	Revisiones sistemáticas, metaanálisis, reporte de casos, carta a editores, revisiones narrativas.
Artículos que evalúen el impacto sobre las enfermedades infecciosas.	Artículos centrados en especies distintas a la humana
Artículos que evalúen el cambio climático.	

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo obtener la evidencia a partir de estudios originales, incluyendo de este modo los ensayos clínicos o estudios analíticos, y a su vez excluyendo las revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, metaanálisis y las cartas a editores, del mismo modo que los estudios basados en casos individuales (reporte de casos).

Debido a las limitaciones idiomáticas se excluyeron aquellos artículos que no estuvieran redactados en inglés, catalán y castellano.

Por otro lado, se denotó que una gran cantidad de artículos trataban solo una parte de los objetivos, o cambio climático o enfermedades infecciosas, por esa razón se aplicaron ambos criterios de inclusión, con el objetivo de seleccionar aquellos artículos que se ciñeran adecuadamente al objetivo de la presente revisión sistemática.

Enlazando con la premisa de que los artículos se ciñeran adecuadamente a nuestro objetivo, y con la intención de obtener las evidencias de los efectos del cambio climático sobre las enfermedades infecciosas en nuestra especie, se estableció como criterio excluir aquellos artículos cuyo objetivo fuera en otras especies diferentes a la humana.

7.2 FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes sobre las que se realizó la búsqueda fueron consultadas a través de Internet, siendo algunas de ellas de acceso libre y otras de acceso privado a través de la licencia de la Universitat Jaume I.

Las fuentes de información consultadas fueron:

- MEDLINE, a través del portal PubMed.
- Scopus.

7.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Con el objetivo de obtener las conclusiones necesarias para responder a la cuestión planteada en esta revisión, se realizó una búsqueda en las citadas bases de datos, entre noviembre de 2021 y enero del año siguiente.

Las palabras clave utilizadas con el objetivo de obtener el mayor número de artículos cuyo tema se correspondiera con lo planteado en los objetivos de la presente revisión fueron: **cambio climático, calentamiento global y enfermedades contagiosas.**

En **PubMed** se establecieron como término MeSH (*Medical Subject Headings*) “climate change”, “global warming” y “communicable diseases”. El resto de las palabras clave se introdujeron como terminología contenida en el título o el abstract/resumen con el objetivo de obtener una búsqueda más amplia o porque algunos de los términos de interés no tienen registrado un descriptor MeSH.

En **Scopus** se hicieron servir los mismos términos, combinándolos del mismo modo. En esta fuente no se utilizaron los términos MeSH, sino que se introdujeron las palabras como terminología contenida en el título, en el abstract/resumen o bien palabras calificadas como palabras clave dentro del propio estudio.

Todos los términos de búsqueda nombrados previamente fueron combinados, en ambas fuentes de información, con los operadores booleanos necesarios con el objetivo de obtener unos resultados en la búsqueda que fueran adecuados para los objetivos planteados en el punto 6.

De los tres operadores booleanos comunes en todas las bases de datos (“*and*”, “*or*” y “*not*”), los que se hicieron servir fueron:

- **AND:** Los resultados deben contener todos los términos de búsqueda especificados independientemente del orden y de su posición relativa.
- **OR:** Los resultados pueden contener cualquiera de los dos términos establecidos.

A continuación, se usaron etiquetas de campo particulares de cada base de datos:

- En PubMed:
 - MeSH (*Medical Subject Headings*) es el diccionario de sinónimos de vocabulario controlado por la NLM (*National Library of Medicine*) y que es utilizado para indexar artículos en esta base de datos.
 - Title/Abstract, esta etiqueta se usa cuando no existe el término MeSH correspondiente o cuando directamente queremos buscar en lenguaje libre y se usan etiquetas de campos de texto libre entre las que se encuentra esta.
- En Scopus:
 - Title/Abstract/Keyword: el término debe encontrarse en el título, en el abstract/resumen o haber sido fijado como una palabra clave dentro del estudio.

La estrategia de búsqueda que se siguió en cada base queda reflejada en **Anexo II**.

7.4 PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Con la finalidad de establecer una correcta selección de los estudios obtenidos con la búsqueda, se realizó un primer cribado por título, descartando aquellos que no cumplieran claramente los criterios de inclusión y exclusión establecidos, aquellos artículos que generaban dudas se mantenían para ser evaluados más tarde, se descartaron por ejemplo: artículos redactados en idiomas distintos al castellano, inglés o catalán, artículos que hablaban de vacunas, aquellos que se realizaban en especies de animales, las revisiones sistemáticas, etc. Con este primer cribado reducimos mucho el número de artículos que se habían obtenido previamente.

A continuación, se realizó un segundo cribado valorando más en profundidad los artículos que habían pasado el primer cribado, en base al abstract y a la metodología utilizada.

Una vez obtenidos los artículos que cumplían estrictamente los criterios establecidos, se realizó una lectura crítica de los mismos, y se procedió a seleccionar aquellos que se ajustaban más exactamente al tema que atañe a la revisión y aquellos que mayor evidencia podían aportar.

7.5 PROCESO DE EXTRACCIÓN Y LISTA DE DATOS

Una vez seleccionados los artículos se elaboró una tabla estandarizada con el objetivo de facilitar el proceso de extracción de los datos más relevantes de los artículos definitivos. Dichas tablas se pueden encontrar en el apartado 8.2.

De cada uno de los artículos se extrajo la siguiente información:

- **Título**
- **Autor principal y año de publicación.**
- **Outcome**
- **País y período de estudio**
- **Exposición**
- **Resultados**

7.6 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

Para realizar un análisis del riesgo de sesgo de cada uno de los artículos seleccionados tras la búsqueda y considerando la heterogeneidad existente entre los mismos, se utilizó la herramienta **QuADS** (Quality assessment with diverse studies), disponible en el **Anexo III** (17). Esta herramienta es una nueva versión de la original **QATSDD** (Quality assessment tool for studies with diverse designs). Se utiliza para determinar los aspectos metodológicos, de calidad y de transparencia en las revisiones sistemáticas que incluyen estudios con metodologías muy diversas y distintas entre ellas, como es el caso de la presente revisión. La herramienta QuADS consiste en 13 ítems, cuya puntuación se basa en una escala de 4 puntos (0-3), pudiendo un artículo obtener como máximo 39 puntos. Los ítems que incluye son los siguientes: (1) sustento teórico o conceptual de la investigación, (2) declaración de los objetivos de la investigación, (3) descripción clara del entorno de investigación y la población objetivo, (4) el diseño del estudio es apropiado para abordar los objetivos de investigación declarados, (5) muestreo adecuado para abordar el/los objetivo/s de la investigación, (6) justificación de la elección de la(s) herramienta(s) de recopilación de datos, (7) el formato y el contenido de la herramienta de recopilación de datos son apropiados para abordar los objetivos de investigación declarados, (8) descripción del procedimiento de recopilación de datos, (9) datos de reclutamiento proporcionados, (10) justificación del método analítico seleccionado, (11) el método de análisis fue apropiado para responder al/los objetivo/s de la investigación, (12) evidencia de que las partes interesadas de la investigación han sido consideradas en el diseño o la realización de la investigación, (13) fortalezas y limitaciones discutidas críticamente.

La herramienta utilizada no tiene un punto de corte para considerar los estudios seleccionados de buena o de mala calidad, los criterios de QuADS permiten puntuar cada ítem de manera independiente y recomiendan discutir los hallazgos de la evaluación realizada de forma narrativa, considerando de este modo que áreas se hayan más completas y cuales menos en los artículos y por qué esto puede ser así.

7.7 SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

Tras la realización del análisis de los estudios incluidos, se elaboró una tabla donde se incluye toda la evidencia científica obtenida de la lectura y análisis de estos, atendiendo

a cada uno de los ítems expuestos en el apartado “7.5 Extracción y lista de datos.”. La tabla se puede encontrar en el apartado 8.2 de esta revisión.

7.8 ANÁLISIS CUANTITATIVO

A posteriori de la realización de la búsqueda sistemática, el análisis y tras la lectura crítica de los estudios resultantes, se decidió no proceder en la realización de un análisis cuantitativo de los mismos debido, entre otros, a: la heterogeneidad obtenida entre los estudios, la falta de consenso de las variables analizadas, el modo de obtención de datos y la heterogeneidad de las patologías estudiadas.

8. RESULTADOS

8.1 SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Tras la realización de la búsqueda inicial y la introducción de los términos clave previamente descritos en el apartado 7.3 de la presente revisión, se obtuvieron un total de 4592 artículos, los cuales tras la eliminación de elementos duplicados se redujeron a 3486.

Siguiendo la guía PRISMA 2020, disponible en el **Anexo I**, (16), se procedió a la aplicación de filtros (artículos publicados en inglés, castellano o catalán, artículos que evalúen el impacto sobre las enfermedades infecciosas y el cambio climático, artículos realizados en humanos, descartando revisiones sistemáticas, metaanálisis, reporte de casos, carta a editores, revisiones narrativas), evitando los filtros en las bases de datos por no ser una herramienta exacta y aumentar la probabilidad de error. Tras la aplicación de los filtros por el propio investigador, los estudios resultantes se redujeron a 166 artículos. Sobre ellos, se realizó un cribado en base al título de los mismos, reduciendo el número de estudios resultantes a 114.

Acto seguido, se procedió al cribado de los estudios por abstract y metodología, descartando aquellos en los cuales el objetivo o la temática difiere de los objetivos planteados en esta revisión, obteniendo de este cribado 27 artículos.

