

Original breve

## Perfil de ingresos y urgencias pediátricas en período epidémico de rotavirus en Valladolid. Utilidad de un modelo predictivo

Francisco Javier Luquero<sup>a,\*</sup>, Cristina Hernán García<sup>a</sup>, José María Eiros Bouza<sup>b</sup>, Javier Castrodeza Sanz<sup>a</sup>, Elisabeth Sánchez-Padilla<sup>c</sup>, Fernando Simón Soria<sup>d</sup> y Raúl Ortiz de Lejarazu Leonardo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>b</sup> Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>d</sup> Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; CIBER en Epidemiología y Salud Pública, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 27 de julio de 2007

Aceptado el 10 de marzo de 2008

#### Palabras clave:

Rotavirus

Modelo predictivo

Ingresos

Urgencias

Carga de enfermedad

### RESUMEN

**Introducción:** Este estudio pretende determinar las semanas de alta circulación de rotavirus en Valladolid, y comparar las características de los ingresos y urgencias en período epidémico con respecto al período no epidémico.

**Métodos:** Se utilizaron las declaraciones al sistema de información microbiológica, el conjunto mínimo básico de datos y el registro de urgencias. Se calcularon los casos esperados para 2006 a partir de un modelo elaborado previamente. Si los casos observados superaban el umbral superior del 95% de los esperados, la semana se consideró epidémica. Se compararon las características de los ingresos y urgencias en ambos períodos.

**Resultados:** En 2006 se diagnosticaron un 42% menos de los casos esperados. La media de ingresos diarios fue superior en período epidémico (diferencia = 1,49;  $p = 0,01$ ), y también fue mayor la duración media del ingreso.

**Conclusión:** La actividad del servicio de pediatría se incrementó en período epidémico, por lo que es oportuna la implantación de actividades de vigilancia, programas de prevención y control frente a rotavirus en el ámbito hospitalario.

© 2007 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Profile of paediatric admissions and emergencies during an epidemic period of rotavirus in Valladolid [Spain]. Utility of a predictive model

### ABSTRACT

**Introduction:** The aim of this study was to determine the weeks of high rotavirus circulation in Valladolid (Spain) and to compare the characteristics of hospitalizations and emergencies in epidemic and nonepidemic periods.

**Methods:** The information sources consisted of the weekly notifications to the Microbiological Information System, the Minimum Data Set, and the Emergency Registry. Expected cases for 2006 were calculated using a previously developed model. Weeks with observed cases over the upper limit of the 95% confidence interval for expected cases were considered epidemic periods. Hospitalization and emergencies in epidemic and nonepidemic periods were compared.

**Results:** The number of cases in 2006 was 42% less than the expected number. The mean number of daily admissions was higher in epidemic periods ( $d = 1.49$ ;  $p = 0.01$ ) and the length of admissions was longer.

**Conclusion:** The activity of the paediatric service increased during the epidemic period. Consequently, implementation of surveillance activities and prevention and control programs for rotavirus in hospitals would seem advisable.

© 2007 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Rotavirus

Predictive model

Admissions

Emergencies

Disease burden

### Introducción

El análisis de series temporales es una herramienta útil en epidemiología para efectuar el seguimiento de enfermedades, la generación de hipótesis y el análisis multivariante de datos ecológicos.

A partir de este tipo de análisis se pueden obtener modelos predictivos que provean la frecuencia esperada de una determi-

nada enfermedad<sup>1,2</sup>, lo que permite valorar el impacto de nuevas medidas preventivas o situaciones epidemiológicas<sup>3–6</sup>.

Las enfermedades infecciosas constituyen un campo en el cual es especialmente oportuno efectuar actividades de vigilancia epidemiológica por el impacto sanitario y social que generan<sup>7</sup>. Además, es de particular interés en este ámbito la posibilidad de detectar brotes epidémicos y desarrollar actividades de salud pública encaminadas a su control<sup>8</sup>.

Recientemente, nuestro grupo ha publicado un modelo para estimar la frecuencia esperada de diagnósticos de rotavirus y de hospitalizaciones atribuibles a estos agentes en un hospital universitario de similares características a otros centros en España. Este modelo pretende detectar brotes de rotavirus en el

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luquero@gmail.com (F.J. Luquero).

