

DINAMICA ECOLOGICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS: PARTE II: RECURRENCIA EPIDEMICA PERIODICA

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

DYNAMIC PATTERNS OF INFECTIOUS DISEASES IN CHILE: II. PERIODIC RECURRENCE

The incidence of hepatitis, mumps, poliomyelitis, scarlet fever, pertussis and measles from 1954 to 1984 was studied from the annual records of infectious diseases. Fluctuations were evaluated by Fourier analysis. Periodic recurrency was detected for poliomyelitis, scarlet fever, pertussis and measles and was likely for mumps. The asynchronous fluctuation of the proportion of cases and susceptible individuals is considered to be the origin of this phenomenon. Observed fluctuations corresponded to those predicted by the models. (Key words: Communicable diseases; Ecology; Epidemiology; Periodicity).

Se han demostrado fluctuaciones del número de individuos como consecuencia de interacciones negativas entre poblaciones animales no humanas.¹⁻⁴ y se han planteado diversos modelos que las describen, en especial para los sistemas depredador-presa y parásito-hospedero.^{5, 6}

En poblaciones humanas, en forma similar se ha observado la tendencia oscilatoria de las tasas de incidencia de ciertas enfermedades infecciosas. Hecho que ha sido objeto de estudio por parte de epidemiólogos y matemáticos.⁷⁻¹⁴

Dado que desde el punto de vista biológico, las enfermedades infecciosas son el resultado de la interacción de un organismo patógeno y su huésped en un ambiente particular, se puede establecer que corresponden a un sistema parásito-hospedero similar a los estudiados en poblaciones animales no humanas.

Hemos estudiado en un trabajo anterior¹⁵ las fluctuaciones estacionales de algunas enfermedades infecciosas y hemos sugerido posibles ciclos seculares en ellas (cuyo período es mayor que un año) basados en la función de autocorrelación.

Estas fluctuaciones de largo término se atribuyen a la variación asincrónica de las proporciones de la población que corresponden a "suceptibles" y "casos" como resultado de la interacción micro-parásito-hospedero.^{7, 9-13, 16, 17} Esto queda

expresado en el llamado principio de acción de masas: $C(t + \tan) = C(t) \cdot S(t) \cdot \beta$. Con $C(t)$ el número de casos de una enfermedad en tiempo "t", "tan" el tiempo medio que transcurre desde que un individuo se infecta hasta que transmite la enfermedad, $S(t)$ el número de susceptibles en tiempo "t" y β una variable denominada transmisibilidad.

Usando modelos determinísticos o estocásticos, se predicen oscilaciones poblacionales (en el caso de poblaciones animales no humanas) y fluctuaciones periódicas en las tasas de incidencia de enfermedades infecciosas. Es así como se obtiene para el ciclo depredador-presa un período de oscilación $T = 2\pi / (a \cdot b)^{1/2}$ con "a" y "b" las tasas instantáneas de crecimiento poblacional de la presa en ausencia de depredador y de decrecimiento del depredador en ausencia de la presa.⁵

Para las enfermedades infecciosas se obtiene un período esperado de oscilación de $T = 2 \cdot \pi \cdot (A \cdot \tan)^{1/2}$, con "A" la edad media de infección y " " como ya ha sido definido.^{7, 10, 14, 16}

Dados estos antecedentes, el objetivo de este estudio es verificar a partir de datos empíricos la existencia de oscilaciones periódicas en las tasas de incidencia de un grupo de enfermedades infecciosas para el sistema microparásito-hospedero en Chile y discutir la generalidad del fenómeno como

Recibido el 10 de junio, 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, Chile.

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

expresión de la interacción entre organismos en un sistema ecológico.

MATERIAL Y METODO

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

Se estudió el comportamiento de las siguientes enfermedades: poliomielitis, escarlatina, coqueluche, sarampión, parotiditis y hepatitis infecciosa.