De los estudios resultantes se procedió a la selección de aquellos que más se adaptasen a los objetivos planteados mediante la lectura completa y el análisis de los mismos, siendo 14 los artículos escogidos finalmente para su análisis y extracción de

evidencia. El resumen de los pasos seguidos en la selección de los estudios queda reflejado en la **Figura 4**.

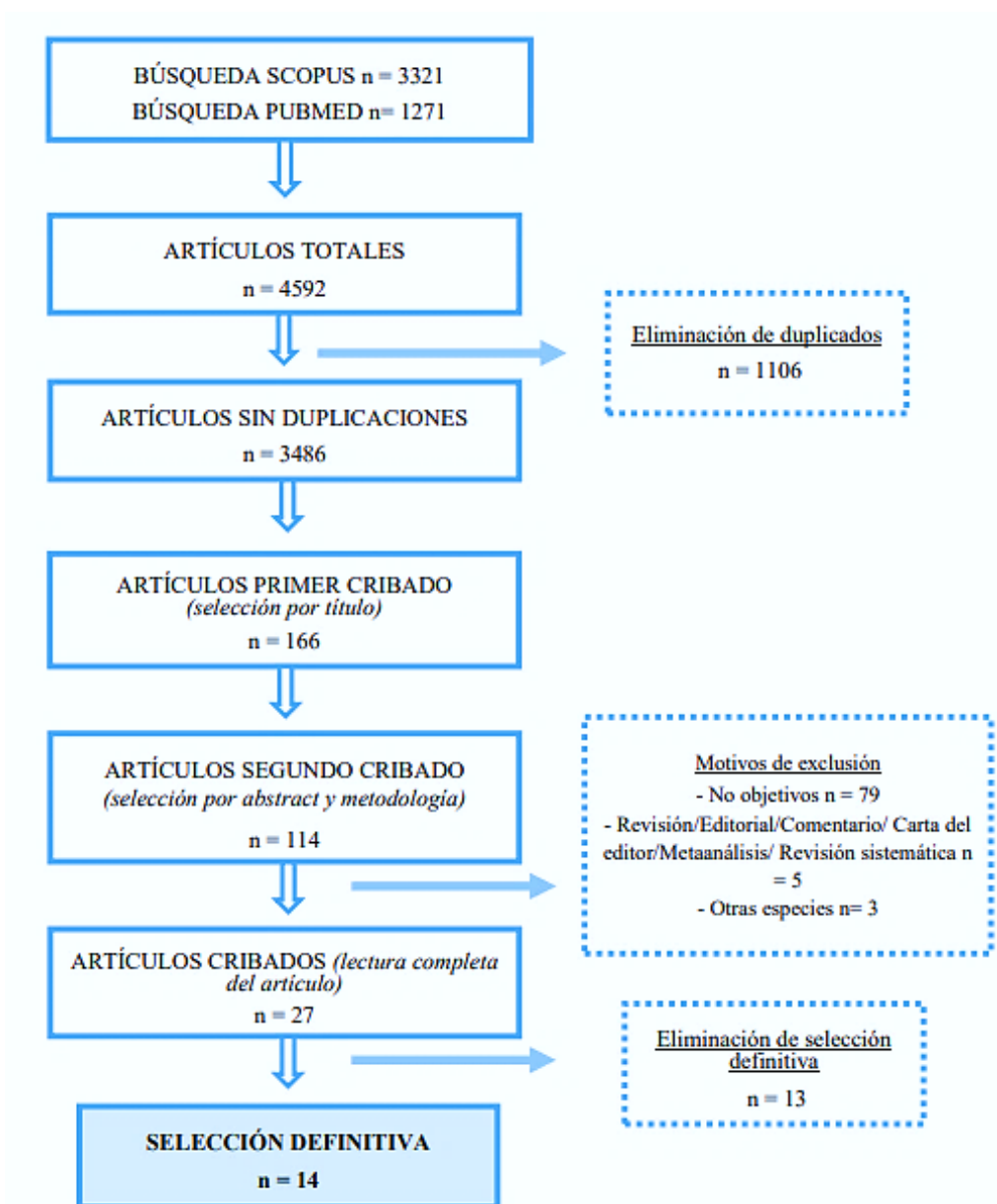


Figura 4. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.

8.2 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS Y RESULTADOS

Cada uno de los 14 artículos seleccionados mediante el proceso previamente descrito, cuyos aspectos de mayor relevancia se pueden encontrar en la **tabla 3**, se sometió a un minucioso análisis de lectura crítica y a un proceso de extracción de la información relevante.

Tabla 3. Extracción de datos.

TÍTULO	AUTOR PRINCIPAL Y AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO	OUTCOME	PAÍS Y PERÍODO DE ESTUDIO	EXPOSICIÓN	RESULTADOS
A primary investigation of the relation between the incidence of brucellosis and climatic factors in Iran.(18)	Dadar M., <i>et al.</i> 2019	Estudio ecológico	Brucelosis	Irán 2015-2016	Temperatura, lluvias, humedad, días nublados, días polvorientos, días soleados y viento.	Se probó que cuando la temperatura superaba los 19 °C disminuía la incidencia. En cambio, con las temperaturas frías, la humedad y las precipitaciones aumentaba. Por otro lado, existía una asociación negativa significativa entre la temperatura del aire y la incidencia (a mayor temperatura menor incidencia).
Association between climate and infectious diseases among children in Varanasi city, India: A prospective cohort study.(19)	Singh N., <i>et al.</i> 2021	Cohortes prospectivo	Enfermedades infecciosas	Varanasi (India) Enero 2017- enero 2020	Temperatura diaria (máx. y mín.), lluvias, humedad relativa y absoluta, velocidad viento, radiación solar y presiones.	La fracción atribuible del clima sobre la proporción de las enfermedades es de un 14-18% para la diarrea, el resfriado común, la gripe y las enfermedades de la piel. En cambio, solo llega al 9% en el caso de la neumonía. La fracción atribuible de los diferentes factores climáticos juntos es menor que la atribuible a los factores de manera individual.
Environmental changes in north-eastern Romania – A trigger factor for Lyme disease.(20)	Manciuc C., <i>et al.</i> 2019	Serie de casos	Enfermedad de Lyme	Rumania Enero – diciembre 2017	Temperatura global y humedad, aumenta la población de garrapatas.	1257 personas llegaron al hospital con picaduras de garrapatas, de ellos un 80% se consideró que padecían la enfermedad. Se probó un aumento de la incidencia en los meses de verano porque el ambiente caluroso y húmedo favorece el aumento de vectores y porque se realizan más actividades al aire libre.
Zika virus outbreak in Brazil under current and future climate.(21)	Sadeghieh T., <i>et al.</i> 2021	Estudio de simulación mediante modelos matemáticos	Virus zika	Brasil 2016	Temperaturas medias del brote de 2016 y las esperadas según RCP4.5 y RCP8.5.	Este estudio demostró una relación no-lineal entre el cambio climático y la transmisión del zika; los casos aumentaron a medida que la temperatura aumentaba en los períodos de 2011-2040 (corto plazo) y de 2041-2070 (medio plazo), pero este aumento era ligeramente inferior a largo plazo (2071-2100); la duración del brote disminuye a medida que aumenta la temperatura.

Tabla 3. Continuación parte 1.

TÍTULO	AUTOR PRINCIPAL Y AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO	OUTCOME	PAÍS Y PERÍODO DE ESTUDIO	EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change.(22)	Ryan SJ, <i>et al.</i> 2019	Estudio ecológico	Virus transmitidos por el mosquito Aedes (Aegypti y albopictus)	USA 2018	Registros meteorológicos de temperatura mensual y para las predicciones futuras RCP 2.6, 4.5, 6.0 y 8.5.	Para el 2050 se espera que disminuya la incidencia en las zonas donde ahora la transmisión es alta por superar el límite de las temperaturas y en cambio, que aumente la incidencia en las zonas actualmente templadas. Para el 2080 las predicciones son menos claras, pero se considera que serán parecidas a las del 2050 pero más extremas.
Influences of heatwave, rainfall, and tree cover on cholera in Bangladesh.(23)	Jianyong Wu, <i>et al.</i> 2018	Estudio ecológico	Cólera (infección bacteriana generada por el Vibrio cholerae)	Matlab (Bangladés) Enero de 1983- abril de 2009	Olas de calor, lluvias y la cobertura arbórea.	Las olas de calor tienen una asociación positiva con la incidencia del cólera en las áreas rurales de Bangladés, donde esta enfermedad es endémica. Por otro lado, las precipitaciones y la cobertura arbórea modifican esta relación.
Exploring Droughts and Floods and Their Association with Cholera Outbreaks in Sub-Saharan Africa: A Register-Based Ecological Study from 1990 to 2010. (24)	Andreas Rieckmann, <i>et al.</i> 2018	Estudio ecológico	Cólera (infección bacteriana generada por el Vibrio cholerae)	África subsahariana 1990-2010	Sequías e inundaciones	Este estudio registro un brote de cólera cada tres sequías y un brote cada quince inundaciones. Se demostró un aumento de incidencia de cólera en relación con las sequías y las inundaciones en comparación con los periodos libres de estas. Las inundaciones están más asociadas, a pesar de que la prevalencia es mayor durante las sequías por ser estas de mayor duración.
The Indian Ocean Dipole and Cholera Incidence in Bangladesh: A Time-Series Analysis. (25)	Masahiro Hashizume, <i>et al.</i> 2011	Serie temporal	Cólera (infección causada por: Vibrio cholerae)	Dhaka y Matlab (Bangladés) 1993-2007	Precipitaciones (IOD, ENSO)	Los hallazgos sugieren que tanto los eventos del dipolo negativo (temperatura de la superficie marítima mayor que la usual en el este y más fría en la parte occidental) como del dipolo positivo (temperatura de la superficie marítima mayor que la usual en el oeste y más fría en la parte oriental) están asociados con un aumento de la incidencia de casos de cólera en el territorio del estudio con diferentes lapsos de tiempo.

