

SALUD PUBLICA

DINAMICA ECOLOGICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS. PARTE I: ESTACIONALIDAD

MAURICIO CANALS L, LUIS MARTINEZ O y LUIS FIRINGUETTI L*

DYNAMIC PATTERNS OF INFECTIOUS DISEASES IN CHILE: I. SEASONAL VARIATIONS

We studied the incidence of typhoid fever, hepatitis, poliomyelitis, scarlet fever, pertussis and measles from 1954 to 1984 as reported in the yearly records of diseases subjected to compulsory notification. Autocorrelation functions and Fourier analysis were used to study incidence fluctuation. Seasonal variations related in all cases to pathogenic factors were found for all diseases. Air borne transmission was related to a peak incidence in spring and enteric transmission in summer. Person to person transmission and crowding at school are noted as factors influencing the incidence pattern of hepatitis and scarlet fever. (Key words: Communicable diseases; Ecology; Epidemiology; Seasons).

La presencia de fluctuaciones estacionales en la incidencia de las enfermedades infecciosas ha sido señalada por numerosos autores.¹⁻⁹ Como causa de éstas fluctuaciones se han invocado factores climáticos, factores sociales y factores propios del huésped.^{5, 8, 10}

Entre los factores climáticos se pueden mencionar la temperatura ambiente, humedad relativa y el régimen de vientos que afectarían la sobrevivencia de los microbios en el ambiente y la dispersión de ellos, variando así su transmisibilidad. También estos factores determinan la aparición de insectos vectores en el caso de existir.^{5, 8}

Entre los factores sociales se ha destacado la importancia que tiene para las enfermedades de transmisión respiratoria, la agregación entre los individuos, sobre todo aquella que se produce en los niños en los colegios,^{5, 7, 8} ya que ellos constituyen el núcleo de perpetuación de estas enfermedades infecciosas. En Chile alrededor del 90% de los casos de escarlatina, sarampión y coqueluche corresponden a menores de 14 años.⁶

Otros factores sociales que se han mencionado son la dieta y las actividades al aire libre.⁸

Se considera que los patrones estacionales difieren según el mecanismo de transmisión,⁶ teniendo las enfermedades de transmisión entérica un predominio estival y las de transmisión respiratoria un predominio invernal. Medina y colaboradores en 1985 encontraron en Chile algunas diferencias respecto a esta afirmación. Basados en los casos del año 1982 observaron un predominio del sarampión y la escarlatina en los últimos meses del año, del coqueluche en los primeros meses y de la hepatitis alrededor de mayo.

El objetivo de este estudio consiste en verificar la existencia de las fluctuaciones mencionadas, identificar patrones estacionales y relacionarlos con el mecanismo de transmisión de las enfermedades estudiadas.

MATERIAL Y METODO

La fuente de información la constituyen los anuarios de enfermedades de notificación obligatoria entre los años 1954 y 1984.

Se consideró un grupo heterogéneo de enferme-

Recibido el 20 de mayo, 1988. Aceptado en versión corregida el 26 de agosto, 1988.

Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias y Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile.

* Doctor en Estadística. Departamento de Matemáticas y C.C. Universidad de Santiago. Santiago de Chile.

dades que considera agentes bacterianos y virales, así como mecanismos de transmisión distintos.

Se analizó el comportamiento de las siguientes enfermedades: tifoidea, escarlatina, coqueluche, sarampión, parotiditis y hepatitis infecciosa. Para el análisis se utilizaron las tasas de incidencia mensual en Chile, estudiando períodos de tiempo en que las series permanecieron relativamente estacionarias.

En el caso de la hepatitis se contaba solamente con el número absoluto de casos entre los años 1975 y 1984.

Para el análisis se procedió por etapas, en primer término, se analizó la función de autocorrelación en busca de fluctuaciones que indicasen el período de oscilación de la serie original. A continuación se estudiaron las series mediante análisis armónico de Fourier.

Mediante estos procedimientos se determinaron aquellas frecuencias que explican la variabilidad de las series (ver apéndices).

La presencia de fluctuaciones fue docimada mediante las pruebas Kf de Fisher y de Kolmogorov-Smirnov (KS).

