

Patrones estacionales de enfermedades infecciosas: similitud y distancias

Mauricio Canals L.

Seasonal Patterns of infectious diseases in Chile

Background: Most infectious diseases in temperate climates have seasonal pattern, that can be influenced by climatic, social and host factors. **Aim:** To study the seasonal patterns of seven human infectious diseases in Chile. **Material and methods:** Series of monthly cases of measles, whooping cough, scarlet fever, meningitis, diphtheria, typhoid fever and poliomyelitis were obtained from yearly reports of infectious disease of the Ministry of Health. Descriptive statistical parameters and multivariate methods were used to analyze data. **Results:** Diseases that have an enteric mode of transmission predominate in summer, independent of the type of agent (viral or bacterial) or presence of carriers. Diseases with a respiratory mode of transmission have two different patterns. Those without carriers (measles and whooping cough) predominate in spring and those with carriers (scarlet fever, diphtheria and meningitis) have a winter predominance. **Conclusions:** This work confirms the seasonal variation of enteric and respiratory infectious diseases and defines patterns that can be useful for future studies. **(Key-words:** Communicable disease; Disease notification; Epidemiology; Public health)



Recibido el 23 octubre 1996. Aceptado en versión corregida el 6 marzo 1997.
Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Chile, Santiago de Chile

La mayoría de las enfermedades infecciosas en climas templados, tienen patrones estacionales marcados¹⁻³ que pueden ser inducidos por factores climáticos, factores sociales y factores propios del hospedero^{1,3}. Los factores ambientales como temperatura, lluvias, humedad relativa y régimen de vientos varían estacionalmente afectando: 1) la conducta de los hospederos creando patrones de agregación social de niños en los colegios o desagregación en temporada estival por vacaciones², 2) la sobrevivencia de

los estados infectantes, 3) la infectividad del agente y 4) la tasa reproductiva del agente⁴. Los cambios estacionales sociales conductuales o ambientales influyen el coeficiente de transmisión o "transmisibilidad" (R) de las enfermedades infecciosas, ya sea afectando la frecuencia de contacto agente-hospedero o la probabilidad de que este contacto resulte en infección (infectividad)⁵. Las variaciones de la prevalencia e incidencia que se producen a consecuencia de ello⁴ pueden ser importantes en la perpetuación de ciertas enfermedades⁶ y en la génesis de fluctuaciones de mayor período mantenidas en el tiempo^{7,8}, como los patrones bianuales del sarampión en Inglaterra y Gales^{9,10}.

Correspondencia a: Dr. Mauricio Canals Casilla 2. Correo 15, La Granja, Santiago. Fax 56-2-5416840.
e-mail: macanals@abello.dic.uchile.cl

Los patrones estacionales son distintos para enfermedades con distinta vía de transmisión. Se ha señalado que las enfermedades de transmisión respiratoria son especialmente propensas a presentar ciclos estacionales y predominan en el invierno², en cambio las de transmisión entérica tienen un predominio estival¹⁻³. Sin embargo se han señalado diferencias respecto a estos patrones en enfermedades como coqueluche³, hepatitis viral^{1,2}, escarlatina^{1,11} y sarampión^{1,3}. La influencia de los portadores sobre los patrones estacionales no se encuentra aclarada.

El objetivo de esta trabajo es contribuir a la caracterización de los patrones estacionales de las enfermedades infecciosas en Chile, estableciendo la similitud y diferencias de acuerdo a su vía de transmisión y presencia de portadores.

MATERIAL Y METODO

Se consideraron las series de casos mensuales en Chile de enfermedades de transmisión respiratoria y de transmisión digestiva, con y sin portadores: sarampión (1954-91), coqueluche (1954-87), escarlatina (1954-91), meningitis (1975-94), difteria (1955-84), tifoidea (1952-1991) y poliomielitis (1955-74). Las series fueron obtenidas de los anuarios de enfermedades de notificación obligatoria, a excepción de la serie de meningitis, que fue aportada directamente en el Ministerio de Salud. Todas las series fueron "suavizadas" con promedios móviles de tercer orden con el objetivo de "filtrar" pequeñas fluctuaciones estocásticas y posteriormente estandarizadas dividiendo el número de casos por el número máximo de casos en el período para cada enfermedad con el fin de hacer comparables los resultados. Se realizó estadística descriptiva sobre el número estandarizado de casos por mes, considerando todos los años analizados.

