

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

Variación estacional en el herpes zoster

TESIS

para optar el grado académico de Magíster en Medicina

AUTORA

Mónica Isabel Rueda Alvarez

ASESOR

Manuel Palomino Yamamoto

Lima- Perú

2009

“Variación estacional en el herpes zoster”

Tesis para optar el Grado Académico de Magíster en Medicina

Bachiller: Mónica Isabel Rueda Alvarez

Asesor: Doctor Manuel Palomino Yamamoto

*A mis padres,
Federico y Graciela*

*A mi sobrino,
Arturo †*

AGRADECIMIENTO

Al Doctor Celso Roberto Pérez León
Medico Anestesiólogo hospital EsSalud Alberto Sabogal Sologuren.

Variación estacional en el herpes zoster

CONTENIDO

	Página
PORTADA.....	1
RESUMEN	5
I. INTRODUCCION Y OBJETIVOS.....	7
II. FUNDAMENTOS TEORICOS.....	9
III. MATERIAL Y METODOS	20
IV. RESULTADOS.....	21
V. DISCUSION	33
VI. CONCLUSIONES	37
VII. RECOMENDACIONES.....	37
ANEXOS	38
AGRADECIMIENTOS.....	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

Variación estacional en el herpes zoster

RESUMEN:

Objetivo: Determinar si la presentación del herpes zoster en el hospital Dos de Mayo muestra variación estacional.

Materiales y Métodos: Se estudiaron casos de herpes zoster atendidos en el hospital Nacional Dos de Mayo de Lima-Perú entre los años 2002 a 2006. Se determinaron las distribuciones de casos según mes y estación para cada año de estudio, y se aplicaron pruebas estadísticas para analizar significación de los valores obtenidos.

Resultados: Se incluyeron 816 casos. La distribución mensual mostró predominio de casos en los meses de verano, aunque sin observarse una clara tendencia estacional. La distribución de casos acumulados según estación fue: 233 (28,6%) en el verano, 205 (25,1%) en otoño, 190 (23,3%) en invierno y 188 (23,0%) en primavera. Aunque la frecuencia de casos en verano fue superior al de las otras estaciones, no se evidenció que la diferencia fuera de significación estadística.

Conclusiones: Los resultados del estudio no demuestran que los casos de herpes zoster en el hospital Dos de Mayo presenten variación estacional.

Palabras claves: Herpes Zoster; Virus Varicela-Zoster; Variación estacional.

Seasonal variation in herpes zoster

ABSTRACT:

Objective: To assess whether cases of herpes zoster at hospital Dos de Mayo exhibit a seasonal presentation.

Materials and Methods: Cases of herpes zoster attended at hospital Nacional Dos de Mayo in Lima-Perú from 2002 and 2006 were studied. Cases were distributed according to the months and the seasons for each year, and statistical analysis was performed.

Results: A total of 816 cases were included. Monthly distribution of cases showed predominance during summer months without a clear seasonal trend. Distribution of accumulated cases according to season was as follows: 233 (28,6%) in summer, 205 (25,1%) in fall, 190 (23,3%) in winter and 188 (23,0%) in spring. Whereas increased frequency was detected in summer, no statistically significance was disclosed.

Conclusions: Results failed to show a seasonal variation for cases of herpes zoster at hospital Dos de Mayo.

Key words: Herpes Zoster; Varicella-Zoster Virus; Seasonal variation.

Variación estacional en el herpes zoster

I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

i. Introducción

El Herpes Zoster (HZ) es una enfermedad debida a la reactivación del Virus Varicela-Zoster (VVZ) latente en ganglios sensitivos. Clínicamente se presenta como una erupción vesicoampollar dolorosa, autolimitada, de distribución dermatomal ^{1,2,3}.

Por muchos años se consideró a la reactivación viral causante de HZ como un proceso exclusivamente secundario a la presencia de neoplasias malignas subyacentes. Tan arraigado era el concepto, que los profesores de antaño inculcaban que el diagnóstico de HZ suponía una alerta que obligaba a realizar un plan de trabajo exhaustivo para encontrar malignidades ocultas. A lo largo de los años este criterio ha sufrido variaciones ostensibles y en la actualidad la reactivación viral se considera secundaria a alteraciones de la inmunidad celular específica al VVZ ⁴, situación que se presenta en diferentes condiciones, además de los procesos tumorales.

Por otra parte, en la práctica clínica diaria se encuentran pacientes con HZ en quienes no se logra objetivar una situación de inmunodeficiencia, y más aún, casos en personas por otra parte saludables, situación que crea desconcierto e interrogantes tanto para el

médico como para el paciente. Aunque hace más de cinco décadas, el Dr. Pedro Weiss en una disertación sobre la relación entre el clima y las enfermedades en el Perú, considera al HZ dentro del grupo de enfermedades de consulta habitual en todo el país ⁵, en la experiencia de algunos especialistas y a título personal, existe la percepción de un incremento de casos de herpes zoster durante el verano, sugiriendo la presencia de un patrón estacional a nivel local. En los últimos años ha cobrado gran relevancia el fenómeno de variación estacional en medicina, habiendo sido observado y descrito para una diversidad de patologías transmisibles y no transmisibles, aunque no está bien establecido en HZ ^{2,6}. Dado que la observación aislada simple puede mantenernos en el terreno de la especulación, surge la inquietud de desarrollar el presente proyecto con el objetivo de determinar si existe variación estacional en la presentación de casos de HZ en pacientes atendidos en un hospital de Lima-Metropolitana.

ii. Objetivos

Objetivo general:

1. Determinar si existe variación estacional en el herpes zoster en pacientes atendidos en el hospital Nacional Dos de Mayo.

Objetivo específico:

1. Determinar si la presentación de casos de herpes zoster en el hospital Nacional Dos de Mayo es mayor en el verano.

II. FUNDAMENTOS TEORICOS

i. Antecedentes

La variación estacional es un fenómeno observado en diversas disciplinas y referido a fluctuaciones periódicas en las mismas fechas y casi con la misma intensidad. El componente estacional se refiere a un patrón de cambio que tiende a repetirse año tras año determinado por condiciones fundamentalmente climáticas^{7,8,9}.

En los últimos años se le ha dado importancia a las variaciones cíclicas de los fenómenos biológicos y su influencia sobre diferentes enfermedades. La mayor parte de las enfermedades transmisibles presentan variaciones estacionales en su ocurrencia, sin embargo, esto también se ha demostrado en enfermedades no transmisibles. Existen reportes de variación estacional en enfermedades diversas como la arritmia cardiaca, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca, la hipertensión arterial, el sangrado digestivo, la ansiedad y la depresión, el embolismo pulmonar, la epistaxis, las enfermedades cerebrovasculares y las enfermedades renales^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}.

En el campo de la dermatología, Hancox y colaboradores, encontraron patrones estacionales en la consulta de diversas enfermedades cutáneas. Observaron que los diagnósticos de carcinoma basocelular y escamocelular alcanzan el mayor pico en el verano. En primavera observaron incrementos en consultas por queratosis actínica,

queratosis seborreica, discromías y dermatitis seborreica. Por otra parte, en invierno el incremento favoreció a enfermedades como acné y foliculitis, psoriasis y dermatitis atópica. Las diferencias de los resultados se atribuyeron a variables biológicas y no biológicas, como la exposición a radiación ultravioleta (UV) y factores sociales, psicológicos y económicos²².

En población pediátrica, un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría de México encuentra variación estacional en 7 de 10 dermatosis frecuentes. Las dermatosis que predominaron en verano fueron verrugas virales, pitiriasis alba y prurigo por insectos; y señalan como posibles causas la maceración y la disfunción cutánea secundaria a la sudoración, y modificaciones de función melanocítica inducida por radiación UV. Los autores encuentran variación estacional en dermatitis atópica, acné vulgar, pitiriasis alba, xerosis, queratosis pilar y prurigo por insectos. En el invierno encuentran predominio de dermatitis atópica, xerosis, queratosis pilar y acné vulgar; y proponen que la deshidratación y disminución de resistencia a fisuración del estrato córneo secundarios al frío contribuyen a la presentación de las tres. Por otra parte, la ausencia del efecto inhibitorio de radiación UV sobre la patogenicidad bacteriana y excreción de sebo, sería el fundamento del predominio del acné vulgar en invierno²³. Cabe mencionar similares observaciones sobre el predominio invernal del acné vulgar ha sido señaladas en otros estudios^{24,25}.

En cuanto a HZ, los estudios muestran resultados variados. Mientras los primeros estudios epidemiológicos no dan cuenta de variación estacional ^{6,26,27}, reportes posteriores arrojan resultados contrapuestos. En uno de los primeros reportes, McGregor encuentra predominio no significativo en algunos meses del año, concluyendo que el HZ sería de presentación endémica ²⁷. Junto con series que revelan una clara variación estacional con predominio en épocas calidas ^{28,29,30,31}, existen otras que no encuentran evidencia al respecto, razón por las que algunos autores consideran que estas tendencias de presentación no están bien aclaradas ^{32,33,34}. Cabe resaltar el estudio de Hope-Simpson, quien en un primer reporte encuentra mayor numero de casos de HZ en los meses cálidos sin considerarlo significativo; sin embargo en una publicación posterior el mismo autor manifiesta que la tendencia observada inicialmente se incrementó en los años subsiguientes, y presenta una distribución de 33% de casos en verano, 24,7% en otoño, 22,7% en primavera, y 19,6% en invierno, con lo que establece un patrón estacional con predominio en los meses cálidos ³⁵.

A inicios de los años 90, Glynn y colaboradores, estudian casos de HZ en un centro de referencia y encuentran una significativa variación estacional con mayor presentación en verano, siendo uno de los primeros reportes documentados al respecto ²⁸.

