

Pronósticos de Infecciones Respiratorias Agudas. Cuba, 1996-2006

Gisele Coutin Marie¹, Zeida Sacerio Brunet², Pedro Luis Hernández González² y Yasenia Abreu Mendoza²

Unidad de Análisis y Tendencias en Salud

Resumen

Las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) constituyen un grupo importante de afecciones con una alta morbilidad y mortalidad en el mundo. En Cuba son la causa más común de consulta médica, de ausencia laboral y de hospitalización. La detección precoz del comportamiento anormal garantiza la preparación y ejecución de intervenciones oportunas para reducir las consecuencias de posibles brotes epidémicos de estas enfermedades. La modelación ARIMA se emplea para modelar el comportamiento de los eventos de salud y para la obtención de pronósticos del comportamiento esperado de enfermedades transmisibles sujetas a vigilancia mundialmente. En este trabajo se presentan los resultados de un estudio descriptivo de las series temporales de atenciones médicas por IRA en Cuba del período 1980 – 2005 con el objetivo de describir las características fundamentales de su comportamiento y de obtener pronósticos para el año 2006. Se utilizó la modelación ARIMA, se probó el ajuste de todos los modelos posibles y se seleccionaron los de mejores resultados mediante el Statistical Software for Public Health Surveillance. Entre los principales resultados se obtuvo que la enfermedad presenta una tendencia creciente y una estacionalidad manifiesta con una mayor incidencia en el

¹ Doctora en Medicina. Master en Informática en Salud. Especialista de II Grado de Bioestadística. Especialista de I Grado de Administración de Salud. Profesora Auxiliar de Bioestadística. Unidad Nacional de Análisis y Tendencias en Salud Nacional/ Ministerio de Salud Pública

² Médicos residentes tercer año Bioestadística. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología

invierno y un menor número de casos en el verano. El mejor modelo de pronóstico fue el modelo ARIMA (101 012) con el cual se obtuvieron los pronósticos para las 52 semanas del año 2006.

Palabras claves

infecciones respiratorias agudas, vigilancia en salud, series de tiempo, modelos ARIMA, modelos de Box y Jenkins, pronósticos

Introducción

En el mundo actual donde las enfermedades emergentes y reemergentes ocupan la atención de la comunidad científica debido a su trascendencia social y su repercusión futura, las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA), constituidas por un complejo sindrómico que agrupa entidades clínicas con gran diversidad en sus características epidemiológicas y de agentes causales, se mantienen como causa de alta morbilidad y mortalidad variable, además de representar un motivo frecuente de incapacidad laboral y escolar con las consecuentes pérdidas económicas que ello significa. Estas afecciones —conjuntamente con las enfermedades diarreicas y la malnutrición— encabezan las principales causas de muerte entre los niños en los países subdesarrollados. En los últimos años las IRA constituyen también una importante causa de morbilidad y mortalidad en personas mayores de 60 años, especialmente en países donde no reciben una adecuada atención médica (1-2).

En Cuba, estas infecciones continúan siendo la causa más corriente de consulta médica y de ausencia laboral además de ser una de las causas principales de hospitalización. En el país se producen aproximadamente 5 000 000 de consultas anuales, con un importante impacto económico por gastos de atención y pérdida de días socialmente útiles. En el año 2005 se reportaron

4 731 614 atenciones médicas para un índice de 42 030.0 por 100 000 habitantes (3-5).

La detección precoz de las desviaciones del comportamiento anormal de esta enfermedad tiene gran importancia para la preparación de intervenciones oportunas que reduzcan la morbilidad y sobre todo la mortalidad en los grupos de riesgo y por este motivo se deben perfeccionar los métodos para la obtención de pronósticos más precisos.

La Modelación ARIMA (Autoregressive Integrated Moving Average), desarrollada por George Box y Gwilym Jenkins en la década de los 70 del pasado siglo, se utiliza con mucha frecuencia en salud pública debido a sus bondades para modelar el comportamiento de problemas de salud (6-9). En un modelo ARIMA se considera que el comportamiento de la variable está influenciado por las observaciones de la propia variable (recientes y más antiguas), que se incluyen en forma de términos autorregresivos (AR) y los errores aleatorios (recientes y más antiguos) representados con términos de medias móviles (MA). Un modelo puede incluir cualquiera de ellos aislados o en diferentes combinaciones. Las diferenciaciones realizadas para estabilizar la serie también se añaden como parámetros de los modelos.