Para el análisis se utilizaron las tasas de incidencia en Chile. Se prefirieron tasas mensuales cuando se disponía de ellas, en caso contrario se usaron tasas anuales.

Las series cronológicas (de incidencia) se estudiaron sin suavizar ni utilizar transformaciones. En el caso de la parotiditis, que tiene una fuerte tendencia ascendente, se eliminó esta última restando a los valores originales los valores predichos a partir de la recta de regresión mínimo cuadrática.

En un estudio anterior hemos estudiado la función de autocorrelación. En este trabajo se estudiaron las series mediante análisis de Fourier en dos fases: análisis armónico y análisis espectral.

Por medio de estos procedimientos se determinaron aquellas frecuencias que explican la variabilidad de las series (15; apéndice). En el caso del análisis espectral se utilizaron ventanas de tipo triangular con el objeto de reducir la varianza del estimador espectral.

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

Se calculó el período interepidémico esperado, estimando las edades medias de infección "A", tomando para tal efecto un número de años igual a la mitad de los años considerados en la serie original. La duración del estado infeccioso "tan" se obtuvo de datos de la literatura.

RESULTADOS

Las Figuras 1 y 2 muestran los periodogramas y espectros de las enfermedades consideradas en este estudio. Ambas coinciden en demostrar picos en determinadas frecuencias que explican la variabilidad de las series. Estas frecuencias, los períodos correspondientes y su significación estadística para cada enfermedad se resumen en la Tabla 1.

Las Tablas 2 y 3 muestran los cálculos de los períodos interepidémicos esperados y la comparación de éstos con los períodos observados. Existe en general un ajuste adecuado, encontrándose las mayores diferencias para la escarlatina y el sarampión.

DISCUSION

La enfermedad infecciosa es el resultado de la interacción agente-hospedero-ambiente, y en la dinámica de esta interacción encontramos factores que explican las ciclicidades. Dos hechos que originan fluctuaciones poblacionales son la variación climática y la interacción entre organismos vivos. Estos factores se encuentran inmersos en el principio de acción de masas de la teoría epidemiológica, que a su vez es la base de los modelos determinísticos continuos de la dinámica de infección.

Este principio nos dice que el número de casos "C" en un tiempo "t + d", depende del número de casos en el tiempo "t" (fuente de contagio, reservorio, población del agente), de la fracción de susceptibles "S" (población del huésped expuesta al riesgo) y de la transmisibilidad " β " de la enfermedad que se refiere al número o fracción de casos que se producen a partir de un caso índice. Su ecuación es:

$$C_{t+d} = \beta \cdot C_t \cdot S_t$$

Existirán fluctuaciones en la incidencia de una enfermedad infecciosa si β es constante y el producto ($C_t \cdot S_t$) es cíclico, o ($C_t \cdot S_t$) es constante y β es cíclico o bien ambos son cíclicos.

Sabemos que ($C_t \cdot S_t$) es cíclico.^{7, 10, 14, 16} Esto se explica porque a medida que aumenta el número de casos se produce un agotamiento de los susceptibles con la consiguiente caída en el número de casos. Es decir se produce una fluctuación asincrónica de casos y susceptibles.

Por otro lado, la ecuación de predicción del período interepidémico $T = 2 \cdot \pi \cdot (\tan \cdot A)^{1/2}$ nos muestra que para que se produzca un período de un año o menos, debido a interacción casos-susceptibles, es necesario que la edad media de infección sea de 7,4 meses o menos. Como esto en la práctica no ocurre, aquellas fluctuaciones cuyo período es menor que un año (estacionales) obedecen a oscilaciones en la transmisibilidad. Así las fluctuaciones seculares (cuyo período es mayor que un año) corresponden a recurrencia epidémica secundaria a interacción casos susceptibles.