Por su parte, Gallerani y Manfredini, en una serie de casos en un hospital del noreste italiano, encuentran mayor frecuencia significativa

de episodios en el verano, señalando que esta tendencia estacional sería dependiente de variaciones circanuales de la respuesta inmune responsable de controlar la replicación viral. Los autores proponen a la radiación UV como factor influyente, puesto que la radiación ultravioleta B (UVB) tiene un reconocido efecto supresor en el linfocito natural killer y en las células fagocíticas, adicionalmente proponen un efecto de radiación ultravioleta A (UVA) a través de la generación de especies reactivas de oxígeno. En los períodos de tiempo caracterizados por días de mayor duración y mayor luz solar, como son los meses de verano, la radiación UV interferiría con la respuesta inmune²⁹.

A su vez, Zak-Prelich y colaboradores encuentran variación estacional en HZ en población polaca, con incremento significativo de casos en el verano y el menor número en invierno, proponiendo también al incremento de la radiación UV del verano como inductor de inmunosupresión celular, y en consecuencia, como factor contribuyente al correspondiente incremento en la incidencia de la enfermedad³⁰.

En un estudio epidemiológico a gran escala realizado en el Japón, Toyama y colaboradores demostraron claramente variación estacional en la presentación del HZ, observando que la prevalencia se incrementa en el verano en alrededor del 25%³¹.

En nuestro medio los estudios recientes de HZ están orientados al análisis de variables demográficas, clínicas, aspectos terapéuticos y afecciones coexistentes^{36,37,38}. Hasta donde alcanza nuestro

conocimiento, este sería el primer estudio que aborda la variación estacional en HZ en nuestro medio.

ii. Marco Teórico Conceptual

Definición

El HZ es una enfermedad viral aguda causada por reactivación del VVZ de su estado de latencia en los ganglios sensitivos, caracterizada por afectación neural y rash vesicoampollar siguiendo trayecto dermatomal correspondiente ^{1,2,3}.

Aspectos históricos

El HZ se reconoce desde antiguo. La asociación entre HZ y varicela fue advertida por primera vez en 1888 por Von Bokay. En 1925 Kundratiz reprodujo lesiones de varicela mediante inoculación de contenido de lesiones de HZ. Años más tarde, alrededor de 1965, Garland y Hope-Simpson postularon por primera vez que la enfermedad se debía a reactivación de virus en estado de latencia ^{1,2,39}.

Etiopatogenia

El VVZ pertenece al grupo herpesvirus, subfamilia Alphaherpesviridae, consiste de un core con ADN de doble cadena, contenido en una cápside proteica icosaédrica de 200 nm. Rodeando la cápside están el tegumento y la envoltura, esta última conteniendo glicoproteínas antigénicas. El virus es lábil a la acción de enzimas, calor,

solventes, detergentes, pH extremos y al congelamiento. En 1952, Weller y Stoddard aislaron el VVZ en cultivos tisulares ^{1,2,39}. Las diferencias en morbimortalidad entre varicela y HZ se relacionarían más a factores del huésped que a diferencias en las cepas virales ^{2,40}.

La primoinfección por VVZ ocurre por lo general en la niñez por vía inhalatoria y se manifiesta clínicamente como varicela. El periodo de incubación es de 14 días en promedio. El virus infecta al inicio las mucosas conjuntival y/o respiratoria produciéndose un primer ciclo de replicación en ganglios linfáticos entre el segundo y cuarto días, seguido de viremia que se prolonga hasta el sexto día de infección. Posterior a ello ocurre un segundo ciclo de replicación en hígado, bazo y otros órganos, y luego una segunda viremia que invade endotelio capilar, capilares y alcanza la epidermis alrededor del día 14, produciendo el rash cutáneo característico. A partir de la piel, el VVZ alcanza las terminaciones nerviosas, las recorre en dirección centripeta hasta alcanzar los ganglios dorsales sensitivos donde permanece en estado de latencia. Durante este proceso, se desarrolla al mismo tiempo inmunidad celular específica ^{2,39,40}, que se incrementaría como consecuencia de reactivaciones virales clínicamente imperceptibles ^{41,42}.

La patofisiología del HZ se asocia a declinación de la inmunidad celular específica al VVZ ⁴, en particular la disminución de la proliferación de linfocitos T con la consecuente reactivación de VVZ en los ganglios dorsales. Esta situación se ha observado desde hace mucho en

pacientes con neoplasias, en especial las linfoproliferativas ^{43,44,45}, sin embargo, en la actualidad se reconocen otras circunstancias que conllevan el mismo fenómeno de declinación inmune, a saber, la senectud, infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), radioterapia, quimioterapia y todo tipo de tratamiento inmunosupresor incluyendo corticoides ^{3,41,46,47,48,49}.

Dizik y colaboradores relacionaron la presentación del HZ a variaciones estacionales de la inmunidad humoral, con disminución de niveles de Inmunoglobulina G (IgG) al VVZ ⁵⁰, asimismo, como se ha mencionado, otros autores han considerado a la radiación UV como factor relacionado a disminución de respuesta inmune ante infecciones virales ^{29,30}.

Un estudio prospectivo encontró que la incidencia de cáncer uno a cinco años después del diagnóstico de HZ era igual a la de la población general, concluyendo que la búsqueda exhaustiva de cáncer oculto en HZ sería innecesaria ⁵¹, contrastando con el concepto tradicional; del mismo modo, otros autores tampoco consideran que el HZ este asociado en forma necesaria a malignidad subyacente ⁵².

Epidemiología

El riesgo de desarrollar HZ en algún momento de la vida se estima en 10-20% ^{39,51}. Series extranjeras estiman una incidencia anual que oscila entre 1,5 a 4 casos por 1 000 habitantes ^{31,52}. La incidencia se incrementa con la edad, estimándose que se duplica pasados los 50

años y se cuadruplica en mayores de 80³⁹. Se ha reportado incremento dramático de incidencia de HZ desde 1,1-2,9 x 1000 en personas menores de 50 años, a 4,6 x 1000 en personas entre 50 a 59 años, 6,9 x 1000 en personas de 60 a 69 años, hasta 9,9-10,9 x 1000 en sujetos de mayores edades⁵³. La susceptibilidad de la población adulto mayor se ha relacionado al fenómeno de inmunosenescencia o declinación inmune relacionado con la edad⁴².

Varias series han descrito predominancia de la enfermedad en el sexo femenino,^{5,28,32,54,55} sin embargo otros autores consideran que no existe predominio de género^{51,56,57}. Se ha considerado que no existe explicación valedera para la discrepancia de hallazgos, y la distribución por género guardaría un perfil particular para cada serie³¹.

En comparación a las demás, se considera a la raza blanca en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad⁵⁸. En el caso de la raza negra, los estudios epidemiológicos han encontrado que ésta disminuye el riesgo de desarrollar HZ, especialmente en la edad avanzada^{59,60,61}.

Para finalizar, se consideran condicionantes la exposición a tóxicos, eventos estresantes y trauma mecánico, entre otros^{58,60,62,63}.

Manifestaciones clínicas

El brote de HZ puede ser precedido por pródromos como cefalea, fotofobia, y malestar general. Dado que la enfermedad es consecuencia de reactivación viral en nervios sensoriales tiene como signo

característico la localización dermatomal de signos y síntomas. La enfermedad típica comienza con dolor, ardor o prurito limitado a un trayecto dermatomal, uno a cinco días antes de la aparición de las lesiones cutáneas. Estas se presentan como un rash pápulo eritematoso que progresa a lesiones vesiculares y ampollares de contenido transparente que aparecen durante tres a cinco días. El brote se autolimita y las lesiones evolucionan a pústulas, erosiones, costras y cicatrices en un promedio de cuatro semanas².

Existen formas de presentación atípicas, con brotes en varios dermatomas adyacentes^{1,2,3,47}, y en dos o más dermatomas no contiguos, cuadro conocido como *zoster multiplex*⁶⁴. Se han descrito manifestaciones prodrómicas motoras inusuales como hipo y eructos^{65,66}. La recurrencia de HZ es considerada de extremada rareza^{67,68}. Para finalizar, si de manifestaciones infrecuentes se trata, no se puede dejar de mencionar dos grados extremos de expresión de la enfermedad; por un lado, el denominado *zoster sine herpette*⁶⁹ donde no se encuentran lesiones cutáneas, y al extremo opuesto, el HZ diseminado con compromiso visceral⁶⁵.

Diagnóstico

El diagnóstico de HZ es eminentemente clínico, basado en sus manifestaciones características de dolor prodrómico y posterior rash dermatomal. Muy rara vez se requieren de exámenes auxiliares, considerándose de utilidad la inmunofluorescencia directa, la prueba

Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay [ELISA] y la reacción en cadena de polimerasa en fluidos y tejidos ^{1,2,3}.

Tratamiento

El tratamiento se indica para acortar la duración de los síntomas agudos y prevenir complicaciones. Se recomienda tratamiento antiviral sistémico dentro de las primeras 48 horas de enfermedad en todo paciente mayor de 50 años pues se consideran con mayor riesgo de desarrollar la complicaciones ^{2,70}.

El aciclovir ha sido por mucho tiempo el antiviral de elección en HZ. Es un análogo de guanosina que inhibe la replicación viral, tiene una biodisponibilidad de 15-20% luego de la administración oral, siendo la dosis recomendada de 800 mg. 5 veces al día por siete días. Se dispone de presentación parenteral, que se indica en pacientes inmunosuprimidos a razón de 500 mg/m²/día vía endovenosa por cinco a siete días. Valaciclovir y famciclovir son prodrogas de aciclovir que también están aprobadas en el manejo de HZ con la ventaja de mejor disponibilidad. Valaciclovir alcanza 60-65% de biodisponibilidad por vía oral y se administra a razón de 1 gr. 3 veces al día por 7-10 días; famciclovir alcanza 77-80% de biodisponibilidad y se administra a razón de 500 mg. 3 veces al día por 7-10 días. La administración concomitante de corticoesteroides y antivirales es controversial ^{1,2,3,39}.

