

Disponible en:

<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/coutin5b2006.pdf>

Análisis de Hepatitis Viral en Cuba, 1977-2005: Pronósticos para la vigilancia semanal

Gisele Coutin Marie¹, Pedro Luis Hernández González² y Miday Columbié Pileta²

Unidad de Análisis y Tendencias en Salud

Resumen

La hepatitis viral es una enfermedad infectocontagiosa de etiología viral que produce un daño orgánico de las células hepáticas. Es una causa importante de morbilidad en el mundo y un verdadero problema de salud en determinados países. Sus agentes etiológicos más conocidos son los virus de la hepatitis A, B, C, D y E. Las hepatitis de mayor incidencia a nivel mundial son la A y la B. En Cuba la hepatitis viral es endémica y constituye la quinta causa de morbilidad por enfermedades transmisibles; la Hepatitis A es la de mayor incidencia, responsable de alrededor del 90% de los casos. La detección precoz del comportamiento anormal de esta enfermedad es fundamental para preparar intervenciones oportunas y garantizar la reducción de las consecuencias. La modelación ARIMA se emplea para modelar adecuadamente el comportamiento de los eventos de salud y para la obtención de pronósticos del comportamiento esperado de enfermedades transmisibles sujetas a vigilancia mundial. Esta investigación se realizó con el propósito de ofrecer un pronóstico para la vigilancia semanal del año 2006 de las Hepatitis virales, para identificar y describir la presencia del componente cíclico y

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 3er Año de Bioestadística

las características de la estacionalidad. Entre sus principales resultados están la identificación de un comportamiento cíclico con alzas epidémicas cada cuatro años aproximadamente, una estacionalidad entre agosto y octubre y en menor grado de marzo a mayo. Se obtiene además un modelo ARIMA con muy buen ajuste para la predicción de los casos semanales de hepatitis viral en el año 2006.

Palabras claves

hepatitis viral, vigilancia en salud, ciclo, estacionalidad, modelos ARIMA, pronósticos

Introducción

La hepatitis viral continúa siendo una causa importante de morbilidad en el mundo y un verdadero problema de salud en determinados países. Es definida como una enfermedad infectocontagiosa de etiología viral en la cual se produce un daño orgánico determinado por inflamación difusa y necrosis de las células hepáticas con consecuentes cambios clínicos, bioquímicos, inmunoserológicos y morfológicos.

Producida por diferentes virus esta enfermedad se caracteriza por un síndrome clínico común, en el que predomina la ictericia, coluria, acolia y hepatomegalia como principales signos.

Los agentes biológicos que con mayor frecuencia la producen son los llamados virus de la hepatitis, por afectar única y exclusivamente al órgano hepático (virus hepatotrópos). De acuerdo con su mecanismo de transmisión y la posibilidad de producir daño crónico o no, estos se pueden dividir en dos grupos: los virus que comparten la vía de transmisión oro fecal y que no producen hepatitis crónica (A y E), y los virus B, C y D que se transmiten fundamentalmente a través de una exposición parenteral y están involucrados en la aparición de cronicidad activa en un 5 a un 60% de los casos así como cirrosis hepática y cáncer de hígado. Independientemente del agente causal, del 1 al 2% de los pacientes presentan

una forma clínica fulminante extremadamente grave y con una mortalidad elevada.

La aparición de casos de hepatitis A y E se relaciona estrechamente con las condiciones de higiene personal y del medio, la calidad del agua y los alimentos. Por tanto, su incidencia está muy vinculada con el estado socioeconómico de cada país. En las regiones endémicas se producen epidemias recurrentes a intervalos de tiempo variables y los brotes causan considerable morbilidad pues involucran a decenas de miles de casos (1-2).

Aquellos individuos que reciben transfusiones de sangre y hemoderivados, los drogadictos, hemofílicos, sometidos a procedimientos dialíticos y otras exposiciones parenterales están expuestos a riesgo de infección por los virus B, C y D. También se incluye el personal sanitario en contacto con la sangre y otros fluidos corporales. El virus B se transmite además por vía sexual, por lo que conductas no responsables entrañan un riesgo de contagio.