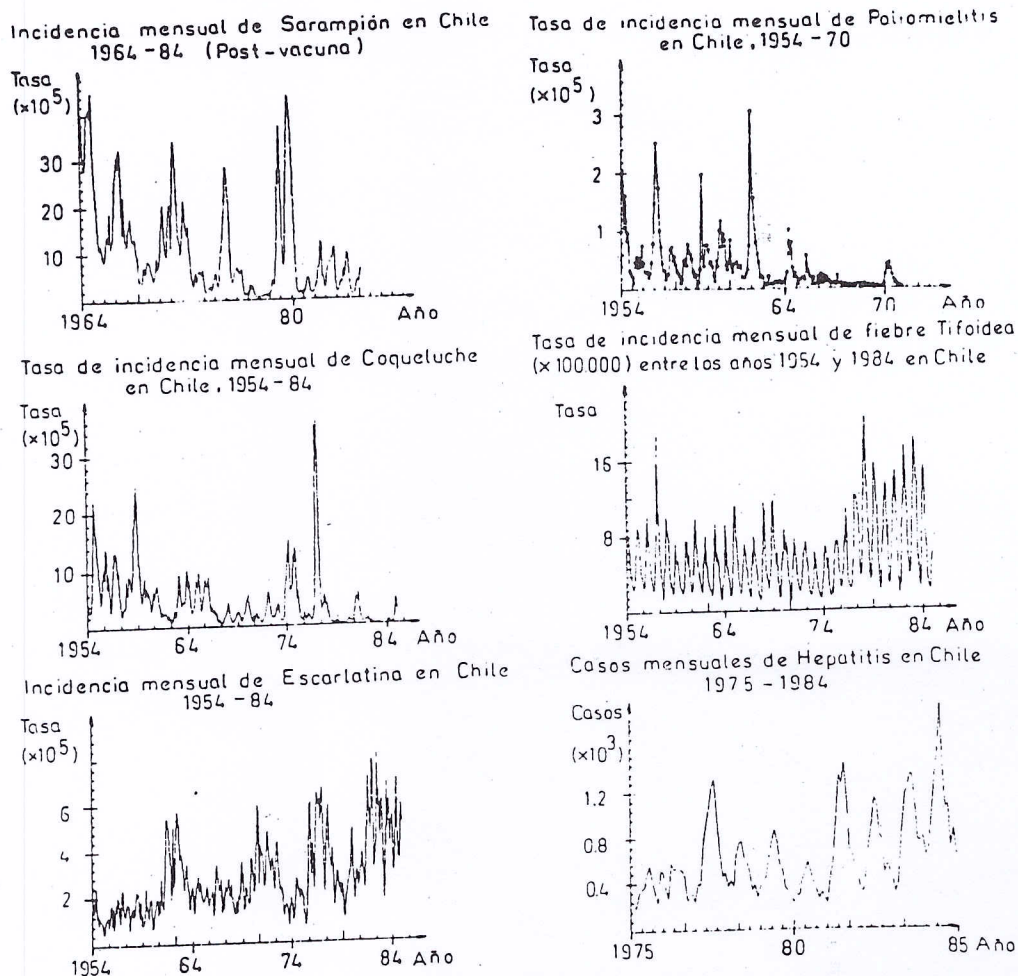


Figura 1. Periodograma de la incidencia de algunas enfermedades infecciosas en Chile (I = Intensidad).

Los resultados demuestran recurrencia epidémica periódica en las enfermedades poliomielitis, escarlatina, coqueluche y sarampión y dan evidencias de un posible ciclo de 3 años en parotiditis, aunque no alcanza un grado de significación estadística.

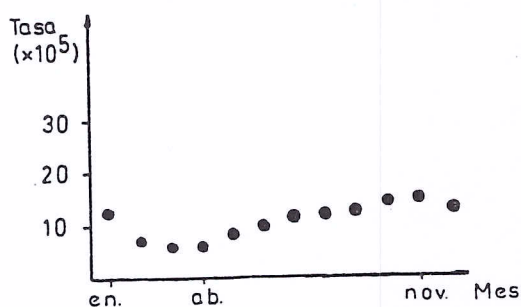
No hay evidencias de ciclos en hepatitis.