RESULTADOS

La Figura 1 muestra las variaciones temporales de las incidencias mensuales (número de casos en hepatitis). Se observan tendencias descendentes en coqueluche, sarampión y poliomielitis hasta la casi desaparición de esta última enfermedad, tendencias ascendentes en escarlatina y hepatitis y un sector epidémico de tifoidea entre los años 1976 y 1984.

La Figura 2 muestra la fluctuación mensual que sufre la incidencia media en los años considerados. Se observa un patrón con altas incidencias estivales para tifoidea y poliomielitis (transmisión entérica), un patrón con altas incidencias primaverales para coqueluche y sarampión (transmisión respiratoria) y patrones particulares con un máximo en mayo para hepatitis y máximos en mayo y noviembre para escarlatina.

La Figura 3 muestra los correlogramas de las series de incidencias (casos para hepatitis). Se observa en todos ellos una fluctuación periódica con máximos relativos de autocorrelación en los órdenes múltiplos de 12, lo que indica estacionalidad (ciclos con período de 12 meses). En el caso de la escarlatina se evidencia un ciclo de 6 meses que coincide con el patrón bimodal observado. Se observan además evidencias de ciclos seculares de

alrededor de 30 meses en coqueluche, 50 meses en sarampión, 60 meses en escarlatina y 24 meses en poliomielitis. Estos ciclos serán estudiados y discutidos en otro trabajo, pues obedecen a un fenómeno diferente.

El análisis de Fourier confirma estos hallazgos. Los resultados son significativos con el 99% de confianza.

DISCUSION

Hemos encontrado componentes cíclicos en la incidencia y/o casos totales en todas las enfermedades estudiadas. Atribuiremos dichos ciclos a la interacción agente-hospedero-ambiente, sin embargo, podrían existir algunos factores de confusión que discutiremos a continuación.

Los factores fundamentales que podrían haber interferido nuestros resultados son: mala calidad o cambios en la calidad del registro, subregistro en períodos de vacaciones, diagnósticos incorrectos, cambios en la definición de las enfermedades, presencia de casos subclínicos e intervención del sistema por vacunas.

El registro de enfermedades de declaración obligatoria en general subestima la incidencia y el número de casos totales de las enfermedades. Sólo quedan registrados aquellos casos que se notificaron, lo que es un subconjunto de todos aquellos que ocurrieron. Sumado a esto, en Chile ha ocurrido una mejoría paulatina del sistema de registro lo que introduce una falsa tendencia ascendente en la morbilidad de muchas enfermedades.

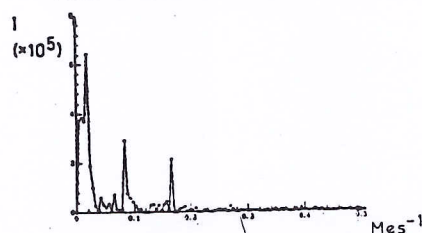
Estos 2 factores, subestimación y tendencia, si bien afectan la veracidad de las estimaciones de incidencia, no afectan las fluctuaciones o periodicidades que ella pueda tener. Su efecto global puede ser la incorporación de una tendencia ascendente y la reducción de la amplitud de las oscilaciones.

Se considera poco probable la presencia de sesgos introducidos por subregistro en vacaciones, pues en ninguna enfermedad se detectó una baja significativa de incidencia al inicio de las vacaciones y sólo la Escarlatina presenta en febrero su incidencia mínima.

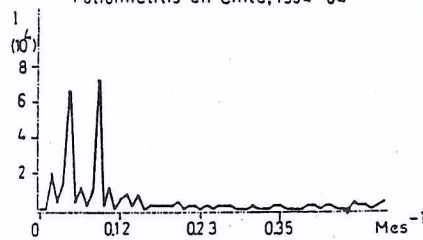
Del mismo modo, es improbable que existan errores diagnósticos capaces de afectar mayormente la incidencia, y de existir, es menos probable aún que sean cíclicos.