Área Sanitaria Oeste de Valladolid, y disponer de los datos estimados de hospitalización en nuestro centro<sup>9</sup>.

El objetivo del presente trabajo es doble: por un lado, trata de analizar el ajuste del modelo para el año 2006, contrastando los datos esperados con los observados, y por otro compara las características de los ingresos y urgencias registrados durante el período epidémico de rotavirus con respecto al período no epidémico en un hospital docente español de tercer nivel.

## Métodos

La población de estudio fueron los niños  $\leq 16$  años de edad del Área Sanitaria Oeste de Valladolid, en la cual el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) da cobertura a más de 250.000 personas. Las fuentes de información utilizadas fueron las declaraciones semanales de casos confirmados de rotavirus que realiza el Laboratorio de Microbiología del HCUV al Sistema de Información Microbiológica (SIM), los registros del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) y los registros de Atención Urgente del HCUV.

El desarrollo en profundidad del modelo predictivo se ha explicado con detalle previamente<sup>9</sup>. Se realizó en primer lugar un análisis de series temporales (2000–2005). La tendencia se evaluó ajustando diferentes curvas de función matemática conocida, eligiendo la que ofrecía un mejor ajuste por el método de mínimos cuadrados. El componente estacional se analizó mediante el método de Fourier. El modelo predictivo final incluyó la tendencia observada y los ciclos estadísticamente significativos. Las hospitalizaciones esperadas se calcularon a partir de los diagnósticos esperados<sup>9</sup>.

Se consideró semana epidémica la que superó el umbral del 95% de los diagnósticos de rotavirus esperados. El número observado de casos se comparó con los esperados mediante el cálculo del porcentaje de variación semanal ( $(O-E/E) \times 100$ ). Asimismo, se obtuvo el porcentaje de variación media anual ponderada por los casos de cada semana.

Se obtuvieron los siguientes indicadores del CMBD para valorar las características de las hospitalizaciones en período epidémico y no epidémico: edad, sexo, número de ingresos totales, número de ingresos diarios, estancia (días), número de diagnósticos de rotavirus, otras gastroenteritis y procesos no gastroenteríticos.

Del registro de urgencias se obtuvieron, para los dos períodos considerados, los siguientes indicadores: edad, sexo, número de urgencias totales y número de urgencias diarias.

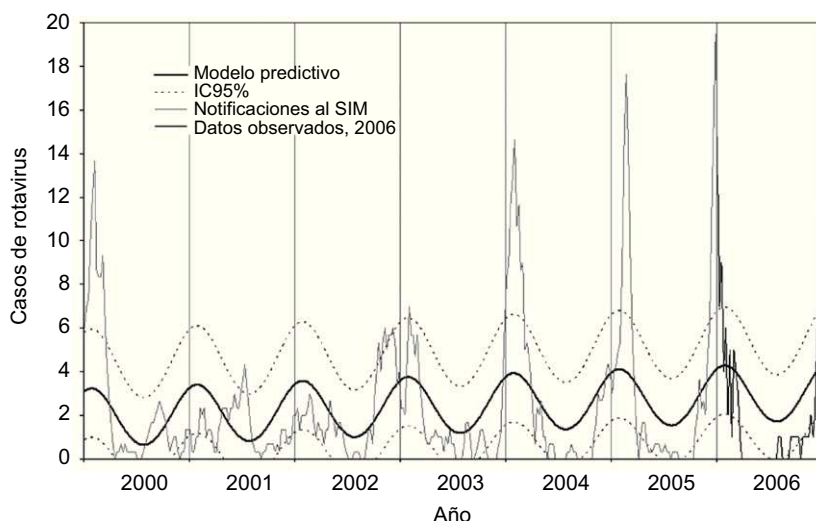
Para las variables continuas se calculó la diferencia de medias, y se valoró la significación estadística con el test de la t de Student.

