

## Modelos jerárquicos espacio temporales para mapear riesgos relativos de dengue, en el Municipio Girardot, Estado Aragua, Venezuela

### *Spatio-temporal hierarchical models for mapping relative risks of dengue in the Municipality of Girardot, Aragua State, Venezuela*

Roxy González<sup>1</sup>, Saba Infante<sup>1,2</sup> & Aracelis Hernández<sup>1,2</sup>

#### RESUMEN

Los modelos Bayesianos jerárquicos espacio-temporales han sido usados en el mapeo de enfermedades, estudios de contaminación ambiental, contaminación industrial, entre muchos otros. Bajo esta metodología, los datos están asociados con un punto en una localidad  $E$  y con un instante de tiempo  $t$ . El objetivo de este trabajo es modelar el riesgo relativo de contraer dengue en el municipio Girardot del estado Aragua, Venezuela, durante el periodo epidemiológico del año 2009. Se proponen tres estructuras de modelos, un Binomial que toma en cuenta la variabilidad en el conteo de la ocurrencia de la enfermedad en las parroquias del municipio. Una segunda propuesta incluye un modelo Binomial como primer nivel de jerarquía, más un segundo nivel que introduce el efecto espacial, el efecto temporal y la interacción espacio-tiempo. Finalmente, un tercer modelo espacial que combina el modelo Poisson en el primer nivel de jerarquía para el número de casos, y en el segundo nivel de jerarquía se relaciona el riesgo relativo con las covariables a través de la función logaritmo más un efecto aleatorio. Los datos fueron recopilados por semanas y clasificados de acuerdo a las parroquias del municipio. Se utilizó el criterio de información de deviancia (DIC) para seleccionar el mejor modelo, resultando el modelo Poisson el más adecuado para representar el riesgo relativo de contraer dengue en la zona bajo estudio, confirmando que los patrones de alto riesgo se encuentran en las parroquias ubicadas al sur y suroeste del municipio Girardot, colindando algunas de ellas con el lago de Valencia.

**Palabras clave:** Modelos Jerárquicos, Mapeo de Riesgo de Dengue, Selección de Modelos.

#### INTRODUCCIÓN

El análisis y modelaje de datos provenientes de los campos de epidemiología y salud pública, es un área de investigación activa con enorme proyección en

#### SUMMARY

*Hierarchical Bayesian space-time models have been used in the mapping of disease, studies of environmental pollution and industrial pollution, among many others. Under this methodology, the data is associated with point in a locality  $E$  and an instant in time  $t$ . The aim of this work is to model the relative risk of dengue in Girardot Municipality, Aragua State, Venezuela, during the epidemic period 2009. In that sense, we propose three models. First, a binomial model that measures the variability in the count of occurrence of the disease in the parishes of the municipality. A second model includes the binomial model as a first hierarchical level, plus a second level which introduces the spatial effect, the temporal effect and space-time interaction. Finally, a third spatial model that follows a Poisson model at the first level of hierarchy for the number of cases, and in the second level of hierarchy relates the relative risk associated with covariates through the logarithm function over a random effect. Data were collected for weeks and classified according to the parishes of the municipality. The Deviance Information Criterion (DIC) was used to select the best model. The Poisson model was best suited to represent the relative risk of contracting dengue in the area under study, showing that high-risk patterns were found in the parishes located in the south and southwest of the Girardot municipality, some of them bordering the lake of Valencia.*

**Key words:** Bayesian Hierarchical Models, Risk Mapping the Incidence of Dengue, Models Selection.

estadística. La combinación de los modelos jerárquicos Bayesianos con los sistemas de información geográficos constituyen una herramienta tecnológica importante que puede ser utilizada para caracterizar y estimar patrones de enfermedades, considerando

<sup>1</sup> Departamento de Matemáticas Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad de Carabobo, Valencia, Edo. Carabobo. Venezuela.

<sup>2</sup> Centro de Análisis, Modelado y Tratamiento de Datos (CAMYTD), Universidad de Carabobo, Valencia, Edo. Carabobo. Venezuela.

\*Autor de correspondencia: sinfante@uc.edu.ve, sinfante64@gmail.com

simultáneamente: estructuras complejas de modelaje jerárquico, factores de riesgo sociodemográfico y factores ambientales. También la metodología permite la interpretación de la distribución a posteriori de los riesgos relativos, detectar áreas donde los riesgos disminuyen, se incrementan o se mantienen constantes en el tiempo.