Los modelos ARIMA son los más exactos disponibles hasta el momento para hacer predicciones y muy adecuados para las series de periodicidad cortas (horas, días, semanas), que a su vez, se utilizan predominantemente en la vigilancia.

Adicionalmente la utilización de la estructura de *autocorrelación serial*, intrínseca de la serie temporal, constituye una ventaja para decidir qué términos incluir en el modelo. Sin embargo, tiene como desventajas la necesidad de disponer de un gran número de observaciones, generalmente más de 50 y de mucha pericia en quienes pretenden utilizarla para poder seleccionar el modelo adecuado (10-12).

Por la importancia que tienen las Infecciones Respiratorias Agudas como causa de morbilidad, se decidió realizar esta investigación para analizar el

comportamiento anual en el país en el último decenio y obtener pronósticos semanales para los periodos de mayor incidencia que ofrecieran un criterio más objetivo para su vigilancia.

Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo de la incidencia semanal y anual de las Infecciones Respiratorias Agudas en Cuba en el período 1980-2005. La fuente de información fueron las series temporales obtenidas en la Dirección Nacional de Estadística (Código 39.1 J00-J06 de la Lista Abreviada para Formulario OMS/OPS y CIE -10). Para el estudio de la tendencia anual se utilizaron los índices de atenciones médicas por 100 000 habitantes anuales de 1980-2005 y para la obtención de pronósticos semanales se tomaron las observaciones comprendidas desde la primera semana del año 1996 hasta la semana 30 del 2005 (498 semanas en total). Antes de comenzar el análisis se precisó que la serie cumpliera con los requisitos básicos para su estudio, mediante la evaluación de su consistencia, estabilidad, periodicidad y comparabilidad de los valores. Se observó la presencia de datos aberrantes los que fueron sustituidos por los valores promedios de las observaciones vecinas según aparece en la literatura consultada (13-15).

Para obtener la tendencia se utilizó el método gráfico de los semipromedios. Con el objetivo de demostrar la presencia del componente estacional se realizó una curva de expectativa con la mediana de las atenciones semanales en los años estudiados y también el correlograma o gráfico de las *funciones de autocorrelación serial*, que muestra la existencia de correlación entre los valores de una serie temporal distanciados por un lapso de tiempo predeterminado. Los cálculos y gráficos se realizaron en Microsoft Excel, los correlogramas con Statistica 5.0 y para la obtención de los pronósticos se utilizó el software SSS1 (Statistical Software for Public Health Surveillance) producido por el CDC (Centre for Disease Control) y disponible gratuitamente en <http://www.cdc.gov/epo/epi/software.htm>.

Una serie es estacionaria cuando se mantienen estables o invariables su media, su varianza y sus autocorrelaciones. Dado que generalmente las series temporales no son procesos estacionarios la modelación ARIMA comienza por evaluar la estacionariedad e inducir la si resulta necesario. Para ello se realizó una transformación cuadrática de los datos y una diferenciación estacional que garantizaron la estabilidad de la varianza y las autocorrelaciones respectivamente. Posteriormente se procedió a la identificación de los modelos ARIMA que mejor explicaran el comportamiento de la incidencia semanal de IRA y de ellos se seleccionó el que mejor ajuste tuvo. La búsqueda de los modelos se hizo seleccionando al más sencillo posible pero que explicara bien las correlaciones internas del proceso y que produjera una mínima diferencia entre el valor observado y el esperado. Para ello se tuvo en cuenta el resultado que arrojaron las pruebas de significación estadísticas referidas a:

