

Proyecciones de rabia canina en Argentina, Bolivia y Paraguay, usando series de tiempo*

M. SCORTTI¹, M.V. M.Sc.; P. CATTAN², M.V. Dr. Cs.; M. CANALS², M.C., M.Sc. M. en Bioestad.

¹Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional del Litoral, Argentina. ²Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Casilla 2, Correo 15, Santiago, Chile.

SUMMARY

Forecast of canine rabies in Argentina, Bolivia and Paraguay, using time series analysis

Monthly prevalence of canine rabies in Argentina (1971-1993), Bolivia (1987-1993) and Paraguay (1976-1993) were analyzed to identify seasonal cycles of the disease. Moreover, data to forecast the evolution of rabies were studied.

The time series analysis was employed. This included the Fourier Harmonic Analysis and Box-Jenkins ARIMA-SARIMA multiplicative models.

Cycles were detected in Argentina and Paraguay. The seasonal cycles occurred at the end of winter and spring. Seasonal cycles were about every four years, and the next peak was estimated for 1997.

Palabras claves: rabia canina, epidemiología, series de tiempo.

Key words: canine rabies, epidemiology, time series.

INTRODUCCION

La rabia, descrita antes de Cristo, continúa hoy siendo una enfermedad de alto riesgo para la salud pública. Según el Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis (INPPAZ) en el continente americano, durante 1993, ocurrieron 217 muertes humanas por esta causa, correspondiendo el 45% de ellas a niños menores de un año (INPPAZ/OPS, 1994a).

Si bien por naturaleza no es una enfermedad de la especie humana, ésta es transmitida a ella en forma accidental como consecuencia de la sobrediseminación a partir de reservorios animales (Smith y Seidel, 1993). Se ha establecido que todos los mamíferos son hospederos potenciales (Acha y Arámbulo III, 1985), aunque son pocas las especies capaces de mantener ciclos endémi-

cos en forma independiente (Clark, 1988). En América del Sur, destaca el ciclo de rabia en murciélagos hematófagos y no hematófagos, dentro del denominado ciclo silvestre de la enfermedad (Acha y Arámbulo III, 1985; INPPAZ/OPS, 1994b). Sin embargo, el mayor impacto en salud pública es causado por la rabia urbana, cuyo transmisor es el perro (INPPAZ/OPS, 1994a y b). Desde hace varias décadas los países latinoamericanos han adoptado diversas estrategias de control contra este tipo de rabia, alcanzando generalmente sólo éxitos parciales y pocas veces sostenidos en el tiempo (Gonzalez, 1994). Por tanto, los estudios relacionados con el conocimiento de la estructura poblacional canina y aspectos epidemiológicos y ecológicos de la rabia se tornan importantes a la hora de formular campañas de control (Acha y Arámbulo III, 1985; Bögel y Meslin, 1990; Gonzalez, 1994). En este sentido los análisis retrospectivos constituyen una valiosa herramienta. De esta manera en varios países se han descrito conductas cíclicas de la rabia a lo largo del tiempo (Ernst y Fábrega, 1989; Favi y

Aceptado: 08.07.96

* Beca PG-043/94. Depto. Postgrado y Postítulo, Universidad de Chile.

Durán, 1991; Uhaan y col., 1992; Scortti, 1995). Las fluctuaciones regulares, según su período, se pueden dividir en estacionales (período menor de un año) y seculares o cíclicas (mayores de un año), siendo consecuencia de distintos factores. Las fluctuaciones irregulares obedecen a causas aleatorias. Este trabajo tiene por objetivo contribuir al conocimiento de la epidemiología de rabia canina en Argentina, Bolivia y Paraguay. Para ello se utilizó el análisis de series de tiempo, el cual permite explicar la estructura estadística de la serie considerada y predecir la evolución futura de la variable observada en el tiempo (O'Donovan, 1982; Helfenstein, 1991; Ernst y Figueroa, 1994; Canals, 1996).