A continuación se realizaron análisis de similitud y distancia. Cada enfermedad fue caracterizada por un vector de 12 coordenadas, en el cual cada componente correspondía al promedio estandarizado de casos del mes correspondiente (coordenada 1 = enero, coordenada 2 = febrero, etc...). Para el análisis de similitud se calculó la matriz de correlación (momento-producto de Pearson) y a partir de ella se construyó el dendrograma de similitud. Para el análisis de distan-

cias se consideró una distancia $Dm(e1,e2) = \sum N_i/12$, $i = 1,2,3...12$, donde N_i es la diferencia máxima estandarizada de casos entre dos enfermedades para el mes "i" ($N_i = \max |e1 - e2|_i$). A partir de la matriz de distancias se construyeron los dendrogramas.

Finalmente, considerando la información mensual (vectorial) se realizó un análisis de componentes principales.

RESULTADOS

Sarampión y coqueluche presentan un patrón estacional muy semejante (Figura 1), con una amplitud muy similar, aunque el mínimo y máximo se encuentran desfasados en un mes (Tabla 1). Lo mismo ocurre con poliomielitis y tifoidea, aunque en este caso, existe coincidencia en el mes de ocurrencia del mínimo y el máximo, pero la amplitud de la oscilación de la poliomielitis es menor. Estas 4 enfermedades tienen un claro patrón sin portadores, sarampión y coqueluche, con mínimos entre abril y mayo y máximos entre octubre y diciembre, y las enfermedades de transmisión entérica con mínimos en agosto y máximos en febrero.

Escarlatina y difteria presentan patrones semejantes, con máximo en julio y altas pendientes ascendentes a partir de febrero (Figura 1). El patrón de escarlatina presenta una meseta más prolongada con una tendencia a la bimodalidad. La meningitis tiene un patrón propio con oscilaciones de gran amplitud y máximo en agosto. Comparte con escarlatina y difteria la pendiente ascendente, aunque ésta comienza un mes más tarde.

La variabilidad de los casos por mes (desviación estándar) es directamente dependiente del número de casos (Tabla 1): mayor variabilidad entre años en los meses en los que se presentan más casos.

Los análisis de similitud y distancias (Tabla 2 y Figura 2) son consistentes en señalar conglomerados entre sarampión y coqueluche, tifoidea y poliomielitis, y en menor grado escarlatina, difteria y meningitis. Mientras que la correlación señala un núcleo constituido por estas 3 enfermedades, con el análisis de distancia se separa difteria. En el análisis de correlación se establece una clara separación en 3 grupos. El primer no-

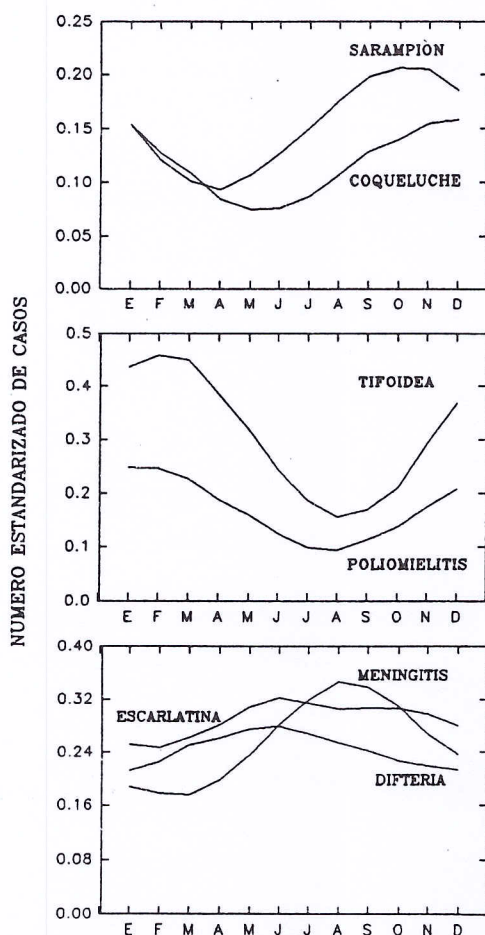


FIGURA 1. Patrones estacionales de enfermedades infecciosas en Chile.