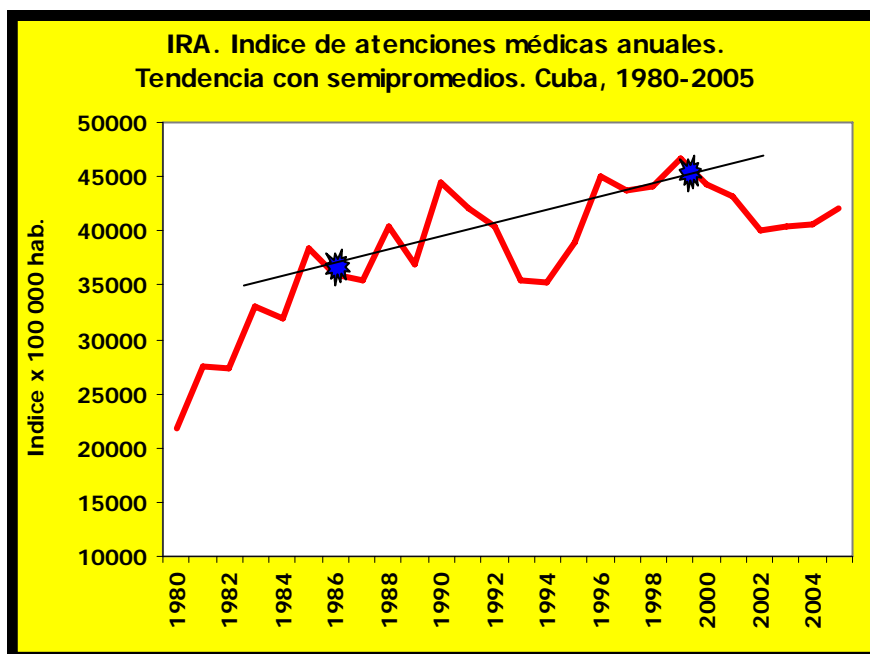
Prueba sobre los parámetros: Aquí se realizaron dos pruebas, la primera para probar que estos eran significativamente diferentes de cero. Se utilizó la prueba t y se rechazó la hipótesis nula en el caso en el que el valor modular del estadígrafo fuera mayor que 2. La segunda prueba se realizó al Intervalo de Confianza (IC) construido para cada coeficiente: si en este IC estaba contenido el cero, el coeficiente no se consideró significativo.

Prueba sobre los residuos: Encaminadas a demostrar que la media residual sea nula y que los residuos no estén autocorrelacionados. Se hizo una prueba t , de bondad de ajuste, para la que no se quiere rechazar la hipótesis nula, por lo cual el valor del estadígrafo calculado debe ser menor que 2. La prueba más importante es la que se realiza para demostrar la no existencia de correlación residual. Para ello se utiliza el estadígrafo Q y se hacen dos tipos de pruebas: Box-Pierce y Ljung-Box. Ambas utilizan la distribución chi cuadrado y para los dos casos se desea no rechazar la hipótesis nula de no correlación.

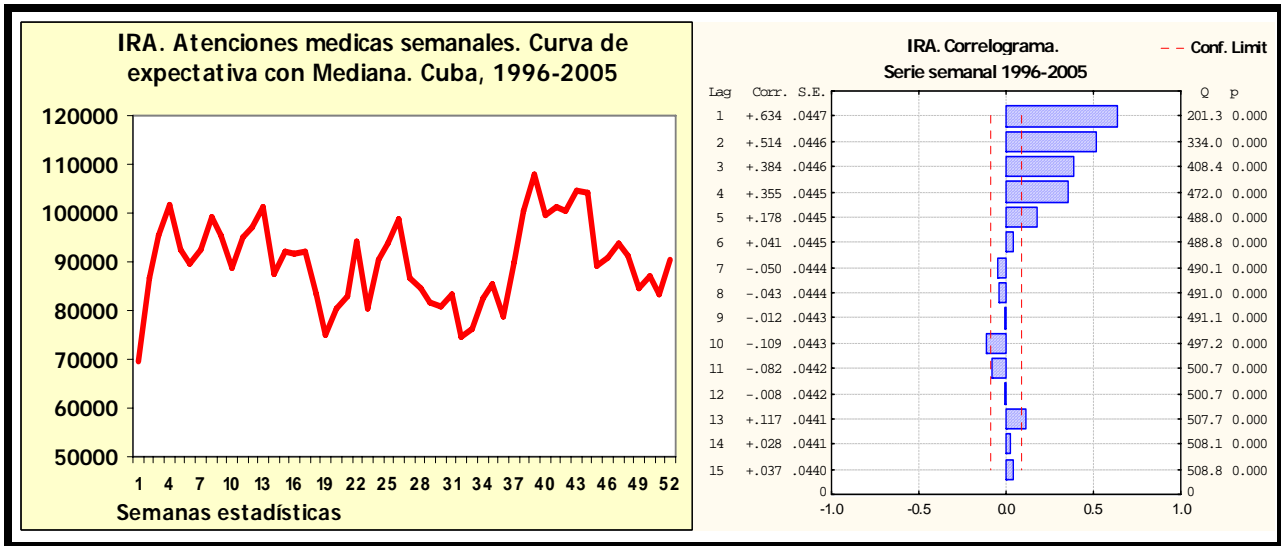
3. *Otras pruebas:* Incluye las que determinan cuán exacto es el modelo para describir la serie, aquí se incluye el PEMA (porcentaje de error medio absoluto) y se pretende que sea lo más pequeño posible.