La presencia de casos subclínicos es otro factor que afecta la morbilidad notificada. A causa de este factor las tasas de incidencia subestiman la incidencia real de una enfermedad. Se estima sin

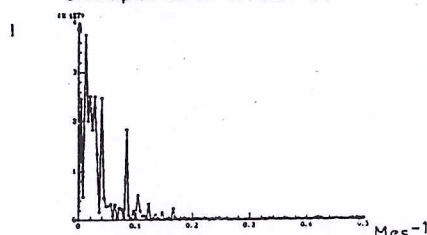
Periodograma de la incidencia mensual de Escarlatina en Chile, 1961-78



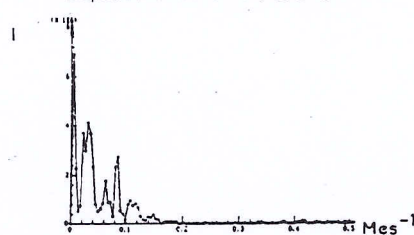
Periodograma de la incidencia mensual de Poliomiélitis en Chile, 1954-64



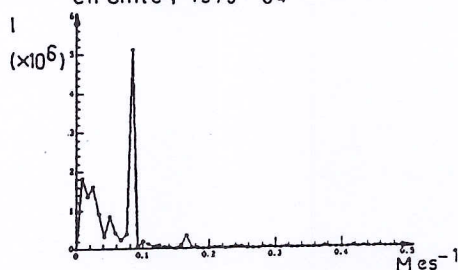
Periodograma de la incidencia mensual de Sarampión en Chile, 1964-84



Periodograma de la incidencia mensual de Coqueluche en Chile, 1966-84



Periodograma de los casos de Hepatitis en Chile, 1975-84



Periodograma de la incidencia anual de Parotiditis en Chile, 1951-84

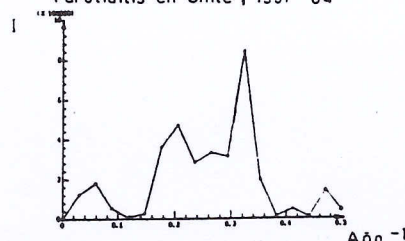


Figura 1. Fluctuación temporal de la incidencia de algunas enfermedades infecciosas en Chile.

embargo que la magnitud de casos subclínicos es una proporción aproximadamente constante de la cantidad total de infectados, de manera que fluctuaciones encontradas en los casos notificados representan oscilaciones en el total de infectados. Consideramos improbable fluctuaciones periódicas de la fracción de casos subclínicos que indujeran periodicidades en la notificación.

Finalmente, la intervención de los sistemas microparásito-hospedero por el hombre mediante vacunas podría alterar el período de oscilación de la incidencia de enfermedades infecciosas. Existe una proposición de que sobre un cierto nivel de cobertura de la población mediante vacunas las oscilaciones estacionales tenderían a desaparecer.⁹ Otros autores refutan esta aseveración.⁸

Por otra parte, el período de oscilación de la incidencia de enfermedades infecciosas es proporcional a la raíz cuadrada de la edad media de infección, lo que unido al hecho de que la vacunación aumenta el valor de esta última variable, nos hace suponer que el período también aumenta.

Así, la vacunación afecta la longitud del período encontrado pero no la presencia de periodicidad. Es muy improbable que la vacunación provoque periodicidades en la incidencia de estas enfermedades pues habría que suponer cambios periódicos en la cobertura y sincrónicos a las fluctuaciones encontradas.

Una vez descartados los posibles factores de confusión como generadores de ciclos, consideramos que las oscilaciones encontradas son