**Tabla 1**

Descripción de las variables de estudio asociadas a las hospitalizaciones y urgencias pediátricas en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (2006)

Variable	Media (DE)	n (%)
<b>Ingresos (n = 1.304)</b>		
Edad (años)	3,99 (4,1)	
< 1		529 (40,6)
1–2		134 (10,3)
3–5		246 (18,8)
> 5		396 (30,4)
Sexo		
Hombre		700 (53,7)
Mujer		155 (46,4)
Número de ingresos diarios	3,69 (2,0)	
Estancia (días)	3,31 (3,4)	
Diagnóstico		
Rotavirus		47 (3,6)
Gastroenteritis		155 (11,9)
No gastroenteritis		1.067 (81,8)
Admisiones		
Período epidémico		107 (8,2)
Período no epidémico		1.197 (91,8)
<b>Urgencias (n = 19.202)</b>		
Edad (años)	4,07 (3,9)	
< 1		6.871 (35,8)
1–2		2.201 (11,0)
3–5		4.219 (22,0)
> 5		5.911 (30,8)
Sexo		
Hombre		10.388 (54,1)
Mujer		8.814 (45,9)
Número de urgencias diarias	57,49 (31,3)	
Urgencias		
Período epidémico		1.077 (5,6)
Período no epidémico		18.125 (94,4)

DE: desviación estándar.



**Figura 1.** Modelo predictivo de casos esperados de rotavirus (2000–2006), intervalos de confianza del 95% (IC95%) y casos diagnosticados (observados) en el año 2006 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. SIM: Sistema de Información Microbiológica.

Para comparar las variables categóricas se calcularon las diferencias de porcentajes entre el período epidémico y no epidémico, y los intervalos de confianza del 95% (IC95%). Se contrastó la hipótesis nula de igualdad de proporciones entre ambos períodos mediante una aproximación de la distribución binomial a la normal. Para todas las pruebas se aceptó un valor de significación del 5%. El procesamiento y el análisis de los datos se realizaron mediante los paquetes estadísticos SPSS 13.0<sup>®</sup>, MS Excel 2003<sup>®</sup> y R 2.5.0<sup>®</sup>.

## Resultados

A partir del modelo predictivo se estimaron, para el año 2006, 156 casos de rotavirus y 80 hospitalizaciones esperadas. El máximo esperado se predijo para la semana 4 (cuatro casos, IC95%: 2-7). En la *figura 1* se muestra la comparación entre los casos semanales esperados y observados. En ella se observa que en las primeras tres semanas del año se sobrepasó el nivel de confianza superior, declarándose estas semanas como epidémicas. Los diagnósticos observados para este año fueron un 42,1% inferiores a los esperados.

Según los datos obtenidos del CMBD, el número total de hospitalizaciones en el Servicio de Pediatría del HCUV en el año 2006 se situó en 1.304, de los cuales 47 (3,6%) fueron por rotavirus. La edad media (desviación estándar) de los niños ingresados fue de 4 (4,1) años y el 53,7% eran varones (*tabla 1*). Respecto a los datos referidos a las urgencias del HCUV, el número total de urgencias pediátricas en el año 2006 ascendió a 21.246, y la media de urgencias diarias a 57,5 (31,3). La edad media de los pacientes atendidos fue de 4,1 (3,9) años y el 54,2% eran varones (*tabla 1*).

En la *tabla 2* se muestran los datos comparativos de las hospitalizaciones en el año 2006, estratificados por período epidémico y período no epidémico. La edad media de los niños ingresados fue menor en el período epidémico que en el no epidémico (diferencia = -1,2;  $p = 0,003$ ). Un 59,8% de los ingresos en período epidémico fue de menores de un año, mientras que en período no epidémico éstos supusieron el 38,8%. El número de ingresos diarios en período epidémico fue de 5,1 (1,2) pacientes/día frente a 3,2 (2) en período no epidémico, con diferencias estadísticamente significativas (diferencia = 1,5; IC95%: 0,6-2,3;  $p < 0,01$ ). La estancia media de los ingresos fue ligeramente más prolongada en el período epidémico.

En las semanas epidémicas, el número de ingresos por rotavirus ascendió al 13,6%, lo que supone una diferencia del 10,8% (IC95%: 3,5-18,0) con respecto al período no epidémico. En cuanto al perfil de las urgencias, sólo se observaron diferencias en función de la edad, que fue menor en el período epidémico (*tabla 2*).