Resultados

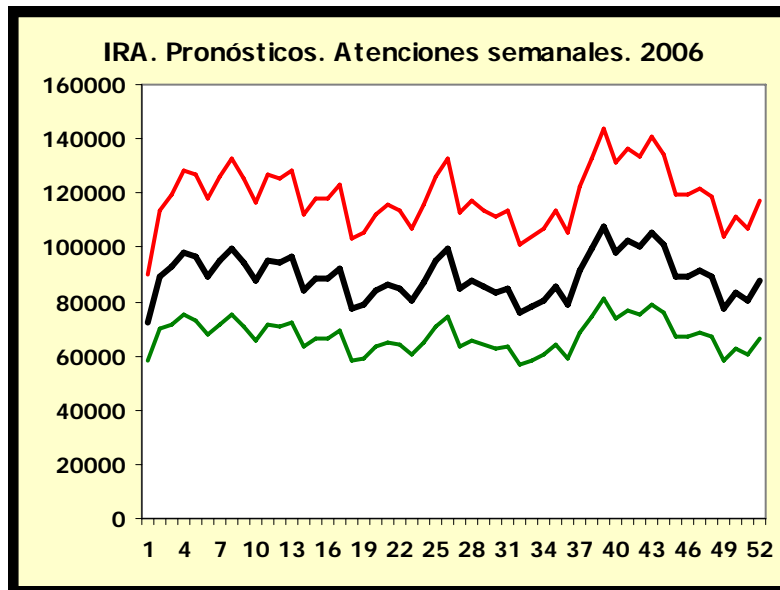
Las atenciones médicas por IRA han mostrado una tendencia creciente durante casi todo el período analizado aunque en los últimos 5 años se ha producido una discreta reducción, que entre los años 2001 y 2005 fue del 4% (Gráfico 1).



Esta serie presenta un comportamiento estacional manifiesto; en la curva de expectativa con la mediana se puede apreciar un incremento en el reporte entre los meses de enero a marzo (semanas estadísticas 1-13) y de octubre a noviembre (semanas estadísticas 39-44) (Gráfico 2). Esta estacionalidad también se corrobora con el correlograma que presenta el patrón de abanico esperado (Gráfico 2).



El modelo ARIMA 101 012 resultó ser el más eficiente, dado su mejor ajuste a las 26 últimas semanas de la serie en las cuales se probó. Este modelo prevaleció sobre el 101 011 y el 101 111, con los cuales se obtuvieron peores resultados. En el Gráfico 3 se muestra el pronóstico de la incidencia semanal de la enfermedad para el 2006.