Tabla 3. Continuación parte 2.

TÍTULO	AUTOR PRINCIPAL Y AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO	OUTCOME	PAÍS Y PERÍODO DE ESTUDIO	EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Influence of relative humidity in Vibrio cholerae infection: A time series model. (26)	K. Rajendran, <i>et al.</i> 2011	Serie temporal	Cólera (infección causada por: Vibrio cholerae)	Kolkata (India) Enero 1996 – diciembre 2008	Humedad relativa, precipitaciones y de la temperatura.	Se demostró una asociación positiva entre las infecciones por V. cholerae y: una HR más alta (>80%), temperaturas medias de 29° y precipitaciones intermitentes. También se demostró una correlación con las precipitaciones abundantes, pero no con las temperaturas muy elevadas.
The relationship between cyclonic weather regimes and seasonal influenza over the Eastern Mediterranean. (27)	Assaf Hochman, <i>et al.</i> 2021	Estudio ecológico	Influenza (gripe)	Países del mediterráneo oriental (Israel, Palestina y Jordania) 2004-2017	Temperatura, precipitaciones, humedad relativa, humedad específica y “Cyprus lows”.	Se halló que la mayor correlación significativa ocurría entre la ocurrencia semanal del fenómeno “Cyprus low” y los datos semanales de la Influenza con respecto a las otras variables climáticas. Sin embargo, las variables climáticas individuales mostraron correlaciones más altas cuando se realizó un estudio complementario con los datos de tendencias de Google.
Disease Risk in a Dynamic Environment: The Spread of Tick-Borne Pathogens in Minnesota, USA. (28)	Stacie J. Robinson, <i>et al.</i> 2014	Estudio ecológico (+ modelo de predicción)	Enfermedades vectoriales: Lyme, anaplasmosis y babesiosis.	Minnesota (USA) 1996-2011	Temperatura (DD, Tmáx, Tmín,), medias anuales y nevadas medias anuales.	A lo largo de los dieciséis años de estudio, los casos de Lyme aumentaron un 742%, la anaplasmosis ha aumentado un 7%, pero la babesiosis sigue siendo rara. Se realizaron predicciones sobre un aumento de estas enfermedades causadas por el calentamiento global y un esperado aumento de bosques caducos.
Use of meteorological parameters for forecasting scarlet fever morbidity in Tianjin, Northern China. (29)	Yongbin Wang, <i>et al.</i> 2020	Estudio ecológico (+ modelo de predicción)	Escarlatina (infección bacteriana causada por S. pyogenes)	Tianjin (Norte de China) Enero 2004 – diciembre 2017	Promedios de temperatura, presión atmosférica, precipitaciones, horas de sol, humedad relativa y velocidad del viento.	Se hallaron evidencias de que los promedios de temperatura, presión atmosférica y horas de sol tenían efectos a dos meses vista sobre la incidencia de la enfermedad y en cambio, la presión por sí sola tenía un efecto reductor de la incidencia a un mes vista. Del mismo modo se demostró que de todos los factores meteorológicos el que más impacto tenía por sí mismo era la temperatura.

Tabla 3. Continuación parte 3.

TÍTULO	AUTOR PRINCIPAL Y AÑO	DISEÑO DEL ESTUDIO	OUTCOME	PAÍS Y PERÍODO DE ESTUDIO	EXPOSICIÓN	RESULTADOS
Epidemiologic Impacts in Acute Infectious Disease Associated with Catastrophic Climate Events Related to Global Warming in the Northeast of Mexico. (30)	Jesus Santos-Guzman, <i>et al.</i> 2021	Estudio ecológico	Enfermedades infecciosas	Monterrey (México) Junio 2010- julio2010	Escenarios climáticos, inundaciones, sequías y huracanes.	Se halló un importante aumento de la incidencia de enfermedades infecciosas y transmisibles en las semanas posteriores a los eventos catastróficos. Los síntomas gastrointestinales eran los predominantes y se asociaban al consume de agua en malas condiciones, seguidos de los síntomas respiratorios y de los dermatológicos.
The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948-1994. (31)	Frank C. Curriero, <i>et al.</i> 2001	Estudio ecológico	Enfermedades transmitidas por el agua	USA 1948 - 1994	Eventos de precipitaciones extremas.	El 51% de los brotes de enfermedades transmitidas por el agua fueron precedidos por precipitaciones por encima del percentil 90, y el 68% por eventos por encima del percentil 80. Los brotes debidos a la contaminación del agua demostraron una fuerte asociación con las precipitaciones extremas durante el mes del brote, en cambio los brotes relacionados con la contaminación de aguas subterráneas aparecían unos dos meses después del evento meteorológico extremo.

8.2.1 SÍNTESIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Todos los estudios que se usaron para realizar esta revisión sistemática (**tabla 3**) fueron publicados en los últimos veinte años (2001-2021), si bien seis de ellos recogieron parte de sus datos antes del cambio de siglo. Los estudios se realizaron a lo largo de diferentes países del mundo, entre los cuales se encuentra desde Estados Unidos hasta China, pasando por México, India, Israel, Palestina, Jordania, Bangladés, Brasil, Rumania, Irán y los países subsaharianos.

El diseño de estudio más frecuente entre los seleccionados es el estudio ecológico y una gran parte de ellos incluye también un modelo predictor en diferentes posibles escenarios climáticos.

Todos los estudios respondían a la pregunta planteada en el apartado 6.2 de algún modo, pero valorando diferentes tipos de exposición y de “outcome”. Los estudios podían valorar al mismo tiempo diferentes exposiciones y a pesar de que cada uno evaluaba diferentes eventos relacionados con el cambio climático, las exposiciones que más veces se repitieron entre los estudios de la presente revisión, fueron las precipitaciones, la humedad y la temperatura. En cambio, las nevadas, los huracanes y el número de días soleados o nublados entre otros, fueron valorados como variables en menos estudios.

Con respecto al “outcome” estudiado, una parte significativa de los estudios seleccionados estudiaban las enfermedades vectoriales y el cólera, cuatro estudios trataban el primer tema y cuatro el segundo. Valorando la frecuencia de los “outcomes” en los estudios, en segundo lugar, se hallaban aquellos que valoraban las enfermedades infecciosas desde un punto de vista generalizado (2 estudios) y aquellos que se centraban en enfermedades bacterianas (1 estudio sobre la escarlatina y 1 sobre la brucelosis). En tercer y último lugar se encontraba 1 artículo sobre la influenza (gripe) y otro sobre las enfermedades de transmisión por agua, haciendo así un total de 14 artículos que fueron los obtenidos tras la minuciosa búsqueda realizada.

Respecto a los resultados obtenidos, debido a la gran heterogeneidad de los estudios incluidos tanto por las exposiciones estudiadas como por los “outcomes”, se concluyó que eran muy dispares entre ellos dificultando así la obtención de conclusiones, como bien queda reflejado en el apartado 9.1.

8.3 ANÁLISIS DEL RIESGO DE SESGO

	ÍTEM 1	ÍTEM 2	ÍTEM 3	ÍTEM 4	ÍTEM 5	ÍTEM 6	ÍTEM 7	ÍTEM 8	ÍTEM 9	ÍTEM 10	ÍTEM 11	ÍTEM 12	ÍTEM 13	Total
Manciuc et al.	1	1	3	1	2	0	0	3	3	0	2	0	1	17
Wu et al.	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	0	3	14
Sadeghieh et al.	2	3	0	3	2	3	2	3	3	2	3	0	1	27
Dadar et al.	2	3	2	3	1	1	1	2	1	0	2	0	1	19
Singh, et al.	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	37
Ryan, et al.	2	3	3	3	2	3	2	3	3	2	3	1	1	31
Hashizume, et al.	3	2	3	3	2	3	2	3	3	3	2	0	2	31
Rajendran, et al.	2	2	3	3	2	2	3	1	3	3	3	0	0	27
Rieckmann, et al.	1	2	2	3	2	3	2	2	3	3	2	0	3	28
Robinson, et al.	1	2	1	2	2	3	2	2	2	3	2	0	1	23
Wang, et al.	2	3	3	3	4	3	3	2	2	3	3	0	3	34
Santos-Guzman, et al.	2	2	3	1	2	2	2	2	3	2	2	0	1	24
Hocheman, et al.	2	3	1	2	2	2	3	1	2	2	2	1	0	23
Curriero, et al.	2	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	0	3	28

Tabla 4. Análisis de riesgo de sesgo con herramienta QuADS.

8.3.1 SÍNTESIS DE LA EVALUACIÓN DE SEGOS

Respecto a la evaluación de sesgos realizada en el apartado 8.3 (**tabla 4**) de la presente revisión, haciendo uso de la herramienta QuADS, se procedió a la interpretación de los resultados de los mismos según las puntuaciones numéricas obtenidas en cada uno de los ítems. Como bien se explicó en el punto 7.6, según la herramienta utilizada no existe un punto de corte a partir del cual se considere un artículo de mejor calidad que otro, sino que se recomienda proceder a una discusión narrativa sobre aquellos ítems de algunos estudios que han obtenido puntuaciones más elevadas y sobre aquellos otros que han recibido puntuaciones inferiores.