MATERIAL Y METODOS

El número de caninos muertos de rabia por mes en Argentina (1971-1993), Bolivia (1987-1993) y Paraguay (1976-1993) constituyeron series de tiempo discretas. Los datos se obtuvieron en el INPPAZ/OPS y en el Ministerio de Salud Pública de Buenos Aires (Argentina).

Las series cronológicas fueron estudiadas usando dos métodos: a) análisis armónico de Fourier (AAF): buscando frecuencias dominantes en la variabilidad de la serie, con el fin de hallar estacionalidad y ciclicidad, b) modelos integrados multiplicativos ARIMA-SARIMA (Autoregressive Integrated Moving Average y stationary Autoregressive Integrated Moving Average).

El AAF y su docimasia permiten detectar ciclos, basándose en la descomposición de la serie en una suma de funciones trigonométricas (Jenkins y Watts, 1968). Las series contienen términos independientes –ortogonales– que dependen de frecuencias distintas. Si hay N observaciones en N unidades de tiempo, la frecuencia del primer componente o primera armónica es $f_1 = 1/N$, del segundo $f_2 = 2/N$, etc. Así la variabilidad de los datos se descompuso en las contribuciones de cada frecuencia armónica, las que son referidas como “intensidad” (I). El periodograma corresponde al gráfico de las “ I ” en función de las frecuencias. En él se buscan picos de intensidades dominantes. El periodograma acumulado, que incorpora las bandas de confianza del test de bondad del ajuste de Kolmogorov-Smirnov, permitió expresar la significación estadística de lo anterior.

Para identificar los meses en que ocurrió la estacionalidad, se graficaron los valores de la serie por mes (promedio y dispersión de los valores). Así cada grupo representa todos los valores del mes para la serie completa.

Los métodos matemáticos utilizados para la formulación de los modelos ARIMA-SARIMA fueron descritos por Box & Jenkins en 1970 (Box y Jenkins, 1970; O'Donovan, 1982; Helfenstein, 1991). En lo fundamental en estos modelos se supone que la observación presente Z_t es linealmente dependiente de observaciones previas Z_{t-1} más un efecto aleatorio a_t , quedando así expresados los procesos autorregresivos (AR). Un AR de orden “ p ” (AR) _{p} queda definido por:

$$Z_t = \Theta_0 + \Phi^1 Z_{t-1} + \dots + \Phi_p Z_{t-p} + a_t \quad (1)$$

donde Θ_0 es constante y Φ son los coeficientes autorregresivos a estimar, que indican la magnitud de la dependencia entre valores adyacentes. Alternativamente, Z_t puede ser definido como un proceso de medias móviles de orden “ q ”, donde la observación presente es dependiente de la fluctuación aleatoria de observaciones previas, (MA) _{q} :

$$Z_t = \Theta_0 - \Theta_1 a_{t-1} - \dots - \Theta_q a_{t-q} + a_t \quad (2)$$

donde Θ_0 son coeficientes a estimar.

Si la serie exhibe tendencia –ascendente o descendente–, ésta debe eliminarse mediante diferenciación, llamándose “ d ” al grado de diferenciación requerido. Surge así una nueva serie W_t :

$$W_t = Z_t - Z_{t-1} \quad (3)$$

La combinación de los modelos (1), (2) y (3) conduce a los modelos ARIMA (p, d, q):

$$W_t = \Theta_0 + \Phi^1 W_{t-1} + \dots + \Phi_p W_{t-p} - \Theta_1 a_{t-1} - \dots - \Theta_q a_{t-q} + a_t \quad (4)$$

Por ampliación de los ARIMA, para incluir un componente estacional están los SARIMA (P, D, Q). En ellos la observación de un mes particular está relacionada con lo observado 12 meses antes. Al integrar ambos modelos se obtienen los modelos multiplicativos ARIMA-SARIMA.