El comportamiento semanal promedio esperado para el 2006 oscila entre 67 276 y 118 720 atenciones semanales; el valor mínimo esperado es para la semana 1, 72327 atenciones que pudieran oscilar entre 58 298 y 89 733, y el

máximo es para la semana 39, con 107 722 atenciones que pudieran oscilar entre 80 763 y 143 681. El mayor reporte de atenciones debe ocurrir entre las semanas estadísticas 4 y 13 (febrero a marzo) y entre las semanas 39 y 46 (octubre a noviembre).

Discusión

Las Infecciones Respiratorias Agudas constituyen una causa de morbilidad importante y la detección de regularidades en su comportamiento es vital para la planificación de estrategias de intervención que garanticen una reducción de las consecuencias de las mismas. En esta investigación se confirmó el comportamiento estacional de las IRA en Cuba, con una mayor incidencia en los meses menos cálidos y una ligera tendencia a la reducción.

La estacionalidad constituye una recurrencia sistemática de los eventos durante el año, se trata de un fenómeno muy bien estudiado en otras ramas de la ciencia, y muy particularmente en el ámbito de la Vigilancia en Salud, la apreciación adecuada de las fluctuaciones estacionales de los fenómenos, al igual que el estudio de su tendencia permiten a las autoridades sanitarias la toma de decisiones oportunas para la prevención y control adecuados (16).

En Cuba, al igual que en otras islas del Caribe, las estaciones no están muy bien delimitadas, pero indudablemente se pueden identificar un período frío y seco que se inicia en noviembre y se extiende hasta el mes de marzo, y un período lluvioso desde abril hasta el mes de junio, caracterizado por una etapa de mayor calor desde julio hasta octubre. De manera que el primer trimestre del año es menos caluroso y más seco, mientras que octubre y noviembre son tradicionalmente meses lluviosos ya que son los dos últimos meses de la temporada ciclónica, que en los últimos años ha sido particularmente activa. El mes de marzo se considera como el mes más seco de todo el año en el país y es probable que el polvo y el aire más seco provoquen una mayor irritación de la mucosa de la nasofaringe que faciliten las infecciones (17-19).

Estos resultados concuerdan parcialmente con los de *Dowell et al*, quienes afirman que la mayoría de los gérmenes respiratorios patógenos exhiben comúnmente un comportamiento estacional favorecido en los meses de invierno por el descenso de las temperaturas a lo que contribuye también la estacionalidad del comportamiento de los seres humanos, que en esos meses permanecen más tiempo en locales cerrados, aún en las zonas más templadas o tropicales (20). *Shek y Lee* por su parte coinciden en que en los países tropicales de Asia, África y América del Sur, independientemente de la ausencia de un invierno característico, el incremento de las lluvias, la humedad y el descenso relativo de la temperatura en esos meses se asocian con un incremento de las infecciones respiratorias (21). Esta opinión es compartida por *Moura et al* quienes describieron la estacionalidad de las infecciones respiratorias virales en el nordeste brasileño asociada fundamentalmente a las lluvias (22).

La selección del modelo ARIMA adecuado comienza por la exploración de la presencia de *estacionaridad*. Esta condición no se cumplió en las series atenciones médicas por IRA, y para inducirla se prefirió usar la transformación cuadrática para estabilizar la varianza, entre todas las que proponen *Box y Cox*(23) previstas en SSS1 y no aceptar tácitamente la transformación recíproca propuesta por el software, pues la misma produjo valores negativos para los límites inferiores del intervalo de predicción. Resultados semejantes obtuvo Allard en la modelación de series de enfermedades infecciosas en Montreal (24).

La selección de los términos necesarios para el modelo fue laboriosa y primó el principio de la parsimonia en la selección. No obstante, para el pronóstico de un período completo, en este caso un año, en la literatura consultada se recomienda la inclusión de términos estacionales, sobre todo de medias móviles, para garantizar un mejor ajuste. La inclusión de estos términos en el modelo seleccionado fue un factor decisivo para los buenos resultados obtenidos, así como para la estabilidad temporal de los mismos en pronósticos

a más largo plazo, al igual que en el estudio de *Sánchez y et al* para pronosticar las muertes violentas en Bogotá y en el de *Buitrago et al* para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana (25-27).