Complicaciones

Aun cuando es autolimitado, el HZ puede resultar incapacitante en razón a sus potenciales complicaciones^{1,2,3}. Dentro de estas destaca la denominada neuralgia post herpética (NPH), la complicación más temida, caracterizada por dolor neuropático recalcitrante. La NPH se define como dolor que persiste por meses o años luego del rash. Se han propuesto tres formas de presentación del dolor en HZ: neuralgia herpética aguda cuando el dolor ocurre dentro de los 30 días del inicio del rash, neuralgia herpética subaguda si se presenta entre los 30-120 días posteriores al inicio del brote y, la neuralgia postherpética cuando el dolor persiste al menos 120 días desde el inicio del rash⁷⁰.

Otras complicaciones neurológicas menos frecuentes del HZ son la parálisis motora con hemiparesia, meningoencefalitis, encefalitis, mielitis transversa, angiitis granulomatosa y parálisis cerebral. Cuando el HZ afecta la primera rama del trigémino, puede complicarse con ulceración palpebral, conjuntivitis, queratitis, uveítis, glaucoma secundario y necrosis retinal aguda. Complicaciones viscerales de HZ son infrecuentes e incluyen neumonitis, miocarditis, hepatitis, esofagitis y diseminación visceral^{3,70}.

Prevención

La inmunización constituye el abordaje más destacado en la prevención de la enfermedad y sus complicaciones. La vacuna de virus atenuado a estimula la inmunidad celular específica del huésped,

reduciendo la posibilidad de reactivación viral ⁷¹. La dosis estimada esta en el rango de 18 700 a 60 000 unidades formadoras de placa. La eficacia y seguridad de la vacuna en reducción de la intensidad de de HZ y de la incidencia de NPH fue demostrada en un ensayo clínico, luego del cual su uso fue aprobado ^{72,73}. La presentación comercial es en viales de dosis única para reconstituir al momento de aplicación, la dosis es 0,65 ml administrada por vía subcutánea y contiene no menos de 19 400 unidades formadoras de placa ⁷⁴.

III. MATERIAL Y METODOS

i. Diseño de la investigación

El presente trabajo es un estudio descriptivo de serie de casos.

ii. Universo y muestra

Se considero universo de estudio a 905 pacientes con diagnóstico clínico de herpes zoster atendidos en la consulta externa del hospital Dos de Mayo en el periodo 2002- 2006. Dado que se consideraron factores climáticos locales, se incluyeron solo los casos provenientes de Lima Metropolitana y Callao y se excluyeron los casos de otras áreas geográficas, obteniéndose una muestra de 816 pacientes.

iii. Recolección de datos

Se revisaron las historias clínicas de los casos, registrándose información de edad y sexo de los pacientes, e inicio de enfermedad.

iv. Procesamiento de datos

Se estableció la distribución de casos según grupo de edad y según género, expresándose como frecuencias y proporciones.

Se determinó la distribución de casos mensuales para cada año de estudio, y luego la distribución por cuartiles. Asimismo, se estableció el número de casos según estaciones para cada año.

Las estaciones del año se delimitaron de acuerdo a los parámetros para el hemisferio sur aceptados por el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI) ⁷⁵: verano→21 diciembre al 20 marzo, otoño→21 marzo al 20 junio, invierno→21 junio al 22 setiembre y primavera→23 setiembre al 20 diciembre.

Se analizaron las distribuciones mediante las pruebas de correlación de Spearman y Pearson. En el procesamiento se utilizó el software de bioestadística SPSS ®15.0 para Windows.

IV. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero del 2002 y diciembre del 2006 se registraron 816 casos de herpes zoster procedentes de Lima Metropolitana y Callao en los consultorios externos del hospital Dos de Mayo. Del total de casos, 455 (55,8%) correspondieron al sexo masculino y 361 (44,2%) al sexo femenino. (Tabla N° 1)

En cuanto a la edad, el 62.3% de casos se presentaron en mayores de 50 años. El rango de edad osciló entre los 7 y 96 años, siendo la edad promedio 54 años. (Tablas N° 2 y 3)

La distribución de casos en los meses del año muestra cifras absolutas mayores en los meses de verano (Tabla N° 4), que se aprecian también en el recuento de casos acumulados (Gráfico N° 1); sin embargo, aun cuando las cifras absolutas son mayores, la exploración de la gráfica de los meses año por año muestra un trazado irregular sin picos sugerentes de tendencia estacional (Gráfico N° 2, Anexos) y las pruebas de correlación no demostraron diferencia estadística significativa. Con fines de seguir explorando la tendencia anual, se realizó la distribución por cuartiles, obteniéndose una curva que tampoco evidencia patrón estacional. (Gráfico N° 3).

Al realizar la distribución según estaciones del año, la exploración gráfica año por año no evidencia picos de tendencia (Gráfico N° 4) La distribución de casos acumulados según las estaciones del año, muestra el mayor número en el verano, con 233 casos representando el 28,6%, seguido de otoño (205 casos, 25,1%), invierno (190 casos, 23,3%) y primavera (188 casos, 23,0%). (Tabla N° 5, Gráfico N° 5). Aunque la cifra absoluta fue mayor en el verano, las pruebas no demostraron que esta diferencia fuera significativa.

La observación de casos según estación año por año no muestra pico de mayor tendencia, salvo muy discreto predominio de casos en el

verano en los años 2002, 2003 y 2006, y en otoño en los años 2004 y 2005. (Gráfico N° 6)

Tabla N° 1: Distribución de casos según género

AÑO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
2002	76	75	151
2003	77	114	191
2004	66	98	164
2005	64	67	131
2006	78	101	179
TOTAL	361	455	816
%	44,2%	55,8%	100%

Tabla N° 2: Distribución de casos de según edad

GRUPO DE EDAD	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<= 49	124	34.3	183	40.2	307	37.6
50+	237	65.7	272	59.8	509	62.4
TOTAL	361	100	455	100	816	100%

Variación estacional en el Herpes Zoster

Tabla N° 3: Distribución de casos de según grupo de edad

GRUPO DE EDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	%
<= 10	4	1	5	0,6
11 – 19	6	11	17	2,1
20 – 29	22	49	71	8,7
30 – 39	32	44	76	9,3
40 – 49	60	78	138	16,9
50 – 59	89	89	178	21,8
60 – 69	70	112	182	22,3
70 – 79	54	51	105	12,9
80 – 89	24	17	41	5,0
90+	0	3	3	0,4
TOTAL	361	455	816	100%

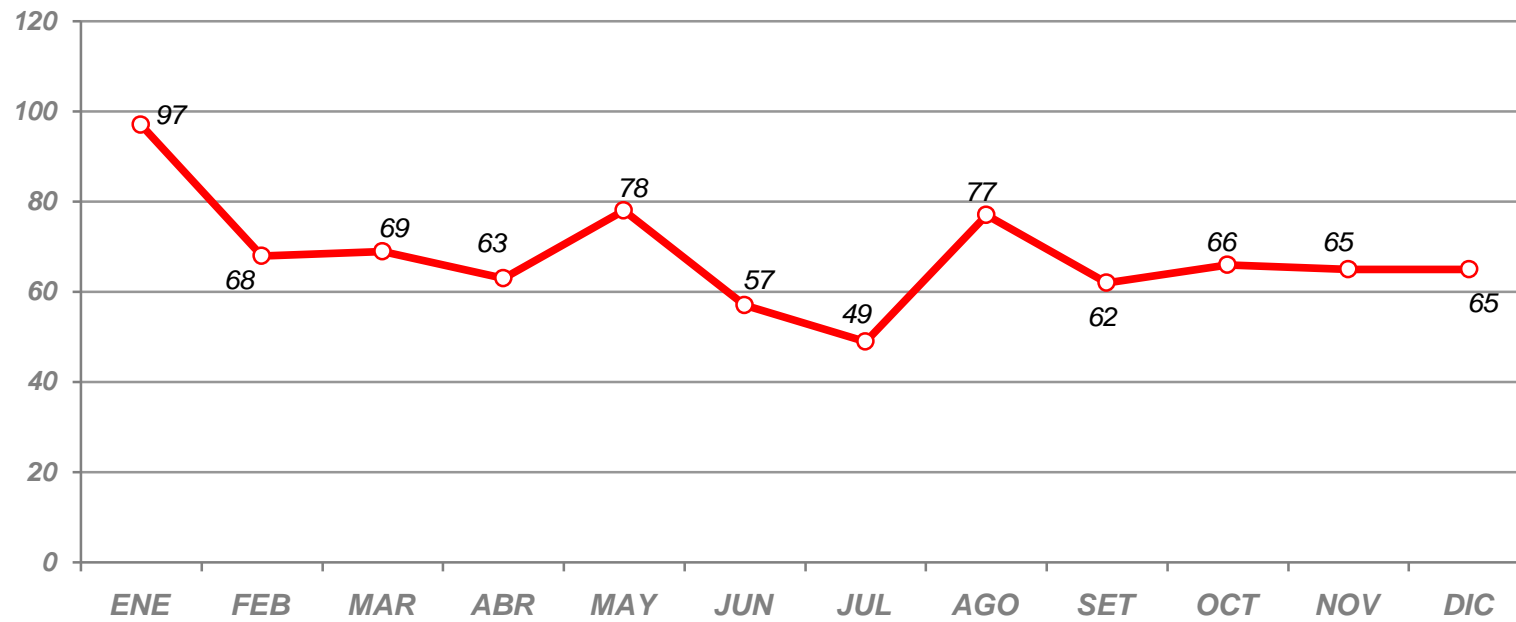
Variación estacional en el Herpes Zoster