Los datos espacio-temporales son datos recogidos en el espacio y que evolucionan en el tiempo, por ejemplo, se puede estar interesado en el análisis de la evolución temporal de la mortalidad por Sida en Venezuela en diferentes estados del país en los últimos 5 años. En este caso, la variable de interés es el número de muertes que ocurren en el año por estado, y el objetivo es analizar la evolución en el tiempo del patrón geográfico de mortalidad por Sida.

Algunos de los trabajos importantes desarrollados en el área epidemiológica donde se utilizan modelos espacio temporales resaltan: Besag *et al.* (1991), Clayton y Bernardinelli (1992), Clayton y Kaldor (1987), Elliott *et al.* (2000), Banerjee *et al.* (2004), Cressie (1992), Tsutakawa *et al.* (1985), Ord (1975), Wakefield *et al.* (2000), Lawson *et al.* (2000), Dean *et al.* (2001), Lawson (2003), Clayton y Kaldor (1987), Bernardinelli *et al.* (1995), Assunção (2003), Xia y Carlin, (1998), Knorr-Held y Besag, (1998), Sun *et al.* (2000), Waller *et al.* (1997), Knorr-Held (2000), Berzuini *et al.* (1993), Knorr-Held y Rainer (2001), Knorr-Held y Richardson (2003). Trabajos recientes relacionados con el tema destacan: Torabi (2011), Torabi y Rosychuk (2010, 2011), Monsalve *et al.* (2010), Abellan *et al.* (2008), Ugarte *et al.* (2005, 2006, 2009, 2010), Ferreira y Schmidt (2006), Nobre *et al.* (2005), Richardson *et al.* (2006), Goovearts (2009), Chowell *et al.* (2007), Beale *et al.* (2008), Chaves *et al.* 2012, entre otros.

Los métodos Bayesianos usados para estimar riesgo, permiten incorporar evidencia de experiencias a través de la información a priori y considera a los parámetros como variables aleatorias. La metodología Bayesiana acepta la inclusión de múltiples sub-análisis o subconjuntos que colocados juntos podrían afirmar creencias acerca de resultados similares entre ellos. Lo atractivo del teorema de Bayes para los investigadores médicos es que su fórmula demuestra creencias, experiencias o conocimientos previos o pre-existentes expresados formalmente mediante probabilidades, y que pueden ser modificadas por evidencias, es decir el conocimiento previo puede ser modificado por la nueva información; y la inferencia no será afectada.

Cuando se calculan los riesgos relativos por métodos tradicionales no se puede apreciar en el mapa con claridad los patrones de la distribución de la enfermedad, sobre todo cuando se trata de una enfermedad rara y su muestreo es en áreas pequeñas, en consecuencia se obtienen mapas con mucho ruido sobre todo por la influencia de valores atípicos. Por el contrario, los métodos Bayesianos permiten obtener estimadores consistentes que toman en cuenta la correlación espacial con áreas vecinas permitiendo obtener mapas suavizados.

Por otra parte, el dengue se ha constituido desde los años 80 en un grave problema de salud pública en Venezuela (D'Suze, 2011), durante el periodo comprendido entre el año 2000 hasta el año 2011 han ocurrido varios brotes epidémicos importantes, observándose 80.646 casos en el año 2007, con una tasa de incidencia de 293.4 por cada 100.000 habitantes, luego descendió a 48.188 casos en el año 2008, con una tasa de incidencia de 172.5 por cada 100.000 habitantes, en el año 2009 se observó un repunte de 65.869 casos, incrementándose la tasa de incidencia a 232.1 por cada 100.000 habitantes, y en el año 2010 se ha observado el mayor pico histórico del brote epidemiológico reportándose 124.931 casos, con una tasa de incidencia de 433.3 por cada 100.000 habitantes. La tasa de incidencia más alta observada previo al año 2010 fue en el año 2001, donde se reportó una tasa de incidencia de 335.8 por cada 100.000 habitantes, ver D'Suze (2011) y sus referencias para mayores detalles. El acumulado hasta el mes de abril del año 2011 es de 11.129 casos, con una tasa promedio nacional de incidencia acumulada de 44.8 casos por cada 100.000 habitantes (ver el boletín epidemiológico de la semana 14 año 2011).