do constituido por sarampión y coqueluche, se correlaciona negativamente con el nodo de tifoidea y poliomielitis ($r = -0,765$; Figura 3) y estos 2 nodos en conjunto se correlacionan negativamente con el nodo constituido por escarlatina, meningitis y difteria ($r = 0,4782$; Figura 3).

En el análisis de componentes principales, los dos primeros componentes explican el 97,79% de la variabilidad de los datos (Tabla 3). En el primer componente pesan fundamentalmente los 6 primeros meses del año, quienes marcarían las principales diferencias en la dinámica entre las enfermedades de transmisión respiratoria pura, sarampión y coqueluche, del resto (Figura 3). En cambio, el segundo componente separa claramente las enfermedades de transmisión respiratoria con portadores, de las respiratorias puras y a ambas de las de transmisión entérica. En este componente pesan fundamentalmente los meses 7 al 10 de los meses de enero y febrero.

DISCUSION

En este trabajo se confirma el claro patrón estacional de las enfermedades de transmisión entérica, con bajo número de casos en los meses fríos y alto número en los meses calurosos^{1,3,12,13}. La presencia (tifoidea) o ausencia (poliomielitis) de portadores o el origen, bacteriano o viral no es relevante en el patrón estacional. Es probable que esto se relacione fundamentalmente con las condiciones climáticas

Tabla 1. Número estandarizados de casos mensuales de 7 enfermedades infecciosas en Chile. M= mes; $\bar{x}$ = promedio y s= desviación estándar.

M	Sarampión		Coqueluche		Escarlatina		Difteria		Meningitis		Tifoidea		Poliomielitis	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
E	0,15	0,13	0,15	0,17	0,25	0,15	0,21	0,19	0,19	0,14	0,44	0,20	0,25	0,18
F	0,12	0,10	0,13	0,14	0,25	0,15	0,23	0,21	0,18	0,13	0,46	0,21	0,25	0,25
M	0,10	0,08	0,11	0,11	0,26	0,16	0,25	0,23	0,18	0,13	0,45	0,22	0,23	0,22
A	0,09	0,08	0,08	0,08	0,28	0,18	0,26	0,24	0,20	0,14	0,38	0,20	0,19	0,17
M	0,11	0,10	0,08	0,07	0,31	0,20	0,28	0,25	0,24	0,17	0,32	0,16	0,16	0,13
J	0,13	0,12	0,08	0,08	0,32	0,20	0,28	0,25	0,28	0,21	0,24	0,12	0,13	0,10
J	0,15	0,14	0,09	0,09	0,31	0,19	0,27	0,23	0,32	0,24	0,19	0,09	0,10	0,08
A	0,18	0,16	0,11	0,11	0,31	0,18	0,25	0,21	0,35	0,26	0,16	0,07	0,09	0,07
S	0,20	0,19	0,13	0,13	0,31	0,18	0,24	0,20	0,34	0,26	0,17	0,07	0,11	0,13
O	0,21	0,20	0,14	0,15	0,31	0,18	0,23	0,19	0,31	0,23	0,21	0,09	0,14	0,17
N	0,20	0,19	0,15	0,17	0,30	0,17	0,22	0,19	0,27	0,21	0,29	0,12	0,17	0,22
D	0,18	0,17	0,16	0,18	0,28	0,16	0,21	0,18	0,24	0,18	0,37	0,17	0,21	0,26