Las hepatitis de mayor incidencia a nivel mundial son la A y la B, aunque en la actualidad la C ha cobrado gran importancia en el aporte de casos; la revista médica británica *The Lancet* la ha calificado como el problema de salud pública más grave del mundo. Se calcula que hay cerca de 100 millones de portadores distribuidos de forma universal y que de estos el 50-60% evolucionan a la cronicidad y el 25% a la cirrosis hepática (3).

En nuestro medio la hepatitis viral constituye la quinta causa de morbilidad por enfermedades transmisibles con una mayor incidencia del tipo A, el cual es responsable de alrededor del 90% de los casos. Tiene un comportamiento endémico, con ciclos epidémicos cada 4 ó 5 años. En el 2004 se reportaron 10 182 casos de Hepatitis A, que representa el 96,4 % del total de las hepatitis virales ocurridas en ese período. Además de una alta incidencia, existe una elevada prevalencia de hepatitis A: un estudio previo realizado en el municipio La Lisa en Ciudad de La Habana mostró una prevalencia de la enfermedad de 71,3 % que aumentaba con la edad (4).

Sin embargo, la hepatitis B aguda ha sido reducida en los últimos cinco años en un 97,2 %, y se ha logrado mantener en cero la incidencia en niños menores de 5 años. Este logro se debe a la implantación de la vacuna cubana recombinante contra la hepatitis B (Heberbiovac HB) en 1992 y las numerosas estrategias del programa de vacunación llevadas a cabo por el Ministerio de Salud Pública. Respecto a la mortalidad, las hepatitis virales desempeñan un importante papel pues la Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado permanecen dentro de las primeras diez causas de muerte en el país. Se ha observado que los virus de la hepatitis A y B aportan el 91,89 % de la positividad en casos graves o fatales clasificados como hepatitis viral (4).

Las estrategias trazadas por el Sistema Nacional de Salud para combatir esta enfermedad se consolidan en el desarrollo de programas actualizados de control al nivel primario de atención como el Programa de Control de Focos que incluye las hepatitis A, B y C. Otros factores de vital importancia son la notificación obligatoria de la enfermedad, iniciada en 1960 mediante tarjetas de declaración obligatoria así como el diagnóstico especializado de la hepatitis B por el sistema SUMA en 1992, con una red de laboratorios que cubre todo el país y el de hepatitis C en 1995, que actualmente utiliza sistemas de tercera generación. Además, la existencia de un Laboratorio de Referencia Nacional (Laboratorio de Hepatitis Virales del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí) para el estudio de las hepatitis víricas, ha contribuido a un mejor diagnóstico y control de la enfermedad (5,6).

Al igual que en fenómenos económicos y naturales, en varias enfermedades transmisibles, incluida la hepatitis viral, se han descrito comportamientos cíclicos. Sin embargo, en Cuba este componente no ha sido bien estudiado. No sucede lo mismo con la estacionalidad, la cual ha sido bien identificada y estudiada en numerosas enfermedades virales, entre ellas las hepatitis (7-9).

La identificación del ciclo tanto como la estacionalidad de una serie, el análisis de su variabilidad y la detección de su período son elementos cardinales para la identificación oportuna de desviaciones del comportamiento habitual de un

fenómeno de salud e imprescindibles para la vigilancia y su prevención y control (10,11).

El empleo de la Modelación ARIMA (Autoregresive Integrated Moving Average), desarrollada por Box y Jenkins, se ha extendido ampliamente ya que permite modelar de manera integral todos los componentes de una serie. Los modelos ARIMA son muy exactos para la predicción y especialmente adecuados para las series de periodicidad corta (horas, días, semanas), que son las más utilizadas en la vigilancia en salud donde la detección precoz del comportamiento anormal de eventos es un elemento fundamental para la realización de intervenciones oportunas. De ahí la importancia de la descripción adecuada de la serie temporal y de la obtención de pronósticos lo más exactos posibles (12-14).

Esta investigación se realizó con el propósito de ofrecer un pronóstico para la vigilancia semanal del año 2006 de las Hepatitis virales, así como identificar y describir la presencia del componente cíclico y las características de la estacionalidad.