Barrera *et al.* (2000) y Espino *et al.* (2010) señalan que en Maracay, estado Aragua, para el año 1989 fue donde se confirmaron los primeros casos de dengue y hasta la actualidad se mantiene como uno de los focos endémicos más importantes en Venezuela. Camacho *et al.* (2003) destacan que el estado Aragua es uno de los estados más afectados por el dengue y desde el año 1994 existe una hiperendemia debido a la circulación simultánea de por lo menos dos serotipos de dengue. Rodríguez *et al.* (2007) indican que durante el periodo 1997-2002 el promedio anual de casos en el estado Aragua fue de 2326 casos, y aproximadamente el 64% de los casos ocurrió en Maracay y su área Metropolitana. Según

Ojeda *et al.* (2011) en las últimas décadas, el dengue en Venezuela ha sido reconocido como un problema de salud pública por la cantidad de casos reportados anualmente. El estado Aragua por su ubicación geográfica y clima, presenta casos de dengue todo el año. La vigilancia epidemiológica nacional reporta que circulan cuatro serotipos de virus de dengue. Monsalve *et al.* (2010), realizaron un estudio espacio temporal de factores asociados con la incidencia del dengue en el área metropolitana de Maracay y señalan que el dengue es uno de los mayores problemas de salud pública en el estado Aragua.

Dada la importancia de la enfermedad del dengue en la región se plantean los siguientes objetivos:

- Proponer tres modelos jerárquicos Bayesianos, para monitorear la incidencia del virus del dengue en las parroquias que conforman el municipio Girardot del Estado Aragua, Venezuela, durante el año 2009.
- Analizar la conducta espacial y/o temporal del riesgo relativo del dengue en cada distrito del municipio estudiado.
- Construir mapas de riesgo de la enfermedad para las diferentes parroquias del municipio. Los mapas de riesgo de enfermedades proporcionan un resumen visual geográfico de la incidencia de la enfermedad y permiten identificar patrones de ocurrencia.
- Suministrar una herramienta descriptiva que permita alertar a las autoridades del sistema de salud pública, con el fin de que desarrollen políticas preventivas eficaces y eficientes.
- Seleccionar el mejor modelo utilizando el criterio de deviancia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La región bajo estudio corresponde al municipio Girardot, situado geográficamente al noroeste del estado Aragua, limita al norte con el mar Caribe, al sur con el municipio Libertador, al este con los municipios Santiago Mariño y Linares Alcántara, y al oeste con el lago de Valencia. El municipio Girardot se ubica con una latitud 10° 15' 00 N y longitud 67° 36' 00 O, tiene una superficie de 311,57 km<sup>2</sup> y una altitud de 450 msnm. Los parámetros medioambientales que caracterizan la zona bajo estudio son: temperatura promedio anual de 25,5°C, presión atmosférica 1012,9 mb, pluviosidad anual de 834 mm y humedad relativa de 94%. El municipio tiene una población

aproximada de 396.125 habitantes (Censo 2001) discriminada por parroquias como sigue: Pedro José Ovalles (PJO) 60.407 habitantes, Joaquín Crespo (JC) 42.190 habitantes, José Casanova Godoy (JCG) 66.791 habitantes, Madre María de San José (MMS) 57.061 habitantes, Andrés Eloy Blanco (AEB) 53.649 habitantes, Tacariguas (TAC) 62.778 habitantes, Las Delicias (DEL) 48.957 habitantes y Choroni (CH) 4.292 habitantes. En la Fig. 1, se muestra un mapa geográfico que permite identificar la ubicación de las parroquias del municipio bajo estudio.

Los datos analizados están constituidos por 1765 notificaciones de casos semanales de Dengue en las diferentes parroquias del municipio Girardot registradas durante 47 semanas del año 2009, estos registros epidemiológicos fueron suministrados por Corporación de salud del estado Aragua. Se consideran las semanas epidemiológicas como un indicador del tiempo y la clasificación por parroquias de cada paciente infectado con Dengue como la información utilizada para el análisis espacial. Las covariables utilizadas en este estudio son el sexo y la edad. Los registros de los casos de dengue fueron analizados según la tasa de incidencia por cada 100.000 habitantes a través de la relación entre la cantidad de casos confirmados de dengue y el total de habitantes del Municipio Girardot.

### Modelos Propuestos

En lo que sigue se presentan los modelos jerárquico espacio-temporales propuestos para el análisis de datos de conteo generados por el número de pacientes contaminados por Dengue. El interés es modelar la variable  $y_{it}$  que denota el número de casos de Dengue en la parroquia  $i$  en la semana  $t$ , con  $i = 1, \dots, I$  y  $t = 1, \dots, T$ . En este sentido, se proponen los siguientes modelos:

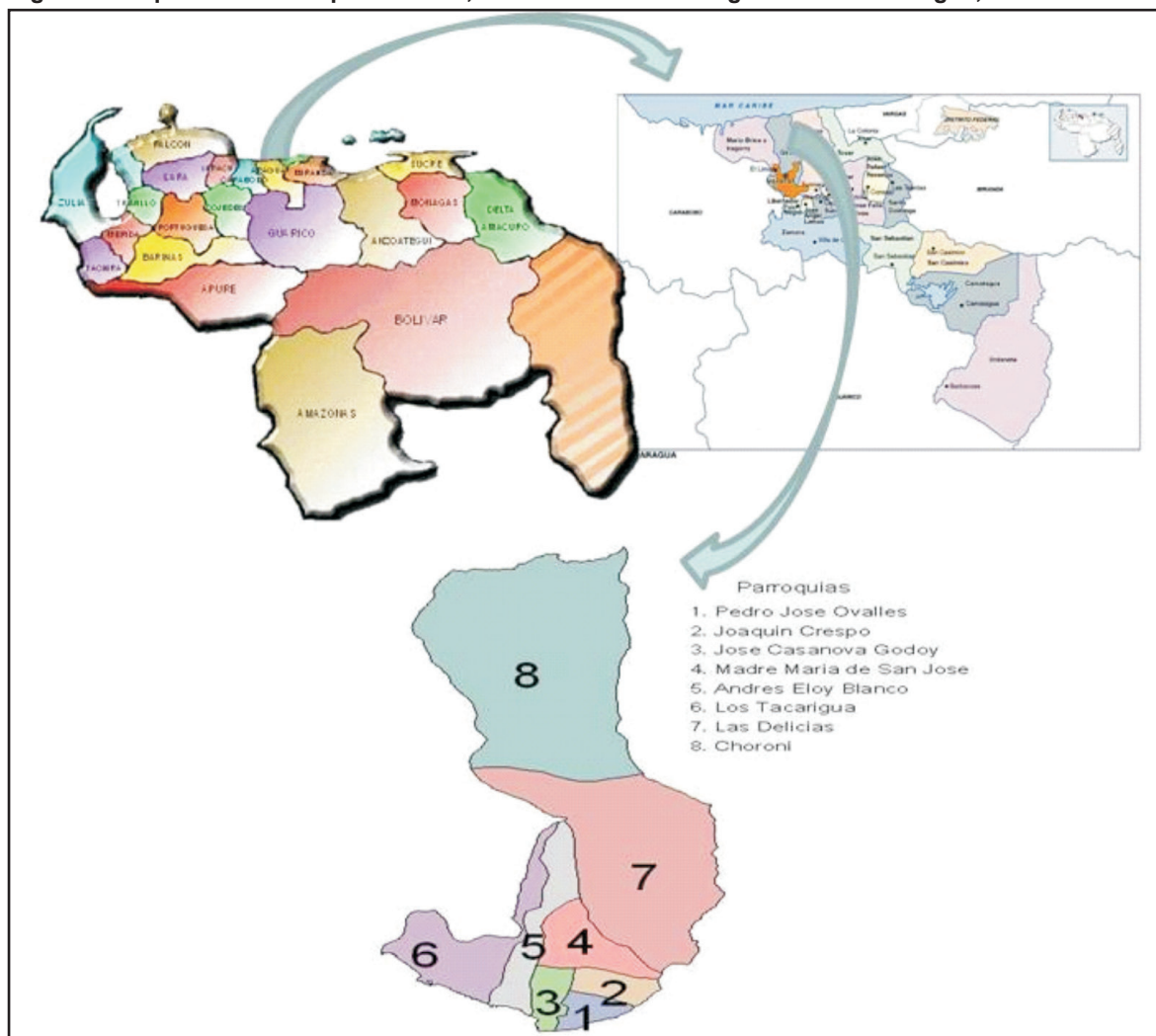
#### a) Modelo Binomial

Este modelo mide la variabilidad del conteo dentro del área  $A_i$ , donde el conjunto de áreas  $\{A_i\}$ ,  $i = 1, \dots, I$ , representa una partición de la región bajo estudio. Luego, la distribución de probabilidad para el conteo se modela como:

$$y_{it} \sim \text{Binomial}(n_i, r_{it}) \quad [1]$$

donde  $y_{it}$  es el número observado de personas enfermas en la región  $i$  para la semana  $t$ ,  $n_i$  es el

Fig. 1. Parroquias del Municipio Girardot, área endémica de dengue en el Edo Aragua, Venezuela.



número total de habitantes por área, y  $r_{it}$  es el riesgo de contraer dengue en el área  $i$  durante la semana  $t$ . En nuestro caso:  $i = 1, \dots, 8$  y  $t = 1, \dots, 47$ . Suponemos que el riesgo se modela como:  $r_{it} \sim \text{Beta}(a, b)$ , entonces la distribución a posteriori  $P(r|y)$  viene dada por  $P(r|y) \propto f(y|r)P(r)$ , donde  $f(y|r)$  es la función de verosimilitud y  $P(r)$  es distribución a priori.