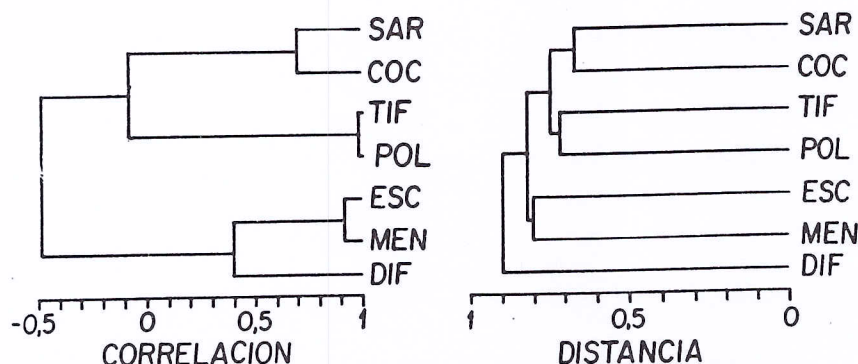


FIGURA 2. Dendrograma de distancias y correlación de enfermedades infecciosas en Chile, según su casuística mensual.

Tabla 2. Matriz de correlaciones y distancias entre enfermedades infecciosas.
Las correlaciones se encuentran sobre la diagonal y las distancias (Dm) bajo la diagonal.
SAR= Sarampión, COC= Coqueluche, ESC= Escarlatina, TIF= Tifoidea, MEN= Meningitis y
POL= Poliomielitis, DIF= Difteria.

	SAR	COC	ESC	TIF	MEN	POL	DIF
Sarampión	X	0,69	0,31	-0,56	0,64	-0,36	-0,57
Coqueluche	0,69	X	-0,44	0,20	-0,09	0,41	-0,98
Escarlatina	0,83	0,83	X	-0,88	0,82	-0,92	0,58
Tifoidea	0,79	0,73	0,76	X	-0,99	0,97	-0,34
Meningitis	0,75	0,80	0,80	0,83	X	-0,94	0,23
Poliomielitis	0,77	0,69	0,86	0,73	0,86	X	-0,54
Difteria	0,93	0,94	0,89	0,87	0,90	0,95	X

de temperatura y humedad relativa favorable para la sobrevivencia de los microorganismos en el medio de su potencial reproducción en el caso de *Salmonella typhi*. Las altas temperaturas son también importantes en el rol de manipuladores de alimentos en su dispersión. *S. typhi* tiene una larga sobrevivencia en agua que puede llegar a 90 días¹², y aunque el poliovirus no sobrevive más de 48 h en el ambiente, los pacientes con poliomielitis presentaban eliminación fecal del virus durante alrededor de 2 meses¹². Estos largos lapsos que aumentan el reservorio (día-hombre) junto a los factores climáticos mencionados se conjugan para explicar el patrón. Los patrones de ambas enfermedades son prácticamente idénticos, sugiriendo un mecanismo común. En este sentido la tifoidea y poliomielitis, esta última en su época, serían sostenidas fundamentalmente por el ciclo largo que incluye aguas, excretas y alimentos contaminados, además de los manipuladores de alimentos. No hay evidencia de

participación importante del contacto personal o transmisión respiratoria, vía secreciones faríngeas de la poliomielitis, desde el punto de vista del patrón estacional. Aunque se ha señalado que el agua y los vectores tendrían escasa importancia^{12,14} y se ha discutido la relevancia del contacto personal¹³, el patrón estacional en 20 años muestra muy pocos casos en época escolar, donde el hacinamiento y el contacto son lo habitual, y los altos casos en épocas de vacaciones donde hay desagregación social, pero las temperaturas elevadas son lo habitual. Aunque podría argumentarse que en los balnearios y sitios de recreación existe agregación social de alguna importancia en la transmisión de estas enfermedades, ésta no es comparable a la que ocurre en los colegios y deja sin explicación el por qué hay menos casos en época escolar.

Las enfermedades de transmisión respiratoria, presentan diferencias respecto al clásico ascenso invernal y descenso estival^{2,13}. Esto ya había sido

