

Estimación de los casos diarios de gripe a partir de los casos declarados al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria: utilidad en estudios de series temporales

C. Iñiguez¹ / F. Ballester¹ / S. Pérez-Hoyos¹ / M. Saez²

¹Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES). ²Grup de Recerca en Estadística, Economia Aplicada i Salut, GRECS. Departament d'Economia. Universitat de Girona.

Correspondencia: Ferran Ballester. EVES. Joan de Garay, 21. 46017 Valencia.
Correo electrónico: ballester_fer@gva.es

Recibido: 24 de noviembre de 2000.

Aceptado: 21 de marzo de 2001.

(Estimation of daily cases of influenza from the cases provided the Reportable Diseases System: usefulness in time series studies)

Resumen

Se presenta un método para estimar el número diario de casos de gripe consistente en suavizar el número declarado de casos semanal, mediante ajuste local no paramétrico de tipo *loess*. Nuestro procedimiento corrige en parte la infraestimación de los casos de gripe, inherente a las festividades, al tiempo que soslaya el problema del escalonamiento, consecuencia del carácter semanal de la declaración. La aproximación del número diario de casos de gripe que presentamos podría ser útil en la identificación de factores asociados con su incidencia, así como en la mejora de las predicciones.

Palabras clave: Series temporales. Gripe. Suavizado.

Abstract

In time series analyses assessing the relationship between risk factors and respiratory diseases or mortality, influenza incidence is a potential confounder and, therefore, must be controlled. Available influenza data come from weekly compulsory notifiable disease (EDO system). Furthermore, its graphical distribution, suggests that information may be underestimated in holiday periods. We have applied a procedure for estimate daily influenza series from the weekly cases, using «loess», a non-parametric local fit. Findings show that smoothing could avoid stepping and sudden peaks in the original series.

Key words: Time series. Influenza. Smoothing.

Los estudios ecológicos de series temporales que analizan la relación entre factores de riesgo y la salud han tenido un gran desarrollo en los últimos años. Ejemplos de este tipo de estudios son los que examinan el impacto sobre la salud de la contaminación atmosférica¹, la temperatura², la presencia de agentes biológicos en el aire³ o la calidad del agua de bebida⁴. A la hora de analizar estas relaciones se han de controlar adecuadamente los patrones de tendencia y estacionalidad que podrían confundir la asociación de interés. En el caso de la contaminación atmosférica, se debe considerar el posible efecto de los fenómenos meteorológicos, que pueden estar relacionados tanto con los valores de contaminación como con los indicadores de salud. Por otro lado, cuando se estudian efectos en salud como enfermedades respiratorias o mortalidad se debe tener en cuenta la incidencia de enfermedades de comportamiento estacional, como la gripe⁵. En trabajos anteriores, se ha analizado cómo

incorporar la información disponible sobre gripe en la construcción de los modelos explicativos de mortalidad⁶. En este sentido, el uso de una aproximación al número diario de casos (número semanal de casos declarados al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria [EDO] dividido por siete) ha demostrado ser más informativo que la inclusión de variables indicadoras (*dummy*) que reflejen si un día determinado se encuentra en un período definido previamente como epidémico o no⁷. En este último caso, el problema es que tales variables indicadoras capturan episodios que presentan variabilidad, tanto en número de casos como en periodicidad.

Sin embargo, la simple observación de la distribución gráfica de casos semanales de gripe a partir del sistema EDO nos sugiere que dicha información puede estar afectada por el problema del escalonamiento semanal de los casos (línea delgada de la figura 1). Así, dado que la gripe es una enfermedad infecciosa, trans-

mitida por contagio directo y con un período de incubación breve, la utilización del número diario de casos podría no reflejar adecuadamente la frecuencia diaria de la enfermedad. En ese caso, se produciría un control inadecuado de la confusión que conduciría a un error de especificación del modelo y en consecuencia estimadores sesgados de la asociación a estudio. Todo ello nos ha llevado a explorar un procedimiento para la construcción de una variable que se aproximara al número diario de casos de gripe.