## Discusión

Entre las aplicaciones que tiene el análisis de series temporales está el desarrollo de modelos predictivos que proporcionen las frecuencias esperadas y umbrales para la detección de brotes epidémicos<sup>3-6,8,10</sup>. El presente trabajo ejemplifica una aplicación de este uso para la caracterización de períodos de alta circulación de rotavirus en un hospital terciario español. En el año 2006, el pico epidémico no coincidió con la semana prevista, sino que se adelantó a las últimas semanas del año 2005. Debido a ello, y a la baja circulación del virus en las estaciones de primavera y verano de 2006, el número de casos observados en dicho año fue un 42% menor del esperado. Sin embargo, para la siguiente temporada

**Tabla 2**  
Comparación de las variables de estudio en período epidémico y no epidémico. Cálculo de la diferencia de medias para las variables continuas y cálculo de la diferencia de proporciones para las categóricas. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, 2006

Variable	Período no epidémico		Período epidémico		Diferencia de medias (IC95%)	Diferencia de proporciones (%)		p
	Media (DE)	n (%)	Media (DE)	n (%)		(IC95%)	(IC95%)	
<b>Ingresos (n = 1.304)</b>								
Edad (años)	2,85 (3,7)		4,09 (4,1)		-1,24 (-2,04 a -0,43)			0,003
<1		64 (59,8)		465 (38,8)		21,0 (10,8 a 31,2)		<0,001
1-2		4 (3,7)		130 (10,9)		-7,2 (-11,6 a -2,6)		0,031
3-5		15 (14,0)		230 (19,2)		-5,2 (-12,7 a 2,3)		0,234
>5		24 (22,4)		372 (31,1)		-8,7 (-17,5 a 0,2)		0,079
Sexo								
Varón		49 (45,8)		651 (54,4)		-8,6 (-19,0 a 1,8)		0,108
Mujer		58 (54,2)		546 (45,6)		8,6 (-1,8 a 19,0)		0,108
Número de ingresos diarios	5,1 (1,2)		3,61 (2,0)		1,49 (0,63 a 2,34)			0,01
Estancia (días)	3,79 (2,6)		3,27 (3,1)		0,53 (-0,07 a 1,12)			0,085
Diagnóstico								
Rotavirus		14 (13,6)		33 (2,8)		10,8 (35,5 a 18,0)		<0,001
Gastroenteritis		13 (12,6)		142 (12,2)		0,4 (-6,8 a 7,7)		0,979
Sin gastroenteritis		76 (73,8)		991 (85,0)		-11,2 (-20,5 a -1,9)		0,005
<b>Urgencias (n = 19.202)</b>								
Edad (años)	3,22 (3,7)		4,12 (3,9)		-0,89 (-1,12 a -0,62)			<0,001
<1		518 (48,1)		6.353 (35,1)		13,0 (9,9 a 16,2)		<0,001
1-2		110 (10,2)		2.091 (11,5)		-1,3 (-3,2 a 0,6)		0,202
3-5		200 (18,6)		4.019 (22,2)		-3,6 (-6,1 a -1,2)		0,006
>5		249 (23,1)		5.662 (31,2)		-8,1 (-10,8 a -5,5)		<0,001
Sexo								
Hombre		589 (54,7)		9.799 (54,1)		0,6 (-2,5 a 3,7)		0,712
Mujer		488 (45,3)		8.326 (45,9)		-0,6 (-3,7 a 2,5)		0,712
Número de urgencias diarias	51,29 (14,2)		57,91 (32,1)		-6,62 (-20,49 a 7,24)			0,340

DE: desviación estándar; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

(2007) el pico epidémico coincidió exactamente con la semana prevista, la cuarta semana epidemiológica (datos no presentados en este trabajo). No obstante, en la temporada 2005–2006, al disponer de umbrales semanales, se pudo detectar este incremento en tiempo real, con una oportunidad de ocho semanas para establecer medidas preventivas.

A su vez, este trabajo aporta una comparación de las características de los ingresos en período epidémico frente al período de baja circulación de rotavirus. Cabe destacar que el número de ingresos diarios fue superior en el período epidémico y que la estancia tuvo una mayor duración, lo que repercute en una mayor carga asistencial del Servicio de Pediatría en esta época. Además, el peso del rotavirus en el total de los ingresos que se registraron en período epidémico ascendió hasta un 13%, hecho relevante si se tiene en cuenta que en esta época, la invernal, se produce una mayor incidencia de otras enfermedades prevalentes en edades pediátricas, como la gripe y las infecciones por virus respiratorio sincitial y otros patógenos respiratorios<sup>11</sup>. También se ha observado que la edad de los pacientes ingresados es significativamente menor, lo que concuerda con el mayor peso de la infección por rotavirus en los niños menores de 2 años<sup>12</sup>.