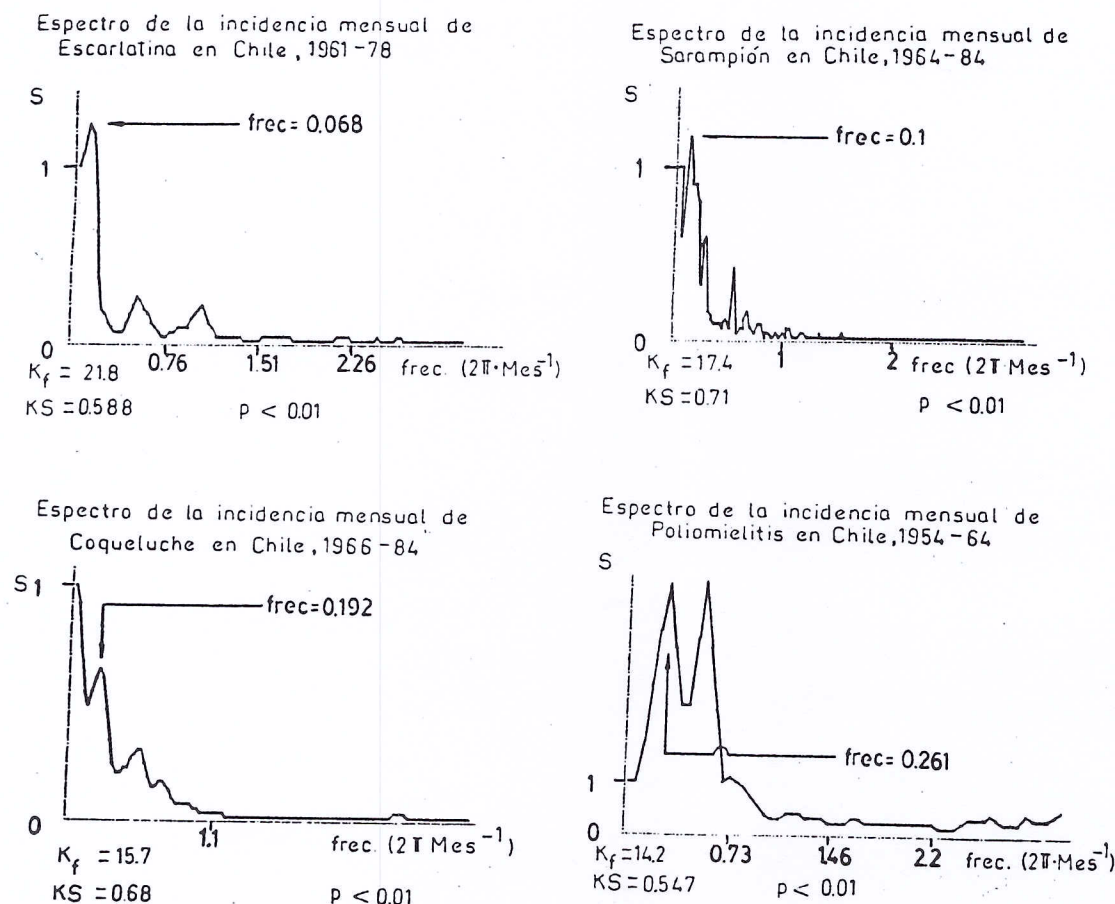


Figura 2. Distribución mensual de la incidencia media de algunas enfermedades infecciosas en Chile.

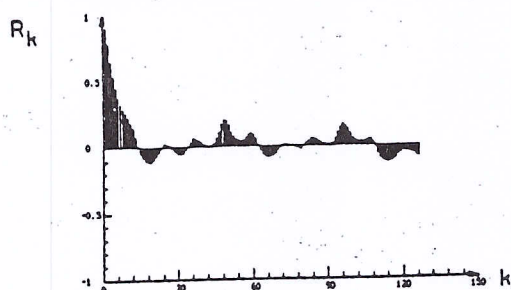
consecuencia de la interacción agente-hospedero-ambiente.

Nuestros resultados muestran patrones claros de comportamiento para las enfermedades sarampión y coqueluche cuyo mecanismo de transmisión es respiratorio. Ambas enfermedades tienen sus meses de máxima incidencia en noviembre y mínima incidencia en abril. La estación predominante es la primavera. Este hecho es coincidente con los hallazgos de numerosos autores para el sarampión.^{5, 11-13} En cambio, la estacionalidad de la tos convulsiva es discutida, existiendo un amplio espectro de opiniones: predominio primaveral en Inglaterra;^{8, 14} predominio estival en Texas (EE.UU), Japón y Hungría;^{15, 16} no estacional;¹⁷⁻¹⁹ no estacional con altos niveles de cobertura de vacunas.⁹