Material y Método

Se realizó un estudio descriptivo de la incidencia anual, mensual y semanal de las Hepatitis Virales Agudas en Cuba en el período 1977-2005. Las fuentes de información fueron las series temporales obtenidas en la Dirección Nacional de Estadística (Código 0 B15-B19 de la Lista Abreviada para Formulario OMS/OPS y CIE -10 Código 070 de la CIE-9, ambas compatibilizadas). Para la visualización del ciclo se utilizaron las tasas de incidencia anuales por 100 000 habitantes de 1977-2005 y para el análisis de su período los casos mensuales desde 1990-2005 pues el número de observaciones anuales resultaron insuficientes. Este último segmento de la serie también se utilizó para el estudio del componente estacional. Para la obtención de pronósticos semanales se tomaron las observaciones comprendidas desde la primera semana del año 1995 hasta la semana 52 del 2005 (520 semanas en total). Finalmente se utilizaron las semanas 1 a 40 del año 2006 para poder apreciar el ajuste del modelo seleccionado. Antes de comenzar el

análisis se comprobó 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 un dato aberrante en la semana 37 del año 1999 (1948), el cual fue sustituido por el promedio de las observaciones vecinas según recomiendan varios autores (15-16).

En la serie anual no se estudió la presencia de tendencia por considerar que esta podría estar enmascarada por la existencia de un componente cíclico. Para la detección del mismo y la descripción de su período se utilizó el gráfico conocido como periodograma, una de las herramientas más efectivas para el estudio de los ciclos donde se representa gráficamente la contribución de cada frecuencia de la serie (17).

Para demostrar la presencia de estacionalidad se obtuvieron los índices estacionales correspondientes a cada mes y también el correlograma o gráfico de las *funciones de autocorrelación serial*. Los cálculos y gráficos se realizaron en Microsoft Excel, los correlogramas y los índices estacionales se obtuvieron con Statistica 5.0 y para la obtención de los pronósticos se utilizó el software SSS1 (Statistical Software for Public Health Surveillance).

Para aplicar la modelación ARIMA se deben utilizar series estacionarias (series con media, varianza y autocorrelaciones estables o invariables). La serie utilizada en este estudio no fue estacionaria y se realizó una transformación logarítmica de los datos semanales y una diferenciación estacional para estabilizar 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 y de ellos se seleccionó el más sencillo, con mejor ajuste, 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 del modelo: Se realizaron dos pruebas, la primera para probar que los mismos eran significativamente diferentes de cero, mediante el cálculo del estadígrafo t y se rechazó la hipótesis nula en el caso en que su valor

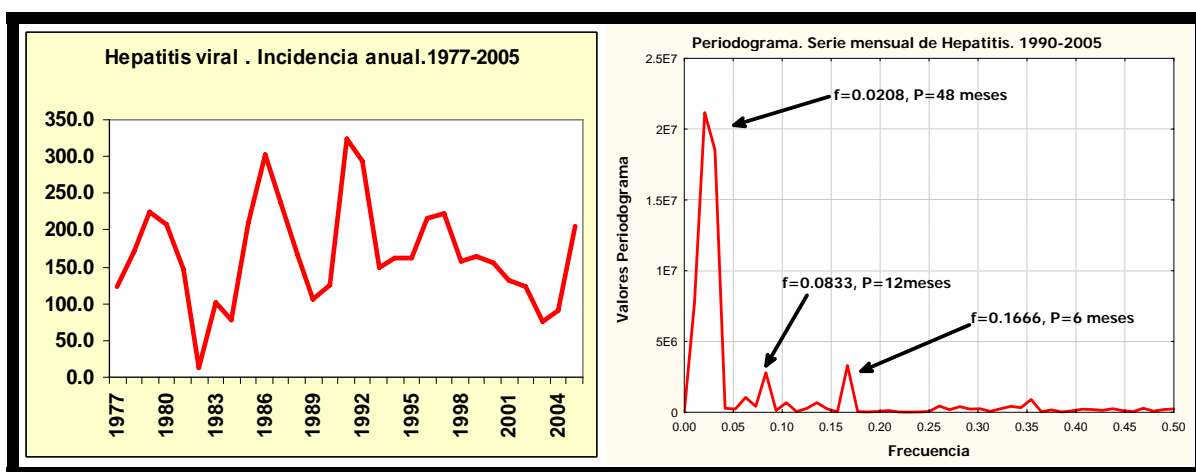
modular fuera mayor que 2. La segunda prueba se realizó al Intervalo de Confianza (IC) construido para cada coeficiente: si el mismo contenía el cero se consideró al coeficiente del parámetro no significativo.