Con las series cronológicas estudiadas se procedió de la siguiente forma (siguiendo a Canals, 1996): i) estudio de la estacionalidad en la media

y la varianza (la estacionalidad fue estudiada con AAF); ii) corrección de la tendencia y estacionalidad mediante diferenciación simple o estacional cuando correspondió. Corrección de la no estacionaridad en la varianza mediante transformación logarítmica, cuando fue necesario; iii) estudio de la función de autocorrelación simple (FAS) y autocorrelación parcial (FAP) de la serie para identificar el modelo; iv) identificación del modelo (ARIMA-SARIMA multiplicativo) satisfaciendo criterio de estacionaridad e invertibilidad (O'Donovan, 1982) y aplicación del principio de la parsimonia, en el caso que más de un modelo fuese compatible con distinto número de parámetros. Los parámetros fueron estimados mediante el método mínimo cuadrático no lineal (algoritmo de Marquardt); v) cálculo del estadígrafo de Box Pierce (X^2 parmenteau-test o estadígrafo Q) y periodograma acumulado sobre las autocorrelaciones residuales al modelo para verificar el ajuste de éste: si las autocorrelaciones de los residuos –diferencias cuadráticas entre predichos y observados– son indistinguibles de un proceso puramente aleatorio, entonces el modelo está bien ajustado, X^2 es bajo, $p > 0.05$ y las intensidades se mantienen entre las bandas de confianza de Kolmogorov-Smirnov; vi) a partir del modelo se calcularon las predicciones para los siguientes 24 meses.

Los análisis se realizaron con el programa estadístico STATGRAPHICS 4.0 (Time series analysis: Box-Jenkins ARIMA models).

RESULTADOS

Los registros longitudinales de rabia canina revelan una leve tendencia al alza en Paraguay, mientras que en Bolivia y Argentina ocurre lo contrario (fig. 1). Argentina exhibe una gran epidemia en 1976, razón por la cual se analizó por separado el período posterior a ella (1982-1993). Este período también se estudió en Paraguay.

Ambas series de Argentina y la serie 1982-1993 de Paraguay presentaron fluctuaciones estacionales y cíclicas (fig. 2a,c). Todos los procesos descritos difirieron de un ruido blanco en el periodograma acumulado ($p < 0.05$). La estacionalidad correspondió a los meses de fines de invierno y primavera (fig. 3a,c). En Bolivia el periodograma reveló diversos picos irregulares (fig. 2b). La FAC mostró sólo la primera autocorrelación diferente de cero y el gráfico de la distribución mensual de casos no exhibió algún patrón estacional (fig. 3b). Las particularidades de cada serie se muestran resumidas en la tabla 1.

A la serie de Argentina se le efectuó transformación logarítmica $Z_t = \ln(x_t + 1)$ (Box-Cox, $p = 1$; $L_1 = 0$, $L_2 = 1$; O'Donovan, 1982) previo a la aplicación de los modelos ARIMA, para estabilizar su varianza. En Bolivia el modelo ARIMA (0,1,1) mostró un adecuado ajuste, en tanto para Argentina (1982-1993) y Paraguay lo hicieron los modelos de tipo multiplicativo ARIMA-SARIMA (1,0,1) $\times$ (0,1,1)₁₂ y (1,1,1) $\times$ (0,1,1)₁₂, respectivamente (tabla 2). Todos los modelos cumplie-