Los estudios incluidos en esta revisión obtuvieron puntuaciones que oscilaron entre los 14 y los 37 puntos. Las puntuaciones más bajas estaban vinculadas con elementos relacionados con la participación de las partes interesadas (ítem 12), la discusión crítica sobre los puntos fuertes y las limitaciones de los estudios (ítem 13) y los elementos relacionados con el sustento teórico o conceptual de la investigación (ítem 1). Por otro lado, las puntuaciones más elevadas se relacionaban con elementos como los siguientes: la recopilación de datos proporcionados para el estudio (ítem 9), el apropiado formato y el contenido de la herramienta de recopilación de datos para abordar los objetivos de investigación declarados (ítem 7) y la adecuación del diseño del estudio en base a los objetivos de investigación (ítem 4).

La evaluación de los sesgos, a pesar de ser bastante subjetiva y dependiente del investigador, resultó ser bastante homogénea dentro de los mismos artículos, es decir, aquellos artículos que obtenían puntuaciones bajas mantenían más o menos esta tónica a lo largo de todos los ítems, lo cual puede conllevar el error de adjudicarles una calidad inferior. Del mismo modo, aquellos artículos que obtenían puntuaciones más elevadas también mantenían, generalmente, esa tendencia a lo largo de los ítems y podían generar la suposición de que son artículos de mayor calidad.

Esta información, puede conllevar a error, como bien se ha dicho previamente, la puntuación numérica más baja o alta, se debe entender más como una limitación de la herramienta y del investigador, y no dar lugar a un juicio sobre la calidad de los estudios, siendo por este motivo por el que no se decidió excluir a ninguno de los artículos obtenidos tras la búsqueda.

9. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos del estudio de los principales factores del cambio climático y su relación con las enfermedades infecciosas demuestran que, de forma general, las variables de exposición se encuentran íntimamente relacionadas con el aumento de la incidencia y de la prevalencia de las enfermedades. Si bien, se ha logrado obtener evidencia de que el cambio climático afecta al número de brotes y a la duración de los mismos, no se ha logrado demostrar un cambio en el espectro clínico de la presentación de las enfermedades. La presente revisión sistemática intenta abordar desde un punto de vista amplio la relación que existe entre el clima y las enfermedades infecciosas.

Los artículos seleccionados se pueden dividir dependiendo de la exposición estudiada o del “outcome”, se decidió para poder obtener una idea del escenario completo abordar los estudios desde el punto de vista de la exposición. En general, los resultados indican una asociación positiva entre las consecuencias del cambio climático y las enfermedades infecciosas.

La importancia de la temperatura radica en ser una de las exposiciones más estudiadas y una de las que más relación demostró con el aumento de incidencia, a lo largo de los diferentes estudios.

Como ya se refleja a lo largo de la introducción, en el caso de la presente revisión sistemática resulta de mayor interés valorar las diferentes consecuencias del aumento de las temperaturas a lo largo y ancho del globo terráqueo. A pesar de que la tendencia general indica que son los aumentos de temperatura los que producen un aumento de la incidencia de las enfermedades, en el estudio de *Dadar M., et al.* (18) se demostró una correlación negativa ($C = -0.022$, $p = 0.004$) entre las temperaturas elevadas y la incidencia de brucelosis en Irán, pues según los resultados obtenidos en este estudio la incidencia de brucelosis resultaba ser mayor en aquellas zonas donde la incidencia de días fríos era significativamente mayor, por encima de los 19°C la incidencia disminuía. En cambio, en otros estudios, siendo estos la mayoría, se demuestra que el aumento de temperatura tiene una relación directa con el aumento de la incidencia, según *Yongbin Wang, et al.* (29) la temperatura es la variable que tiene una correlación más fuerte (incremento del riesgo relativo (IRR) = 1.176; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1.077 - 1.284) con la incidencia de la escarlatina en el caso de valorar los factores del clima de manera

independiente y según *Singh N, et al.*(19), el aumento de un grado de la temperatura media genera un aumento de un 3,97 % de los casos de diarrea, siendo esta patología la más afectada por el aumento de la temperatura según sus resultados. Y además, según los cuatro estudios que valoran las enfermedades vectoriales (20–22,28) la temperatura tiene un efecto directo sobre los vectores (mosquitos y garrapatas) favoreciendo su supervivencia y su reproducción lo cual conlleva, un aumento de incidencia de las enfermedades vectoriales.

La relación entre el cólera y la temperatura no se trata de una correlación directa, es decir, a pesar de que, *Jianyong Wu, et al.* (23) demostró que ante las temperaturas elevadas el crecimiento y la multiplicación del *V. cholerae* aumentaba, lo usual es que no sea el propio aumento de la temperatura el que genere directamente ese aumento de incidencia, sino más bien los efectos de la temperatura a nivel de ambientes acuáticos y de las precipitaciones. El principal origen de la infección del cólera es la ingestión de agua o alimentos contaminados y si ante temperaturas elevadas aumenta la capacidad de multiplicación de esta bacteria, también aumentan las posibilidades de contaminación y de infección (23).

El aumento del número de brotes de cólera, del tamaño y de la duración de los mismos está muy relacionado con la temperatura del agua y para que se dé un aumento de la temperatura del agua se requiere un aumento de la misma en el ambiente, *Jianyong Wu, et al.* (23) demostró una relación entre las olas de calor, que conllevan una escasez de agua, uso de diferentes suministros, disminución de la higiene corporal, entre otros, y la incidencia de casos de cólera, además a esta relación inicial se le sumó otro segundo estudio para valorar los co-efectos de las lluvias y de la cobertura arbórea. Por otro lado, *K. Rajendran, et al.*(26) concluyó que el aumento de 1°C en la temperatura media junto con el aumento de la humedad relativa en un 21% se correlacionaba con un aumento inusual de la incidencia. Las conclusiones obtenidas tanto en el artículo *K. Rajendran, et al.* (26) y en *Jianyong Wu, et al.* (23) nos permiten puntualizar una idea bastante generalizada en todos los estudios valorados y es que los factores climáticos de manera individual pueden tener una correlación mayor o menor con el aumento de la incidencia, pero aquello que acaba dando lugar a un brote es la interacción de varios factores climáticos al mismo tiempo.

Cuando *Jianyong Wu, et al.* (23) valoró los co-efectos en los brotes de cólera de las precipitaciones y de la cobertura arbórea, concluyó que existía un mayor riesgo de brotes en aquellas zonas con poca cobertura arbórea (los árboles son un factor protector frente a las olas de calor y a las sequías, además disminuyen la temperatura del ambiente y del aire) y que habían sufrido una ola de calor y un aumento de humedad los días previos.

Tanto *K. Rajendran, et al.* (26) y de, *Jianyong Wu, et al.* (23) coinciden en que las temperaturas elevadas, la humedad elevada y las precipitaciones favorecen el aumento de riesgo de infección, la explicación, en la cual también concuerdan, es que ante un aumento de temperaturas, como bien se ha dicho unas líneas más arriba, las bacterias se replican más, el aumento de las precipitaciones favorece el esparcimiento de los patógenos e incrementa la posible exposición de los humanos a los mismos. A pesar de que ambos estudios coinciden en sus conclusiones sobre los efectos de la temperatura en la incidencia del cólera, *K. Rajendran, et al.* (26) puntualiza, a diferencia de *Jianyong Wu, et al.* (23), que la persistencia del patógeno se ve favorecida cuando hay una humedad relativa superior al 80%, junto con temperaturas moderadas (sobre los 29°C) y precipitaciones intermitentes (± 10 cm) y además especifica que las lluvias abundantes favorecen la supervivencia del patógeno pero que en cambio, las temperaturas extremadamente cálidas no.

La temperatura puede afectar directamente a la incidencia de una enfermedad bien por actuar sobre el ciclo vital del patógeno, bien por afectar el medio que lo rodea o bien por su efecto sobre los vectores de la enfermedad. En el caso de la presente revisión y teniendo en cuenta los artículos seleccionados para llevarla a cabo, los vectores estudiados son principalmente los mosquitos y las garrapatas. Ambas poblaciones están padeciendo a día de hoy un crecimiento exponencial debido al aumento de temperaturas que el calentamiento global está provocando y, además, según *Ryan SJ, et al.*(22), *Sadeghieh T, et al.*(21), y también según *Stacie J. Robinson, et al.*(28), se prevé que en todos los posibles futuros escenarios climáticos, estas poblaciones sigan aumentando, incrementando así el riesgo de infección para los humanos, pues a más mosquitos, más de ellos pueden ser portadores de la enfermedad y pueden generar más transmisión.

En el caso de los mosquitos, el estudio *Ryan SJ, et al.*(22) se centra en la especie *Aedes*, especialmente en dos de ellos: el *A. aegypti* y el *A. albopictus*. Ambas especies de mosquitos hallan en el trópico su ambiente óptimo para la transmisión de los virus durante

la mayor parte del año, pero conforme se alejan del ecuador (aumenta la latitud) las temperaturas van disminuyendo y su supervivencia también. Del mismo modo que lo hace *Sadeghieh T, et al.*(21), *Ryan SJ, et al.*(22), utilizó las “trayectorias de concentración representativa” (siglas en inglés RCP) para realizar predicciones, estas trayectorias son posibles escenarios basados en simulaciones del clima que se utilizan para caracterizar futuros climáticos plausibles según el aumento del efecto invernadero.