Finalmente el reducido valor de los porcentajes de error absoluto medio (PEMA) obtenidos en este trabajo resulta otra de las garantías de la bondad de ajuste del modelo y a pesar de que los autores consultados no precisan cuán pequeño debe ser este valor, el hecho de que el mismo fuera menor del 10% en todos los casos constituyó un elemento muy favorable para la evaluación de la capacidad predictora del modelo seleccionado (28).

Conclusiones

Las Infecciones Respiratorias Agudas se mantienen entre las primeras causas de demandas de atención médica en el país con una tendencia creciente, que en el último quinquenio se ha reducido ligeramente y una estacionalidad manifiesta que debe ser estrechamente vigilada por las autoridades sanitarias. La modelación ARIMA, uno de los más modernos métodos de predicción, resulta muy útil para la elaboración de un modelo predictivo que además describe adecuadamente el comportamiento de este grupo de enfermedades. La utilización de esta metodología permite el perfeccionamiento de la vigilancia de estas enfermedades.

Aunque se trata de una modelación compleja que necesita de conocimientos técnicos específicos y un soporte tecnológico adecuado, en las Unidades de Análisis y Tendencias en Salud provinciales de Cuba existen las condiciones para que ésta se convierta en una de las principales herramientas para la vigilancia de problemas de salud y se recomienda la generalización de su aplicación para el tratamiento de la serie de atenciones médicas por Infecciones Respiratorias Agudas.

Referencias

1. Batista R, Feal P. Las infecciones respiratorias agudas: un problema siempre emergente. RESUMED 1998;11(2):63-6. Disponible en URL: http://bvs.sld.cu/revistas/res/vol11_2_98/res01298.htm (Acceso: 8 de agosto 2006)
2. Glezen PW, Stephen B, Greenberg RL, Atmar PA et al. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions. *JAMA*. 2000;283:499-505. Disponible en URL: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/283/4/499> (Acceso: 11 de septiembre 2006)
3. Dirección Nacional de Epidemiología. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Disponible en URL: http://www.sld.cu/sistema_de_salud/metodologica/epidemiologia.html (Acceso: 11 de septiembre 2006)
4. Cuadro 65. Atenciones Médicas por enfermedades Diarreicas y Respiratorias agudas según edad. 2005 Anuario Estadístico de Salud 2005. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de estadística. P 86 Disponible en URL: <http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IsisScript=anuario/iah.xis&tag5001=mostrar^m1361&tag5009=STANDARD&tag5008=10&tag5007=Y&tag5003=anuario&tag5021=e&tag5022=2005&tag5023=1361> (Acceso: 11 de septiembre 2006)
5. Cruz A, Bravo J, Rojas V. Knowledge, beliefs, and practices related to acute respiratory infections in the elderly. *Cad Saúde Pública* 1999; 15(4):851-857. Disponible en URL: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000400019 (Acceso: 12 de septiembre 2006)
6. Diggle PJ. Time Series: A Biostatistical Introduction. Oxford Statistical Science Series. Oxford: Clarendon Press, 2000: 194-201.
7. Sánchez R, Tejada P, Martínez J. Comportamiento de las muertes violentas en Bogotá, 1997-2003. *Rev Salud Pública* 2005; 7(3):25-32
8. Lage B, Díaz J, Gestal JJ, Pajares M, Alberdi JC. Influencia de los factores ambientales en el número de ingresos por urgencias en el complejo hospitalario "Juan Canalejo" de la Coruña: Elaboración de un modelo de predicción. *Rev Esp Salud Publica* 1999; 73:45-60
9. Espinoza, A. Comportamiento de la enfermedad diarreica en Costa Rica, de 1994 al 2001. *Rev. costarric. salud pública* jul 2004; 13(24):50-58.
10. Earnest A, Chen MI, Nog D, Sin LY. Using autoregressive integrated moving average (ARIMA) models to predict and monitor the number of beds occupied during a SARS outbreak in a tertiary hospital in Singapore. *BMC Health Serv*