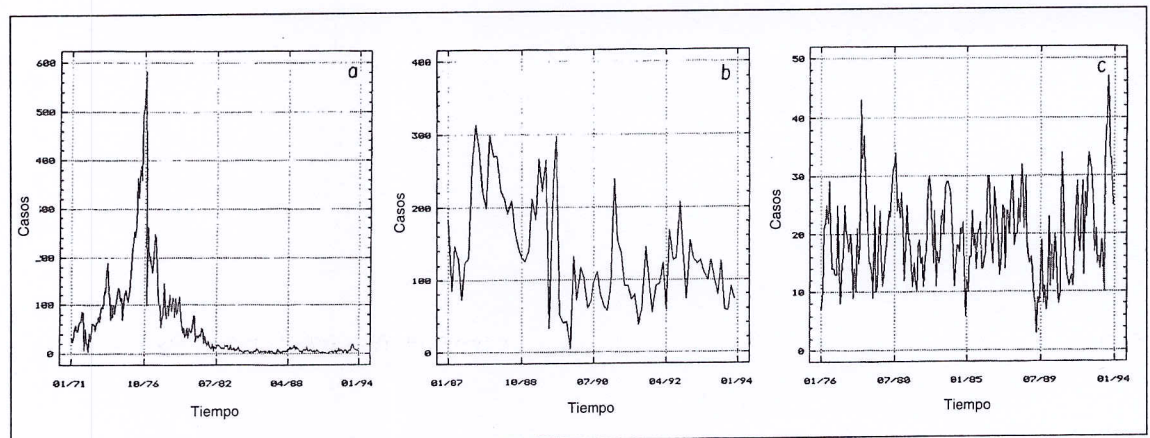


Figura 1. Número de casos mensuales reportados por mes en: a) Argentina 1971-1993; b) Bolivia 1987-1993 y c) Paraguay 1976-1993.

Number of cases reported per month in: Argentina 1971-1993; b) Bolivia 1987-1993 and c) Paraguay 1976-1993.

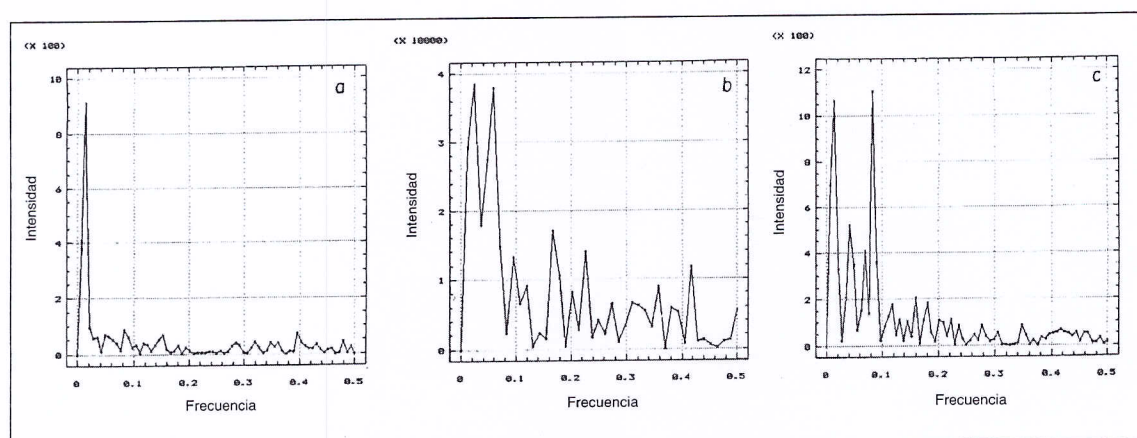


Figura 2. Periodograma de rabia canina (intensidades vs. frecuencias): a) Argentina 1982-1993; b) Bolivia 1987-1993 y c) Paraguay 1982-1993.

Periodogram of canine rabies (intensity vs. frequency): a) Argentina 1982-1993; b) Bolivia 1987-1993 and c) Paraguay 1982-1993.