Pruebas sobre los residuos: Se hacen para demostrar que la media residual no es diferente de cero y que los residuos no están autocorrelacionados. Se calculó el estadígrafo t y se consideró la media nula cuando su valor modular fue menor que 2. La no existencia de correlación residual se corroboró con los estadígrafos Q de Box-Pierce y el de Ljung-Box. Ambos utilizan la distribución chi cuadrado y en ambos casos se deseó no rechazar la hipótesis nula de no correlación.

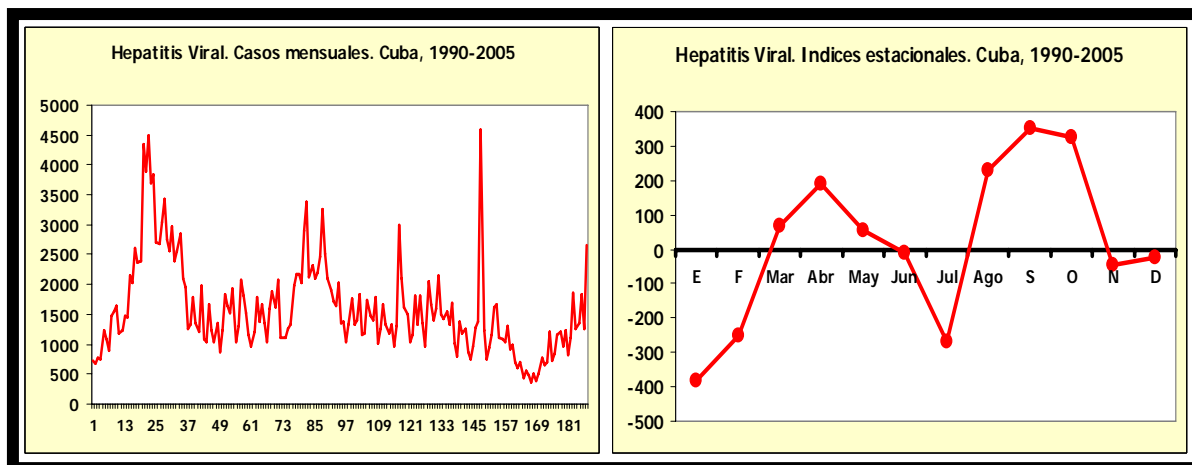
3. *Otras pruebas:* Se realizaron para determinar la exactitud del modelo para describir la serie. Se utilizó el PEMA (porcentaje de error medio absoluto) y se pretendió que fuera lo más pequeño posible.

Resultados

En el Gráfico 1 se muestra el comportamiento de la incidencia anual de Hepatitis Virales entre 1977 y 2005 y se aprecia un comportamiento cíclico que se corrobora en el periodograma con la frecuencia ($f=0.0208$) correspondiente a un período de 4 años (48 meses).



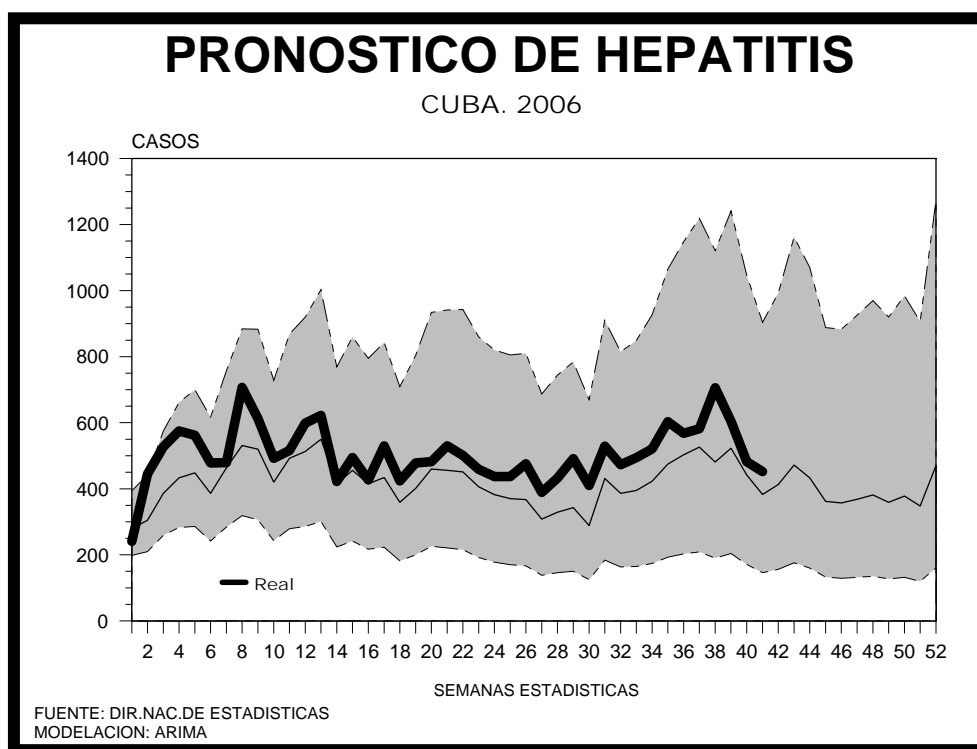
En el Gráfico 2 se observa la incidencia mensual y los valores de los índices estacionales que permiten apreciar como promedio un incremento inicial de los casos de marzo a mayo, y un mayor incremento entre agosto y noviembre, que alcanza el mayor valor en el mes de septiembre.



