



# Distribución espacial y temporal de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México, 2016-2023

Spatial and temporal distribution of Rocky Mountain Spotted Fever in Mexico, 2016-2023

Distribuição espacial e temporal da febre maculosa das Montanhas Rochosas no México, 2016-2023

Cielo E. Pérez-Montiel<sup>1</sup>,  
Nallely Rivero-Pérez<sup>1</sup>,  
Benjamín Valladares-Carranza<sup>2</sup>,  
Yesica A. Morales-Ubaldo<sup>1</sup>,  
Carla Rosenfeld-Miranda<sup>3</sup>,  
Bibiana Benavides-Benavides<sup>4</sup>,  
Carolina G. Sosa-Gutiérrez<sup>1</sup>,  
Adrian Zaragoza-Bastida<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias Agropecuarias y Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Hidalgo, México.

<sup>2</sup> Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Toluca, México.

<sup>3</sup> Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia, Chile.

<sup>4</sup> Universidad de Nariño, Departamento de Salud Animal. San Juan de Pasto, Colombia.

## Correspondencia:

Adrian Zaragoza-Bastida

✉ [adrian\\_zaragoza@uaeh.edu.mx](mailto:adrian_zaragoza@uaeh.edu.mx)

Nallely Rivero-Perez

✉ [nallely\\_rivero@uaeh.edu.mx](mailto:nallely_rivero@uaeh.edu.mx)

Recibido: 1-9-2025

Aceptado: 25-9-2025

En línea: 20-11-2025



Artículo de acceso abierto

© Los autores

© *Salud y Tecnología Veterinaria*

## RESUMEN

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) es una infección aguda caracterizada por cuadros febriles, causada por la bacteria *Rickettsia rickettsii*. El objetivo de la presente investigación fue determinar la distribución espacial y temporal de la FMMR en México durante el período 2016-2023. Se analizaron los datos provenientes de los boletines epidemiológicos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de México (2016-2023) de la Secretaría de Salud de México. Se calcularon tasas de prevalencia de la FMMR por entidad federativa de la república mexicana, se determinó el comportamiento temporal de la FMMR a través de canales endémicos y un modelo autorregresivo integrado de media móvil estacional, así como la distribución espacial a través del índice de Morán global y local, y el estadístico espacial SCAN. Los resultados mostraron que la mayor tasa de prevalencia se registró en Sonora (78,4 casos por cada millón de habitantes), seguida de Chihuahua (47,8) y Morelos (41,6). Además, se identificó 1 conglomerado primario y 4 secundarios. El conglomerado primario incluyó a Baja California Norte, Sonora, Baja California Sur y Chihuahua, durante el período 2021-2022, con un riesgo relativo (RR) de 7,77. Se concluye que la FMMR se presenta, principalmente, en los estados del norte con excepción de Morelos en cualquier época del año; sin embargo, se determinó una marcada estacionalidad en primavera-verano, con un pico endémico en junio, así como variaciones temporales en las regiones norte, centro y sur del país.

**Palabras clave:** *Rickettsia rickettsii*; canal endémico; SARIMA; conglomerado espacial.

## Citar como:

Pérez-Montiel, C. E., Rivero-Pérez, N., Valladares-Carranza, B., Morales-Ubaldo, Y. A., Rosenfeld-Miranda, C., Benavides-Benavides, B., Sosa-Gutiérrez, C. G. y Zaragoza-Bastida, A. (2025). Distribución espacial y temporal de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México, período de estudio 2016-2023. *Salud y Tecnología Veterinaria*, 13(2), e5777. <https://doi.org/10.20453/stv.v13i2.5777>

## | ABSTRACT

Rocky Mountain spotted fever (RMSF) is an acute infection characterized by febrile symptoms, caused by the bacterium *Rickettsia rickettsii*. The objective of this investigation was to determine the spatial and temporal distribution of RMSF in Mexico during the period 2016-2023. Data from the epidemiological bulletins of the National Epidemiological Surveillance System of Mexico (2016-2023) of the Mexican Ministry of Health were analyzed. Prevalence rates of RMSF were calculated by federal entity of the Mexican Republic, the temporal behavior of RMSF was determined through endemic channels and an integrated autoregressive model of seasonal moving average, as well as the spatial distribution through the global and local Moran Index, and the SCAN spatial statistic. The results showed that the highest prevalence rate was recorded in Sonora (78.4 cases per 1,000,000 inhabitants), followed by Chihuahua (47.8) and Morelos (41.6). In addition, one primary and four secondary clusters were identified. The primary cluster included Baja California Norte, Sonora, Baja California Sur, and Chihuahua, during the period 2021 to 2022, with a relative risk (RR) of 7.77. It is concluded that RMSF occurs primarily in the northern states, with the exception of Morelos, at any time of year. However, a marked seasonality was determined in spring and summer, with an endemic peak in June, as well as seasonal variations in the northern, central, and southern regions of the country.

**Keywords:** *Rickettsia rickettsii*; endemic channel; SARIMA; spatial cluster.

## | RESUMO

A febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR) é uma infecção aguda caracterizada por quadros febris, causada pela bactéria *Rickettsia rickettsii*. O objetivo da presente investigação foi determinar a distribuição espacial e temporal da FMMR no México durante o período de 2016 a 2023. Foram analisados os dados provenientes dos boletins epidemiológicos do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica do México (2016-2023) da Secretaria de Saúde do México. Foram calculadas as taxas de prevalência da FMMR por entidade federativa da República Mexicana, determinado o comportamento temporal da FMMR por meio de canais endêmicos e um modelo autorregressivo integrado de média móvel sazonal, bem como a distribuição espacial por meio do índice de Morán global e local e da estatística espacial SCAN. Os resultados mostraram que a maior taxa de prevalência foi registrada em Sonora (78,4 casos por milhão de habitantes), seguida por Chihuahua (47,8) e Morelos (41,6). Além disso, foram identificados 1 conglomerado primário e 4 secundários. O conglomerado primário incluiu Baja California Norte, Sonora, Baja California Sur e Chihuahua, durante o período 2021-2022, com um risco relativo (RR) de 7,77. Conclui-se que a FMMR ocorre principalmente nos estados do norte, com exceção de Morelos, em qualquer época do ano; no entanto, foi determinada uma acentuada sazonalidade na primavera-verão, com um pico endêmico em junho, bem como variações temporais nas regiões norte, centro e sul do país.

**Palavras-chave:** *Rickettsia rickettsii*; canal endêmico; SARIMA; conglomerado espacial.

## | Introducción

La fiebre manchada de las Montañas Rocosas (FMMR) constituye un problema emergente de salud pública en el continente americano, con casos reportados desde Canadá hasta Argentina, donde Estados Unidos, Brasil y México son los países con la mayor incidencia (Álvarez-Hernández et al., 2015). El agente etiológico de la enfermedad es *Rickettsia rickettsii*, un cocobacilo Gram negativo pleomórfico intracelular obligado que se transmite a través de la mordedura de garrapatas infectadas de la familia *Ixodidae* (Dantas-Torres, 2007; Binder et al., 2021).

Distintas especies de garrapatas pueden actuar como vectores del macroorganismo. Las garrapatas del género *Der-*

*macentor andersoni* (garrapata de la madera de las Montañas Rocosas) y *Dermacentor variabilis* (garrapata estadounidense del perro) son los principales vectores de la infección en Estados Unidos, mientras que las *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata café del perro), *Amblyomma cajennense* (garrapata de Cayena) y *Amblyomma aureolatum* (garrapata dorada del perro) son los vectores más frecuentes en Centroamérica y Sudamérica (Woods, 2013; McFee, 2018).

Asimismo, los hospederos más comunes de *R. rickettsii* son animales domésticos y silvestres como bovinos, gatos, perros, ciervos y venados; en cambio, los seres humanos actúan como hospederos accidentales (Álvarez-Hernández et al., 2015). Los perros desempeñan un papel relevante en la epidemiología de la enfermedad, ya que pueden

acortar las distancias entre el vector y el hospedero (Díaz y Cataño, 2010). El cambio climático, el rezago social, la urbanización, el pobre saneamiento ambiental, la pobreza y la mayor disponibilidad de hospederos conforman los principales factores de riesgo asociados a la proliferación de estos vectores (Hernández, 2010). Además, el aumento de prácticas recreativas al aire libre como el campismo y el excursionismo, junto con prácticas culturales e incluso sociopolíticas ha favorecido el contacto con los vectores, lo que incrementa el riesgo de contraer la enfermedad (Álvarez-Hernández et al., 2015).