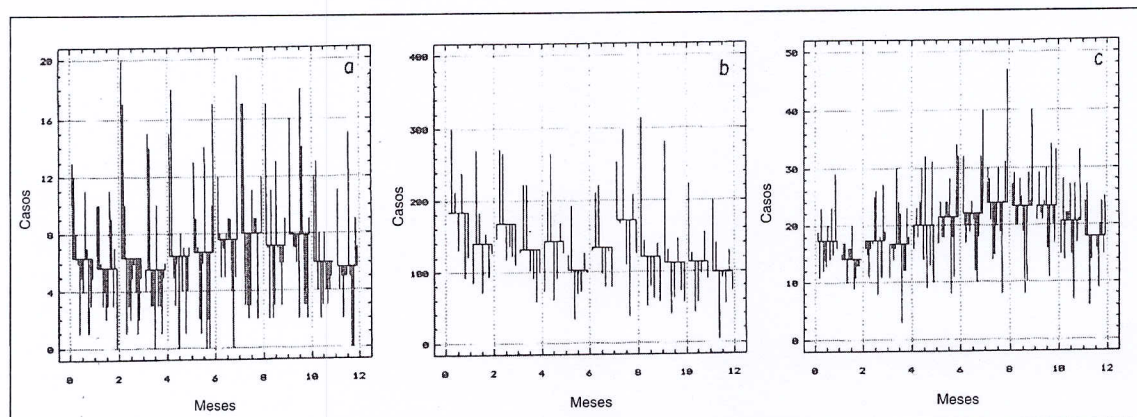


Figura 3. Distribución mensual de casos de rabia canina. La barra horizontal representa el promedio para cada mes sobre toda la serie considerada, las líneas verticales representan las desviaciones del promedio de cada valor individual): a) Argentina 1982-1993, b) Bolivia 1987-1993 y c) Paraguay 1982-1993.

Monthly distribution of cases. Each data group represents all the values for one period for all the cycles. The horizontal lines represent the average values of the observations for all the cycles of the corresponding period. The vertical lines are plotted from the averages to the actual values: a) Argentina 1982-1993, b) Bolivia 1987-1993 and c) Paraguay 1982-1993.

ron las condiciones de estacionalidad e invertibilidad. Las predicciones indican que el número de casos se mantendría estable en Bolivia y Argentina, mientras en Paraguay registraría un leve aumento en el número de casos (fig. 4).

DISCUSION

La rabia es una enfermedad de notificación obligatoria; no obstante, y según INPPAZ/OPS (1994a), sólo una proporción de los casos son detectados y declarados y no todos alcanzan confirmación diagnóstica. En Bolivia, por ejemplo,

en 1993 sólo un 29.43% de los casos sospechosos fueron confirmados por laboratorio. Por ello para este estudio se consideró el total de casos, independientemente del tipo de diagnóstico. Si bien se asume cierto grado de subnotificación, si es homogénea durante el año, no alteraría mayormente los resultados. Sin embargo, en los datos de Bolivia parece existir cierta irregularidad, por ejemplo el 05/89 se reportaron 265 casos, el 06/89 sólo 33 y el 07/89 220 casos. Esto pone en duda la calidad de los registros y puede alterar la interpretación de los resultados.

Conductas fluctuantes tales como las exhibi-

Tabla 1

Resultados del periodograma y de la distribución mensual de casos para las series de Argentina, Bolivia y Paraguay ($p < 0.05$).

Results of the periodogram and monthly distribution of cases for Argentina, Bolivia and Paraguay series ($p < 0.05$).

Serie	Estacionalidad	Secularidad frecuencia = período
Argentina 1971-1993 1982-1993	agosto a noviembre julio a octubre	$(3/276)^{-1}$ meses = 7.66 años $(3/144)^{-1}$ meses = 4 años
Bolivia	no demostrada	no demostrada
Paraguay 1976-1993 1982-1993	junio a octubre julio a octubre	no demostrada $(3/144)^{-1}$ meses = 4 años

Tabla 2

Modelos ARIMA y parámetros ajustados a las series de Argentina, Bolivia y Paraguay.

ARIMA models and parameters estimated for Argentina, Bolivia and Paraguay.