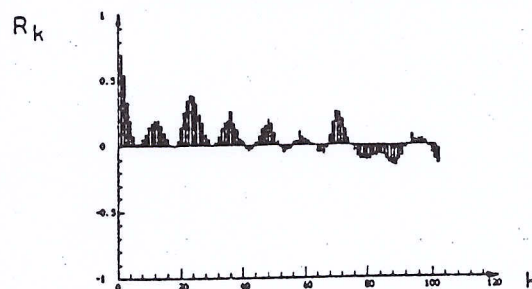
En nuestro análisis se aprecia una clara estacionalidad semejante a la del sarampión, aunque de menor amplitud. Este hecho es concordante con la idea de que enfermedades que comparten su mecanismo de transmisión también comparten su patrón estacional, pero que en el caso de estas enfermedades respiratorias el predominio es claramente primaveral y no invernal.

El predominio en meses de primavera se puede deber en parte a mejores condiciones para la reproducción, sobrevivencia y dispersión de los agentes. Se ha argumentado que el hacinamiento y la agregación de los niños en los colegios serían muy importantes para estas enfermedades.^{5, 8, 10, 20, 21} Este hecho no coincide plenamente con nuestros resultados, pues si bien el ascenso de la incidencia se inicia en abril-mayo coincidiendo relativamente

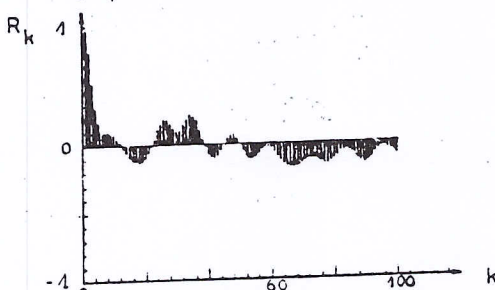
Correlograma de la incidencia mensual de Sarampión en Chile, 1964-84



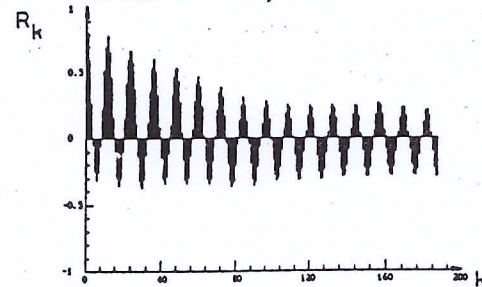
Correlograma de la incidencia mensual de Poliomielitis en Chile, 1954-70



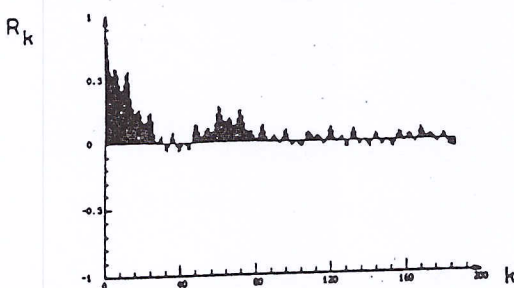
Correlograma de la incidencia mensual de Coqueluche en Chile, 1966-84



Correlograma de la incidencia mensual de Tifoidea en Chile, 1954-84



Correlograma de la incidencia mensual de Escarlatina en Chile, 1954-84



Correlograma de los casos de Hepatitis en Chile, 1975-84

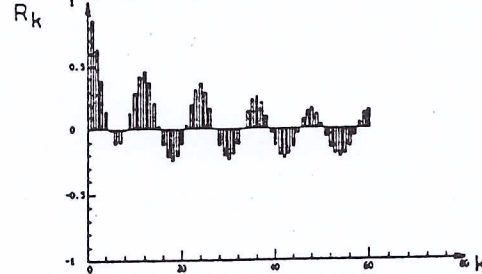


Figura 3. Correlograma de las series de incidencia de algunas enfermedades infecciosas en Chile.

con la apertura de los colegios, éste es insidioso y recién se alcanza una alta incidencia en julio o agosto. El descenso en incidencia se inicia junto con el comienzo de las vacaciones de verano indicando que este factor está relacionado, pero es insuficiente para explicar por sí solo el patrón estacional.