Tabla N° 4 Distribución de total casos según meses del año

AÑO	TOTAL	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
2002	151	23	10	10	13	14	6	11	17	5	14	11	17
2003	191	22	17	18	14	15	19	10	18	19	14	18	7
2004	164	10	13	26	15	21	10	5	19	12	6	11	16
2005	131	18	10	3	9	17	11	11	10	9	15	8	10
2006	179	24	18	12	12	11	11	12	13	17	17	17	15
	816	97	68	69	63	78	57	49	77	62	66	65	65

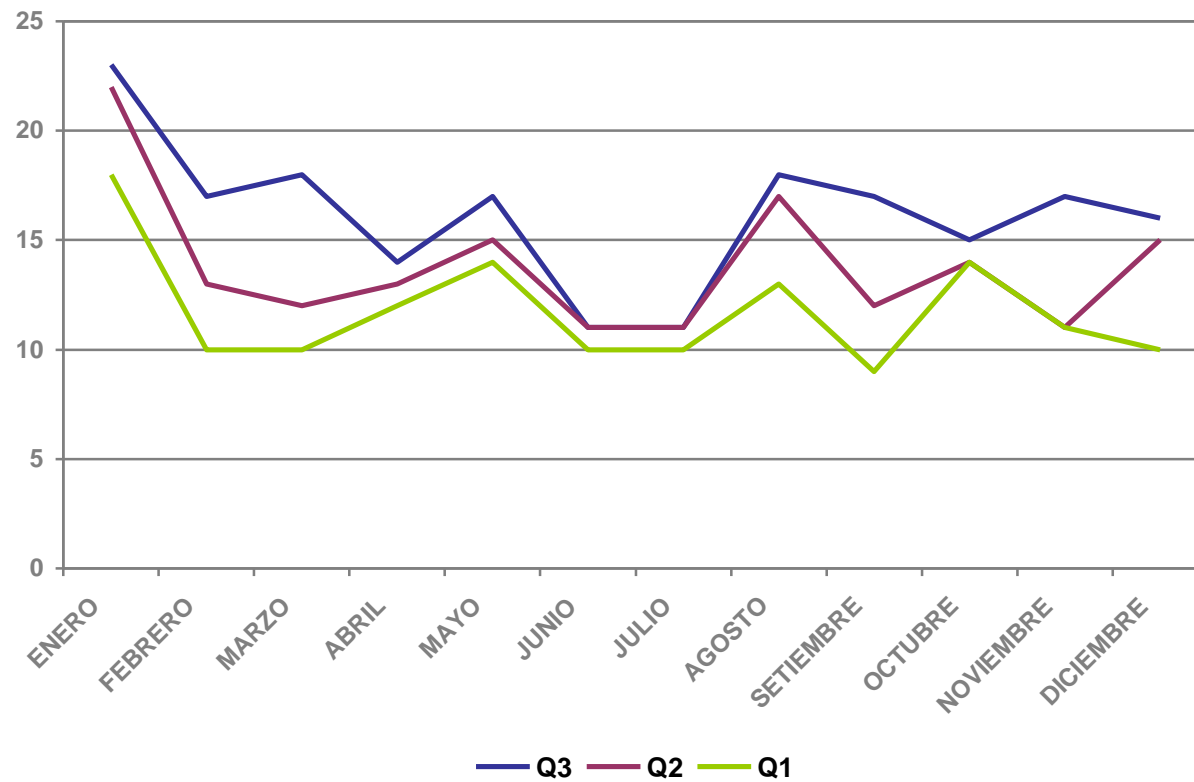
Variación estacional en el Herpes Zoster

Grafico Nº 1: Distribución mensual – Casos acumulados 2002-2006 – Hospital Nacional Dos de Mayo



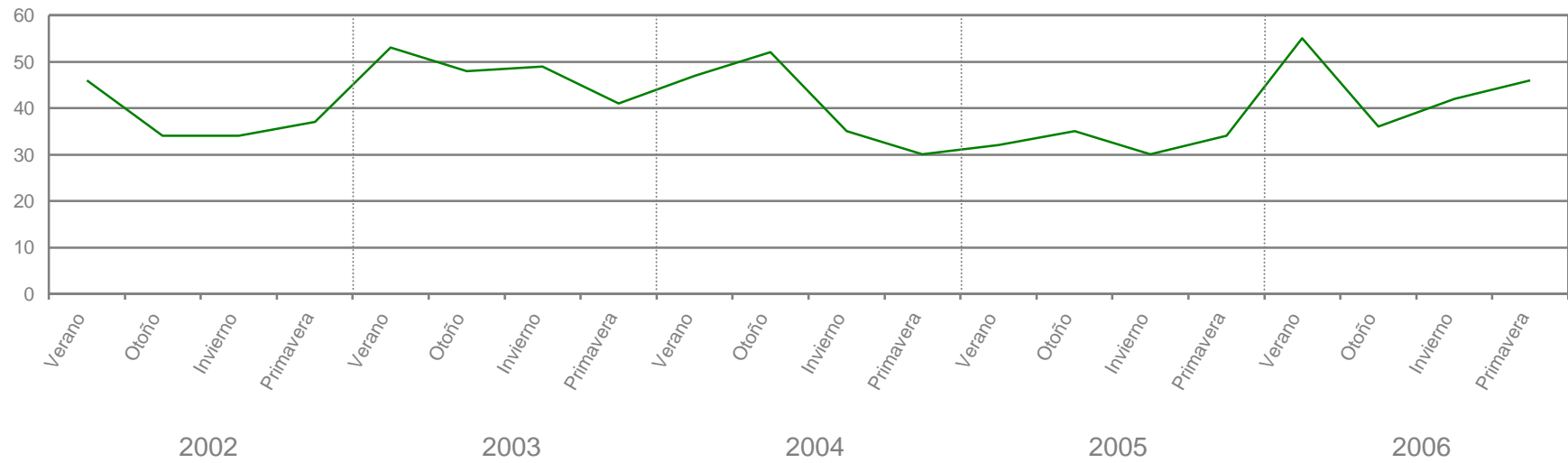
Variación estacional en el Herpes Zoster

Gráfico N° 3: Distribución de cuartiles – Casos Años 2002-2006 – Hospital Dos de Mayo



Variación estacional en el Herpes Zoster

Grafico N° 4: Distribución de casos según estación - Años 2002-2006 – Hospital Dos de Mayo



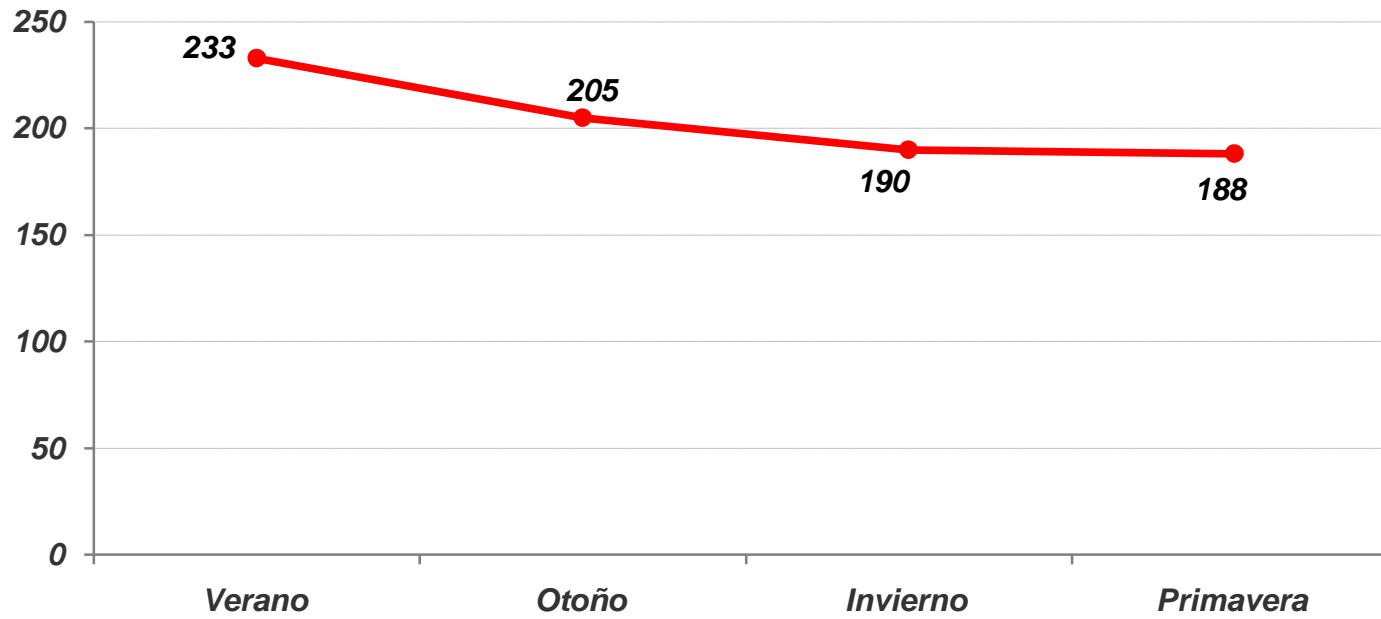
Variación estacional en el Herpes Zoster

Tabla Nº 5: Distribución de casos según estación del año

AÑO	TOTAL		VERANO		OTOÑO		INVIERNO		PRIMAVERA	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
2002	151	100	46	30,5	34	22,5	34	22,5	37	24,5
2003	191	100	53	27,7	48	25,1	49	25,6	41	21,5
2004	164	100	47	28,7	52	31,7	35	21,3	30	18,3
2005	131	100	32	24,4	35	26,7	30	22,9	34	25,9
2006	179	100	55	30,7	36	20,1	42	23,5	46	26,7
TOTAL	816	100	233	28,6	205	25,1	190	23,3	188	23,0