Este comportamiento estacional se corrobora con el correlograma (Gráfico I del Anexo) donde se muestra gran cantidad de coeficientes de correlación serial significativos y un patrón estacional característico, con la obtención en el periodograma de dos frecuencias significativas ($f=0.0833$ y $f=0.1616$) correspondientes a los períodos de 12 meses y 6 meses respectivamente.

En la Tabla 1 del Anexo se muestran los resultados obtenidos con los diferentes modelos ARIMA seleccionados. Se aceptó el modelo 011 211 como el más eficiente, debido al menor valor de la varianza residual y del PEMA. Este modelo muestra las dos diferenciaciones (regular y estacional), no tiene términos autorregresivos simples y en cambio, tiene un término autorregresivo estacional de orden 2 y términos de media móvil simple y estacional de orden 1 respectivamente. Este modelo prevaleció sobre el 011 111 y el 011 011 los cuales no se acercaron tanto al comportamiento real a pesar de que cumplieron también con los requerimientos mínimos.

En el Gráfico 3 se muestra el pronóstico de la incidencia semanal de la enfermedad para el 2006 y su comportamiento real. El comportamiento semanal promedio esperado para el 2006, osciló entre 210 y 874 casos semanales, el valor mínimo esperado fue para la semana 1, con 198 casos que oscilaban entre 279 y 394, y el máximo, para la semana 13 con 550 casos en un rango entre 301 y 1003, seguido de la semana 39 con 523 casos y una variación entre 204 y 1241. El mayor reporte de casos se predijo para las semanas estadísticas 9 a la 18 (de marzo a abril) y entre las semanas 33 y 46 (agosto a noviembre) tal como ocurrió.



Discusión

El ciclo es el movimiento oscilatorio de carácter periódico de la serie temporal que tiene la característica que entre su fase creciente y la decreciente transcurren generalmente varios años. Al igual que la estacionalidad, esta periodicidad es repetitiva. Sin embargo, la determinación de la periodicidad es más compleja en el componente cíclico que en el estacional. En el estudio de la estacionalidad el desconocimiento de la periodicidad no representa un problema, pues se asume *a priori* que el período de la misma es anual; sin embargo, en el caso del ciclo es

necesario determinarlo para poder concluir si determinadas fluctuaciones regulares que se presentan cada cierto número de años constituyen verdaderas oscilaciones cíclicas en el comportamiento del evento o simples movimientos aleatorios (18,19).

Una de las principales dificultades que tiene el estudio de este componente en el campo de la salud, es que generalmente no se dispone de series consistentes lo suficientemente largas para poder detectar la presencia del mismo y mucho menos para poder estudiar su período. Con relativa frecuencia lo que sucede es que se confunde este ciclo con una aparente tendencia en la serie y se modela con los métodos específicos para estudiar la misma (20,21). En este caso se utilizaron las observaciones mensuales de un número suficiente de años como para poder detectar el ciclo y analizar su período.