Para esta última enfermedad se ha mencionado la posible existencia de un ciclo bianual en Chile con altas incidencias en años impares,¹⁸ y posibles ciclos de entre 3 a 9 años.¹⁷ De acuerdo a la ecuación de predicción del período interepidémico se esperaría un ciclo de aproximadamente 5,5 años, lo que se encuentra en el último rango citado. Sin embargo nuestros resultados no apoyan estas

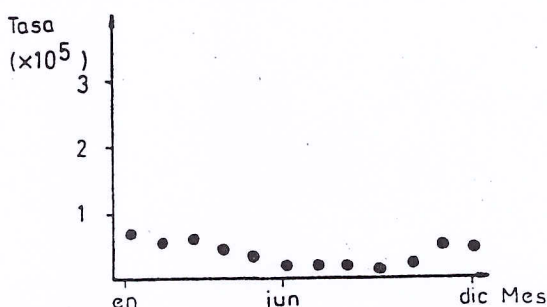
aseveraciones. Es poco probable la existencia de un ciclo de dos años pues contamos con datos que serían suficientes para evidenciarlo (5 ciclos hipotéticos) y de acuerdo a nuestra ecuación sería necesario una edad media de infección de 1,2 años para dar un ciclo de esta naturaleza en la hepatitis. No obstante, no podemos descartar completamente la existencia de ciclos de período mayor por contar con sólo diez años para el análisis (menos de dos ciclos de 5,5 años).

El resto de las enfermedades presentan períodos bastante semejantes a los esperados, sobre todo la poliomielitis y el coqueluche (Tablas 2 y 3). Se incluye en este grupo también la parotiditis, pues aunque los resultados no alcanzan significa-

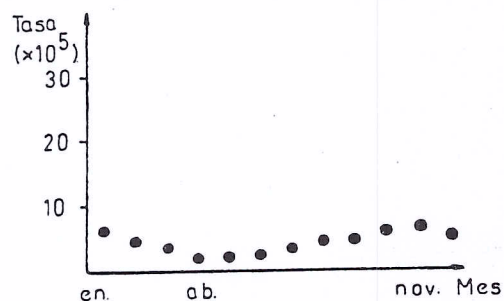
Distribución mensual de la incidencia de Sarampión en Chile, 1964-84



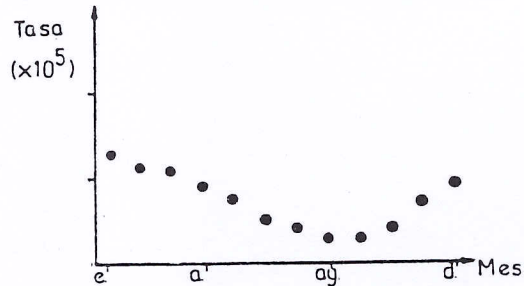
Distribución mensual de la incidencia de Poliomiélitis en Chile, 1954-70



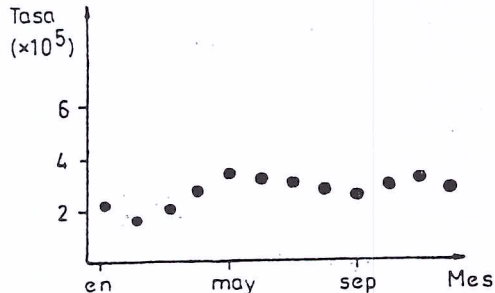
Distribución mensual de la incidencia de Coqueluche en Chile, 1954-84



Distribución mensual de la incidencia de fiebre Tifoidea en Chile en el periodo 1954-1984