La mayor demanda de atención pediátrica en las semanas epidémicas, junto con la mayor preponderancia del rotavirus, abren la posibilidad de aparición de brotes nosocomiales, que han tenido reconocida difusión en la literatura científica<sup>13</sup>. Por esta razón parece necesario, en vista de los resultados, implementar y reforzar en esta época las medidas de aislamiento de contacto a los casos confirmados y sospechosos de infección por rotavirus, que deberían incluir, además de las normas estándar, la ubicación individual del paciente o el agrupamiento de pacientes con infección por rotavirus, la utilización de un equipo de protección personal (guantes, bata y mascarilla) de un solo uso y evitar la movilización del paciente cuando no sea estrictamente necesario<sup>14</sup>.

Entre las limitaciones que presenta este trabajo está su carácter descriptivo y ecológico, de modo que la mayor actividad registrada en las semanas epidémicas podría deberse a otros agentes, si bien ha quedado reflejado que la presencia porcentual de rotavirus en esta época asciende hasta cuatro veces con respecto al período no epidémico. Además, es necesario realizar estudios en profundidad sobre la capacidad del Servicio de Pediatría para absorber la demanda generada y establecer el peso económico que supone,

para que se tengan los mayores elementos de juicio a la hora de plantear la implementación de las potenciales medidas preventivas, entre las que cabe citar las recientes vacunas frente a rotavirus<sup>15</sup>.

En conclusión, nuestra aportación supone una herramienta útil para la vigilancia epidemiológica del rotavirus en el ámbito hospitalario, y pone de manifiesto un incremento de la actividad en el área de hospitalización pediátrica cuando la circulación del rotavirus es máxima.

## Bibliografía

1. Kale PL, Hinde JP, Nobre FF. Modeling diarrhea disease in children less than 5 years old. *Ann Epidemiol.* 2004;14:371–7.
2. Chatfield C. *The analysis of time series: an introduction.* 6th ed. London: CRC Press; 2003.
3. Anto JM, Murillo C. Health applications of the analysis of time series. *Gac Sanit.* 1991;5:3–4.
4. Murillo C, Sáez M. The followup and monitoring of forecasts: the case of asthma epidemics in Barcelona. *Gac Sanit.* 1993;7:116–22.
5. Sáez M, Pérez-Hoyos S, Tobías A, et al. Time series methods in epidemiological studies on air pollution. *Rev Esp Salud Publica.* 1999;73:133–43.
6. Zeger SL, Irizarry R, Peng RD. On time series analysis of public health and biomedical data. *Annu Rev Public Health.* 2006;27:57–79.
7. Lopez AD, Mathers CD. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002–2030. *Ann Trop Med Parasitol.* 2006;100:481–99.
8. Doroshenko A, Cooper D, Smith G, et al. Evaluation of syndromic surveillance based on National Health Service Direct derived data: England and Wales. *MMWR.* 2005;54(Suppl):117–22.
9. Luquero F, Eiros J, Sánchez-Padilla E, et al. Rotavirus in Spain (2000–2004): a predictive model for a surveillance system. *Euro Surveill.* 2007;12 Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n02/1202-226.asp>.
10. Simón F, López-Abente G, Ballester E, et al. Mortality in Spain during the heat waves of summer 2003. *Euro Surveill.* 2005;10:156–61.
11. Monto AS. The seasonality of rhinovirus infections and its implications for clinical recognition. *Clin Ther.* 2002;24:1987–97.
12. Giaquinto C, Van DP, Huet F, Gothefors L, et al. Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: the REVEAL study. *J Infect Dis.* 2007;195(Suppl 1):26–35.
13. Gleizes O, Desselberger U, Tatchenko V, et al. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25:125–215.
14. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al. and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. 2007. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/isolation2007.pdf>.
15. Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, et al. Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet.* 2006;368:323–32.