La poliomielitis y la tifoidea comparten igual mecanismo de transmisión y presentan un patrón semejante de estacionalidad. Son enfermedades predominantemente estivales con máximos de inci-

dencia en los meses de enero y febrero e incidencia mínima en agosto y septiembre. Estos hechos concuerdan con los descritos por numerosos autores en Chile.^{3, 6, 22, 23}

Su explicación podría estar relacionada con las condiciones climáticas favorables para el desarrollo de microorganismos en esta época y su sobrevida en alimentos y agua, a la vez que, al menos para la tifoidea, con el posible rol de las moscas como vectores mecánicos.

Para la poliomielitis es especialmente clara la

caída de la incidencia en los meses fríos, lo que podría estar relacionado con cierta labilidad de los virus polio a las bajas temperaturas. La tifoidea en cambio tiene una oscilación con máxima incidencia en enero y una caída en "lisis" hacia un mínimo en agosto o septiembre, siendo menos claro el efecto del frío. Esto puede ser por la dinámica particular de la fiebre tifoidea que se mantiene en altas incidencias debido a grandes cantidades de portadores y a que el ciclo de manipuladores de alimentos constituye el principal mecanismo de transmisión de ésta.²³

La hepatitis y la escarlatina al contrario de las enfermedades anteriores, no se ajustan a lo esperado según su mecanismo de transmisión, hecho que para la hepatitis ya ha sido destacado en Chile.^{4, 6}

La hepatitis involucra al menos 3 virus. De éstos, al menos 2 (A y B) están bien identificados y se sabe que difieren en su mecanismo de transmisión, en el grupo etario afectado y en su estacionalidad.^{4, 22, 24-29}

Se considera que las transfusiones, la saliva, la orina, las deposiciones y los contactos sexuales juegan un importante papel en la transmisión de la hepatitis B. Se ha considerado incluso el posible rol de un mosquito en su transmisión en Africa.³⁰ Afecta principalmente a adultos y no se detecta estacionalidad.³¹

La hepatitis A constituye la gran mayoría de los casos, su contagiosidad es muy alta (tasa de ataque secundario de 28% y afecta fundamentalmente a niños).³² Su vía de transmisión es entérica y se destaca por su importancia la transmisión persona a persona.²²

Según nuestro resultado la hepatitis muestra una estacionalidad clara con el mes de máxima incidencia en mayo, lo cual es un hecho curioso para una enfermedad de transmisión entérica.

Se han sugerido posibles explicaciones de este patrón estacional:⁴

- El mecanismo de transmisión en Chile no es fundamentalmente entérico.
- Siendo la transmisión entérica, el período de incubación en verano es mayor de lo esperado.
- Una alta tasa de ataque secundario y mantención del ascenso epidémico de marzo por contagio familiar.

Parece ser que la explicación de este particular comportamiento sería este último, agregando el factor de hacinamiento que se presenta con la apertura del año escolar. Esto es por la importancia del contagio personal,²² la alta contagiosidad de esta enfermedad,³² y por ser los niños el núcleo de

mantención de la enfermedad. El descenso se produce, como era de esperar, en los meses fríos.

La escarlatina presenta un curioso patrón estacional bimodal con incidencia máximas en mayo y noviembre. Su mecanismo de transmisión es aéreo y al igual que en la hepatitis se destaca la importancia del contacto persona a persona y su alta contagiosidad.²² Comparte con el sarampión y el coqueluche el mecanismo de transmisión y de manera gruesa el patrón estacional, con altas incidencias primaverales y un máximo en noviembre. Sin embargo las altas incidencias en abril, mayo y junio que le dan la bimodalidad se escapan de este patrón.

Este último hecho podría ser explicado por la importancia que tiene el hacinamiento en las estreptococias junto a su alta contagiosidad y la presencia de gran cantidad de portadores. El descenso invernal podría ser debido a la influencia de las bajas temperaturas sobre la capacidad de sobrevivencia del microbio.

ADDENDUM

El análisis de series de tiempo puede hacerse desde 2 perspectivas: i) Desde el punto de vista del período, ii) Desde el punto de vista de la frecuencia.

Desde el punto de vista del período, el análisis se puede basar en el estudio de la función de autocorrelación y desde el punto de vista de la frecuencia en el análisis de Fourier.