Serie	Modelo	Parámetro	Coefficiente	Error estándar	T-Value	P-Value	Box- Pierce	p-Value
Argentina 1982-1993	(1,0,1) (0,1,1) ₁₂	AR(1) MA(1) SMA(12)	0.95628 0.67604 0.85738	0.03546 0.08539 0.05226	26.97012 7.91707 16.40629	< 0.001 < 0.001 < 0.001	14.6873	0.61799
Bolivia 1987-1993	(0,1,1)	MA(1)	0.57010	0.09230	6.17658	< 0.001	16.7418	0.60735
Paraguay 1976-1993	(1,1,1) (0,1,1) ₁₂	AR(1) MA(1) SRA(12)	0.52293 0.81473 0.73838	0.11616 0.07823 0.04908	4.50191 10.41505 15.04359	< 0.001 < 0.001 < 0.001	11.3722	0.83657

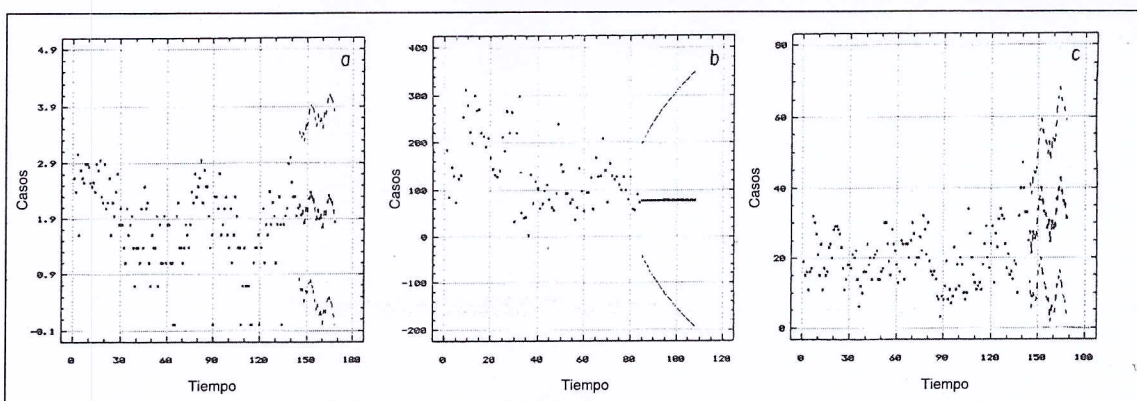


Figura 4. Predicciones de rabia canina por país, según el modelo ajustado (ver texto): a) Argentina 1982-1993, b) Bolivia 1987-1993 y c) Paraguay 1982-1993.

Forecast of canine rabies cases by countries (see text): a) Argentina 1982-1993, b) Bolivia 1987-1993 and c) Paraguay 1982-1993.

das en Argentina y Paraguay han sido también descritas en enfermedades humanas y animales, e incluso en rabia vulpina en Europa Central y rabia en caninos de Chile y Perú (Ernst y Fábrega, 1989; Scortti, 1995). Las fluctuaciones estacionales de la prevalencia, según London y Yorke (1973) son consecuencia de modificaciones en la tasa de contacto entre individuos. Anderson y col. (1984) agregan como causa los cambios en las condiciones climáticas. Esto último es poco probable en rabia, dadas su transmisión directa y la escasa importancia del virus libre (Acha y Arámbulo III, 1985). Diferente connotación poseen las conductas sociales de los caninos. Acorde con Narayan (1985), la estacionalidad en rabia obedecería al aumento de los contactos producidos entre individuos durante el proestro y estro de las hembras caninas. Sumado a ello, Málaga y col. (1979) citan que en Lima, Perú, la tasa de cachorros entre 3-6 meses de edad aumenta durante la segunda mitad del año, y ellos representan un grupo de alto riesgo por encontrarse en etapa de "socialización". Estos dos factores podrían atribuirse como causa de las fluctuaciones estacionales encontradas, dado que son claramente extrapolables a los países aquí considerados.