Según las predicciones realizadas por *Ryan SJ, et al.*(22) en todos los posibles escenarios climáticos (RCP2.6, 4.5, 6.0, 8.5) para el 2050 se espera un aumento de la temperatura generalizado, este aumento puede ser mayor o menor dependiendo del escenario valorado, pero es un aumento al fin y al cabo, y como consecuencia de esto se incrementará drásticamente el riesgo de transmisión tanto del *A. aegypti* como del *albopictus*, el primero aumentará sus territorio de riesgo, añadiendo a los trópicos las zonas de mayor latitud que a día de hoy se hayan a salvo por la temperatura moderada y el segundo, aumentará en zonas más alejadas de los trópicos y en estos disminuirá su incidencia porque la temperatura será demasiado alta para su supervivencia (temperatura idónea 29,4°C). La misma tendencia se logró demostrar en el estudio *Sadeghieh T, et al.*(21), donde se valoraban los brotes específicamente del Zika (enfermedad transmitida por el mosquito *Aedes*) y, además, en este caso se puntualizaba que con los aumentos de temperatura del mismo modo que aumentaba la posibilidad de tener más brotes, disminuía el período de incubación extrínseco (EIP) que es el tiempo que tarda el mosquito desde que se infecta hasta que es infectante (32). Las predicciones realizadas para 2080, coinciden en ambos estudios, pero en *Ryan SJ, et al.*(22), son más concretas, pues según sus resultados el *A. aegypti* desaparecerá durante la mayor parte del año de las zonas del trópico, que hoy en día son su nicho natural, pues las temperaturas serán demasiado elevadas para su supervivencia y lo mismo ocurrirá con el *A. albopictus*, que seguirá la tendencia ya predicha para el 2050. En cambio, y siendo esto llamativo pues las conclusiones eran muy similares en ambos artículos, según *Ryan SJ, et al.*(22), en el RCP 8.5 el *A. aegypti* será capaz de sobrevivir, pero no será apto para transmitir las enfermedades con lo cual disminuirá la tasa de incidencia en ciertas zonas del globo, pero según *Sadeghieh T, et al.*(21) esta disminución de la incidencia se debe a que con los aumentos de temperatura esperados en el escenario RCP 8.5 los mosquitos no serán capaces ni siquiera de sobrevivir, con lo cual en ese punto coinciden en la conclusión pero discrepan en el razonamiento.

Otro de los efectos que genera el cambio climático sobre las enfermedades infecciosas y que puede resultar menos obvio pero que, puntualizan como posible variable tanto *Manciuc C, et al.*(20), como *Stacie J. Robinson, et al.*(28), y también *Assaf Hochman, et al.*(27), son las diferentes actividades diarias dependientes del clima. Tanto *Manciuc C, et al.*(20), como *Stacie J. Robinson, et al.*(28), al valorar los efectos de las actividades sobre las enfermedades vectoriales se centran en que el cambio climático conlleva un aumento de temperaturas y ese aumento supone que la población haga más excursiones al campo, más picnics, más actividades al aire libre, etc., y durante estas experiencias están más expuestos a tener contacto con los vectores, pues tanto las garrapatas como los mosquitos tienen su ámbito natural y se presentan en mayor abundancia en medios rurales. Por otro lado, *Assaf Hochman, et al.*(27), contempla la idea de que a menores temperaturas la población busca refugios en sitios cerrados, con poca ventilación y en los que mantienen un contacto más estrecho con otras personas, favoreciendo así la transmisión de virus por contacto directo como es el caso de la gripe, más frecuente cuando predomina un clima frío.

Previamente se ha comentado que según *Ryan SJ, et al.*(22), *Sadeghieh T, et al.*(21), y también según *Stacie J. Robinson, et al.*(28), a más mosquitos, mayor probabilidad de que sean portadores de la enfermedad y más factible es que puedan aumentar la transmisión de la misma, pero sí además a todo esto le sumamos el aumento de la población mundial actual, el riesgo de que aumente la incidencia es aún más elevado. La importancia del aumento de la población sobre las enfermedades es una idea que se sugiere en el estudio *Singh N, et al.*(33), y se afirma como una correlación significativa tanto en *Ryan SJ, et al.*(22), como en *Sadeghieh T, et al.*(21).

Respecto a los efectos de las lluvias en las enfermedades infecciosas, se obtuvieron resultados muy heterogéneos entre ellos. De manera generalizada, según los estudios seleccionados, se puede afirmar que no es una variable que tenga una correlación especialmente fuerte con la incidencia de las enfermedades, pero es un co-efecto que puede modificar otras asociaciones y sus consecuencias sí que pueden tener relación directa e importante. Por estos motivos aquellos estudios que no valoraron los efectos colaterales de la lluvia ni como variable secundaria ni como principal, como es el caso del *Stacie J. Robinson, et al.*(28), y *Sadeghieh T, et al.*(21), lo consideran una limitación que hay que tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados obtenidos, porque podría ocurrir lo mismo que en los resultados obtenidos por *Jianyong Wu, et al.*(23), los

cuales indican que las precipitaciones funcionan como un efecto modificador de la relación entre la temperatura y la alta incidencia de cólera.

De los estudios que hallaron una asociación positiva entre las precipitaciones y la incidencia, cabe destacar los resultados de *Dadar M., et al.*(18), pues lograron demostrar una asociación positiva pero no significativa (podría deberse al azar) entre ambos y *Singh N, et al.*(33), concluyó que tanto la influenza como el resfriado común tenían una asociación positiva significativa con la lluvia, resultado que corroboró el estudio específico de la influenza, *Assaf Hochman, et al.*(27) Del mismo modo que los dos anteriores, *Yongbin Wang, et al.*(29), también logró demostrar la relación entre las precipitaciones y la incidencia de la escarlatina, pero en este caso relacionó las precipitaciones con las bajas presiones atmosféricas y no con eventos meteorológicos, como se verá en otros estudios más adelante. En cambio, según *Singh N, et al.*(33), de todos los efectos climáticos valorados el que, según los resultados obtenidos, tiene menos relación con los brotes de diarrea, enfermedades dermatológicas y vectoriales, son las precipitaciones, en el caso de la diarrea el efecto de la lluvia sobre esta es muy leve de un 0,12%, en el caso de las afecciones de la piel el efecto es de un 0,18% y en el resto de las patologías ni siquiera se nombra.

El Dipolo del Océano Índico (IOD) es un fenómeno océano-atmósfera en el Océano Índico tropical. Algunos de los eventos de IOD pueden vincularse e interactuar con las variabilidades del Pacífico tropical, incluida la Oscilación del Sur de El Niño (ENSO). El IOD tiene una fase positiva en la cual aumentan las temperaturas de la superficie marina y genera más precipitaciones en el océano Índico occidental y un enfriamiento correspondiente en el oriental, la fase negativa es a la inversa (34). Según los resultados obtenidos del estudio de la relación entre el IOD y la incidencia del cólera en el estudio de *Masahiro Hashizume, et al.*(25), los casos de cólera aumentaron en los territorios estudiados cuando se había producido un IOD positivo durante los tres meses anteriores. Esta relación ya había sido estudiada previamente, pero nunca había resultado ser tan fuerte como en el presente estudio. El efecto del IOD en la incidencia del cólera se explica parcialmente a lo largo del estudio de *Masahiro Hashizume, et al.*(25), por su efecto directo sobre la temperatura de superficie del mar (SST) y la altura de la superficie del mar (SSH). Además, los resultados de *Masahiro Hashizume, et al.*(25), concuerdan con los obtenidos por *K. Rajendran, et al.*(26), y por *Jianyong Wu, et al.*(23) respecto a que el aumento del nivel de los ríos y las inundaciones que el IOD positivo puede generar,

puede afectar a las fuentes de agua y los sistemas de alcantarillado, aumentando así la exposición del agua al *V. cholerae*. Por otro lado, *Masahiro Hashizume, et al.*(25), llegó a la conclusión de que la relación entre las inundaciones y el cólera también están asociadas al crecimiento y replicación del *V. cholerae*, porque las inundaciones generan un aumento del nivel de hierro insoluble, que aumenta la supervivencia de esta bacteria.

Un punto en común de todos los estudios seleccionados sobre el cólera que incluye la presente revisión es que existen diversas explicaciones sobre aquello que favorece el crecimiento del *V. cholerae* en distintos ambientes, pero ninguna de ellas es más verdadera que las otras sino más bien todas ellas actúan a la vez y acaban generando los brotes de los que se está hablando. (23–26) En este punto, cabe destacar que según *Andreas Rieckmann, et al.*(24), las sequías y las inundaciones están relacionadas con los brotes de esta enfermedad, si bien es cierto que la relación con las inundaciones es conocida y ha sido aceptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la relación con las sequías no corre la misma suerte. Según los resultados obtenidos en el estudio *Andreas Rieckmann, et al.*(24), se puede afirmar que las inundaciones se asocian con una elevada incidencia de brotes de cólera durante las mismas si lo comparamos con los periodos libres de inundaciones y sequías. Asimismo, demostró que las sequías también estaban asociadas, pero, además como normalmente duran más tiempo que las inundaciones y afectan a una mayor área, parecía que la correlación fuera aún mayor que en las inundaciones (los brotes empezaron durante el 30% de las sequías registradas).