Función de autocorrelación: se define autocorrelación como la correlación entre una variable aleatoria y ella misma rezagada en un tiempo "k". Su estimador ($r(k)$) corresponde a un coeficiente de correlación de Pearson.

$$r(k) = \frac{\sum_{t=k+1}^N (x(t) - \bar{x})(x(t-k) - \bar{x})}{\sum_{t=1}^N (x(t) - \bar{x})^2}$$

Donde $x(t)$ es el valor de la variable en tiempo "t", $\bar{x}$ es la media y N es el tamaño muestral.

El gráfico de $r(k)$ vs k es llamado correlograma y k es el orden (o rezago) de la autocorrelación.

Si ocurre, por ejemplo, que la serie es constante, entonces $r(k) = 1$ para todo k . Si la serie es periódica, $r(k)$ alcanzará periódicamente el valor 1 cuando el orden k coincida con el período de la serie.

Ejemplo del uso: el correlograma de los casos de Hepatitis (Figura 3) muestra valores máximos de correlación en los órdenes (valores de k) 12, 24, 36, etc. Esto indica que existe semejanza (alta correlación) entre el número de casos observados cada 12 unidades de tiempo (en nuestro caso meses) en esta enfermedad. Es decir, estacionalidad.

Análisis de Fourier: el desarrollo en serie de Fourier de una función cualquiera consiste en determinar una serie periódica cuyo gráfico se ajuste a la función original.

Una serie cronológica en un intervalo de tiempo puede ser ajustada mediante una serie de Fourier. La razón fundamental de esto es que las series de Fourier contienen términos independientes (u ortogonales) que dependen de frecuencias distintas.

Si contamos con N observaciones que corresponden a N unidades de tiempo, la frecuencia de la primera componente o primera armónica es $1/N$, la segunda armónica es $2/N$ y así sucesivamente. Luego, es posible descomponer la variabilidad que presenta una serie en las contribuciones (o intensidades) que a ella hacen cada una de las frecuencias y determinar cual de ellas contribuye más a explicar dicha variabilidad.

Graficando las intensidades vs las frecuencias obtenemos el periodograma. En él se puede observar cuál o cuáles son las frecuencias que contribuyen en forma más adecuada a explicar la variabilidad encontrada. Para las series periódicas, el periodograma presenta máximos relativos en las frecuencias correspondientes al inverso multiplicativo del período.

El análisis armónico de Fourier se ha aplicado en general a registros determinísticos de señales y presenta algunos defectos para su aplicación en registros de variables aleatorias. El principal de éstos es que el estimador espectral no es consistente.

Estos defectos se corrigen en el análisis espectral. Las bases y la interpretación del espectrograma son las mismas que para el análisis armónico.