Los síntomas iniciales de la FMMR son inespecíficos y pueden variar desde un cuadro leve de infección hasta una evolución grave. En los primeros días, pueden observarse cuadros febriles; a medida que avanza la enfermedad, se presentan síntomas como erupción cutánea, dificultad respiratoria, dolor abdominal, coagulopatía, estado mental alterado y shock. El 90 % de los pacientes desarrolla erupción cutánea entre los 2 y 4 días posteriores al inicio (Álvarez-López et al., 2021). Además, en lo que respecta a sus antecedentes históricos, la enfermedad se describió por primera vez en 1910 en el norte de las Montañas Rocosas de Estados Unidos (Barba-Evia, 2009). En México, la FMMR se identificó por primera vez en 1940, en los estados de Sinaloa, Sonora, Durango y Coahuila; sin embargo, no fue hasta 1945 cuando se identificó a la garrapata café del perro (*R. sanguineus*) como el vector de la enfermedad en Sinaloa (Álvarez-Hernández et al., 2017; López-Castillo et al., 2018).

Las enfermedades transmitidas por vectores, como las rickettsiosis, el dengue o la enfermedad de Chagas, han mostrado en las últimas décadas una notable variación en sus patrones de distribución espacial y temporal (Andrade-Ochoa et al., 2017). Factores como el cambio climático, la urbanización desordenada, la movilidad poblacional y las modificaciones en los ecosistemas han contribuido a la expansión de vectores hacia nuevas regiones geográficas, así como a la alteración de los períodos de mayor incidencia. Esta dinámica cambiante representa un desafío para los sistemas de salud pública, puesto que dificulta la predicción y el control de brotes (Bermúdez-Tamayo et al., 2023). En este contexto, se vuelve imprescindible realizar estudios epidemiológicos que permitan identificar áreas de riesgo emergente, comprender los factores asociados a la transmisión y diseñar estrategias de vigilancia y prevención más eficaces. Debido a esto, el objetivo de la presente investigación fue determinar la distribución espacial y temporal de la FMMR en México durante el período 2016-2023.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Área de estudio

El área de estudio comprendió a los 32 estados de la república mexicana con una extensión de aproxi-

madamente 1 964 375 km<sup>2</sup> y una población total de 129,5 millones de habitantes.

## Recopilación de datos

### Casos de FMMR

Se recopiló la información de los casos positivos de FMMR durante el período 2016-2023, a través de los boletines del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica expedidos por la Secretaría de Salud de México.

### Datos de la población

Para calcular la tasa de prevalencia, así como la distribución espacial y temporal de la enfermedad se consultó la población a nivel estatal a través del Censo de Población y Vivienda 2020 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI).

### Datos de localización geográfica

Para el análisis espacial de los datos se utilizó como unidad geográfica el estado de la República donde se presentó el caso de FMMR. La georreferencia se obtuvo del INEGI en el sistema de proyección latitud-longitud.

## Tipo de estudio

Con la información se realizó un estudio epidemiológico descriptivo de tipo transversal retrospectivo, considerando las variables tiempo y espacio.

## Análisis espacial

### Prevalencia

Se calculó la tasa de prevalencia de FMMR a nivel estatal a través de la siguiente fórmula matemática:

$$\text{Tasa de prevalencia de FMMR} = \frac{\text{Número de casos durante el periodo 2016-2023}}{\text{Total de la población en riesgo 2020}} \times 10^6$$

A través del *software* ArcMap 10.8, se construyó un mapa de coloración graduada con una clasificación de cuantiles basada en la tasa de prevalencia; coloraciones más oscuras indican mayores tasas de prevalencia.

### Autocorrelación espacial

Con la finalidad de identificar si existe agrupamiento espacial de los casos de FMMR en México, se calculó el índice de Morán global, el cual toma valores entre -1 y 1. Se considera una autocorrelación espacial positiva de casos de FMMR cuando el valor es >0; cuanto mayor

sea el valor, mayor será la agregación espacial. Por el contrario, si el valor es  $<0$ , se tratará de una autocorrelación espacial negativa; y si es  $=0$ , indicará que no hay agrupación espacial, es decir, que la distribución de casos de FMMR fue aleatoria. La significancia se evaluó con los valores de  $z$  y  $p$  (Zhang et al., 2023; Jiao et al., 2024).

Adicionalmente, se calculó el índice de Moran local (indicadores locales de autocorrelación espacial o LISA por sus siglas en inglés), donde dicho análisis identifica 5 tipos de agrupaciones: alto-alto, alto-bajo, bajo-alto, bajo-bajo e insignificante. Los clústers alto-alto (puntos calientes) y bajo-bajo (puntos fríos) indican qué estados con tasas altas o bajas de FMMR están rodeados de estados con tasas similares. Por su parte, las agrupaciones alto-bajo y bajo-alto se consideran como valores atípicos (Cheong et al., 2022; Jiao et al., 2024). Se utilizaron 499 permutaciones y un nivel de significancia de 0,05, ambos análisis se realizaron en el software ArcMap 10.8.

### Escaneo espacial

Se determinaron e identificaron conglomerados de FMMR en México, a través del programa estadístico SaTScan versión 10.1.3, de acuerdo con la metodología descrita por Zaragoza et al. (2017). Se realizó un análisis retrospectivo espaciotemporal para el período completo y puramente espacial para cada año, basado en el modelo de probabilidad de Poisson. El tamaño máximo de la ventana de escaneo se definió en 25 % con la finalidad de identificar conglomerados más pequeños y específicos. El número mínimo de casos en un conglomerado se definió en 2. El conglomerado con el mayor valor de razón de verosimilitud logarítmica (LLR) se considerará el conglomerado más probable. Se realizaron 999 réplicas de Monte Carlo para estimar el valor de  $p$  con un nivel de significancia de 0,05. Los conglomerados con un valor de  $p < 0,05$  se consideraron significativos. Para la representación geográfica de los conglomerados identificados, se utilizó el programa ArcMap 10.8.

### Análisis temporal

Se determinó el comportamiento temporal de FMMR a nivel nacional y por zonas (norte, sur y centro) durante el período de estudio. A partir de los casos de enfermedad por semana epidemiológica, se elaboraron canales endémicos siguiendo el método de los cuartiles en el programa Microsoft Excel, de acuerdo con la metodología descrita por Yescas-Benítez et al. (2020). Se realizó un modelo autorregresivo integrado de media móvil estacional (SARIMA) para pronosticar casos de FMMR a nivel nacional. Los modelos se desarrollaron mediante el enfoque Box-Jenkins, dividido en tres etapas: identificación del modelo, estimación de parámetros y diagnóstico de residuos. El análisis fue realizado en el software Python versión 3.12.

### Identificación del modelo

El modelo SARIMA que se utilizó fue el siguiente:  $(p, d, q) \times (P, D, Q)_S$ , donde  $p$  es un orden autorregresivo no estacional (AR),  $q$  es un orden de media móvil no estacional (MA) y  $d$  es la diferenciación no estacional;  $P, D, Q$  representan los órdenes estacionales correspondientes y  $S$  sugiere el período estacional (Zhao et al., 2022). Se realizó la prueba de Dickey-Fuller aumentada (ADF) para verificar la estacionariedad de la serie ( $p < 0,05$ ), el orden de  $d$  se determina de acuerdo con el número de diferenciaciones realizadas para cumplir con este supuesto. Los gráficos de autocorrelación (ACF) y de autocorrelación parcial (PACF) fueron utilizados para determinar AR y MA en el componente estacional y no estacional. Se hicieron diferentes combinaciones para ajustar el modelo más adecuado (Liu et al., 2023).