Dentro de las precipitaciones los estudios comentados valoraban si estas eran más o menos abundantes, pero también puede ocurrir y como consecuencia del cambio climático cada vez ocurre más, como bien se ha explicado a lo largo de la introducción, que existan eventos de precipitaciones extremas y que estos conlleven un mayor riesgo de brotes de enfermedades que se transmiten por vía acuática. Con respecto a los eventos extremos, para la presente revisión y tras la selección realizada se obtuvieron dos estudios que valoran los efectos de estos eventos y sus consecuencias, estos son los estudios de *Frank C. Curriero, et al.*(31), y el de *Jesus Santos-Guzman, et al.*(30) En el primero de los estudios nombrados al recoger los datos se concluyó que había habido 548 brotes y de ellos el 51% había sido precedido dos meses antes de un evento de precipitaciones extremas (lluvias por encima del percentil 90), además, los brotes era principalmente de gastroenteritis agua, en el segundo lugar en cuanto a frecuencia estaban los causados por la giardia y la etiología del resto eran diferentes patógenos. El estudio de *Frank C.*

Curriero, et al.(31), logró demostrar una asociación significativa entre los fenómenos meteorológicos y las enfermedades. Los resultados sobre los posibles orígenes de los brotes coinciden con las teorías concluidas por *Jianyong Wu, et al.*(23), y con los resultados de *Jesus Santos-Guzman, et al.*(30), que dicen que podía provenir en su mayoría de la contaminación superficial del agua y de la contaminación de aguas subterránea. Por otro lado, *Jesus Santos-Guzman, et al.*(30), se centró en valorar las consecuencias de eventos catastróficos como lo son los huracanes, ya que según las predicciones que se han realizado se prevé que la temperatura aumente entre 0.5-1°C y las precipitaciones aumentaran en un 10% en los próximos 10 años, favoreciendo así los eventos extremos y las inundaciones. En el artículo de *Jesus Santos-Guzman, et al.*(30), al analizar las enfermedades tras los eventos catastróficos se concluyó que las más frecuentes eran las gastrointestinales, seguidas de las respiratorias y finalmente las dermatológicas, coincidiendo así con los resultados obtenidos por *Singh N, et al.*(33), a pesar de que el segundo artículo había recogido sus datos 10 años más tarde. Además, el estudio de *Jesus Santos-Guzman, et al.*(30), halló una correlación positiva entre el aumento de incidencia de salmonelosis, shigelosis, fiebre tifoidea y de dengue con el aumento de las temperaturas y las lluvias torrenciales.

Para ir terminando se procede a la discusión sobre la posible relación entre la humedad y la incidencia de las enfermedades. En las presentes líneas se ha discutido primero la temperatura pues era el factor más relacionado, seguidamente las precipitaciones y por último se valora la importancia de la humedad, que como bien se puede suponer se trata de un factor menos estudiado a lo largo de los estudios seleccionados, pero no menos importante.

De manera generalizada, el aumento de la humedad favorece la incidencia de prácticamente todas las enfermedades de las cuales se habla en los estudios. El cólera se ha relacionado a lo largo de este punto con varios efectos climáticos cuya exacerbación, consecuencia del cambio climático, puede generar brotes, pero tanto *Jianyong Wu, et al.*(23), como *K. Rajendran, et al.*(26), coinciden al relacionar la elevada humedad con el aumento de incidencia y de hecho, en *K. Rajendran, et al.*(26), se llega a concluir que la humedad favorece la incidencia aunque sean épocas secas (recordar que el cólera se relaciona con épocas de lluvia e inundaciones), es decir, de manera independiente la humedad ejerce un efecto sobre este patógeno que debe ser valorado, de hecho y repitiendo palabras previas, la persistencia de este patógeno se ve favorecida cuando hay

una humedad relativa superior al 80%, junto con temperaturas moderadas y precipitaciones intermitentes (26).

Del mismo modo que ocurría con las precipitaciones, ciertos artículos, como es el caso de *Stacie J. Robinson, et al.*(28), no valoran el efecto de la humedad sobre la incidencia, es decir, no lo tienen en cuenta como un factor climático de exposición, esto conlleva a error pues la humedad puede aumentar o disminuir la incidencia de las patologías y además distorsionar las relaciones que existen entre otras variables. Por ejemplo, en el caso de las enfermedades vectoriales los ambientes húmedos generan caldos de cultivos que son ambientes de máxima idoneidad para su reproducción y crecimiento, a pesar de esto, ni *Ryan SJ, et al.*(22), ni *Sadeghieh T, et al.*(21), valoraron los efectos de la humedad en sus estudios, siendo esto una de las limitaciones a la hora de interpretar sus resultados. En cambio, sí que se tuvo en cuenta en el estudio *Dadar M., et al.*(18), y de hecho se concluyó que existía una asociación positiva no significativa (podía ser por el azar) entre la humedad relativa y la brucelosis, y se demostró una asociación positiva significativa (no causada por el azar) entre la humedad y la enfermedad de Lyme en los resultados de *Manciuc C, et al.*(20) probablemente por el efecto de la humedad sobre las garrapatas, favoreciendo su supervivencia y aumentando las posibilidades de transmitir la enfermedad. Para darle, si cabe, más credibilidad a estas conclusiones se puede recurrir a los resultados obtenidos en el artículo *Singh N, et al.*(33), en el cual se señala a la humedad como el factor climático más importante que actúa sobre las enfermedades vectoriales.

La relación de la humedad con la incidencia de la gripe es inversa a la relación que tenía con la temperatura, es decir, a mayor humedad relativa y menor temperatura, mayor incidencia (27). Dicho de otro modo, los resultados obtenidos del estudio *Assaf Hochman, et al.*(27), concluyen que existe una asociación positiva entre las precipitaciones y la humedad relativa siendo esta significativa, y en cambio resuelven que la relación con la humedad específica y la temperatura se trata de una asociación negativa pero también significativa. La asociación negativa resultante del estudio de *Assaf Hochman, et al.*(27), coincide con las conclusiones obtenidas del estudio *Singh N, et al.*(33), y además este último añade la relación exclusiva que mantiene el incremento de incidencia de la neumonía con la humedad.

Por último, y puntualizando otras ideas en las que concuerdan distintos artículos, destacar que el viento mantiene una correlación negativa con las enfermedades vectoriales como se puede consultar tanto en *Singh N, et al.*(33) como en *Dadar M., et al.*(18) Y, por otro lado, señalar el efecto confusor que puede tener la disfunción del sistema inmune de la población expuesta a ciertas situaciones sobre la relación entre el clima y las enfermedades infecciosas. La disminución de las horas de sol (variable valorada en *Yongbin Wang, et al.* (29) y en *Assaf Hochman, et al.* (27)) genera una disminución de vitamina D, disminuyendo la efectividad del sistema inmunológico de las personas expuestas a este ambiente y facilitando la infección por patógenos como bien se explica en las conclusiones de *Assaf Hochman, et al.* (27), según *Andreas Rieckmann, et al.* (24) la disfunción se relaciona con la falta de recursos y comida, y por otro lado, en *Singh N, et al.* (33) se contempla la disfunción del sistema inmune por los efectos que tienen las temperaturas frías sobre el mismo. El punto común y la importancia de estos tres artículos no radica en las teorías mediante las que explican cómo se puede dar la disfunción del sistema inmune, sino de lo que esto conlleva y de porque es importante tenerlo en cuenta, pues hay veces que se exagera la relación positiva o negativa entre dos variables por no valorar las distorsiones que pueden generar sobre una relación otras causas (24,27,35).

9.1 PUNTOS FUERTES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El principal punto fuerte de la presente revisión es el abordaje de un tema que, a pesar de ser bien conocido en ciertos aspectos, es bastante ignorado desde el punto de vista de sus efectos en las enfermedades infecciosas, incluso para la gran mayoría de personas relacionadas con el mundo de la medicina y de la epidemiología. No obstante, algunas limitaciones deben ser consideradas.

La primera limitación se halla en el propio proceso de búsqueda realizado, pues la minuciosa búsqueda se realizó tan solo en dos bases de datos, siendo estas PubMed y Scopus, pues debido a la falta de acceso a otras bases de datos y a estudios de revistas que requerían suscripción, entre otras razones, fue imposible obtener una identificación completa de absolutamente todos los estudios relevantes para la revisión propuesta. Del mismo modo, es inevitable incluir un posible sesgo de publicación por la tendencia a encontrar en las bases de datos solo aquellos estudios que suponen avances importantes

o hallazgos relevantes sobre el tema en cuestión y así mismo, evitar la publicación de aquellos estudios que o bien no eran relevantes, o cuyos resultados no eran igual de satisfactorios para los investigadores. Este sesgo se podría reducir realizando una búsqueda en las bases de datos que recogen la literatura gris como son OpenGray o ProQuest.

Otra de las limitaciones que se puede encontrar en esta revisión sistemática, es la producida por el criterio de inclusión que restringe los estudios a aquellos publicados en castellano, inglés o catalán, pudiendo excluir estudios relevantes redactados en diferentes idiomas.

Siguiendo con las limitaciones halladas en estas páginas, las revisiones sistemáticas generalmente, suelen ser realizadas por un grupo de investigadores, de modo que, tanto la búsqueda en las distintas bases de datos, como la selección o exclusión de los artículos definitivos, como la aplicación de la herramienta de evaluación de sesgos se lleva a cabo por un grupo de personas. Esto facilita la tarea de obtener más estudios que pudieran ser relevantes para la revisión y elimina de algún modo parte de la subjetividad de los pasos seguidos a lo largo de la realización. Por estas razones otra de las limitaciones de la presente revisión es que ha sido llevada a cabo por tan solo un investigador, no asegurando así que no se hayan dejado fuera artículos relevantes para los objetivos, ni que la herramienta de sesgos se haya aplicado de un modo totalmente libre de subjetividad.

Para ir terminando con las limitaciones, se debe valorar como tal que los artículos incluidos no lograron encontrar diferencias en la presentación clínica de las enfermedades como se puntualizaba en los objetivos. Esto se puede deber o bien a que no existen diferencias respecto a la presentación clínica actual o bien a que en los artículos seleccionados no se puntualizaban las mismas. Del mismo modo, también se debe puntualizar que la extensión del trabajo es debida a la gran cantidad de literatura existente sobre el tema y la expresa intención de realizar un abordaje capaz de proporcionar un escenario lo más generalizado posible.