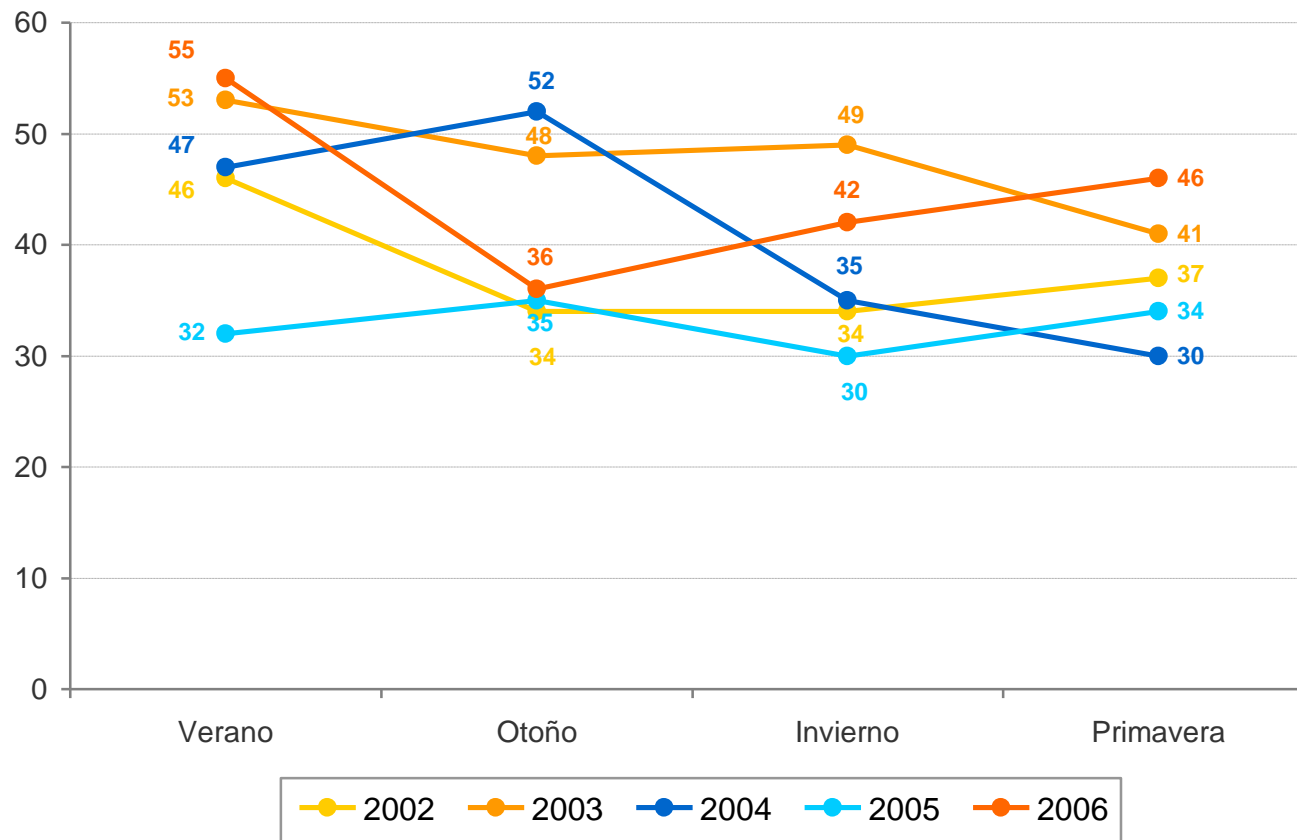
Variación estacional en el Herpes Zoster

Gráfico N° 5: Distribución de total de casos según estación del año



Variación estacional en el Herpes Zoster

Gráfico N° 6: Casos por año según estación



V. DISCUSIÓN

En los últimos años han cobrado importancia las fluctuaciones cíclicas de los fenómenos biológicos y su influencia sobre diversas patologías, habiéndose demostrado variación estacional tanto en enfermedades transmisibles como en no transmisibles. Para el HZ, esta tendencia no está bien aclarada, y a la luz de los reportes existentes, la presentación de enfermedad parece seguir patrones diferentes en cada localidad.

El presente estudio busca determinar si los casos de HZ atendidos en el hospital Dos de Mayo se presentan con variación estacional. A diferencia de los reportes de la literatura, fundamentados en bases de datos nacionales o regionales, el presente estudio se basa en población institucional, con una serie conformada por 816 casos, pequeña en comparación a otros reportes. Debe tenerse en cuenta que entre los años 2005 y 2006 la dinámica institucional se vio interferida por la construcción de la Vía Expresa de la Av. Grau, que derivó en grandes dificultades de acceso y consecuente disminución de la afluencia de pacientes, situación que de alguna manera habría influido en el número de casos de la serie.

En cuanto a los resultados, no se evidenció un predominio de género, guardando coincidencia con reportes de la literatura^{51,56,57}. Debe considerarse para la presente serie, que tradicionalmente el hospital Dos de Mayo ha sido considerado un centro de atención a pacientes

varones, y aunque no se encontró un obvio predominio de éstos, esta característica podría haber limitado el número de pacientes de sexo femenino que conformaron la muestra.

En lo referente a la edad, se observó predominio de casos en mayores de 50 años, alcanzando el 62% de total, siguiendo claramente la tendencia reportada en la literatura ^{26,39,53}.

La distribución de casos muestra cifras absolutas superiores en los meses de verano, pero sin ser consistentes con una real variación estacional. Se propone que la ausencia de variación estacional en los casos estudiados guarda relación con las peculiaridades climáticas de Lima-Metropolitana, con oscilaciones de temperatura ambiental en rango limitado que proveen un clima más bien uniforme.

La temperatura ambiental está determinada principalmente por la energía solar, pero participan también otros factores como el tipo de superficie, la distribución de océanos, las corrientes marinas, el tipo de suelo, la vegetación y los vientos. Aun cuando desde el punto de vista cartográfico está próximo a la línea ecuatorial, el Perú se caracteriza por una diversidad climática a lo largo de todo su territorio ^{76,77}, y las condiciones ambientales tropicales esperadas no se presentan en todo el país. En la ciudad de Lima, el clima tiene fuerte influencia de dos grandes factores. El primero, la Corriente del Humboldt, corriente marina fría de temperaturas estimadas en 18°C, que se acerca a la costa en invierno siguiendo dirección de sureste al noroeste. La influencia de esta produce enfriamiento, nubosidad baja y espesa, alta humedad relativa y

restricción al paso de la radiación solar; el enfriamiento limita la condensación de humedad contenida en el aire originando precipitaciones escasas menores de 8 mm anuales. El segundo factor es la Cordillera de los Andes, que aparece como una barrera física infranqueable que evita el escape del aire enfriado por la corriente del Humboldt e impide al mismo tiempo el paso de la humedad atmosférica y lluvias provenientes del oriente peruano y la selva brasileña. En consecuencia las características climáticas de Lima, están dadas por aridez, nulas precipitaciones, temperaturas templadas, humedad y alta nubosidad la mayor parte del año. Para Lima las estimaciones de temperatura promedio anual son de 18,5 a 19°C, con 26° temperatura media durante el verano, 15°C en el invierno, 23° en primavera y 17°C en otoño ^{76,77}. En el periodo de estudio la temperatura ambiental en los meses de verano fluctuó entre 19° y 27°, mientras que en otoño se registraron temperaturas entre 16° y 24, en invierno entre 14° a 18°, y en primavera entre 14° a 21°C ⁷⁸.

Esta particularidad climática determinaría la diferencia con reportes de la literatura, provenientes de localidades en la que se experimentan marcadas fluctuaciones de temperatura entre estación y estación con inviernos gélidos y veranos extremos ^{28,29}; en contraste, la relativa uniformidad del clima limeño, influenciarían en una presentación también uniforme de la enfermedad. Las diferencias en la presentación en cada uno de los años del estudio, con mayor número de casos en

verano en algunos años, y en otoño en otros, reafirman la ausencia de tendencia estacional.

En conclusión, los hallazgos no muestran variación estacional en la presentación de casos de herpes zoster en pacientes atendidos en el hospital Dos de Mayo, y esto se relacionaría a las particularidades climáticas locales. Sin embargo, como en otros casos, cabe contemplar la posibilidad que esto pueda experimentar variaciones en el futuro.

LIMITACIONES

Por tratarse de datos hospitalarios, la muestra no es representativa de la población general, pues no se consideran pacientes que fueron atendidos en otras instituciones o en forma privada; mas aun, debe considerarse el subregistro, pues existen pacientes que nunca acceden a la atención medica, dadas las deficiencias en la cobertura del sistema de salud nacional.

Los alcances de los resultados y conclusiones se limitan al ámbito institucional.

VI. CONCLUSIONES

- Los resultados del estudio no demuestran la existencia de patrón estacional en el herpes zoster en pacientes atendidos en el hospital Nacional Dos de Mayo.
- Los resultados del estudio en cifras absolutas muestran un ligero predominio de casos en el verano.