*b) Modelo Binomial con un proceso auto regresivo condicional (CAR)*

En esta propuesta se usa un modelo Binomial para el conteo, como primer nivel de jerarquía, y para el segundo nivel se estructuran los riesgos entre el riesgo global  $\alpha$ , el efecto espacial  $\lambda_i$ , el efecto

temporal  $\xi_t$  y los términos de interacción espacio-tiempo  $v_{it}$ . Todos estos efectos se consideran variables aleatorias con distribuciones a priori que especifican la información a través del espacio o el tiempo con el fin de captar mejor la estructura subyacente para los riesgos. En este sentido, el modelo jerárquico propuesto está dado por:

$$\begin{aligned}
 y_{it} &\sim \text{Binomial}(n_i, r_{it}) \\
 \log(r_{it}) &= \alpha + \lambda_i + \xi_t + v_{it} \\
 \lambda_i &\sim N(\mu_i, \sigma_\lambda^2) \\
 \mu &\sim \text{CAR}(w, \sigma_\mu^2) \\
 \xi_t &\sim N(\gamma, \sigma_\xi^2) \\
 v_{it} &\sim pN(0, \tau_1^2) + (1-p)N(0, \tau_2^2)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\tau_1 &\sim N(0, \rho_1^2) 1_{(0,\infty)} \\ k &\sim N(0, \rho_2^2) 1_{(0,\infty)} \\ \tau_2 &= \tau_1 + k\end{aligned}\quad [2]$$

En el segundo nivel dado en la ecuación [2], se define el riesgo  $r_i$  en escala logarítmica, como función de  $\alpha$ ,  $\lambda_i$  es un efecto espacial,  $\xi_i$  es un efecto temporal, y  $\nu_i$  el efecto interacción espacio-tiempo.

Los efectos temporales y espaciales son partes predecibles y por eso son modelados usando una función de distribución. La dependencia espacial es representada por medio de un grafo de vecindad que define cada área y su conjunto de vecinos (áreas adyacentes), se denota por una matriz  $w$  de orden  $I \times I$ , esto es  $w_{jk} = 1$  si  $j$  y  $k$  son adyacentes, y  $w_{jk} = 0$  en otro caso. Además,  $\mathcal{V}$  es la matriz  $T \times T$  de adyacencia temporal análoga a la de  $w$ , esto es  $q_{rs} = 1$  si los tiempos  $r$  y  $s$  son consecutivos y  $q_{rs} = 0$  en otro caso. Dada la matriz  $W$ , se especifica la distribución condicional del conjunto dado los parámetros  $\mu$  como un modelo CAR. El modelo CAR supone una dependencia fuerte y tiene un sólo parámetro de vínculo con la varianza condicional  $\sigma^2$ . Para aumentar la flexibilidad, se recomienda utilizar una priori espacial de un proceso CAR y un componente normal con media 0 y varianza  $\sigma_\lambda^2$ . Los efectos CAR se refieren a los efectos aleatorios añadidos para modelar la correlación espacial (Besag *et al.*, 1995). Para caracterizar los patrones de interacción con heterogeneidad en el espacio y tiempo, se considera una mezcla de normales, donde  $p \sim \text{Uniforme}(0,1)$  y  $\tau_i$   $i = 1, 2$ , reflejan los efectos pequeños y grandes de contracción, respectivamente. Finalmente  $1_{(0,\infty)}$  denota la función indicatriz.

### c) Modelo Poisson

Para esta propuesta se considera que el conteo  $y_i$  sigue una distribución de Poisson. Dado que el Dengue puede considerarse una enfermedad rara y que la distribución de Poisson es una buena aproximación a la distribución Binomial, entonces la variabilidad local del conteo, o primer nivel jerárquico, se modela como:

$$y_i \sim \text{Poisson}(e_i, r_i) \quad [3]$$

donde  $e_i$  es el número esperado de enfermos en la

$i$ -ésima región, y  $r_i$  es el riesgo relativo desconocido asociado a la región  $i$ . El segundo nivel de jerarquía del modelo considera que el logaritmo de los riesgos relativos para la parroquia  $i$  se modela como:

$$\begin{aligned}\log(r_i) &= \beta^r X_i + b_i \\ \beta &\sim N(0, \sigma_\beta^2) \\ \beta^r &= (\beta_0, \dots, \beta_{q-1}) \\ \sigma_\beta^2 &\sim \text{IG}(c, d)\end{aligned}\quad [4]$$