Por último, las limitaciones con respecto a la herramienta QuADS son dos, la primera de ellas es similar a la limitación previamente razonada, pues esta herramienta tiene como objetivo permitir a los investigadores considerar y discutir la medida en que se cumple cada criterio de calidad (ítem). Por estos motivos esta herramienta se suele

utilizar cuando existe un grupo de investigadores y no uno solo. La segunda de las limitaciones con respecto a la herramienta QuADS es la propia explicación del uso de la herramienta, es decir, se procedió a realizar la evaluación de sesgos siguiendo estos criterios porque está diseñada para aquellas revisiones en cuya búsqueda se han obtenido estudios muy heterogéneos, por tanto, el hecho de hacer uso de esta herramienta nos indica que los resultados obtenidos no son homogéneos entre ellos y esto es una limitación del propio estudio. Por estos motivos fue imposible realizar el análisis cuantitativo de los estudios reduciendo así en gran medida la capacidad de realizar afirmaciones y recomendaciones extrapolables a la población.

10. CONCLUSIONES

El cambio climático es hoy en día el problema medio ambiental más importante que existe a lo largo y ancho del planeta, y como bien se ha ido repitiendo a lo largo de estas líneas, consiste en un aumento de temperaturas generalizado consecuencia del calentamiento global que supone una importante amenaza para la población actual y para las futuras.

A pesar de las medidas que se están impartiendo en los diferentes países, más estrictas durante los últimos años para intentar reducirlo de manera drástica, los efectos obtenidos no están siendo los esperados, debido a que no todas ellas se pueden implantar de manera completa en todos los territorios. Algunos de los artículos analizados sugieren que el aumento de la temperatura de manera extrema generaría en un escenario futuro, un aumento de la incidencia de las enfermedades, pero llegaría un punto en el que cual serían inviábiles por la temperatura extrema, y se reduciría la incidencia, por este motivo al aplicar medidas para reducir el calentamiento pero no poder ejercer estas su máxima función por ciertas limitaciones, se predice un aumento de la temperatura pero no tan extremo como el predecido si se dejara a su propia evolución, esperando así que se produzca un aumento de la temperatura que nunca llegaría a ese pico en el que se generaría la reducción de la incidencia por inviabilidad.

Los estudios actuales permiten, respondiendo a los objetivos propuestos, establecer una relación entre las consecuencias del cambio climático y sus efectos sobre la incidencia de las enfermedades, de igual manera y con cierto grado de evidencia permiten realizar

predicciones futuras a corto y a largo plazo. Del mismo modo y como ya se ha puntualizado en las limitaciones, no ha sido posible obtener evidencia de cambios en el patrón clínico de las enfermedades según los estudios seleccionados.

En relación con las variables, se ha logrado demostrar, según los resultados obtenidos, que la temperatura y las precipitaciones son las que tienen una correlación más importante con el aumento de la incidencia, siendo el resto de ellas mucho menos fuertes.

En conclusión, los 14 estudios seleccionados indican que los diferentes eventos climáticos consecuencia del propio cambio pueden afectar a la incidencia de las enfermedades infecciosas y a pesar de haberse realizado en diferentes ciudades o países, todos llegaban a hipótesis o a conclusiones que tienen una coherencia entre sí. Los resultados de la presente revisión muestran como afectan los factores climáticos a diferentes enfermedades, generando además posibles escenarios futuros que permiten predecir aquello que se puede esperar a largo plazo.

Sin embargo, a pesar de que se trata de un tema actual sobre el cuál están aumentando exponencialmente las publicaciones, sigue siendo un tema poco estudiado en proporción a la importancia y las consecuencias que puede llegar a tener. En las próximas décadas es previsible que sigan produciéndose importantes cambios en la presentación de esas enfermedades. Las infecciones transmitidas por mosquitos ya figuran entre las que más han aumentado su incidencia y parece ser que mantendrán esta tendencia. Por otro lado, también parece probable que las infecciones respiratorias disminuyan, al aumentar la temperatura de las regiones más frías del planeta.

En cualquier caso, la pandemia de la COVID-19 ha puesto de manifiesto que siempre existirá cierto grado de imprevisibilidad en el campo de la epidemiología de las enfermedades infecciosas, y esta conclusión refuerza aún más la necesidad de realizar mayores investigaciones sobre las variables climáticas que afectan la incidencia de las enfermedades y el modo en que lo hacen, con el objetivo de obtener así una visión más general de los cambios que están sucediendo actualmente y de aquellos esperables de cara al futuro.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Nnadi NE, Carter DA. Climate change and the emergence of fungal pathogens. *PLoS Pathog.* 2021 Apr;17(4):e1009503.
2. Álvarez-Miño L, Taboada-Montoya R. Efectos del cambio climático en la salud pública. Una revisión sistemática. (*). *Rev Esp Salud Pública.* 2021;95:17–8.
3. El-Sayed A, Kamel M. Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. *Environ Sci Pollut Res.* 2020;27(18):22336–52.
4. Wu X, Lu Y, Zhou S, Chen L, Xu B. Impact of climate change on human infectious diseases: Empirical evidence and human adaptation. *Environ Int.* 2016 Jan;86:14–23.
5. United Nations Framework Convention on Climate Change Climate Change Global Warming Potential and the Net Carbon Balance. 2018.
6. Sabin NS, Calliope AS, Simpson SV, Arima H, Ito H, Nishimura T, et al. Implications of human activities for (re)emerging infectious diseases, including COVID-19. *J Physiol Anthropol.* 2020 Sep;39(1):29.
7. Romanello M, McGushin A, Di Napoli C, Drummond P, Hughes N, Jamart L, et al. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. Vol. 398, *The Lancet.* Elsevier B.V.; 2021. p. 1619–62.
8. Roca Villanueva B, Beltrán Salvador M, Gómez Huelgas R. Change climate and health. *Rev Clin Esp.* 2019;219(5):260–5.
9. Dash SP, Dipankar P, Burange PS, Rouse BT, Sarangi PP. Climate change: how it impacts the emergence, transmission, resistance and consequences of viral infections in animals and plants. *Crit Rev Microbiol.* 2021;47(3):307–22.
10. Organización Mundial de la Salud [OMS]. Respuesta mundial para el control de vectores – enfoque integrado para el control de las enfermedades de transmisión vectorial. 2017;2030:4.
11. Organización Panamericana de la Salud. Taller sobre planificación, administración y evaluación. *Paltex.* 2000;22:14.

12. K. Kuhn, D. Campbell-Lendrum, A. Haines JC. Using Climate to Predict Infectious Disease Epidemics. WHO. 2005;54.
13. Lloyd SJ, Kovats RS, Armstrong BG. Global diarrhoea morbidity, weather and climate. *Clim Res.* 2007 Jul 19;34(2):119–27.
14. Di Pietro S. Acuerdo de París. *Coop Desarro.* 2017;25(111).
15. Mahmud AS, Martinez PP, He J, Baker RE. The Impact of Climate Change on Vaccine-Preventable Diseases: Insights From Current Research and New Directions. *Curr Environ Heal Reports.* 2020;7(4):384–91.
16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ.* BMJ Publishing Group; 2021; 372.
17. Harrison R, Jones B, Gardner P, Lawton R. Correction to: Quality assessment with diverse studies (QuADS): an appraisal tool for methodological and reporting quality in systematic reviews of mixed- or multimethod studies (*BMC Health Services Research*, (2021), 21, 1, (144), 10.1186/s12913-021-06122. *BMC Health Serv Res.* 2021;21(1):1–20.
18. Dadar M, Shahali Y, Fakhri Y. A primary investigation of the relation between the incidence of brucellosis and climatic factors in Iran. *Microb Pathog.* 2020;139.
19. Singh N, Mall RK, Banerjee T, Gupta A. Association between climate and infectious diseases among children in Varanasi city, India: A prospective cohort study. *Sci Total Environ.* 2021;796.
20. Manciu C, Vata A, Filip-Ciubotaru F, Luca MC, LARGU A, Iordan IF. Environmental changes in north-eastern Romania – A trigger factor for lyme disease. *Environ Eng Manag J.* 2019;18(3):775–9.
21. Sadeghieh T, Sargeant JM, Greer AL, Berke O, Dueymes G, Gachon P, et al. Zika virus outbreak in Brazil under current and future climate. *Epidemics.* 2021;37.
22. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS*

- Negl Trop Dis. 2018;13(3):1–20.
23. Wu J, Yunus M, Ali M, Escamilla V, Emch M. Influences of heatwave, rainfall, and tree cover on cholera in Bangladesh. *Environ Int.* 2018;120(March):304–11.
 24. Rieckmann A, Tamason CC, Gurley ES, Rod NH, Jensen PKM. Exploring droughts and floods and their association with cholera outbreaks in sub-saharan africa: a register-based ecological study from 1990 to 2010. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98(5):1269–74.
 25. Hashizume M, Faruque ASG, Terao T, Yunus M, Streatfield K, Yamamoto T, et al. The indian ocean dipole and cholera incidence in Bangladesh: A time-series analysis. *Environ Health Perspect.* 2011;119(2):239–44.
 26. Rajendran K, Sumi A, Bhattachariya MK, Manna B, Sur D, Kobayashi N, et al. Influence of relative humidity in *Vibrio cholerae* infection: A time series model. *Indian J Med Res.* 2011;133(2):138–45.
 27. Hochman A, Alpert P, Negev M, Abdeen Z, Abdeen AM, Pinto JG, et al. The relationship between cyclonic weather regimes and seasonal influenza over the Eastern Mediterranean. *Sci Total Environ.* 2021;750.
 28. Robinson SJ, Neitzel DF, Moen RA, Craft ME, Hamilton KE, Johnson LB, et al. Disease Risk in a Dynamic Environment: The Spread of Tick-Borne Pathogens in Minnesota, USA. *Ecohealth.* 2015;12(1):152–63.
 29. Wang Y, Xu C, Ren J, Li Y, Wu W, Yao S. Use of meteorological parameters for forecasting scarlet fever morbidity in Tianjin, Northern China. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28(6):7281–94.
 30. Santos-Guzman J, Gonzalez-Salazar F, Martínez-Ozuna G, Jimenez V, Luviano A, Palazuelos D, et al. Epidemiologic impacts in acute infectious disease associated with catastrophic climate events related to global warming in the northeast of Mexico. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9).
 31. Curriero FC, Patz JA, Rose JB, Lele S. The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948-1994. *Am J Public Health.* 2001;91(8):1194–9.
 32. Sánchez L L, Mattar V S, González T M. Climate changes and infectious