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



Distribución mensual de casos de Hepatitis en Chile, 1975-84

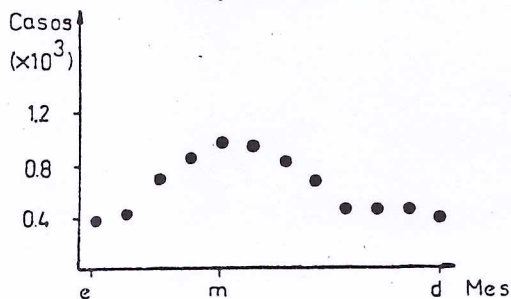


Figura 2. Espectro de frecuencias de la incidencia de algunas enfermedades infecciosas en Chile (Kf = Estadígrafo de Fischer, KS = Estadígrafo de Kolmogorov-Smirnov).

ción estadística, el período sugerido está de acuerdo al esperado y a lo observado por otros autores.^{12, 14, 19}

La escarlatina y el sarampión presentan también un buen ajuste al esperado, aunque no tan exacto, siendo el esperado algo menor. Para la escarlatina existen referencias que señalan ciclos de 4,4 años¹⁴ y de alrededor de 6 años,²⁰ describiendo éstas dos cifras un rango en el que cae nuestra observación. El caso del sarampión es particular

pues existen innumerables citas de ciclos de dos a tres años.^{10, 12, 14, 20-24} Sin embargo estos análisis se refieren siempre al sarampión previo a la intervención por vacunas. En nuestro caso tratamos el sarampión post-vacuna con una edad media de infección avanzada, lo que explica los largos períodos.

Las fluctuaciones encontradas, como parte de la dinámica de infección, son un fenómeno ecológico que corresponde a un caso particular de interac-

Tabla 1. Cuadro resumen

Enfermedad	Frecuencia (meses ⁻¹)	Ciclicidad (meses)	Valor de p
Hepatitis Parotiditis	Ausente 0,027	No demostrada 36	p < 0,01 no
Poliomielitis	0,045 0,261/2 π	22,2 24	p < 0,01
Escarlatina	0,0167 0,068/2 π	60 72	p < 0,01
Coqueluche	0,032 0,192/2 π	31 32,6	p < 0,01
Sarampión	0,016 0,1/2 π	60 62	p < 0,01

Tabla 2. Cálculo del período interepidémico esperado

Enfermedad	A (años)	(días)	T (años)
Parotiditis	6,5**	19**	3,7
Poliomielitis	4,2 (n = 1779)	19*	2,9
Escarlatina	7,7 (n = 47080)	19*	4,0
Coqueluche	4,2 (n = 28893)	25**	3,4
Sarampión	6,0 (n = 102672)	14*	3,0

* Anderson, Greenfell y May, 1984. ** Anderson y May, 1982.

ción entre organismos similar a la encontrada en los sistemas depredador-presa. Se refiere a una población de microorganismos cuya estrategia de vida corresponde al parasitismo que interactúa con una población humana. Como resultante de ésta, en algunos hospederos se manifiesta la enfermedad. A diferencia del sistema depredador-presa la interacción no se manifiesta siempre como una muerte, sin embargo, desde el punto de vista del microorganismo ésta existe cuando efectivamente el huésped muere a causa de la enfermedad, y en el estado "inmune" pues el inmune no puede volver

Tabla 3. Comparación de los períodos interepidémicos observados (To) y esperados (T)

Enfermedad	To (años)	T (años)
Parotiditis	3,0	3,7
Poliomielitis	2,0	2,9
Escarlatina	5,5	4,0
Coqueluche	2,7	3,4
Sarampión	4,2	3,0

a ser parasitado (en este comentario no se incluyen la tifoidea y la escarlatina ya que en la primera enfermedad no existe inmunidad permanente y en la segunda sólo existe inmunidad permanente anti-tóxica).

ADDENDUM

Un ejemplo del uso del Análisis de Fourier

El Sarampión presenta en el periodograma un máximo en la frecuencia $0,016 \text{ mes}^{-1}$ (Figura 1). Esto implica que gran parte de la variabilidad encontrada en la incidencia de esta enfermedad es explicada por esta frecuencia.

Recordando que el período de una onda en el inverso de la frecuencia, observamos que $0,016 \text{ mes}^{-1}$ indica un período de $1/0,016 = 60$ meses.