donde  $X_i$  representa un vector de variables de dimensión  $q$  y  $\beta^r = (\beta_0, \dots, \beta_{q-1})$  es un vector de dimensión  $q$ , que captura el efecto de cada variable sobre el logaritmo del riesgo relativo en cada parroquia,  $N(.,.)$  es la distribución normal y  $\text{IG}(.,.)$  es la distribución inversa gamma. El término  $b_i$  es un error aleatorio que describe el efecto de algunas covariables no medidas o no observadas que contienen información espacial. Los parámetros del modelo son  $\theta = (\beta, b, \sigma_b^2)$ . Dado que esta distribución a posteriori no tiene ninguna forma analítica tratable, se utilizaron los algoritmos de Monte Carlo por Cadenas de Markov (MCMC): Muestreador de Gibbs (Geman & Geman, 1984) para estimar los parámetros a través de simulaciones obtenidas de la distribución a posteriori.

### Criterio de información de deviancia

El criterio de información de deviancia (DIC, siglas en inglés) desarrollado por Spiegelhalter *et al.* (2002) es una generalización del criterio de información de Akaike (AIC) y del criterio de información de Bayes (BIC), y se utiliza en problemas de selección de modelos Bayesianos donde las distribuciones a posteriori de los modelos han sido obtenidas por simulaciones de los métodos MCMC. La deviancia se define como:

$$D(\theta) = -2\log(P(y|\theta)) + C \quad [5]$$

donde  $y$  son los datos,  $\theta$  es un vector de parámetros desconocidos del modelo,  $C$  es una constante normalizadora que se cancela cuando se comparan los modelos y  $P(y|\theta)$  es la función de verosimilitud de los datos dados los parámetros. La esperanza  $D = E_\theta[D(\theta)]$  es una medida de cómo el modelo se ajusta a los datos, y en este sentido, el modelo con  $\bar{D}$  más grande es el que ajusta peor. El número efectivo de parámetros se calcula como:

$$P_D = \bar{D} - (D \bar{\theta}) \quad [6]$$

donde  $\bar{\theta}$  es la esperanza de  $\theta$ . Cuanto mayor sea este valor, es más fácil ajustar el modelo a los datos. Luego, el DIC se calcula como:

$$DIC = \bar{D} + P_D \quad [7]$$

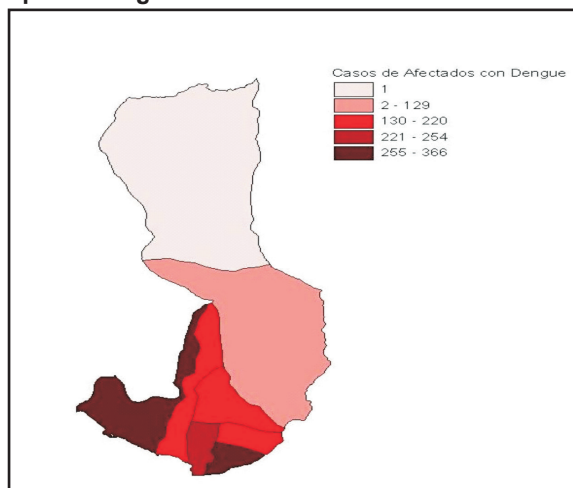
La idea es preferir los modelos con menor DIC.

## RESULTADOS

La forma más simple de representar la información epidemiológica es graficar el número de casos por parroquia, asignando los colores más resaltantes en las parroquias donde hubo mayor incidencia. En la Fig. 2, se muestran 5 categorías que representan los casos reportados por parroquia en cinco tonos de colores distintos, el color rosado claro indica un caso de dengue reportado, el color rosado indica la ocurrencia entre 2 -129 casos reportados, el color rojo representa entre 130-220 casos reportados, el color ladrillo indica la presencia entre 221-254 casos reportados y el color vino tinto indica la presencia entre 265-366 casos reportados. En el mapa se observa que las zonas con mayor ocurrencia se concentran en las parroquias TAC y PJO, y en este orden siguen las parroquia JCG, AEB, MMS, JC, DEL y CH (los colores más intensos indican que existe mayor prevalencia, colores menos intensos indican menor prevalencia).