- diseases: New epidemiological challenges . Rev MVZ Cordoba. 2009;14(3):1876–85.
33. Singh N, Mall RK, Banerjee T, Gupta A. Association between climate and infectious diseases among children in Varanasi city, India: A prospective cohort study. *Sci Total Environ.* 2021;796:148769.
 34. Shi W, Wang M. A biological Indian Ocean Dipole event in 2019. *Sci Rep.* 2021;11(1):1–8.
 35. Douglas KO, Payne K, Sabino-Santos Jr. G, Agard J. Influence of climatic factors on human hantavirus infections in latin america and the caribbean: A systematic review. *Pathogens.* 2022;11(1).

12. ANEXOS

ANEXO I- Lista de ítems a incluir en una revisión sistemática (con o sin metaanálisis). PRISMA 2020. (The PRISMA 2020 statement)

Sección/tema	Item n.	Item de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).	
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaban datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (<i>missing</i>) o incierta.	
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	
Métodos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.º 5)).	
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metaanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	

ANEXO I. Continuación.

Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.
RESULTADOS		
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.
DISCUSIÓN		
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.
OTRA INFORMACIÓN		
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.

ANEXO II – Estrategias de búsqueda en las diferentes bases de datos.

Búsqueda PubMed		
TÉRMINO PRINCIPAL	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RES.
Cambio climático	"climate change"[MeSH Terms] OR "global warming"[MeSH Terms] OR "climate change"[Title/Abstract] OR "environmental change"[Title/Abstract] OR "climate variation"[Title/Abstract] OR "global warming"[Title/Abstract]	63229
Enfermedades infecciosas	"communicable diseases"[MeSH Terms] OR "infectious diseases"[Title/Abstract] OR "communicable diseases"[Title/Abstract] OR "emerging diseases"[Title/Abstract]	575913
1 AND 2	("climate change"[MeSH Terms] OR "global warming"[MeSH Terms] OR "climate change"[Title/Abstract] OR "environmental change"[Title/Abstract] OR "climate variation"[Title/Abstract] OR "global warming"[Title/Abstract]) AND ("communicable diseases"[MeSH Terms] OR "infectious diseases"[Title/Abstract] OR "communicable diseases"[Title/Abstract] OR "emerging diseases"[Title/Abstract])	1273

Búsqueda SCOPUS		
TÉRMINO PRINCIPAL	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	RES.
Cambio climático	TITLE-ABS-KEY ("climate change" OR "environmental change" OR "climate variation" OR "global warming")	466221
Enfermedades infecciosas	TITLE-ABS-KEY ("infectious diseases" OR "communicable diseases" OR "emerging diseases")	233980
1 AND 2	(TITLE-ABS-KEY ("climate change" OR "environmental change" OR "climate variation" OR "global warming") AND TITLE-ABS-KEY ("infectious diseases" OR "communicable diseases" OR "emerging diseases"))	3321

ANEXO III – Herramienta **QuADS** (Quality assessment with diverse studies).

QuADS Criteria	0	1	2	3
1. Theoretical or conceptual underpinning to the research	No mention at all.	General reference to broad theories or concepts that frame the study. e.g. key concepts were identified in the introduction section.	Identification of specific theories or concepts that frame the study and how these informed the work undertaken. e.g. key concepts were identified in the introduction section and applied to the study.	Explicit discussion of the theories or concepts that inform the study, with application of the theory or concept evident through the design, materials and outcomes explored. e.g. key concepts were identified in the introduction section and the application apparent in each element of the study design.
2. Statement of research aim/s	No mention at all.	Reference to what the sought to achieve embedded within the report but no explicit aims statement.	Aims statement made but may only appear in the abstract or be lacking detail.	Explicit and detailed statement of aim/s in the main body of report.
3. Clear description of research setting and target population	No mention at all.	General description of research area but not of the specific research environment e.g. 'in primary care.'	Description of research setting is made but is lacking detail e.g. 'in primary care practices in region [x]'. .	Specific description of the research setting and target population of study e.g. 'nurses and doctors from GP practices in [x] part of [x] city in [x] country.'
4. The study design is appropriate to address the stated research aim/s	No research aim/s stated or the design is entirely unsuitable e.g. a Y/N item survey for a study seeking to undertake exploratory work of lived experiences. .	The study design can only address some aspects of the stated research aim/s e.g. use of focus groups to capture data regarding the frequency and experience of a disease.	The study design can address the stated research aim/s but there is a more suitable alternative that could have been used or used in addition e.g. addition of a qualitative or quantitative component could strengthen the design.	The study design selected appears to be the most suitable approach to attempt to answer the stated research aim/s.
5. Appropriate sampling to address the research aim/s	No mention of the sampling approach.	Evidence of consideration of the sample required e.g. the sample characteristics are described and appear appropriate to address the research aim/s.	Evidence of consideration of sample required to address the aim. e.g. the sample characteristics are described with reference to the aim/s.	Detailed evidence of consideration of the sample required to address the research aim/s. e.g. sample size calculation or discussion of an iterative sampling process with reference to the research aims or the case selected for study.
6. Rationale for choice of data collection tool/s	No mention of rationale for data collection tool used.	Very limited explanation for choice of data collection tool/s. e.g. based on availability of tool.	Basic explanation of rationale for choice of data collection tool/s. e.g. based on use in a prior similar study.	Detailed explanation of rationale for choice of data collection tool/s. e.g. relevance to the study aim/s, co-designed with the target population or assessments of tool quality.
7. The format and content of data collection tool is appropriate to address the stated research aim/s	No research aim/s stated and/or data collection tool not detailed.	Structure and/or content of tool/s suitable to address some aspects of the research aim/s or to address the aim/s superficially e.g. single item response that is very general or an open-response item to capture content which requires probing.	Structure and/or content of tool/s allow for data to be gathered broadly addressing the stated aim/s but could benefit from refinement. e.g. the framing of survey or interview questions are too broad or focused to one element of the research aim/s.	Structure and content of tool/s allow for detailed data to be gathered around all relevant issues required to address the stated research aim/s.
8. Description of data collection procedure	No mention of the data collection procedure.	Basic and brief outline of data collection procedure e.g. 'using a questionnaire distributed to staff.	States each stage of data collection procedure but with limited detail or states some stages in detail but	Detailed description of each stage of the data collection procedure, including when, where and how

ANEXO III. Continuación.

			omits others e.g. the recruitment process is mentioned but lacks important details.	data was gathered such that the procedure could be replicated.
9. Recruitment data provided	No mention of recruitment data.	Minimal and basic recruitment data e.g. number of people invited who agreed to take part.	Some recruitment data but not a complete account e.g. number of people who were invited and agreed.	Complete data allowing for full picture of recruitment outcomes e.g. number of people approached, recruited, and who completed with attrition data explained where relevant.
10. Justification for analytic method selected	No mention of the rationale for the analytic method chosen.	Very limited justification for choice of analytic method selected. e.g. previous use by the research team.	Basic justification for choice of analytic method selected e.g. method used in prior similar research.	Detailed justification for choice of analytic method selected e.g. relevance to the study aim/s or comment around the strengths of the method selected.
11. The method of analysis was appropriate to answer the research aim/s	No mention at all.	Method of analysis can only address the research aim/s basically or broadly.	Method of analysis can address the research aim/s but there is a more suitable alternative that could have been used or used in addition to offer a stronger analysis.	Method of analysis selected is the most suitable approach to attempt answer the research aim/s in detail e.g. for qualitative interpretative phenomenological analysis might be considered preferable for experiences vs. content analysis to elicit frequency of occurrence of events.
12. Evidence that the research stakeholders have been considered in research design or conduct.	No mention at all.	Consideration of some the research stakeholders e.g. use of pilot study with target sample but no stakeholder involvement in planning stages of study design.	Evidence of stakeholder input informing the research. e.g. use of pilot study with feedback influencing the study design/conduct or reference to a project reference group established to guide the research.	Substantial consultation with stakeholders identifiable in planning of study design and in preliminary work e.g. consultation in the conceptualisation of the research, a project advisory group or evidence of stakeholder input informing the work.
13. Strengths and limitations critically discussed	No mention at all.	Very limited mention of strengths and limitations with omissions of many key issues. e.g. one or two strengths/limitations mentioned with limited detail.	Discussion of some of the key strengths and weaknesses of the study but not complete. e.g. several strengths/limitations explored but with notable omissions or lack of depth of explanation.	Thorough discussion of strengths and limitations of all aspects of study including design, methods, data collection tools, sample & analytic approach.