### Estimación de parámetros y diagnóstico de residuos

Los parámetros del modelo mejor ajustado se estimaron de acuerdo con el valor más bajo de AIC (criterio de información de Akaike) y de BIC (criterio de información bayesiano). Posteriormente, se analizaron los gráficos de los residuos, los cuales deben parecerse a una serie de ruido blanco, es decir, que no esté correlacionada. Un valor  $p > 0,05$  en la prueba estadística de Ljung-Box acepta la hipótesis nula de que los residuos no están autocorrelacionados, lo que significa que el modelo está bien ajustado (Duangchaemkarn et al., 2022).

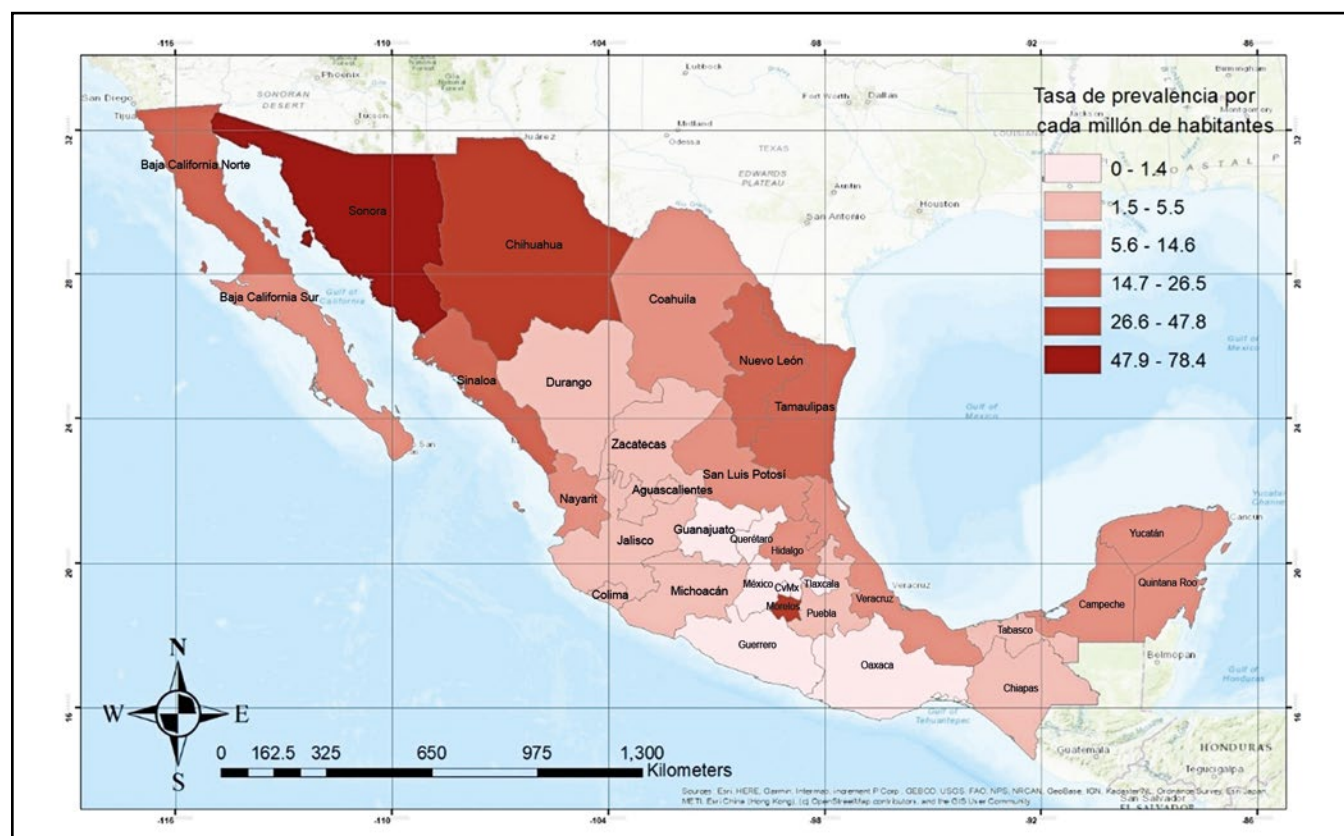
### Pronósticos

Se realizaron pronósticos para los siguientes 12 meses. Los datos fueron divididos en un grupo de entrenamiento y un grupo de prueba. El primer grupo comprendió el período 2016 a 2022, mientras que para el grupo de prueba se consideró únicamente el año 2023 (Liu et al., 2023). La precisión del modelo se evaluará a través de las métricas de error correspondientes.

## RESULTADOS

De acuerdo con el análisis descriptivo, se registraron 1281 casos de FMMR, con un promedio de 160 casos durante el período de análisis (2016-2023). Durante los años 2017 ( $n = 179$ ), 2018 ( $n = 313$ ) y 2019 ( $n = 305$ ) se superó dicho promedio, mientras que en los años restantes se mantuvo por debajo; 2023 fue el año con el menor número de casos, con un total de 42. Al calcular la tasa de prevalencia, se estimó que en Sonora se presentaron 78,4 casos por cada millón de habitantes, siendo el estado más afectado, seguido de Chihuahua (47,8) y Morelos (41,6). Los estados de Baja California Norte, Sinaloa y Tamaulipas presentaron tasas superiores a 23 casos por cada millón de habitantes. El único estado en el que no se registraron casos de enfermedad durante el período analizado fue Tlaxcala (figura 1).

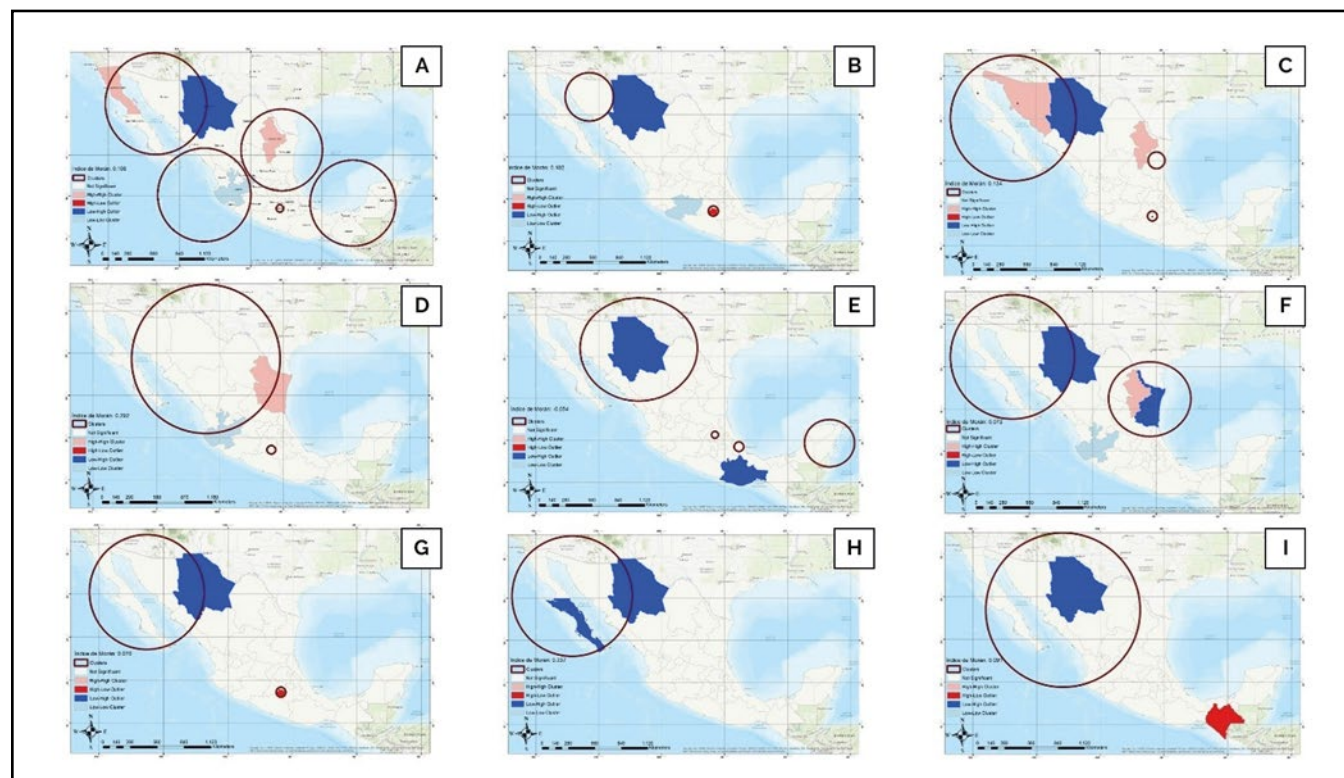




**Figura 1.** Tasa de prevalencia de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en la república mexicana durante el período 2016-2023.