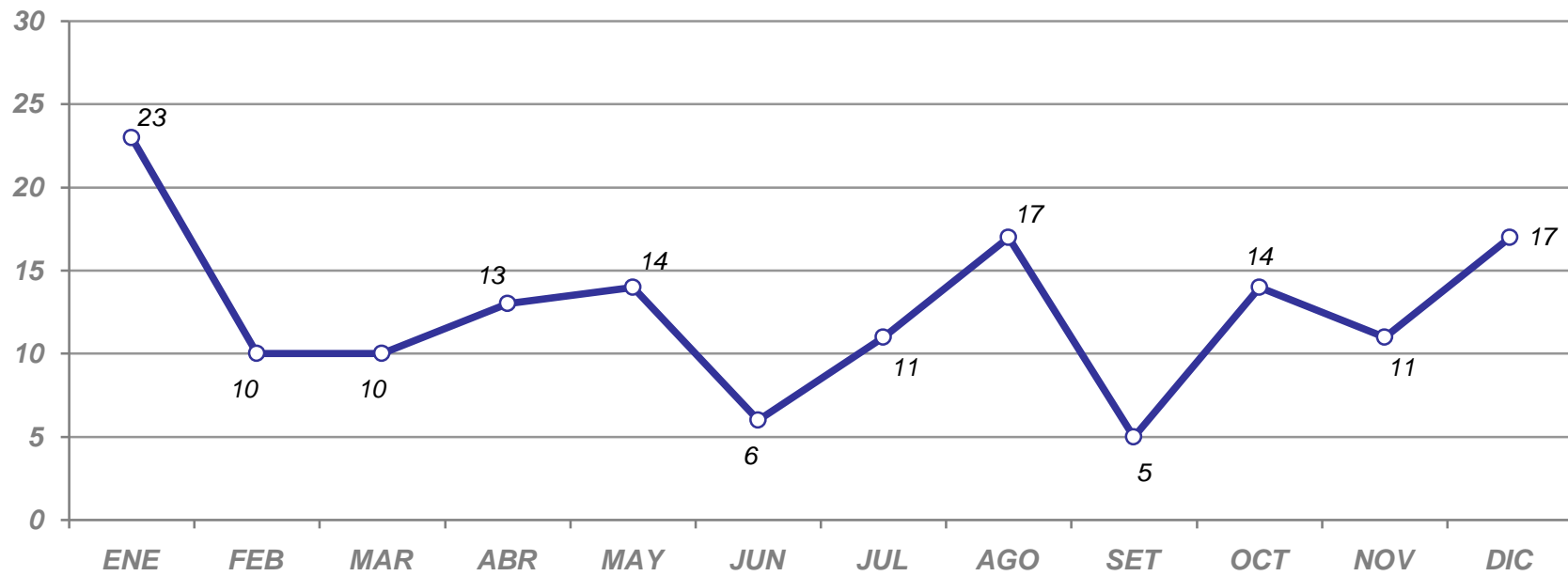
VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda validar las conclusiones de este estudio con estudios de mayor envergadura.
- Se recomienda ampliar vigilancia del herpes zoster.

ANEXOS

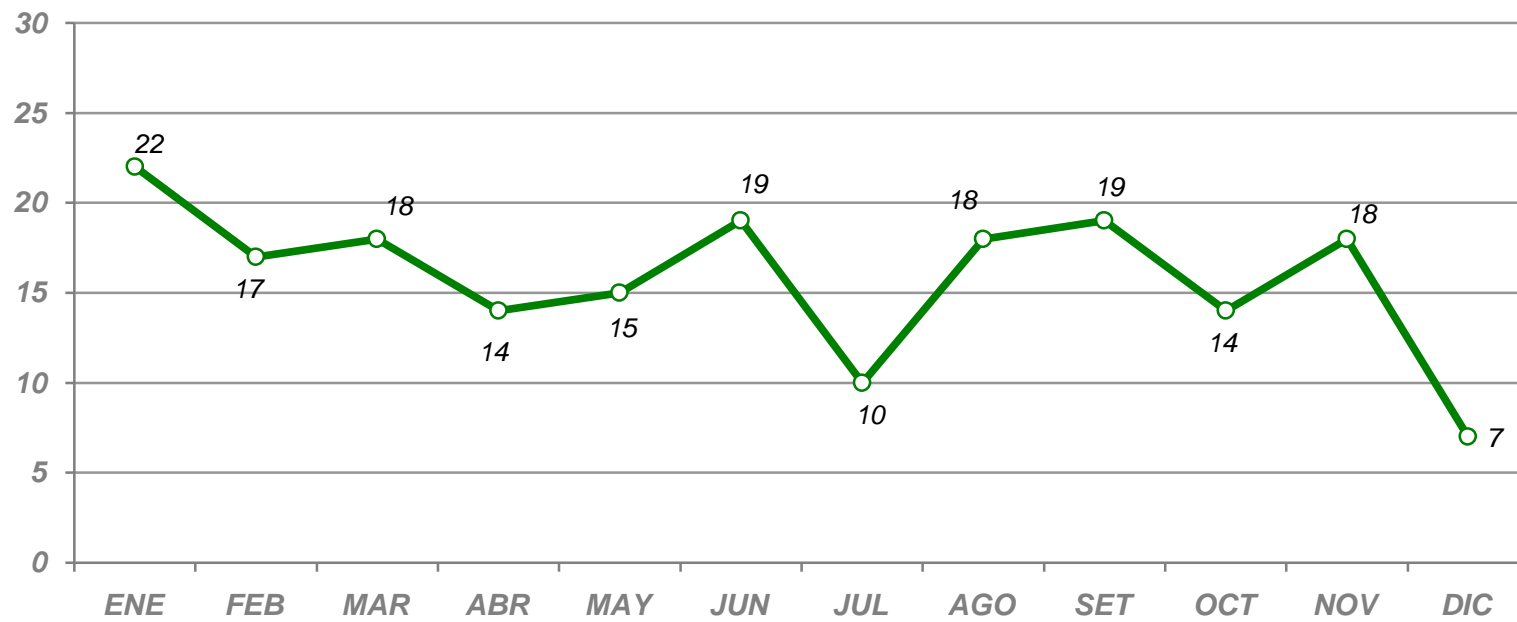
Variación estacional en el Herpes Zoster

Grafico I: Distribución mensual de casos de Herpes Zoster - Año 2002 – Hospital Dos de Mayo



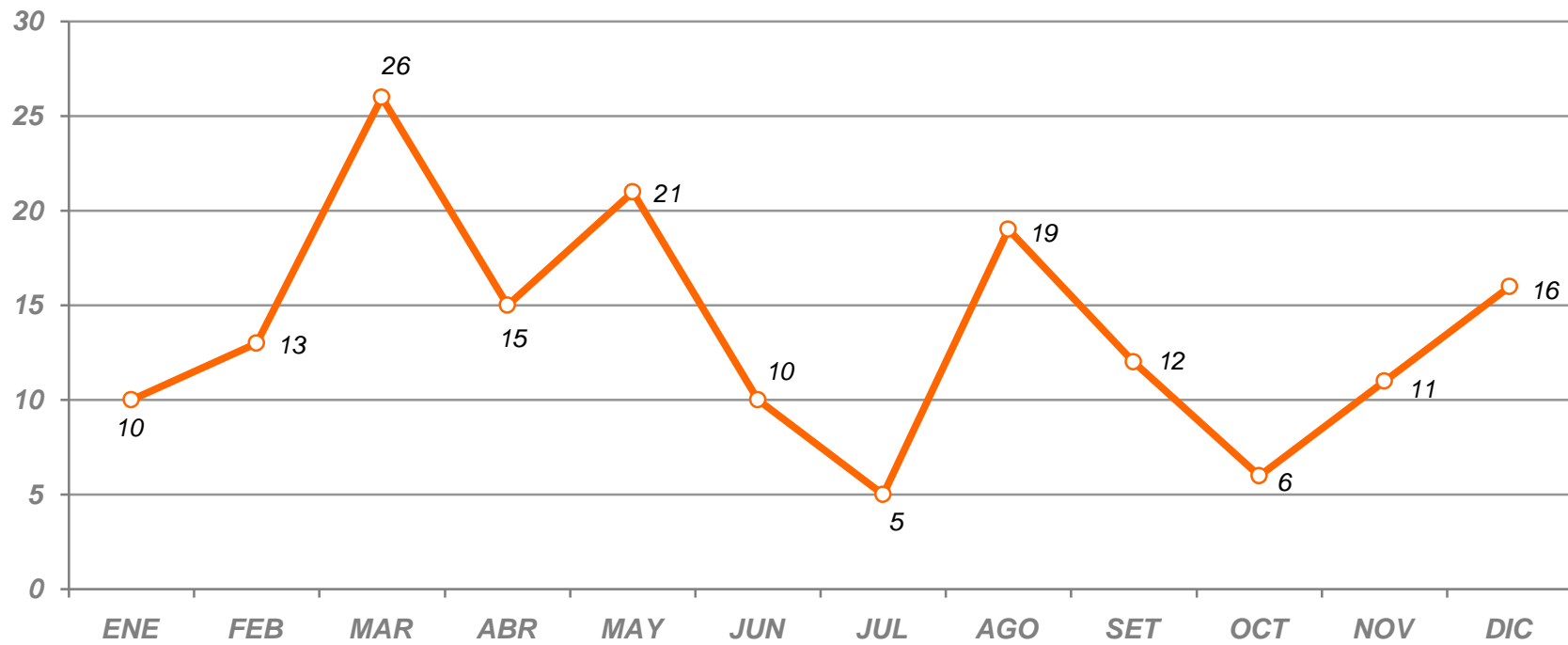
Variación estacional en el Herpes Zoster

Grafico II: Distribución mensual de casos de Herpes Zoster - Año 2003 – Hospital Dos de Mayo