Un valor relativamente bajo para una frecuencia dada significa que los datos muestran un comportamiento cíclico en esa frecuencia como es el caso de la serie de hepatitis viral estudiada, en la cual se apreció un comportamiento cíclico que se repite cada cuatro años aproximadamente. Los ciclos epidémicos en Chile ocurren cada 3 a 5 años según refieren *Medina et al* mientras que *Bialek y colaboradores* no pudieron concluir la periodicidad del mismo en un estudio realizado entre los nativos de Alaska en el decenio 1990-2001 (22,23).

La estacionalidad de la hepatitis viral ha sido descrita por numerosos autores, entre los nacionales destacan el trabajo de *Infante y colaboradores*, que reportaron una mayor incidencia durante los meses de mayo y noviembre (24), mientras que en Río de Janeiro *Villar, De Paula y Gaspar* observaron un incremento durante los meses lluviosos (diciembre a marzo), similar al descrito por *Lopalco et al* en el sudeste de Italia (27). En un trabajo publicado en Israel en el 2001, *Green* reporta que después de una estacionalidad marcada entre 1960 y 1990 sobre todo en los meses lluviosos, se produce una modificación de la misma y prácticamente una desaparición asociada a la marcada tendencia descendente del fenómeno en el quinquenio 1995-2000 (27).

La estacionalidad de la Hepatitis Viral detectada en este estudio se corresponde con los planteamientos de los autores citados, sobre todo para el período agosto-octubre, época de incremento de lluvias y altas temperaturas. El incremento de la incidencia entre marzo y mayo pudiera estar explicado por lo planteado por *Aguilar et al* quienes describieron una estacionalidad peculiar de la Hepatitis Viral tipo A en la región central de Cuba durante esos meses (28). Mientras que los dos valores más altos obtenidos en las semanas 13 y 39 respectivamente, se explican por el mecanismo notificación y cierre de informaciones que produce incrementos o disminuciones periódicas y regulares (cierre de trimestre, semestre y año) tanto para las hepatitis virales como para otras enfermedades de notificación obligatoria (29).

La selección del modelo ARIMA adecuado para establecer un pronóstico requiere de una serie *estacionaria*, esta condición no se cumplió en la serie de Hepatitis Virales. Para inducirla se prefirió usar la transformación logarítmica para estabilizar la varianza, entre todas las que proponen Box y Cox (30) previstas en SSS1, esta transformación es la más frecuente y con ella obtuvo buenos resultados Allard, en la modelación de series de varias enfermedades infecciosas en Montreal (31). El modelo seleccionado predijo muy bien la incidencia semanal y el reducido valor del porcentaje de error absoluto medio (PEMA) obtenido resultó una garantía de su bondad de ajuste, aunque generalmente no se precisa cuán pequeño debe ser este valor, el hecho de que fuera menor del 5% en todos los casos constituyó un elemento muy favorable para la evaluación de la capacidad predictora del modelo seleccionado (32).

Conclusiones

Las Hepatitis Virales, sin lugar a dudas, constituyen una causa importante de morbilidad endémica en el país con alzas epidémicas periódicas y una estacionalidad manifiesta que debe ser estrechamente vigilada por las autoridades sanitarias. Como primer paso para su erradicación se debe procurar una disminución de la ocurrencia de casos en las epidemias y en los picos

estacionales para lo cual resulta útil la identificación periódica de estos dos momentos epidemiológicos. La utilización de la modelación ARIMA permite además perfeccionar la vigilancia de la enfermedad procurando una visión pronóstica de la misma mediante la obtención de un modelo predictor del comportamiento de la incidencia semanal. Tal información resulta imprescindible en la alerta para la preparación de planes de contingencia oportunos.