Por otra parte, las fluctuaciones seculares tienen su origen en las interacciones entre la población hospedera y la viral, tendiendo a aumentar o disminuir como consecuencia de la depleción y reclutamiento de susceptibles (Anderson y May, 1982; Anderson y col., 1984). Scozia en 1966 mencionaba que la renovación de la población canina de Santiago, Chile, ocurre aproximadamente cada cinco años, favoreciendo —por aumento de susceptibles— la ocurrencia de brotes epidémicos de rabia (citado por Ernst y col., 1989). En Argentina y Paraguay, donde se demostró secularidad aproximadamente cada cuatro años, podría suceder algo similar a lo reportado por Scozia en Chile. No obstante, el menor período de recurrencia en los países aquí analizados podría adjudicarse, entre otras cosas, a diferente estructura en la población canina, con especial énfasis a la proporción de perros vagabundos. Por otra parte, los reportes de Scozia se refieren a períodos sin campañas de vacunación masiva, donde las acciones de lucha sólo se limitaban a captura de animales sospechosos. Argentina y Paraguay hace al menos dos décadas que ejecutan vacunaciones masivas.

La edad promedio a la que los individuos se infectan está en estrecha relación con la calidad

del control epidemiológico y la inmunidad de masa. Anderson y May (1984) señalan que una buena cobertura inmunitaria llega a hacer desaparecer las fluctuaciones regulares. Sin embargo, en un sistema de control ineficiente con bajas coberturas reales la rabia estaría reclutando los individuos más jóvenes, no vacunados, disminuyendo así la edad media de la infección y por ende el período interepidémico. En este sentido es positiva la desaparición de los ciclos epidémicos de rabia en Chile con posterioridad a la fase inicial de control (Ernst y Fábrega, 1989; Favi y Durán, 1991; Scortti, 1995).

En cuanto a la similitud de la situación entre Argentina y Paraguay durante 1982-93, podría especularse que el cambio en la distribución espacial de los casos en Argentina favorecería tal situación. Así, Argentina durante la década del '70 registró el 85% de los casos de rabia en la provincia de Buenos Aires, mientras que a partir del '80 la mayor casuística ocurre en el norte de dicho país, en zonas linderas con Paraguay, Brasil y Bolivia. Debido a ello la serie 1982-1993 de Argentina se utilizó para formular las predicciones, puesto que quizás refleje mejor la citada situación. En Bolivia, la falta de secularidad podría adjudicarse al escaso número de años analizados (seis), así como a la irregularidad en sus registros.

Al integrar los resultados del AAF y los modelos ARIMA, se pueden teorizar comportamientos futuros de la rabia en cada país. Sin embargo, hay que tener presente que su validez dependerá del mantenimiento de las condiciones que venían sucediéndose. Por ello cualquier cambio brusco en las políticas de control alterarían la dinámica de la enfermedad y las predicciones carecerían de valor. En Argentina, la última alza ocurrió en 1993 y las recurrencias son cada 4 años, entonces el próximo pico sucedería en 1997, con estacionalidad a fines de invierno y primavera. Por tanto, habría que aumentar la cobertura vacunal para hacer desaparecer tales ciclos. En similar situación se halla Paraguay, mientras que para Bolivia, por las razones ya expuestas, es difícil realizar predicciones confiables.

Como aporte complementario, sería válido analizar en cada país zonas separadamente, a fin de lograr predicciones más exactas. Tal proposición resulta lógica si se contempla que la estructura de la población canina puede variar considerablemente, así como las actividades de control antirrábico.

RESUMEN

Se estudió el número de casos mensuales de rabia canina en Argentina (1971-1993), Bolivia (1987-1993) y Paraguay (1976-1993), a fin de identificar fluctuaciones regulares y predecir el comportamiento futuro de la rabia en dichos países. Los métodos empleados consistieron en análisis de series de tiempo, incluyendo el análisis armónico de Fourier y los modelos multiplicativos ARIMA-SARIMA de Box-Jenkins.