En el análisis de autocorrelación espacial global para el período de estudio se obtuvo un índice de Morán de 0,108, lo que sugiere una agrupación espacial positiva débil; sin embargo, el valor de  $p = 0,176$ , con un nivel de confianza

de 95, indica que la agrupación no es estadísticamente significativa. El análisis LISA identificó agrupaciones alto-alto en los estados de Baja California Norte y Nuevo León y agrupaciones bajo-bajo en Jalisco (figura 2A).



**Figura 2.** Distribución de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México durante el período 2016-2023. A) General, B) 2016, C) 2017, D) 2018, E) 2019, F) 2020, G) 2021, H) 2022, e I) 2023.

Al calcular el índice global por año, se obtuvieron resultados diferentes: durante 2018 y 2022, se observó una autocorrelación espacial positiva estadísticamente significativa, mientras que, en 2016, 2017, 2019, 2020, 2021 y 2023, la autocorrelación fue negativa, lo que sugiere una distribución aleatoria de casos de FMMR en México durante ese período (tabla 1). El análisis LISA también mostró diferencias en el patrón de agrupamiento a lo largo de los años. Durante el primer año, no se observó ninguna agrupación alto-alto, pero sí una agrupación bajo-bajo en el estado de Oaxaca (figura 2B); en años posteriores, se observaron agrupaciones alto-alto en los estados de Sonora, Nuevo León y Tamaulipas (figuras 2C, 2D y 2F). Por otro lado, en Jalisco (figuras 2D y 2F) se detectaron agrupaciones bajo-bajo.

Finalmente, las agrupaciones del tipo bajo-alto se observaron en la mayoría de los años analizados en el estado de Chihuahua y Baja California Sur, a la vez que las agrupaciones alto-bajo se observaron en Chiapas y Morelos.

**Tabla 1.** Análisis de autocorrelación espacial global de la incidencia de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México, 2016-2023.

Año	Índice de Morán	Puntuación z	Valor p
2016-2023	0,108	1,350	0,176
2016	0,102	1,904	0,056
2017	0,134	1,329	0,183
2018	0,292	2,661	0,007
2019	-0,054	-0,182	0,855
2020	0,072	0,911	0,361
2021	0,070	0,974	0,329
2022	0,237	2,582	0,009
2023	0,091	1,175	0,239

Con respecto al escaneo espaciotemporal con una ventana del 25 %, se identificó 1 conglomerado primario y 4 secundarios en la república mexicana durante el período de estudio (tabla 2 y figura 2A). El conglomerado primario está formado por los estados de Baja California Norte, Sonora, Baja California Sur y Chihuahua con un LLR de 215,49. Durante el período de tiempo 2021 a 2022 se registraron 193 casos de FMMR frente a los 28,58 que se esperaban; el riesgo relativo (RR) fue de 7,77. El conglomerado secundario se formó por 7 entidades federativas (Tamaulipas, Nuevo León, San Luis Potosí, Coahuila, Zacatecas, Querétaro e Hidalgo), el RR fue de 3,53 y se observaron 180 casos de enfermedad (2018-2019) frente a los 56,77 que se esperaban.

El tercer conglomerado tuvo su origen en el estado de Morelos, durante el período de tiempo 2017 a 2023, donde se observaron 44 casos de los 5,01 casos esperados, con un RR de 9,06. Campeche, Yucatán, Tabasco, Quintana Roo, Chiapas y Veracruz conformaron el cuarto conglomerado, durante el período 2018 a 2019, donde se esperaban 53,63 casos; sin embargo, se observaron 138 y el RR fue de 2,76. El último conglomerado se formó por Colima, Nayarit, Jalisco, Sinaloa y Michoacán, el RR fue de 2,13 y se observaron 48 casos frente a los 22,97 que se esperaban.

En el escaneo únicamente espacial por año, se identificaron 17 conglomerados significativos ( $p < 0,005$ ), los cuales se distribuyeron de forma diferente a lo largo de los años. De acuerdo con la información obtenida, se pudo observar que la FMMR sigue un patrón de distribución espacial definido, ya que en la mayoría de los años analizados los casos de FMMR se agruparon principalmente al norte del país (Baja California Norte y Sur, Sonora y Chihuahua); no obstante, en 2018 y 2023, el clúster comprendió otros estados como Coahuila, Sinaloa, Durango, Zacatecas, Nuevo León, Nayarit, Aguascalientes, Tamaulipas y Colima (figuras 2D y 2I). Asimismo, se observó que en algunos años se presentaron clústers secundarios en los estados de Morelos, Quintana Roo, Yucatán, Veracruz e Hidalgo. La información y la representación geográfica de los conglomerados se pueden observar en la tabla 2 y en la figura 2.

**Tabla 2.** Clústeres espaciales de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México durante el período 2016-2023.

Año	Clúster	N.º de estados	Coordenadas	Radio (km)	Obs.	Exp.	RR	LLR	p
2016-2023	1	4	30,359167 N, 115,516667 W	920,86	193	28,58	7,77	215,49	0,000000001
	2	7	24,942778 N, 98,644444 W	494,74	180	56,77	3,53	90,89	0,000000001
	3	1	18,731944 N, 99,063611 W	0	44	5,01	9,06	57,23	0,000000001
	4	6	19,331944 N, 90,795000 W	562,04	138	53,63	2,76	49,03	0,000000001
	5	5	18,925556 N, 109,123056 W	759,06	48	22,97	2,13	10,59	0,0030
2016	1	1	29,395278 N, 111,738611 W	0	34	1,89	30,23	73,72	0,000000001
	2	1	18,731944 N, 99,063611 W	0	7	1,27	5,95	6,44	0,018

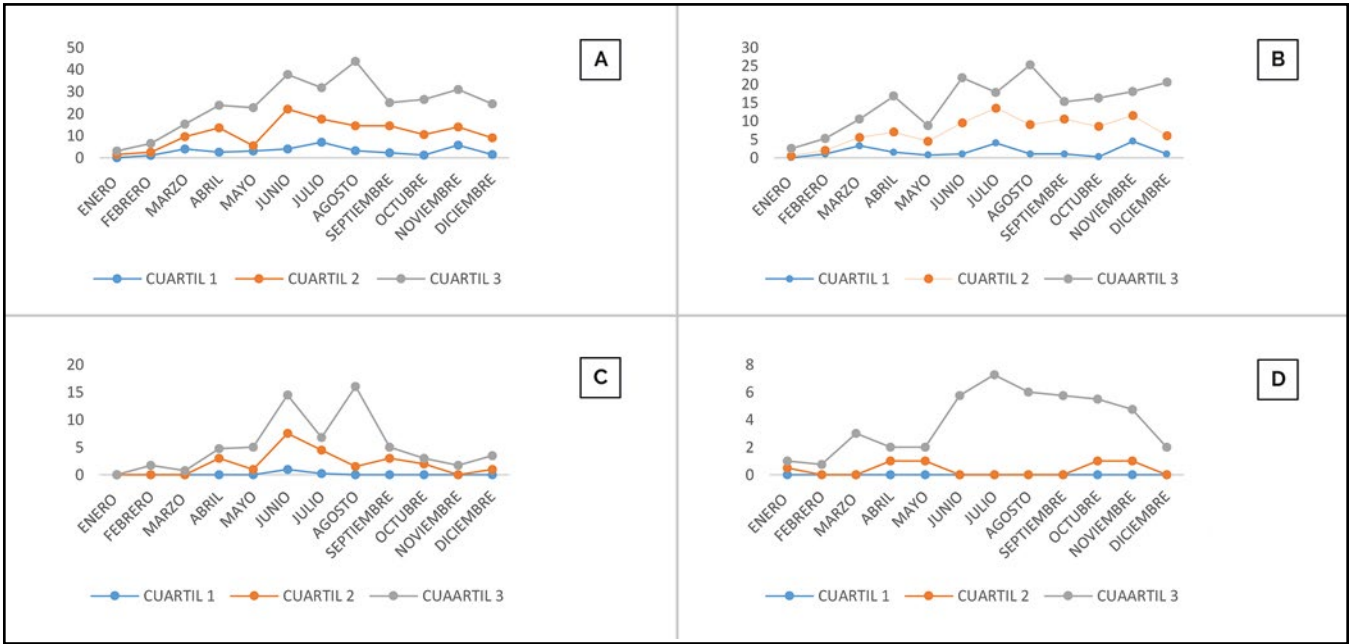
Tabla 2. (Continuación).