El pico secundario en $0,083 \text{ mes}^{-1}$, señala la estacionalidad ya demostrada.¹⁵

El espectrograma (Figura 2) confirma lo anterior, encontrándose un máximo en 0,1. En este caso la frecuencia se encuentra amplificada en un factor 2π , por lo que el período correspondiente es $2\pi/0,1 = 62$ meses.

REFERENCIAS

- 1.- UTIDA N. Cyclic fluctuations of population density intrinsic to the host parasite system. *Ecology* 1957; 38: 442-449.
- 2.- POTTS G, TAPPER S, HUDSON P. Population fluctuations in red grouse: analysis of bag records and a simulation model. *J Anim Ecol* 1984; 53: 21-36.
- 3.- BULMER M. A statistical analysis of the 10-year cycle in Canada. *J Anim Ecol* 1974; 43: 701-718.
- 4.- ELTON C, NICHOLSON M. The Ten-year cycle in numbers of the Linx in Canada. *J Anim Ecol* 1942; 11: 215-44.
- 5.- LOTKA A. Elements of mathematical biology. Dover Publications Inc N Y 1956. 460 pp
- 6.- LESLIE P, GOWER G. The properties of stochastic model for the predator-prey type of interaction between two species. *Biometrika* 1960; 47: 219-34.
- 7.- SOPER H. Interpretation of periodicity in disease prevalence. *J Roy Stat Soc* 1929; 92: 34-73.
- 8.- BARTLETT M. The critical community size for measles in the United States. *J R Stat Soc A* 1960; 123: 37-44.
- 9.- BAYLEY N. The mathematical theory of infectious diseases and its applications. Charles Griffin & Company 1975. 413 pp.
- 10.- FINE P, CLARKSON J. Measles in England and Wales I: an analysis of factors underlying seasonal patterns. *Int Jour Ep* 1982; 11 (1): 5-14.
- 11.- ANDERSON R, MAY R. Population biology of infectious diseases: Part I. *Nature* 1979; 280: 361-367.
- 12.- ANDERSON R, MAY R. Population biology of infectious diseases. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1982: 314 pp.
- 13.- DIETZ K. The incidence of infectious diseases under influence of seasonal fluctuations. *Lect Not Biomath* 1976; 11: 1-5.
- 14.- 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.
- 15.- CANALS M, MARTINEZ L, FIRINGUETTI L. Dinámica ecológica de enfermedades infecciosas. Estacionalidad. *Rev Méd de Chile* 1988; (en prensa).
- 16.- BARTLETT M. Measles Periodicity and community size. *J R Stat Soc A* 1957; 120: 48-58.
- 17.- ARMIJO R. Epidemiología I y II. Inter-médica B Aires Argentina. 1974.
- 18.- MEDINA E, KAEMPFFER A. Consideraciones epidemiológicas sobre la Hepatitis viral. *Rev Méd Chile* 1988; 53-63.
- 19.- MAY R. Ecological aspects of disease and human populations. *Amer Zool* 1985; 25: 441-450.
- 20.- PUMAROLA A, TORRES A, GARCIA J, PILDROLA G. Microbiología y Parasitología médica. Salvat Editores S A 1984: 885 pp.
- 21.- LONDON W, YORKE J. Recurrent outbreaks of measles chickenpox and mumps. *Amer Jour Ep* 1973; 98: 453-468.
- 22.- HEDRICH A. Monthly estimates of the child population "suceptible" to measles 1900-1931 Baltimore. *Am J Hyg* 1933; 17: 613-636.
- 23.- 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.
- 24.- YORKE J, LONDON W. Recurrent outbreaks of measles, chickenpox and mumps. Systematic differences in contact rates and stochastic effects. *Amer J Ep* 1973; 98: 469-482.

Reprint requests:

Mauricio Canals L
Facultad de Ciencias
Universidad de Chile
Casilla 653
Santiago de Chile