Se ha estimado el número diario de casos de gripe en la ciudad de Valencia en 1995, mediante el suavizado de los casos semanales declarados (EDO). El suavizado se realizó utilizando *loess*, un ajuste local no paramétrico que calcula una media móvil ponderada en la que se asignan pesos mayores a los valores más cercanos a cada punto de la variable de interés⁸. Se probaron modelos de regresión de la familia Poisson y de la familia Gaussiana y finalmente se eligió el primero por proporcionar un mejor ajuste. Asimismo, se ensayaron varios tamaños para la ventana de ajuste (es decir, cuántos días tenemos en cuenta para el suavizado): 30 y 14 días. Se utilizó el programa S-Plus⁹ para la realización del ajuste de los modelos aditivos generalizados (GAM).

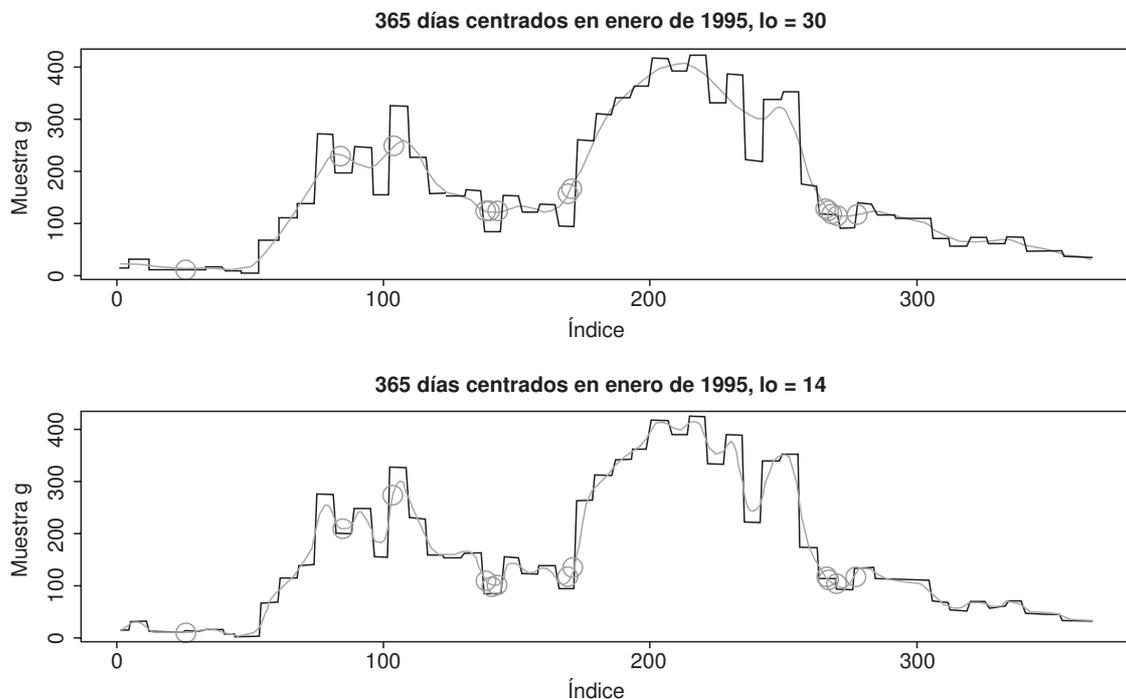
El grado de suavización logrado con uno y otro tamaño de ventana es sensiblemente distinto. Con la ven-

tana de 30 días se capta tan sólo la tendencia (los escalones de la curva de gripe declarada semanalmente son atenuados en gran medida), mientras que con la ventana de 14 días obtenemos una curva de gripe suavizada, que se adapta más a los escalones. La segunda es más fiel a los casos de gripe «declarados», la primera, al ser más suave, proporcionaría, posiblemente, una estimación más segura frente a las posibles inexactitudes y valores atípicos en la declaración.