Año	Clúster	N.º de estados	Coordenadas	Radio (km)	Obs.	Exp.	RR	LLR	p
2017	1	5	30,359167 N, 115,516667 W	1011,48	76	20,29	5,77	55,84	0,000000001
	2	1	18,731944 N, 99,063611 W	0	18	2,80	7,03	18,96	0,0000001
	3	1	24,942778 N, 98,644444 W	0	21	5,01	4,61	14,85	0,0000012
2018	1	11	28,671667 N, 106,190556 W	855,19	165	72,25	3,72	64,25	0,000000001
	2	1	18,731944 N, 99,063611 W	0	26	4,90	5,70	23,04	0,0000008
2019	1	5	28,671667 N, 106,190556 W	544,96	93	35,56	3,32	38,57	0,000000001
	2	2	19,749722 N, 88,003333 W	249,34	26	10,11	2,72	9,09	0,00067
	3	1	20,498056 N, 98,922222 W	0	19	7,46	2,65	6,44	0,016
	4	1	19,168611 N, 96,149722 W	0	35	19,51	1,90	5,38	0,038
2020	1	4	30,359167 N, 115,516667 W	920,86	53	9,56	10,01	58,91	0,000000001
	2	3	24,942778 N, 98,644444 W	390,33	24	10,30	2,71	7,61	0,0033
2021	1	4	30,359167 N, 115,516667 W	920,86	94	10,98	33,05	162,60	0,000000001
	2	1	18,731944 N, 99,063611 W	0	16	1,92	9,41	20,66	0,0000002
2022	1	4	30,359167 N, 115,516667 W	920,86	99	11,70	31,55	169,31	0,000000001
2023	1	11	29,395278 N, 111,738611 W	1253,10	42	9,54	Infinito	62,23	0,000000001

**Obs.:** número de casos observados; **Exp.:** número de casos esperados; **RR:** riesgo relativo; **LLR:** relación de probabilidad logarítmica.

En cuanto a la temporalidad de la FMMR en la república mexicana, se observó que la enfermedad se presenta de forma regular, sin embargo, de acuerdo con el índice endémico (Q2) se observa un descenso importante de casos en el mes de mayo que, progresivamente, aumentan hasta formar un pico endémico en el mes de junio; luego, los casos disminuyen durante los siguientes meses (figura 3A). Con respecto a la división por regiones, en la zona

norte se observó el mayor número de casos de FMMR con picos endémicos en julio y noviembre (figura 3B); por otro parte, en la zona centro, se formó un pico endémico en el mes de junio (figura 3C). El comportamiento en la zona sur también fue distinto, además de que fue la zona con el menor número de casos, se formaron dos picos endémicos uno en mayo-junio y otro en octubre-noviembre como se puede observar en la figura 3D.

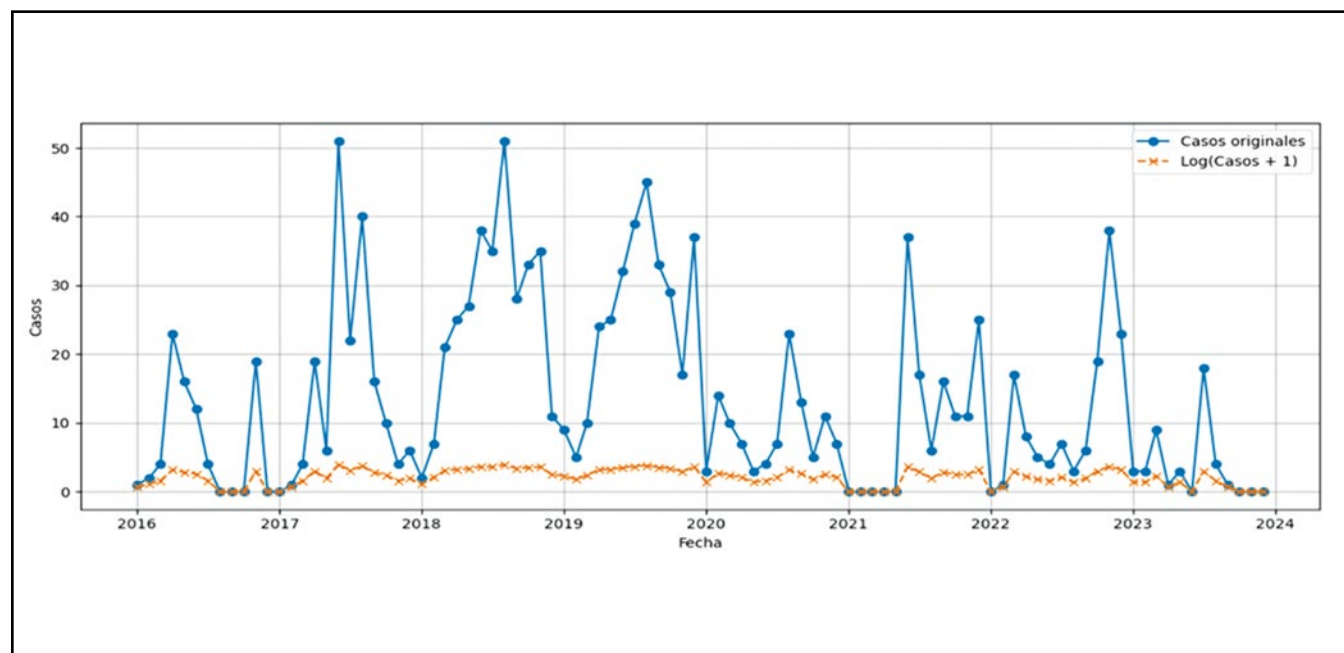


**Figura 3.** Comportamiento temporal de la fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México durante el período 2016-2023. A) México, B) región norte, C) región centro, y D) región sur.



La serie original de los casos de enfermedad en México presenta fluctuaciones y valores extremos, principalmente, en los años 2017 y 2018 con un alcance de hasta 50 casos. Debido a estas variaciones, se hizo una transformación logarítmica sobre la serie original para esta-