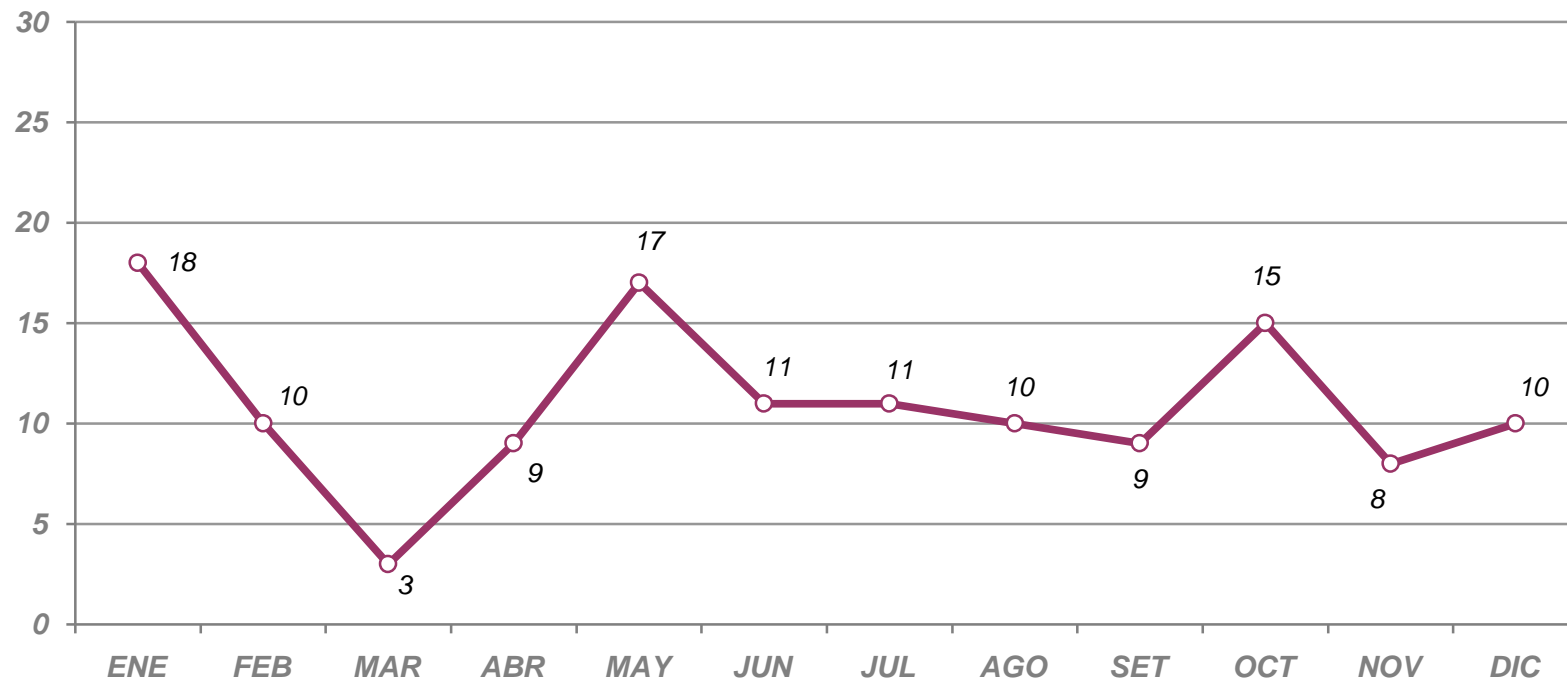
Variación estacional en el Herpes Zoster

Grafico III: Distribución mensual de casos de Herpes Zoster - Año 2004 – Hospital Dos de Mayo



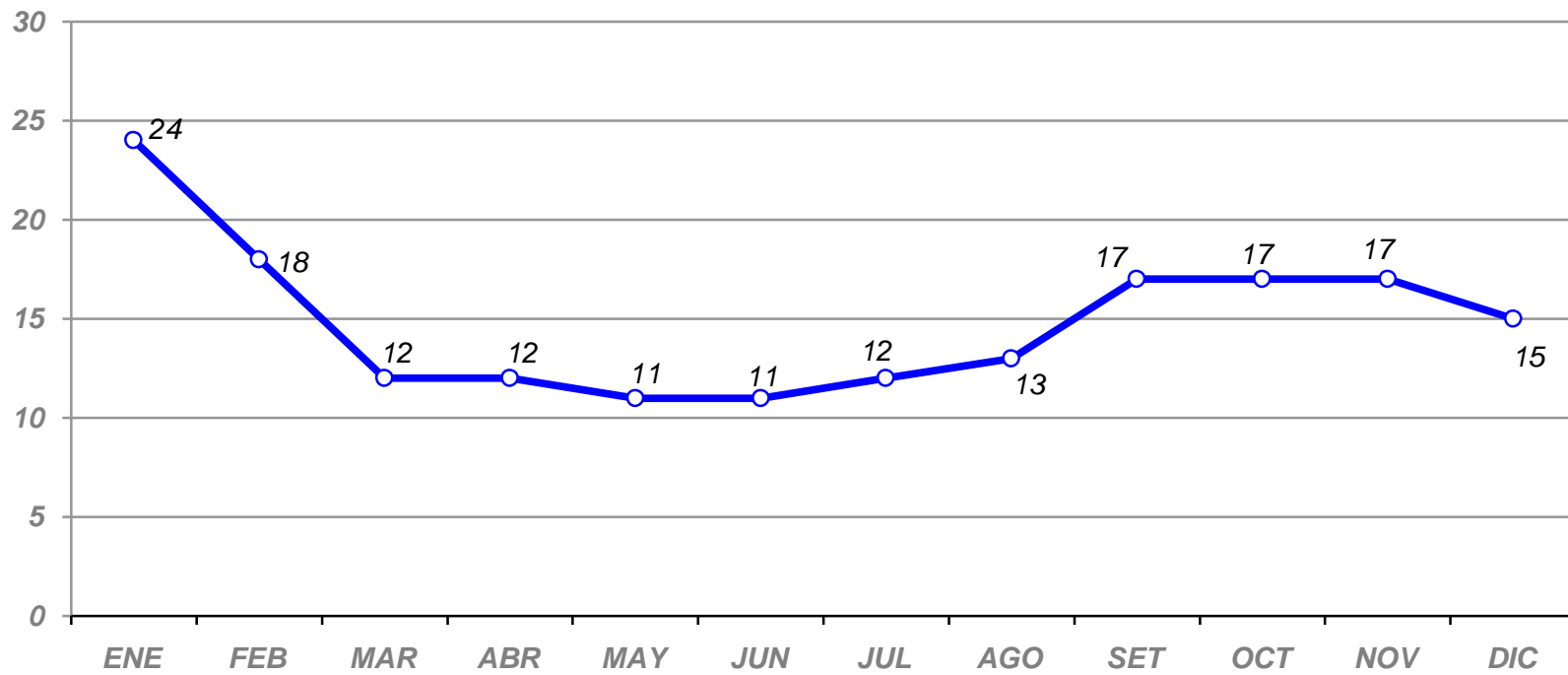
Variación estacional en el Herpes Zoster

Grafico IV: Distribución mensual de casos de Herpes Zoster - Año 2005 – Hospital Dos de Mayo



Variación estacional en el Herpes Zoster

Grafico V: Distribución mensual de casos de Herpes Zoster - Año 2006 – Hospital Dos de Mayo



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Whitley RJ. Varicella-zoster virus. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2005. p. 1780-5.
2. Oxman M, Alani R. Varicella and herpes zoster. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatology in general medicine. 4th ed. New York: McGraw-Hill, Inc. 1993. p. 2543-72.
3. Gnann J, Whitley R. Herpes zoster. N Engl J Med. 2002;347:340-6.
4. Arvin A. Cell mediated immunity to varicella-zoster virus. J Infect Dis. 1992;166:S35-41.
5. Weiss P. Geografía de las enfermedades en el Perú en relación con las zonas climáticas. An Fac Med. 2008;69 Supl 2:29-38.
6. Fleming DM. Epidemiology of shingles. J Roy Soc Med. 1991;84:184.
7. Levin R, Rubin D. Series de tiempo y pronósticos. En: Estadística para administración y economía. 7^a ed. New Jersey: Pearson Education Prentice Hall. 2004. p. 673-718.
8. Donaldson RJ, Donaldson LJ. Medicina Comunitaria. 1^a ed. Madrid: Editorial Díaz de Santos. 1989. Capítulo 2, Patrones de enfermedad; 63-116.
9. Alvarez C. Glosario de términos para la administración y gestión de los servicios sanitarios. 1^a ed. Madrid: Editorial. Diaz de Santos. 1998. p. 295.
10. Boccoardo D, Muratore C, Pesce R, Garillo R, Rabinovich R, Valero E. et al. ¿Existe una variación estacional en la incidencia de las arritmias ventriculares? Rev Fed Arg Cardiol. 2000;29:481-6.

11. Montes J, Rey G, Mediero A, González L, Pérez E., Del Campo V. et al. Variaciones estacionales en la hospitalización y mortalidad por insuficiencia cardiaca crónica en Vigo. *An Med Interna*. 2001;18:578-81.
12. Sharma BK, Sagar S, Sood GK, Varma S, Kalra OP. Seasonal variations of arterial blood pressure in normotensive and essential hypertensives. *Indian Heart J*. 1990;42:66-72.
13. Mejía F, Mondragón E, Montes P, Monge E. Variación estacional del sangrado digestivo alto asociado a hipertensión portal. *Rev Gastroenterol Per*. 2006;26:278-82.
14. Brennan PJ, Greenberg G, Miall WE, Thompson SG. Seasonal variation in arterial blood pressure. *BMJ*. 1982;285:919-23.
15. Harmatz MG, Well AD, Overtree CE, Kawamura KY, Rosal M, Ockene IS. Seasonal variation of depression and other moods: A longitudinal approach. *J Biol Rhythms*. 2000;15:344-50.
16. Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut C, Gendreike Y, Blaive B. Seasonal variations in hospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: analysis of discharge data. *BMJ*. 2001;323:601-2.
17. Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F. Seasonal variation in the occurrence of epistaxis. *Am J Med*. 2000;108:759-60.
18. Arshad M, Ahmed Z, Ali L. Epistaxis: An experience with over 100 cases. *Rawal Med J*. 2007;32:142-5.
19. Tsementzis SA., Kennet RP, Hitchcock ER, Gill JS, Beevers DG. Seasonal variation of cerebrovascular diseases. *Acta Neurochir*. 1991;111:80-3.