En la Fig. 3 se muestra el total de casos reportados en el municipio por semanas, donde se

**Fig. 2. Números de casos de dengue registrados en el Municipio Girardot, Edo Aragua en el periodo epidemiológico del año 2009.**

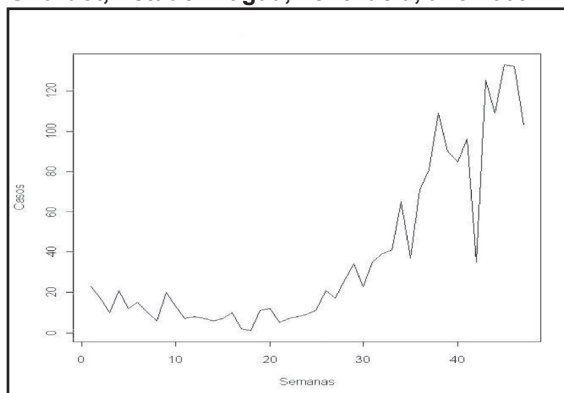


observa que los mayores picos epidemiológicos se ubicaron entre las semanas 36-41, luego hay disminución en la semana 42, la disminución está relacionada con la entrada del período de lluvias, lo cual indica que desarrollaron campañas educativas preventivas promovidas por entes del Ministerio del Poder Popular para la Salud, en este caso se activaron las brigadas comunitarias quienes realizaron un trabajo de concientización casa por casa en pro de la lucha contra el dengue según la información publicada por Corporación de Salud del Estado Aragua (Diario El Aragueño, 08/01/2010). Finalmente puede observarse un repunte de la enfermedad entre las semanas 43-47, no se obtuvo información de las razones de este crecimiento, son factores desconocidos.

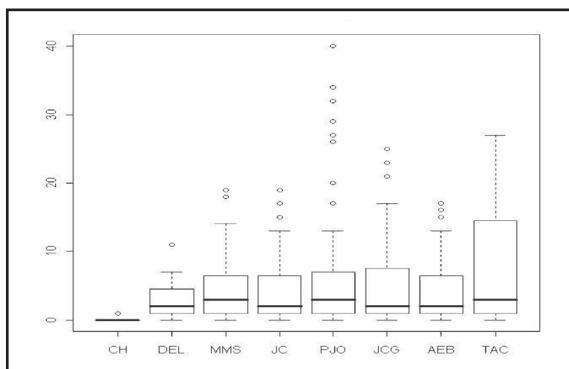
En la Fig. 4 se muestra un gráfico de caja en donde se indican los valores de tendencia central (franja horizontal) y dispersión (altura de la caja) así como los valores extremos de cada parroquia, durante el periodo de tiempo considerado. En el gráfico se puede observar mayor ocurrencia de casos en las parroquias: TAC, PJO y JCG. Sin embargo, hay que destacar la variabilidad entre parroquias, distribuciones asimétricas y la presencia de muchos valores atípicos.

Una vez realizado el estudio exploratorio, el siguiente paso es representar geográficamente el riesgo relativo de contraer la enfermedad en el mapa del municipio. El mapeo del dengue permite explicar la distribución geográfica de la proporción de ocurrencia e identificar áreas con mayor o menor prevalencia. Los mapas suministran una imagen más intuitiva de la distribución geográfica de la enfermedad. La identificación de las parroquias donde hay mayor

**Fig. 3. Casos de dengue reportados en el Municipio Girardot, Estado Aragua, Venezuela, año 2009.**



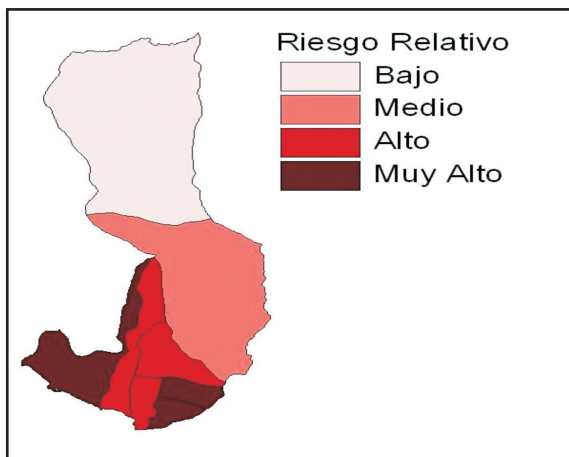
**Fig. 4. Casos de dengue reportados por parroquias en el Municipio Girardot, Estado Aragua, Venezuela, año 2009.**



riesgo, permite a los organismos de salud pública la planificación y distribución de recursos para contrarrestar la enfermedad, aplicar tratamientos efectivos, impartir una adecuada educación sanitaria, etc.