- Res 2005; 5: 36. Disponible en URL:
<http://www.pubmedcentral.gov/articlerender.fcgi?artid=1274243>. www.seh-lelha.org/stat1.htm (Acceso: 20 de julio 2006)
11. Box G, Jenkins G, Reinsel G. Time Series Analysis: Forecasting and Control. Third Edition. Toronto: Prentice Hall Canada, 1994: 3-10
 12. Makridakis S, Wheelwright S, Hyndman R. Forecasting: Methods and applications. Third Edition. New York: John Wiley and Sons, 1998: 313-18.
 13. Chatfield C. Time Series Analysis: Theory and practice. 6th Edition. London: Chapman & Hall, 2006: 32-45
 14. Coutin G. Capítulo 4: Categorías epidemiológicas básicas: tiempo y espacio. En Martínez Calvo S: El análisis de la Situación de Salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2004: 50-4.
 15. CIE-10 Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias. Capítulo I. Disponible en URL:
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/dne/vol1_i.pdf (Acceso: 1 de septiembre 2006)
 16. Naumova EN. Mystery of seasonality: getting the rhythm of nature. J Public Health Policy 2006; 27(1): 2-12.
 17. Izquierdo I. Alerta de temporada activa. Periódico Tribuna. Ciencia y salud 9/5/2005. Disponible en URL:
<http://www.tribuna.islagrande.cu/Cientificas/texto/mayo/alerta9m.htm> (Acceso: 23 de septiembre 2006)
 18. Cook G C. Epidemiology & the Community Control of Disease in Warm Climate Countries. J R Soc Med 1986 November; 79(11): 585-640.
 19. Dirección de Cuencas Hidrográficas. Servicio Hidrológico Nacional. Boletín Hidrológico, marzo 06. Análisis de Lluvias, embalses y acuíferos. Disponible en URL: www2.hidro.cu/documentos/boletines/Bolmar06.pdf (Acceso: 23 de septiembre 2006)
 20. Dowell SF, Ho MS. Seasonality of infectious diseases and severe acute respiratory syndrome-what we don't know can hurt us. Lancet Infect Dis. 2004 Nov; 4(11): 704-8. Disponible en URL:
<http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473309904011831/fulltext> (Acceso: 23 de septiembre 2006)
 21. Shek LP, Lee BW. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics. Paediatr Respir Rev. 2003 Jun; 4(2): 105-11. Disponible en URL:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12758047&dopt=Abstract (Acceso: 23 de septiembre 2006)

22. Moura FE, Nunes IF, Silva GB Jr, Siqueira MM. Respiratory syncytial virus infections in northeastern Brazil: seasonal trends and general aspects. *Am J Trop Med Hyg* 2006 Jan; 74(1):165-7.
23. Box GEP, Cox DR. An analysis of transformations. *J R Statistical Society* 1964; 26:211-246
24. Allard R. Use of time series analysis in infectious disease surveillance. *Bulletin of the World health Organization* 1998; 76 (4):327-33
25. Hudson w. Forecasting with ARIMA Models. Lecture 7. Disponible en URL: <http://www.qmc.ac.uk/ugte133/courses/tseries/7forcast.pdf> (Acceso: 20 de septiembre 2006)
26. Sánchez R, Tejada P, Martínez J. Comportamiento de las muertes violentas en Bogotá, 1997-2003. *Rev. salud pública* 2005; 7 (3). Disponible en URL: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-642005000300002&lng=es&nrm=van&".](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-642005000300002&lng=es&nrm=van&) (Acceso: 20 de septiembre 2006)
27. Buitrago G, Sánchez R, Álvarez C, Leal AL. Comportamiento de la resistencia bacteriana de *Acinetobacter baumannii* en instituciones de tercer nivel pertenecientes a GREBO, 2001 a 2005. V Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Armenia 2006. Disponible en URL: <http://www.infectio.org/upload/eve27.pdf> (Acceso: 20 de septiembre 2006)
28. Helsfenstein U. Box Jenkins modelling in medical research. *Stat Methods Med Res* 1996;5(1):3-22

Correspondencia a:

Gisele Coutin Marie
gisele.coutin@infomed.sld.cu

Recibido: 20 septiembre 2006

Aprobado: 1 octubre 2006