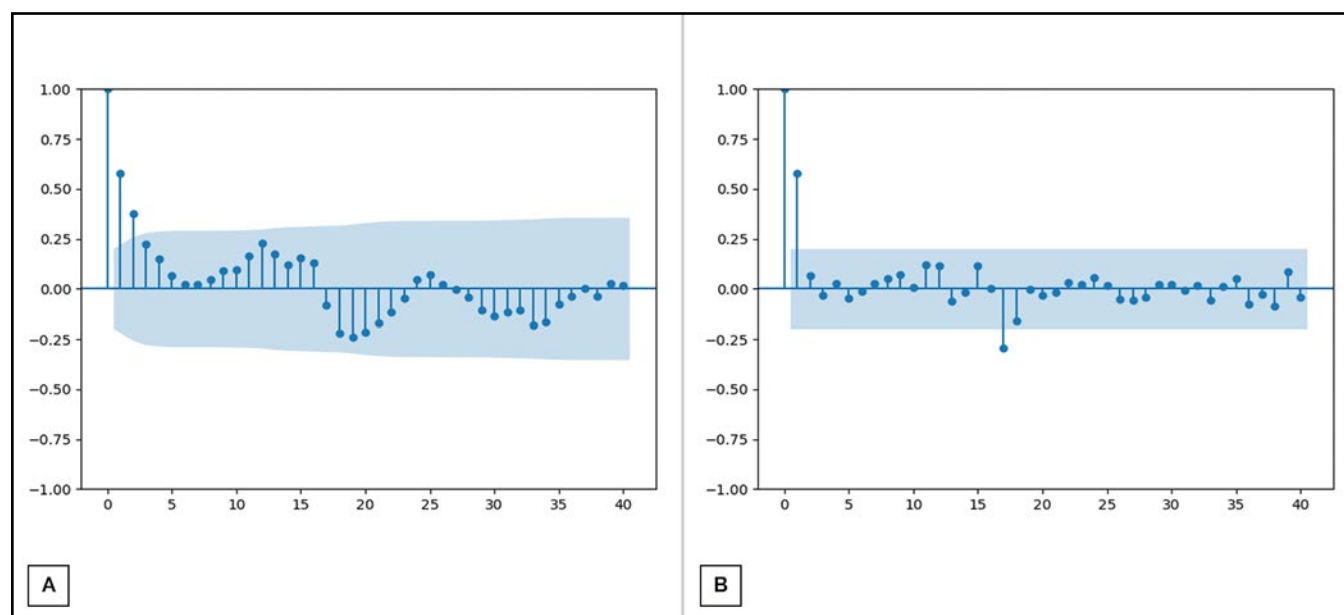
bilizarla y cumplir con el supuesto de homocedasticidad (figura 4). La prueba de ADF en la serie transformada fue de 0,0005, indicando estacionariedad, por lo que no fue necesario aplicar una diferenciación.



**Figura 4.** Serie temporal de casos de fiebre manchada de las Montañas Rocosas durante el período 2016-2023.

El análisis de los gráficos ACF y PACF sugiere la presencia de un componente estacional. En la ACF se identifican picos significativos en los rezagos 1 y 2, que disminuyen de manera gradual y muestran un comportamiento oscilatorio (figura

5A). La PACF muestra autocorrelación positiva en el primer rezago que después se corta de forma abrupta, lo que podría indicar un modelo autorregresivo (AR) de primer orden (figura 5B). Se consideró una diferenciación estacional ( $D = 1$ ).



**Figura 5.** Gráficos de función de autocorrelación (A) y función de autocorrelación parcial (B).

Después de la evaluación de los gráficos, se ajustaron diferentes modelos SARIMA realizando múltiples combinaciones tanto en los parámetros de los componentes estacionales y de los no estacionales. El mejor modelo se seleccionó basado en el valor más bajo de AIC. Para los casos de FMMR en México, se seleccionó el modelo

SARIMA(1,0,0)(0,1,1)<sub>12</sub>. Luego del diagnóstico, se observó que los componentes del modelo fueron estadísticamente significativos (tabla 3), además el diagnóstico de residuos no mostró autocorrelación significativa y su distribución fue aproximadamente normal. La prueba Ljung-Box tomó un valor de 0,38.



Tabla 3. Estimación de parámetros del mejor modelo SARIMA.

Modelo	Parámetro	Estimación	Error estándar	z	p
SARIMA	ar.L1	0,6135	0,091	6,771	0,000
(1,0,0)	ma.S.L12	-0,6861	0,172	-3,996	0,000
(0,1,1) <sub>12</sub>	sigma2	0,9008	0,191	4,724	0,000

Una vez que se corroboró que los residuos de los dos modelos no estaban correlacionados se realizaron predicciones. En primera instancia, se evaluó el desempeño sobre el grupo de entrenamiento (2023). Para el modelo ajustado a nivel de República, el error absoluto medio (MAE) y la raíz cuadrada del error (RMSE) fue de 7,54 y 9,53 % respectivamente. Se observó que el modelo

hizo un buen pronóstico durante los primeros meses del año, sin embargo, el modelo presentó limitaciones para predecir cuando los valores reales fueron iguales a cero, como ocurrió en los últimos meses. En la figura 6, se puede observar que para 2024 se espera una disminución de casos de FMMR en México con 48 casos (tabla 4).

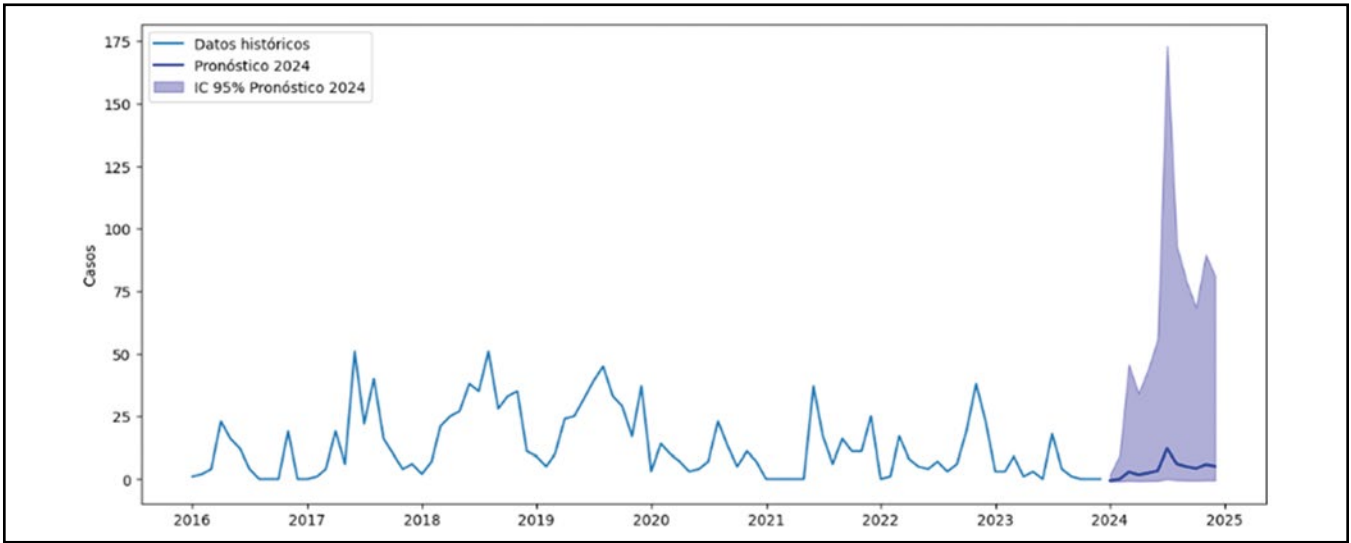


Figura 6. Pronósticos de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México para 2024 con intervalos de confianza del 95 %.

Tabla 4. Predicción de casos de fiebre manchada de las Montañas Rocosas en México para 2024.

Fecha	Pronósticos	Límite inferior 95 %	Límite superior 95 %
01-01-2024	0	0	1,73
01-02-2024	0	0	9,61
01-03-2024	3	0	45,75
01-04-2024	2	0	34,17
01-05-2024	2	0	43,79
01-06-2024	3	0	56,08
01-07-2024	12	0	172,99
01-08-2024	6	0	92,91
01-09-2024	5	0	79,0
01-10-2024	4	0	68,9
01-11-2024	6	0	89,6
01-12-2024	5	0	80,95

## DISCUSIÓN

La FMMR, pese a haber sido descrita hace más de un siglo, continúa siendo una zoonosis de relevancia mundial. En México, se considera una enfermedad de importancia en el norte del país, particularmente en estados como Baja California, Sonora, Chihuahua, Coahuila y Nuevo León (CDC, 2024). Al respecto, en el presente estudio se determinó que Sonora presentó la mayor prevalencia, con 78,4 casos por cada millón de habitantes. De acuerdo con Álvarez-Hernández (2010), la enfermedad se distribuye principalmente en 18 de los 72 municipios de Sonora; no obstante, en los municipios de Cajeme, Navojoa y Huatabampo se concentra el 80 % de la incidencia. Por su parte, Álvarez-López et al. (2021) realizaron un estudio epidemiológico en Sonora (período del estudio 2015-2018), en el cual se reportaron 510 casos. De estos, 252 (49 %) correspondieron a personas  $\leq 18$  años con una letalidad del 44 % (222 de 510). Estos hallazgos ponen en evidencia la importancia de la FMMR en Sonora.