20. Gallerani M; Portaluppi F; Maida G; Chierogato A; Calzolari F; Trapella G et al. Circadian and circannual rhythmicity in the occurrence of subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1996;27:1793-7.
21. Iseki K, Morita O, Fukiyama K. Seasonal variation in the incidence of end-stage renal disease. *Am J Nephrol*. 1996;16:375-81.
22. Hancox JG, Sheridan SC, Feldman SR, Fleischer AB. Seasonal variation of dermatologic disease in the USA: a study of office visits from 1990 to 1998. *Int J Dermatol*. 2004;43:6-11.
23. Uriarte-Félix J, Saez-De-Ocariz M, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Julián-González R, Ruíz-Maldonado R. Variación estacional de las dermatosis más frecuentes en una consulta externa de dermatología pediátrica en México. *Dermatol Pediatr Lat*. 2005;3:21-5.
24. Gfesser M., Worret WI. Seasonal variation in the severity of acne vulgaris. *Int J Dermatol*. 1996;35:116-7.
25. Al-Ameer AM, Al-Akloby OM. Demographic features and seasonal variations in patients with acne vulgaris in Saudi Arabia: a hospital-based study. *Int J Dermatol*. 2002;41:870-1.
26. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965;58:9-20.
27. McGregor RM. Herpes Zoster, Chicken-pox, and Cancer in General Practice. *Br Med J*. 1957;1:84-87.
28. Glynn C, Crockford G, Gavaghan D, Cardno P, Price D, Miller J. Epidemiology of shingles. *J Roy Soc Med*. 1990;83:617-9.

29. Gallerani M, Manfredini R. Seasonal variation in herpes zoster infection. *Br J Dermatol.* 2000;142:588-9.
30. Zak-Prelich M, Borkowski JL, Alexander F, Norval M. The role of solar ultraviolet irradiation in zoster. *Epidemiol Infect.* 2002;129:593-7.
31. Toyama N, Shiraki K, Society of the Miyazaki Prefecture Dermatologists. Epidemiology of herpes zoster and its relationship to varicella in Japan: A 10-year survey of 48,388 herpes zoster cases in Miyazaki Prefecture. *J. Med. Virol.* 2009; 81:2053–8.
32. Pérez-Farinós N, Ordobás M, García-Fernández C, García-Comas L, Cañellas S, Rodero I, et al. Varicella and Herpes Zoster in Madrid, based on the Sentinel General Practitioner Network: 1997–2004. *BMC Infect Dis.* [Internet] 2007 Jun [cited 2009 Nov 28];7:59 [5p.] Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/59>
33. Ragozzino MW, Melton LJ III, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore).* 1982;61:310–6.
34. Lin F, Hadler JL. Epidemiology of primary varicella and herpes zoster hospitalizations: the pre-varicella vaccine era. *J Infect Dis.* 2000;181:1897-905.
35. Hope-Simpson RE. Epidemiology of shingles. *J Roy Soc Med.* 1991;84:184.
36. Maguiña C, Bazán L, Álvarez H, Gotuzzo E, Echevarría J, Seas C, Lecua P. Estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados por herpes zoster en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 1980-1998. *Fol Der Per.* 1999;10:19-31.
37. Galarza-Manyari C. Eficacia y seguridad del tratamiento tópico con capsaicina 0,075% vs. capsaicina 0,050% en el tratamiento de la neuralgia postherpética: Hospital Nacional Dos de Mayo. Marzo 2003-febrero 2004. *Dermatol Per.* 2005;15:108-12.

38. Lazarte S, Bravo F, Samalvides F, Del Solar M, Guerra O, Verdonck K. Frecuencia de infección por VIH en pacientes con episodio agudo de herpes zoster. *Rev Med Hered.* 2005;16:19-25.
39. McCrary M, Severson J, Tyring S. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:1-14.
40. Arvin A. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9:361-81.
41. Solomon B, Kaporis A, Glass A, Simon S, Baldwin H. Lasting immunity to varicella in doctors study (L.I.V.I.D.study). *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:763-5.
42. Weinberg JM. Herpes Zoster: Epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:S130-5.
43. Dolin R, Reichman R, Mazur M, Whitley R. Herpes zoster-varicella infection in immunosuppressed patients. *Ann Intern Med.* 1978;89:375-88.
44. Goffinet D, Glatstein E, Merigan T. Herpes zoster-varicella and lymphoma. *Ann Intern Med.* 1972;76:235-40.
45. Reboul F, Donaldson S, Kaplan H. Herpes zoster and varicella infections in children with Hodgkin's disease: an analysis of contributing factors. *Cancer.* 1978;41:95-9.
46. Ruckdeschel J, Schimpff S, Smyth A, Mardiney MR. Herpes zoster and impaired cell-associated immunity to the varicella zoster virus in patients with Hodgkin's disease. *Am J Med.* 1977;62:77-85.
47. Arvin A. Immune responses to varicella-zoster virus. *Infect Dis Clin N Am.* 1996;10:529-70.
48. Ray MC, Gately LE III. Dermatologic manifestations of HIV infection and AIDS. *Infect Dis Clin N Am.* 1994;3:583-603.

49. Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med.* 1999;130:922-32.
50. Dizik GM, Lurik OE, Otrublenko OA. [The relation of seasonal manifestations of herpes zoster and the seasonal periodicity of normal humoral immunity (abstract)]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 1989;(7):72-4.
51. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Risk of cancer after herpes zoster: A population-based study. *N Engl J Med.* 1982;307:393-7.
52. Fueyo MA, Lookingbill DP. Herpes zoster and occult malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:480-2.
53. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med.* 2005;20:748-53.
54. Fleming DM, Cross KW, Cobb WA, Chapman RS. Gender difference in the incidence of shingles. *Epidemiol Infect.* 2004;132:1-5.
55. Chapman RS, Cross KW, Fleming DM. The incidence of shingles and its implications for vaccination policy. *Vaccine.* 2003;21:2541-7.
56. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med.* 1995;155:1605-9.
57. Goh CL, Khoo L. A retrospective study of the clinical presentation and outcome of herpes zoster in a tertiary dermatology outpatient referral clinic. *Int J Dermatol.* 1997;36:667-72.
58. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis.* 2004;4:26–33.

59. Schmader K, George LK, Burchett BM, Pieper CF, Hamilton JD. Racial differences in the occurrence of herpes zoster. *J Infect Dis.* 1995;171:701-4.
60. Schmader K, George LK, Burchett BM, Hamilton JD, Pieper CF. Race and stress in the incidence of herpes zoster in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:973-7.
61. Nagasako EM, Johnson RW, Griffin DRJ, Elpern DJ, Dworkin RH. Geographic and Racial Aspects of Herpes Zoster. *J Med Virol.* 2003;70:S20–3.
62. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Case-control study of the effect of mechanical trauma on the risk of herpes zoster. *BMJ.* 2004;328:439.
63. Schmader K, Studenski S, MacMillan J, Grufferman S, Cohen HJ. Are stressful life events risk factors for herpes zoster? *J Am Geriatr Soc.* 1990;38:1188-94.
64. Vu A, Radonich M, Heald P. Herpes zoster in seven disparate dermatomes (zoster multiplex): Report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:868-9.
65. Berlin AL, Muhn CY, Billick RC. Hiccups, eructation, and other uncommon prodromal manifestations of herpes zoster. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:1121-4.
66. Reddy BV, Sethi G, Aggarwal A. Persistent hiccups: a rare prodromal manifestation of herpes zoster. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73:352-3.
67. Bansal R. Recurrent herpes zoster. *Int J Dermatol.* 2001;40,542–3.
68. Burkhart CN. Recurrent herpes zoster revisited. *Int J Dermatol.* 2002;41;528.
69. Lewis GW. Zoster Sine Herpete. *Br Med J.* 1958;16: 418–21.
70. Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ.* 2003;326:748-50.
71. Johnson R, McElhaney J, Pedalino B, Levin M. Prevention of herpes zoster and its painful and debilitating complications. *Int J Infect Dis.* 2007;11:S43-8.

72. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE., Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352:2271-84.
73. Betts RF. Vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:S143-7.
74. DeYoung GR, Baty PJ. Herpes zoster virus vaccine (Zostavax) for the prevention of shingles. *Am Fam Physician* 2007;75:1843-4.
75. SENAMHI [Internet]. Lima: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú; c2008 Guía Básica de Meteorología General: Capítulo 1 La Tierra y su atmosfera; [citado 2008 Enero 20];[10 p.]. Disponible en: <http://www.senamhi.gob.pe/main.php?u=inter&p=1502>.
76. SENAMHI [Internet]. Lima: Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú; c2008 Guía Básica de Meteorología General: Capítulo 3 La Temperatura; [citado 2008 Enero 20];[06 p.]. Disponible en: <http://www.senamhi.gob.pe/main.php?u=inter&p=1502>.
77. EducaRed Perú [Internet]. Fundación Telefónica del Perú; 2002 Geografía del Perú: Territorio y medio ambiente: 02.2 Oferta ambiental del Perú; [citado 2008 Noviembre 16]; [alrededor 8 ventanas]. Disponible en: <http://www.educared.edu.pe/estudiantes/geografia/index.htm>
78. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú-SENAMHI, Oficina General de Estadística e Informática. [Temperaturas media, mínima media y máxima media mensuales en Lima en los años 2002 a 2006]. 2009. 3 hojas. Disponible en: SENAMHI Lima Perú.