En la figura 1 se ilustra lo dicho. En ésta se ha representado la curva original (en trazo fino) y la curva suavizada (en trazo grueso) para un período anual centrado en enero del 95. Asimismo, se han marcado las festividades (círculos), con la intención de comprobar si algunos descensos bruscos en los casos declarados se corresponden con períodos vacacionales, propicios para que la declaración sea errónea en esa dirección.

La primera marca del gráfico representa el 15 de agosto y no coincide con un cambio significativo en los casos de gripe declarados, ya que este día festivo está inmerso en una parte del año vacacional por definición y, además, se trata de un período en el que la epidemia aún no ha empezado. Las siguientes representan, respectivamente, el 12 de octubre, el 1 de noviembre, el puente de diciembre y Reyes, y se corresponden claramente con escalones a la baja en la declaración (en el caso del 1 de noviembre, el escalón es algo ante-

Figura 1.



rior debido a que el período vacacional acaba en este día que cayó en martes y supuso el final de un puente). Las últimas marcas, ya al final de la segunda onda epidémica, son las relativas a Fallas, Semana Santa y Pascua de San Vicente (el primer lunes después de Pascua) y también se corresponden con un pequeño escalón.

En cuanto a la amplitud de la ventana para la suavización, nos inclinamos por la más amplia (30 días), que capta perfectamente la tendencia y al tiempo no resulta tan afectada por los descensos bruscos en el número de casos declarados de gripe, los que, tal y como vemos en los gráficos, deben ser la consecuencia de la infravaloración de los casos declarados de gripe inherente a los períodos vacacionales. La figura 1 sugiere que las semanas en las que hay días festivos el número de casos atendidos en los centros de atención

primaria (principales fuentes de información del sistema) disminuye. Es decir, al tratarse de una enfermedad aguda con sintomatología notable el paciente busca remedio acudiendo a los servicios de urgencias, al hospital o automedicándose.

Por último, creemos que, además del uso ya mencionado en los estudios de series temporales en epidemiología ambiental, la aproximación que presentamos podría ser útil en la estimación de casos diarios de gripe u otras enfermedades de declaración que presenten frecuencia elevada, para su uso en sistemas de vigilancia. Así, por un lado, permitiría identificar aquellos factores asociados con su incidencia, y por otro, al mejorar la estimación de picos o incrementos anómalos en la serie, podría aumentar la eficiencia de las predicciones, lo que sin duda repercutiría en la mejora de los sistemas de alarmas.

Bibliografía

1. Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S et al. Short-term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Br Med J* 1997; 314: 1658-1663.
 2. Saez M, Sunyer J, Tobias A, Ballester F, Antó J. Ischaemic heart disease mortality and weather temperature in Barcelona, Spain. *Eur J Public Health* 2000; 10: 58-63.
 3. Ballester F, Soriano J, Otero I, Rivera M, Sunyer J, Merelles A et al. Asthma visits to emergency rooms and soybean unloading in the harbors of Valencia and A Coruña, Spain. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 315-322.
 4. Schwartz J, Levin R, Hodge K. Drinking water turbidity and pediatric hospital use for gastrointestinal illness in Philadelphia. *Epidemiology* 1996; 8: 615-620.
 5. Schwartz J, Spix C, Touloumi G, Bacharova L, Barumandzadeh T, Le Tertre A et al. Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *J Epidemiol Community Health* 1996; 50 (Supl 1): S3-S11.
 6. Tobias A, Campbell A. Modeling influenza epidemics in the relation between black smoke and total mortality. A sensitivity analysis. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 583-584.
 7. Tobias A, Saez M, Campbell M. Modeling asthma epidemics on the relationship between air pollution and asthma emergency visits in Barcelona, Spain. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 799-803.
 8. Hastie T, Tibshirani R. *Generalized additive models*. Londres: Chapman and Hall, 1990.
 9. S-Plus 2000. *Guide to Statistics, Volume I*. Seattle: MathSoft, Inc., 1999.
-