Se evidenciaron ciclos en Argentina y Paraguay. La estacionalidad ocurrió a fines de invierno y primavera. Las recurrencias mostraron un período de aproximadamente cuatro años, pronosticándose la próxima alza para 1997.

BIBLIOGRAFIA

- ACHA., P., P. ARAMBULO III. 1985. Rabies in the tropics - history and current status. En: KUWER, E.; C. MERIEUX; H. KOPROWSKI; K. BÖGEL (eds.). Rabies in the tropics. p. 343-359.
- ANDERSON, R., R. MAY. 1982. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination, *Science* 215: 1053-1060.
- ANDERSON, M., B. GRENFELL, R. MAY. 1984. Oscillatory fluctuations in the incidence of infectious disease and the impact of vaccination: time series analysis, *J. Hyg. Cam.* 93: 587-608.
- BÖGEL, K., F. MESLIN. 1990. Economics of human and canine rabies elimination: guidelines for programme orientation, *Bull. of World Health Organization* (W.H.O.) 68: 281-291.
- BOX, G.E.P., C.M. JENKINS. 1970. Time series analysis forecasting and control. Holden Day, San Francisco.
- CANALS, M. 1996. Una aproximación a la dinámica de la meningitis meningocócica mediante sistemas dinámicos y series de tiempo, *Rev. Méd. Chile* 124: 178-188.
- CLARK, K. 1988. Rabies, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192: 1404-1406.
- ERNST, S., F. FABREGA. 1989. A time series analysis of the rabies control programme in Chile, *Epidem. Inf.* 103: 651-657.
- ERNST, S., V. FIGUEROA. 1994. Análisis de series de tiempo en epidemiología veterinaria: uso de los modelos de Box-Jenkins, *Arch. Med. Vet.* 16: 73-79.
- FAVI, M., J. DURAN. 1991. Epidemiología de la rabia en Chile (1929-1988) y perspectivas en mamíferos silvestres, *Av. Cs. Vet.* 6: 13-21.
- GONALEZ, E. 1994. Campañas masivas de vacunación antirrábica canina. XIII Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias, Acapulco. México.
- HELFENSTEIN, U. 1991. The use of transfer function models, intervention analysis and related time series methods in epidemiology, *Int. J. Epidemiol.* 20: 808-815.
- INPPAZ/OPS. 1994a. Vigilancia epidemiológica de rabia en las Américas. Vol. XXV, N° 1-12.
- _____. 1994b. Vigilancia epidemiológica de rabia en las Américas. Vol. XXVI, N° 1-6.
- JENKINS, G., D. WATTS. 1968. Spectral analysis and its application. San Francisco Holden Day. 180 pp.
- LONDON, W., J. YORKE. 1973. Recurrent outbreaks of measles, chickenpox and mumps, *Am. J. Epidemiol.* 98: 453-468.
- MALAGA, H., E. LOPEZ-NIETO, C. GAMBIRAZIO. 1979. Canine rabies seasonality, *Int. J. Epid.* 8: 243-245.
- NARAYAN, K. 1985. Urban dog rabies endemicity and dog physiology, *Int. J. Zoon* 12: 22-27.
- O'DONOVAN, T. 1982. Short term forecasting: an introduction to the Box-Jenkins approach, J. Wiley & Sons, N.Y. 218 pp.
- SCORTTI, M. 1995. Dinámica poblacional de la rabia canina en cinco países de América Latina. Tesis Magister Scientie, Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias.
- SMITH, J., H. SEIDEL. 1993. Rabies: A new look at an old disease. En: MELNICK J.L. (ed.). Prog. Med. Virol. Basel, Karger, 40: 82-106.
- STATISTICAL GRAPHICS CORPORATION. STATGRAPHICS 4.0. 1989. Statistical graphics system. STSC, Inc. USA, 200 pp.
- UHAA, I., E. MANDEL, R. WHITEWAY, D. FISHBEIN. 1992. Rabies surveillance in the United States during 1990, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 20: 920-929.