El segundo estado más afectado fue Chihuahua, con 47,8 casos por cada millón de habitantes. Este estado forma parte de la lista de zonas con casos de FMMR, de acuerdo con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC, 2024); sin embargo, no se encontraron reportes científicos que describan la enfermedad en este estado. En tercer lugar, se ubicó Morelos, con 41,6 casos por cada millón de habitantes. A diferencia de los mencionados anteriormente, se ubica en el centro del país y, con el paso de los años, ha cobrado relevancia en la presencia de casos de enfermedades vectoriales, entre ellas Chagas y FMMR (Mejía et al., 2017). Esto se explica debido a su clima cálido y húmedo, condiciones ambientales que favorecen el desarrollo de diversos vectores.

El estado de Baja California registró 26 casos por cada millón de habitantes, cifra que no lo ubica entre los estados con mayor prevalencia. Este resultado contrasta con lo reportado por diversos autores, quienes lo posicionan como uno de los estados más afectados por FMMR. En este sentido, Field-Cortazares y Seijo-y Moreno (2011) destacan que Baja California presenta condiciones geográficas, demográficas, epidemiológicas, y socioeconómicas de marginación y pobreza para la presentación de brotes de rickettsiosis.

Con respecto a la autocorrelación espacial global, el índice de Morán (0,108) no mostró una agrupación espacial estadísticamente significativa; no obstante, al calcular el índice global por año, se determinó una autocorrelación espacial positiva para los años 2018 y 2022. El análisis LISA evidenció variaciones en los patrones de agrupamiento a lo largo del período: se identificaron conglomerados alto-alto en 2017 (Sonora y Nuevo León), 2018 (Nuevo León y Tamaulipas) y 2020 (Nuevo León),

coincidiendo este último en los 3 conglomerados mencionados, lo que sugiere la necesidad de prestar especial atención a su comportamiento en los próximos años. Los resultados de ambas metodologías no fueron consistentes; al respecto, autores como Valbuena-García y Rodríguez-Villamizar (2018) señalan que la distribución espacial de enfermedades no siempre coincide, debido a factores poblacionales o ambientales y al método estadístico empleado.

En el escaneo espaciotemporal, se identificó un conglomerado conformado por Baja California Norte, Sonora, Baja California Sur y Chihuahua durante el período 2021-2022, con un riesgo relativo (RR) de 7,77. Este clúster incluyó a los estados que presentaron las prevalencias más altas reportadas en el presente estudio (Sonora y Chihuahua). En el escaneo únicamente espacial por año, se pudo observar que la FMMR sigue un patrón de distribución espacial definido, puesto que en la mayoría de los años analizados los conglomerados se localizaron principalmente al norte del país (Baja California Norte y Sur, Sonora y Chihuahua), con riesgos relativos que oscilaron entre 3,32 hasta 33,05. En relación con el análisis espacial, un estudio similar reportado por Omodior (2021) en Indiana, Estados Unidos, indicó que la FMMR se distribuye de forma aleatoria; no obstante, el modelo utilizado por el autor no permitió calcular el RR, por lo que no es posible establecer una comparación directa con los hallazgos de la presente investigación. Por su parte, Adjemian et al., (2009) identificaron conglomerados significativos de FMMR en el suroeste de Tennessee, Estados Unidos, determinando un RR de 11,4 en fallecimientos y de 3,45 en hospitalizaciones con complicaciones, valores inferiores a los reportados en este estudio.

Es importante destacar que en México los estados con mayor frecuencia de casos de FMMR se ubican en la frontera con Estados Unidos, específicamente en Baja California y Sonora. Sin embargo, la distribución de esta enfermedad ha cambiado: de acuerdo con los resultados de la presente investigación<sup>o</sup>, el estado de Morelos presentó 41,6 casos por cada millón de habitantes, a pesar de encontrarse en el centro del país y no colindar con la frontera estadounidense (Díaz y Cataño, 2010). Además, Morelos presentó agrupaciones espaciales en 2016 (RR = 5,95), 2017 (RR = 7,03), 2018 (RR = 5,70) y 2021 (RR = 9,41), así como en el análisis general (RR = 9,06). De esta manera, Fera-Arroyo et al. (2014) mencionan que los cambios en la distribución espacial de la FMMR, tanto a nivel mundial como en México, pueden estar asociado a la proliferación del vector por factores como el cambio climático, el crecimiento poblacional, la urbanización, la pobreza y la insalubridad, condiciones que favorecen su desarrollo. Por su parte Field-Cortazares et al. (2015) mencionan que las condiciones socioeconómicas también influyen en la presentación de la enfermedad, asociándose principalmente a las condiciones de vivienda de los afectados —como los materiales de

construcción de las casas que facilitan el alojamiento de la garrapata—, así como el aumento de la población de perros callejeros.

Con respecto al análisis temporal, en el presente estudio se identificó un pico endémico de FMMR en México durante el mes de junio; en la región norte en julio y en la región centro en junio, mientras que en la zona sur no se registraron picos. Los resultados del modelo SARIMA indicaron una estacionalidad concentrada en los meses de junio y julio. Esta estacionalidad ha sido previamente reportada, dado que la FMMR se asocia a factores ambientales que influyen en la viabilidad de su reservorio; lo anterior explicaría por qué los casos en México se concentran en los meses más cálidos y húmedos del verano, cuando las condiciones climáticas son óptimas para el desarrollo del vector (Díaz y Cataño, 2010; Foley et al., 2019). Asimismo, diversos autores han señalado que existe una relación directa entre el incremento de casos y las actividades recreativas de la población, lo que coincide con los resultados de este estudio, ya que los picos endémicos se observaron en los meses de junio y julio, coincidiendo con la transición entre primavera y verano (Walker, 2002; Kjemtrup et al., 2022). Finalmente, el modelo de predicción reportado en esta investigación proyecta una disminución significativa de casos de FMMR para 2024, con el mayor número de casos estimado para el mes de junio.

## CONCLUSIONES

La tasa de prevalencia más alta de FMMR se registró en Sonora con 78,4 casos por cada millón de habitantes; además, se identificó 1 conglomerado espacial conformado por los estados de Baja California, Sonora, Baja California Sur y Chihuahua, durante el período 2021 a 2022, con un riesgo relativo (RR) de 7,77. Aunque la FMMR no se presenta de forma regular en la república mexicana, se han reportado casos a lo largo de todo el año; sin embargo, la transmisión muestra una marcada estacionalidad en primavera-verano, con un pico endémico en junio, así como variaciones temporales en las regiones norte, centro y sur del país. No obstante, se recomienda realizar estudios más específicos y con unidades geográficas más exactas en los estados con mayor prevalencia, para identificar aglomeraciones espacial-locales, en las cuales se puedan realizar actividades preventivas.