REFERENCIAS

- 1.- YORKE J, NATHANSON N, PIANIGIANI G y MARTIN J. Seasonality and the requirements for perpetuation and eradication of viruses in populations. *Amer Jour Ep* 1979; 109, 2: 103-23.
- 2.- MEDINA E, KAEMPFFER A. Poliomielitis en Chile I y II. *Rev Méd Chile* 1958; 27: 30 y 71-75.
- 3.- MEDINA E, KAEMPFFER A. Consideraciones epidemiológicas sobre la Hepatitis viral. *Rev Méd Chile* 1980; 108; 53-63.
- 4.- LONDON W, YORKE J. Recurrent outbreaks of measles chickenpox and mumps. *Amer Jour Ep* 1973; 98: 453-68.
- 5.- MEDINA E, KAEMPFFER A, KIRSCHBAUM A, CARRASCO R, PASCUAL J, MEDINA R. Enfermedades infecciosas en Chile: Situación actual y perspectivas. *Rev Méd Chile* 1985; 113: 369-75.
- 6.- FINE P, CLARKSON J. Measles in England and Wales I: an analysis of factors underlying seasonal patterns. *Int Jour Ep* 1982; 11: 5-14.
- 7.- FINE P, CLARKSON J. Seasonal influences on Pertussis. *Int Jour Ep* 1986; 15: 237-47.
- 8.- ANDERSON R, GRENFELL B, MAY R. Oscillatory fluctuations in the incidence of infectious diseases and the impact of vaccination: time series analysis. *J Hyg Camb* 1984; 93: 587-608.
- 9.- WELLS M. The seasonal patterns of measles and chickenpox. *Amer Jour Hyg* 1944; 40: 279-317.
- 10.- HEDRICH A. Monthly estimates of the child population "susceptible" to measles 1900-1931 Baltimore. *Am J Hyg* 1983; 117: 613-36.
- 11.- RODEN A, HEATH W. Effects of vaccination against measles on the incidence of the disease and the immunity of the child population in England and Wales. *Health Trends* 1977; 9: 69-72.
- 12.- YORKE J, LONDON W. Recurrent outbreaks of measles, chickenpox and mumps. Systematic differences in contact rates and stochastic effects. *Amer J Ep* 1973; 98: 469-82.
- 13.- YOUNG M. An investigation in to the periodicity of epidemics of whooping cough from 1870-1910 by means of the periodogram. *Proc Roy Soc Med* 1920; 13: 207-36.
- 14.- NELSON J. The changing epidemiology of Pertussis in young infants. The role of adults as reservoirs of infection. *Amer jour Dis Child* 1978; 132: 371-3.
- 15.- CALONFIRESCO A, LUCIAN M, DOBRESKO A, POPESCO A. Processus epidemique de la coqueluche dans la ville de Bucarest, avant et après de l'introduction de la vaccination antipertussis. *Arch Roum Path Exp Microbiol* 1967; 26: 705-18.
- 16.- GORDON I, HODD R. Whooping cough and its epidemiological anomalies. *Amer J Med Sci* 1951; 222: 333-61.
- 17.- BUTLER W. Whooping cough and measles, an epidemiological concurrence and contrast. *Proc R Soc Med* 1947; 40: 348-98.
- 18.- OLSON L. Pertussis. *Medicine* 1975; 54: 427-69.
- 19.- SIMPSON H. Infectiousness of communicable diseases in the household, measles, chickenpox and mumps. *Lancet* 1952; 2: 549-554.
- 20.- GUSLITS S. Measles. A course in epidemiology. Elkin N Y Pergamon Press 1961; 353-362.

- 21.- ARMIJO R. Epidemiología I y II. Inter-médica B. Aires Argentina, 1974.
- 22.- MEDINA E, YRARRAZABAL M. Fiebre tifoidea en Chile: Consideraciones epidemiológicas. Rev Méd Chile 1983; 111: 609-15.
- 23.- NIEMAYER H, DANUS O, UNDURRAGA O. Hepatitis a virus en el niño. Rev Chil Pediatr 1951; 22: 487.
- 24.- HARNECKER J, VILLALOBOS R, ARMAS R. Hepatitis por virus. Rev Méd Chile 1955; 83: 96.
- 25.- ZACARIAS J, DEL POZO Y KATZ R. Efecto preventivo de gammaglobulina humana en Hepatitis infecciosa. Rev Chil Pediatr 1963; 34: 560.
- 26.- VILLAREJOS V, VISONA K, GUTIERREZ A. Role of saliva, urine and feces in the transmission of type B hepatitis. N Engl J Med 1974; 291: 1-375.
- 27.- FRASNER G, BÜCHHOLZ H, GERTH H. Prevalence of Hepatitis B antibodies in prostitutes. Amer Jour Ep 1975; 102: 241.
- 28.- WRIGHT R. Hepatitis B and the HBs Ag carrier. An outbreak related to sexual contact. JAMA 1975; 232: 717.
- 29.- WILLS W, SAIMOT G, BROCHARD C. Hepatitis B surface antigen in mosquitoes collected in Senegal, West Africa. Amer J Trop Med Hyg 1979; 25: 186.
- 30.- ARMAS R, MONTERO E, TEZANOS P S. Consideraciones clínicas sobre la Hepatitis infecciosa. Rev Méd Chile 1979; 77: 747.
- 31.- KATZ R, HORWITZ A, DUCCI H. Aspectos epidemiológicos de la Hepatitis aguda en Chile. Rev Méd Chile 1956; 84: 686.

Reprint request:

Dr Mauricio Canals
Depto Ciencias Ecológicas
Facultad Ciencias
Universidad de Chile
Casilla 653. Stgo.