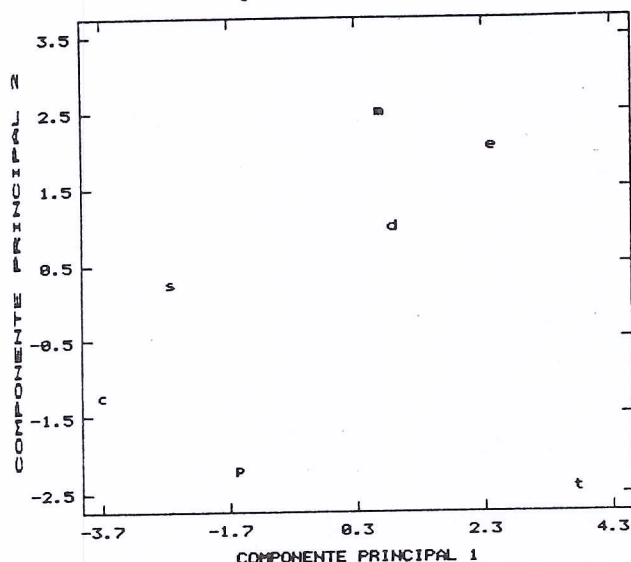


FIGURA 3. Distribución de enfermedades infecciosas sobre los dos primeros componentes principales. Se aprecian tres grupos: Sarampión (s) y Coqueluche (c) a la izquierda del diagrama, Escarlatina (e), Difteria (d) y Meningitis (m) arriba y Poliomiélitis (p) y Tifoidea (t) abajo.

Tabla 3. Análisis de componentes principales para el patrón estacional de siete enfermedades infecciosas en Chile. En la tabla se presentan los dos primeros componentes (combinaciones lineales de las variables, en nuestro caso, meses) con los "pesos" de cada mes en ellos. PS= proporción de la varianza explicada por cada componentes.

MES	Componente 1	Componente 2
E	0,30	-0,31
F	0,37	-0,34
M	0,41	-0,28
A	0,40	-0,10
M	0,37	0,09
J	0,31	0,29
J	0,24	0,42
A	0,16	0,36
S	0,14	0,43
O	0,15	0,30
N	0,19	0,10
D	0,25	-0,09
PS	66,53%	31,26%

señalado para el sarampión¹ y para coqueluche³. En este estudio ambas enfermedades presentan una fuerte correlación y siempre se agrupan en los dendrogramas. Su predominio es primaveral. Las enfermedades de transmisión respiratoria, pero con portadores se ajustan mejor al patrón de predominio invernal. Escarlatina, difteria y la meningitis meningocócica (cerobroespinal) se separan como un grupo aparte en el análisis de componentes principales, y en los dendrogramas. Esto podría estar indicando que fuera de los factores del agente y del hospedero, la transmisión de las enfermedades respiratorias se sostiene en 3 pilares ambientales: portadores, agregación social y clima favorable (en especial temperatura). En ausencia de portadores, la agregación social de los colegios y el clima favorable explican las alzas primaverales; el clima desfavorable del invierno y la desagregación social del verano explican el menor número de casos en estos períodos. Este sería el patrón de enfermedades respiratorias altamente difusibles pero en que el agente es sensible a las bajas temperaturas como sarampión y coqueluche. En la bacteria *Bordetella pertussis* la expresión de la virulencia es alta a 37°C pero desaparece a bajas temperaturas¹⁷ y el virus sarampión sobrevive unas 36 h a temperatura ambiente, hecho que limita la transmisión indirecta o puramente aérea¹³. Coqueluche y sarampión son consideradas entre las enfermedades más difusibles (mayor de ataque secundario). Su tasa reproductiva básica se estima en R= 12 a 13 en Estados Unidos, Inglaterra y Gales¹⁵ para el sarampión, y Ro entre 13 y 17 para coqueluche en estas mismas regiones¹⁵. El mecanismo predominante de contagio sería a través de aspersión de gotitas y núcleos de Pflugge en el aire (ciclo largo)¹². En presencia de portadores, en cambio, la agregación social del período escolar es suficiente para mantener un alto número de casos, aun con las bajas temperaturas invernales. En esta época se agrega además el agrupamiento de pacientes en las salas de esperas de los consulto-