## REFERENCIAS

- Adjemian, J. Z., Krebs, J., Mandel, E. y McQuiston, J. (2009). Spatial clustering by disease severity among reported Rocky Mountain spotted fever cases in the United States, 2001-2005. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 80(1), 72-77. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.80.72>
- Álvarez-Hernández, G. (2010). La fiebre manchada de las Montañas Rocosas, una epidemia olvidada. *Salud Pública de México*, 52(1), 1-3. <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v52n1/v52n1a01e.pdf>
- Álvarez-Hernández, G., Candia-Plata, M. C., Bolado-Martínez, E., Delgado-de la Mora, J., Soto-Guzmán, A. y López-Soto, L. F. (2015). Fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii* en las Américas: un problema creciente de salud pública. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 47(3), 243-259. <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v47n3-2015001>
- Álvarez-Hernández, G., González, J. F., Hernández, N. S., Lash, R. R., Behraves, C. B. y Paddock, C. D. (2017). Rocky Mountain spotted fever in Mexico: past, present, and future. *The Lancet. Infectious Diseases*, 17(6), e189-e196. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30173-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30173-1)
- Álvarez-López, D. I., Ochoa-Mora, E., Nichols, K., Binder, A. M., Álvarez-Hernández, G. y Armstrong, P. A. (2021). Epidemiology and clinical features of Rocky Mountain spotted fever from enhanced surveillance, Sonora, Mexico: 2015-2018. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 104(1), 190-197. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0854>
- Andrade Ochoa, S., Chacón Vargas, K. F., Rivera Chavira, B. E., & Sánchez Torres, L. E. (2017). Enfermedades transmitidas por vectores y cambio climático. *Investigación Y Ciencia De La Universidad Autónoma De Aguascalientes*, (72), 118-128. <https://doi.org/10.33064/icycuaa201772229>
- Barba-Evia, J. R. (2009). Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 56(3), 193-208. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2009/pt093e.pdf>
- Bermúdez-Tamayo, C., Mochón, L. G., Azarola, A. R., & Lacasaña, M. (2023). Cambio climático y enfermedades transmitidas por vectores. Convertir el conocimiento en acción. *Gaceta Sanitaria*, 37, 102271. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2022.102271>
- Binder, L. C., Ramírez-Hernández, A., Serpa, M. C., Moraes-Filho, J., Pinter, A., Scinachi, C. A. y Labruna, M. B. (2021). Domestic dogs as amplifying hosts of *Rickettsia rickettsii* for *Amblyomma aureolatum* ticks. *Ticks and Tick-borne Diseases*, 12(6), 101824. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101824>
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2024). About Rocky Mountain spotted fever. CDC. <https://www.cdc.gov/rocky-mountain-spotted-fever/about/index.html>
- Cheong, Y. L., Ghazali, S. M., Che Ibrahim, M. K. b., Kee, C. C., Md Iderus, N. H., Ruslan, Q. b., Gill, B. S., Lee, F. C. H. y Lim, K. H. (2022). Assessing the spatiotemporal spread pattern of the COVID-19 pandemic in Malaysia. *Frontiers in Public Health*, 10, 836358. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.836358>
- Dantas-Torres, F. (2007). Rocky Mountain spotted fever. *The Lancet. Infectious Diseases*, 7(11), 724-732. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70261-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70261-X)

- Díaz, J. S. y Cataño, J. C. (2010). Fiebre manchada de las Montañas Rocosas: ni tan manchada ni tan montañosa como pensábamos. *Infectio*, 14(4), 264-276. [https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(10\)70120-X](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(10)70120-X)
- Duangchaemkarn, K., Boonchieng, W., Wiwatanadate, P. y Chouvatut, V. (2022). SARIMA model forecasting performance of the COVID-19 daily statistics in Thailand during the Omicron variant epidemic. *Healthcare*, 10(7), 1310. <https://doi.org/10.3390/healthcare10071310>
- Feria-Arroyo, T. P., Castro-Arellano, I., Gordillo-Perez, G., Cavazos, A. L., Vargas-Sandoval, M., Grover, A., Torres, J., Medina, R. F., Pérez, A. A. y Esteve-Gasent, M. D. (2014). Implications of climate change on the distribution of the tick vector *Ixodes scapularis* and risk for Lyme disease in the Texas-Mexico transboundary region. *Parasites & Vectors*, 7(1), 199. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-199>
- Field-Cortazares, J. y Seijo-y Moreno, J. L. (2011). Rickettsiosis en Baja California. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 28(2), 44-50. <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2011/bis112b.pdf>
- Field-Cortazares, J., Escárcega-Ávila, A. M., López-Valencia, G., Barreras-Serrano, A., & Tinoco-Gracia, L. (2015). Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a rickettsiosis (*Rickettsia rickettsii*) en humanos de Ensenada, Baja California, México. *Gaceta médica de México*, 151(1), 42-46.
- Foley, J., Tinoco-Gracia, L., Rodríguez-Lomelí, M., Estrada-Guzmán, J., Fierro, M., Mattar-Lopez, E., Peterson, A., Pascoe, E., Gonzalez, Y., Hori-Oshima, S., Armstrong, P. A., Lopez, G., Jacome-Ibarra, M., Paddock, C. D. y Zazueta, O. E. (2019). Unbiased assessment of abundance of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks, canine exposure to spotted fever group *Rickettsia*, and risk factors in Mexicali, México. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(1), 22-32. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0878>
- Hernández, G. Á. (2010). Fiebre manchada de las Montañas Rocosas. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 27(2), 90-91. <https://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2010/bis102a.pdf>
- Jiao, L., Shen, T., Han, Y., Liu, W., Liu, W., Dang, L., Wei, M., Yang, Y., Guo, J., Miao, M. y Xu, X. (2024). The spatial-temporal distribution of hepatitis B virus infection in China, 2006-2018. *BMC Infectious Diseases*, 24(1), 811. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09716-z>
- Kjemtrup, A. M., Padgett, K., Paddock, C. D., Messenger, S., Hacker, J. K., Feiszli, T., Melgar, M., Metzger, M. E., Hu, R. y Kramer, V. L. (2022). A forty-year review of Rocky Mountain spotted fever cases in California shows clinical and epidemiologic changes. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 16(9), e0010738. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010738>
- Liu, J., Yu, F. y Song, H. (2023). Application of SARIMA model in forecasting and analyzing inpatient cases of acute mountain sickness. *BMC Public Health*, 23(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-14994-4>
- López-Castillo, D. C., Vaquera-Aparicio, D., González-Soto, M. A., Martínez-Ramírez, R., Rodríguez-Muñoz, L. y Solórzano-Santos, F. (2018). Fiebre manchada de Montañas Rocosas: experiencia en 5 años de vigilancia activa en un hospital pediátrico de segundo nivel en el noreste de México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 75(5), 303-308. <https://doi.org/10.24875/bmhim.m18000034>
- McFee, R. B. (2018). Tick borne illness - Rocky Mountain spotted fever. *Disease-a-Month*, 64(5), 185-194. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.01.006>
- Mejía, A., Portugal-García, C., Chávez-López, V., García-Vázquez, Z. y Ramos, C. (2017). Evidencia serológica de infección por *Trypanosoma cruzi* en perros atendidos en clínicas veterinarias del área conurbada de Cuernavaca, Morelos. *Salud Pública de México*, 59(3), 205-206. <https://doi.org/10.21149/7945>
- Omodior, O. (2021). A space-time permutation scan statistic for evaluating county-level tickborne disease clusters in Indiana, 2009-2016. *Health security*, 19(1), 108-115. <https://doi.org/10.1089/hs.2019.0159>
- Valbuena-García, A. M. y Rodríguez-Villamizar, L. A. (2018). Análisis espacial en epidemiología: revisión de métodos. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 50(4), 358-365. <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v50n4-2018009>
- Walker, D. H. (2002). *Rickettsia rickettsii*: as virulent as ever. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 66(5), 448-449. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.66.448>
- Woods, C. R. (2013). Rocky Mountain spotted fever in children. *Pediatric Clinics of North America*, 60(2), 455-470. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.001>
- Yescas-Benítez, J. E., Rivero-Perez, N., Montiel-Díaz, H., Valladares-Carranza, B., Peláez-Acero, A., Morales-Ubaldo, A. L. y Zaragoza-Bastida, A. (2020). Comportamiento epidemiológico de la leptospirosis en México durante el período 2013-2019. *Revista de Salud Pública*, 22(4), 421-427. <https://doi.org/10.15446/rsap.V22n4.87535>
- Zaragoza, A., Hernández, M., Bustamante, L. P., Jaramillo, J. N., Jaimes, M. E., Mendoza G. E. y Ramírez-Dura, N. (2017). Spatial analysis of bovine tuberculosis in the State of Mexico, Mexico. *Veterinaria Italiana*, 53(1), 39-46. <https://doi.org/10.12834/VetIt.47.133.5>
- Zhang, Y., Ye, J., Hou, S., Lu, X., Yang, C., Pi, Q., Zhang, M., Liu, X., Da, Q. y Zhou, L. (2023). Spatial-temporal analysis of pulmonary tuberculosis in Hubei Province, China, 2011-2021. *PLOS One*, 18(2), e0281479. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281479>
- Zhao, D., Zhang, H., Cao, Q., Wang, Z., & Zhang, R. (2022). The research of SARIMA model for prediction of hepatitis B in mainland China. *Medicine*, 101(23), e29317. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029317>