Referencias

1. Hernández HR, Espinosa RF. Hepatitis viral aguda. Rev Cubana Med Gen Integr 1998; 14(5): 484-93.
2. Mora S, Díaz MB, Infante M. Evaluación de las medidas antiepidémicas ante un brote de hepatitis viral aguda por virus A. Rev Cubana Med Milit 2001; 30(4): 245-50.
3. Vento S, Cainelli F. Does hepatitis C virus cause severe liver disease only in people who drink alcohol? The Lancet Infectious Diseases May 2002; 2(5):303-309
4. Rodríguez L, Delgado G, Bello M. Vigilancia de las hepatitis virales: resultados de laboratorio. Cuba, 1992-2004. Rev Cubana Med Trop 2006; 58(2)
5. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Epidemiología. Programa Nacional de Control de Focos para la Atención Primaria. 2000
6. Zacca E, Martínez MA. Sistema de información estadístico de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Rev Temas Estadísticos de Salud 2005; 1(1): 16-25
7. Coutin G et al. Comportamiento esperado de eventos de salud seleccionados, Cuba, 2004. Ministerio de Salud Pública Cuba, 2005. Disponible en URL: http://www.sld.cu/sitios/gericuba/pronostico_2005.pdf (Acceso: 1 de marzo 2006)
8. Pascual M, Dobson A. Seasonal patterns of Infectious diseases. 2005 PloS Med 2 (1):e5. Disponible en URL: <http://medicine.plosjournals.org/perlserv?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0020005> (Acceso: 1 de marzo 2006)
9. Coutin Marie G, Zambrano A. Comportamiento estacional de la mortalidad infantil en Cuba, 1987-2004. Rev Cubana Hig Epidemiol 2006; 44(2) Disponible en URL: http://bvs.sld.cu/revistas/hie/vol44_2_06/hie01206.htm (Acceso: 28 de octubre 2006)
10. Wagner M, Fu Chiang T, Espino J et al. The emerging Science of very early detection of disease outbreaks. Journal of Public Health Management and Practice. Nov 2001; 7(6): 51-57
11. Rodríguez D. La práctica de la Vigilancia en Salud Pública. Disponible en URL: http://bvs.sld.cu/uats/articulos_file/la_practica.pdf (Acceso : 15 de mayo 2006)
12. Sánchez R, Tejada P, Martínez J. Comportamiento de las muertes violentas en Bogotá, 1997-2003. Rev Salud Pública 2005; 7(3): 25-32
13. Espinoza, A. Comportamiento de la enfermedad diarreica en Costa Rica, de 1994 al 2001. Rev. costarric. salud pública. jul. 2004, 13(24): 50-58.
14. 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)
15. Chatfield C. Time Series Analysis: Theory and practice. 6th Edition. Chapman & Hall. London, 2004. PP 32-45
 16. Coutin G. Capítulo 4: Categorías epidemiológicas básicas: tiempo y espacio. En Martínez Calvo S: El análisis de la Situación de Salud. Editorial Ciencias Médicas, La Habana, 2005 PP 50-54
 17. Aguirre A. Introducción al Tratamiento de Series Temporales. Díaz de Santos. Madrid, 1994. PP 82-83
 18. Payne L, Arneborn M, Tegnell A, Giesecke J. Endemic Tularemia in Sweden, 2003. Emerging Infectious Disease . 2005 September ; 11(9):1440-1442
 19. Greene S, Schmidt A, Stobierski MA , Wilson M, Spatio Temporal Pattern of Viral Meningitis in Michigan, 1993-2001. Journal of Geographical Systems. 2001 May; 7(1): 85-99.
 20. Dowell S. Seasonal Variation in Host Susceptibility and Cycles of Certain Infectious Diseases. Emerging Infectious Diseases. 2001;7(3). Disponible en URL:
<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no3/dowell.htm> (Acceso: 28 de octubre 2006)
 21. McCarthy D. How to define a rhythm using a Scientific Methodology Translation of Les Rythmes, Lectures et Theories by Jean de Prins. Disponible en URL:
<http://www.eurosestech.fr> (Acceso: 28 de octubre 2006)
 22. Medina B, Olea A, Aguilera X Situación Epidemiológica de Hepatitis A En Chile . Rev Chil Infect 2003; 20 (4): 262-267
 23. Bialek S, Thoroughman DA, Simard D, Chattin J, Check J. Hepatitis A Incidence and Hepatitis A Vaccination Am Indians and Alaska Natives, 1990-2001. Am J
 24. Public Health. 2004 June; 94(6): 996-1001. Disponible en URI:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/artiuclerenbder.fcgi=artid?1448379> (Acceso: 11 Octubre 2006)
 25. Infante M, Pérez J, Menéndez J, Winograd R. Morbilidad por Hepatitis Viral Aguda en Unidades cerradas del Occidente de Cuba. Instituto Superior de Medicina Militar Pedro Díaz Soto. Rev Cubana Med Militar 2001; 30(3): 151-5 Disponible en URL:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-572001000300002&lng=es&nrm=iso (Acceso: 28 Septiembre 2006)
 26. Villar LM, De Paula VS, Coimbra AM. Seasonal Variation of Hepatitis A Virus Infection In the City Of Rio De Janeiro, Brazil .Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo Vol.44 No.5 São Paulo Oct. 2002. Disponible en URL:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652002000500011&lng=en&nrm=iso. doi: 10.1590/S0036-46652002000500011 (Acceso: 28 Septiembre 2006)
 27. Lopalco PL Malfait P, Menniti-Ippolito F, Prato R, Germinario C et al. Determinants of acquiring hepatitis A virus disease in a large Italian region in endemic and epidemic periods Journal of Viral Hepatitis May 2005.12 (1): 315-21
 28. Green M, Aharonowitz G, Levine R, Anis E et al. The Changing Epidemiology of Viral Hepatitis A in Israel. IMAJ . May 2001. (3)347-350
 29. Aguiar P, Coutin G. Comportamiento epidemiológico de la Hepatitis A en Cuba. RTV 2004;9(80). Disponible en URL: http://bvs.sld.cu/uats/rtv_files/2004/rtv0304.htm (Acceso: 30 de octubre 2006)
 30. Coutin G, Morales I, Rodríguez D, Sánchez AM, Suárez B. Comportamiento esperado de eventos de Salud seleccionados. Cuba, 2005. Disponible en URL:

http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/pronostico_2005.pdf (Acceso: 1 de septiembre 2006)

31. Box GEP, Cox DR. An analysis of transformations. (1964) Journal of Royal Statistical Society, Series B, vol 26: 211-246
32. Allard R. Use of time series analysis in infectious disease surveillance. Bulletin of the World health Organization, 1998, 76 (4): 327-33
33. González S. Modelos estocásticos ARIMA para predicción de variables energéticas. Disponible en URL:
<http://quipu.uni.edu.pe/OtrosWWW/webproof/public/revistas/tecnia/vol9n1/11art/index.html> (Acceso: 1 de septiembre 2006)

Correspondencia a:

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

Recibido: 20 septiembre 2006

Aprobado: 1 octubre 2006

Anexo

Gráfico I. Correlograma Hepatitis

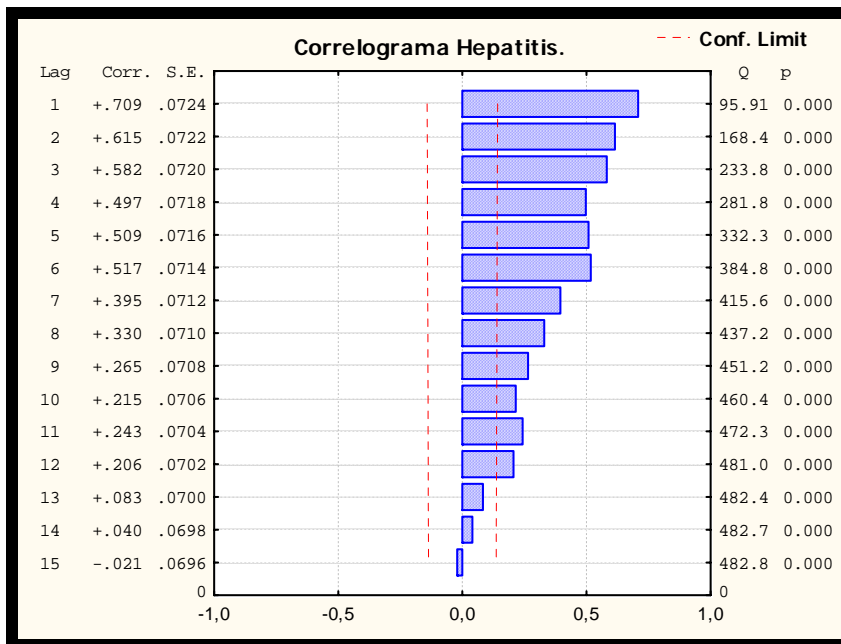


Tabla 1. Evaluación de Modelos ARIMA

Modelo	Coefficientes de los Parámetros	Varianza residual	Media residual	PEMA
011 211	Todos significativos	0.13	No diferente de cero	0.065
011 111	Todos significativos	1.04	No diferente de cero	0.135
011 011	Todos significativos	1.39	No diferente de cero	0.147