rios, la contaminación ambiental y la baja en la inmunidad global ("herd immunity") asociada a la presencia de otras enfermedades respiratorias infantiles como neumonías bacterianas, resfrios comunes, bronquitis, bronquiolitis etc. Los descensos estivales se explicarían por la desagregación social. Este sería el caso de la difteria y la escarlatina donde el mecanismo predominante sería el contacto personal y gotitas de Pflugge (ciclo corto). La difusibilidad de estas enfermedades es menor: Ro entre 4 y 6 en difteria y entre 5 y 7 en escarlatina en Estados Unidos¹⁵. La meningitis, aunque se agrupa con estas enfermedades en los análisis de distancia, correlación y componentes principales presenta un patrón levemente distinto con un ascenso algo más tardío que éstas, pero de mayor pendiente. Del mismo modo el descenso es acelerado. Esto podría estar relacionado con la extrema labilidad ambiental

de *Neisseria meningitidis* que es termolábil, muy sensible a la luz solar y no sobrevive más de 4 h en el ambiente^{12,13}. En este sentido sólo las condiciones particulares de baja luminosidad y alta agregación de los individuos en invierno favorecen el aumento de la incidencia. Otra explicación para el caso de la meningitis, se podría encontrar en que la enfermedad constituye una pequeña fracción de los casos totales, y es ésta la que se notifica. Antes de un alza en los casos, hay una elevación no cuantificada de formas inaparentes, casos subclínicos y del nivel de portadores¹³, y sólo cuando éstos son abundantes asciende el número de casos clínicos notificados¹⁶. Sin embargo, esto no es completamente consistente con los patrones de escarlatina y difteria, donde también hay formas inaparentes, casos subclínicos y portadores, aunque en distintas proporciones.

REFERENCIAS

- MEDINA E, KAEMPFFER AM, KIRSCHBAUM A, ET AL. Enfermedades infecciosas en Chile: Situación actual y perspectivas. *Rev Méd Chile* 1985; 113: 369-75.
- FINE P, CLARKSON J. Measles in England and Wales I: An analysis of factors underlying seasonal patterns. *Int Jour Epidemiol* 1982; 11: 5-14.
- CANALS M, MARTINEZ L, FIRINGUETTI L. Dinámica ecológica de enfermedades infecciosas. Parte I: Estacionalidad. *Rev Méd Chile* 1989; 117: 87-94.
- ANDERSON RM. Epidemiology. En: Cox FEG. *Modern Parasitology*. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1993: 75-117.
- CANALS M. Dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas: una expresión particular de una dinámica depredadora-presa. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 1316-20.
- YORKE J, NATHANSON N, PIANIGIANI G ET AL. Seasonality and the requirements for perpetuation and eradication of viruses in populations. *Amer Jour Ep* 1979; 109, 2: 103-23.
- DIETZ K. The incidence of infectious diseases under influence of seasonal fluctuations. *Lect Notes Biomath* 1976; 11: 1-5.
- OLSEN LF, TRUTY GL, SCHAFER WM. Oscillations and chaos in epidemics: A non-linear dynamic study of six childhood diseases in Copenhagen, Denmark. *Theor Pop Biol* 1988; 33: 344-70.
- SCHAFER WM, KOT M. Nearly one dimensional dynamics in an epidemic. *J Theor Biol* 1985; 112: 403-27.
- ARON JL, SCHWARTS JB. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J Theor Biol* 1984; 110: 665-79.
- CANALS M. Dinámica epidemiológica de la Escarlatina en Chile. *Rev Chil Pediatr* 1989; 60 (1): 15-18.
- MEDINA E, KAEMPFFER AM. *Elementos de salud pública*. Andrés Bello : Santiago, Chile. 1978.
- ARMIJO E. *Epidemiología*. Inter-Médica: Argentina. 1974.
- MEDINA E, KAEMPFFER AM. Poliomiélitis en Chile I y II. *Rev Méd Chile* 1958; 27: 30-75.
- MAY R. Ecological aspects of disease and human populations. *Amer Zool* 1985; 25: 441-50.
- CANALS M. Una aproximación a la dinámica de la meningitis meningocócica mediante sistemas dinámicos y series de tiempo. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 178-88.
- SALYERS AA, WHITT DD. *Bacterial pathogenesis: a molecular approach*. ASM Pres Washington DC, 1994.

Agradecimientos

Agradezco las sugerencias y críticas de los revisores anónimos de este artículo, quienes contribuyeron a mejorarlo en su contenido y discusión.