En la Fig. 5 se muestran los riesgos relativos calculados utilizando la metodología Bayesiana tomando en consideración el modelo uno (1). Los datos se ajustaron usando una distribución Binomial y el riesgo relativo se modela considerando una distribución Beta. Las previas utilizadas para los hiperparámetros se modelaron usando una distribución Gamma. En la Fig. 5 se muestran 4 categorías que representan la distribución de las estimaciones de los riesgos relativos en cuatro tonos de colores diferentes: rosado claro que indica riesgo bajo, rosado que indica riesgo medio, ladrillo indica riesgo alto y vino tinto que indica riesgo muy alto. En el mapa se observa que los mayores riesgos se concentran en el sur y sur-oeste del municipio.

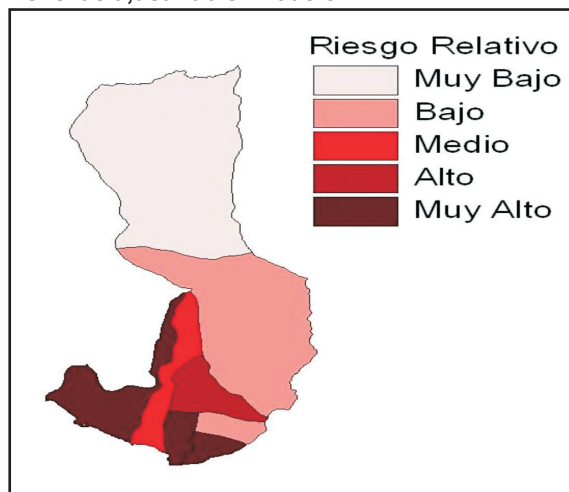
**Fig. 5. Riesgo relativo de contraer dengue en el Municipio Girardot, Edo. Aragua, Venezuela, estimado usando el modelo 1.**



riesgo alto y vino tinto que indica riesgo muy alto. En el mapa se puede observar que las parroquias TAC, PJO y JC, presentan un riesgo muy alto mientras que en las parroquias AEB, MMS y JCG el riesgo es alto, la parroquia DEL presenta un nivel de riesgo medio y la de CH muestra un riesgo bajo. También se realizó un mosaico de 47 mapas representados por semana el cual no se muestra en el artículo para ahorrar espacio, pero la variación semanal mantiene el mismo comportamiento (variaciones mínimas) del mapa mostrado en la Fig. 5.

En la Fig. 6 se muestra el riesgo estimado por parroquia utilizando el modelo dos (2). En este ajuste también se utilizó un modelo Binomial en el primer nivel, y sin covariables en el segundo nivel de jerarquía, con un efecto aleatorio espacial auto regresivo condicional CAR. En la Fig. 6 se muestran 5 categorías que representan la distribución de las estimaciones de los riesgos relativos en cinco tonos de colores diferentes: rosado claro que indica riesgo muy bajo, rosado que indica riesgo bajo, rojo que indica riesgo medio, ladrillo indica riesgo alto y vino tinto que indica riesgo muy alto. En el mapa se observa que los mayores riesgos se concentran en el sur y sur-oeste del municipio. Los resultados del modelo 2 son consistentes con los obtenidos al ajustar el modelo 1. También se realizó un mosaico de 47 mapas representados por semana, pero la variación semanal observada mantiene el mismo comportamiento (variaciones mínimas) del mapa mostrado en la Fig. 6.

**Fig. 6. Riesgo relativo estimado de contraer dengue en el Municipio Girardot, Edo. Aragua, Venezuela, usando el modelo 2.**

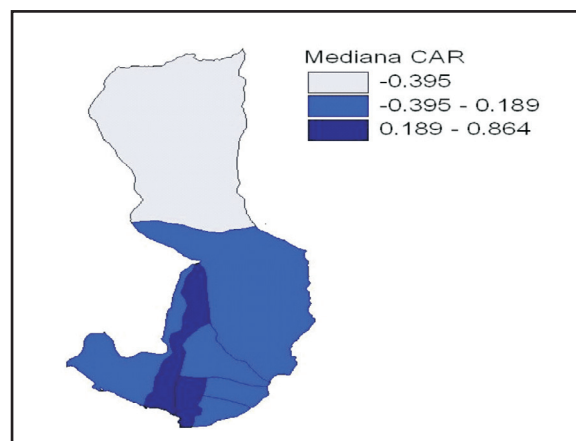


Dado que el modelo 2 incluye la componente CAR, es conveniente graficar la mediana de este parámetro de estudio para apreciar su influencia en el riesgo relativo de cada parroquia. El efecto aleatorio CAR Normal trata de imitar el comportamiento espacial que se observa en los residuos. Por otra parte, este efecto trata de dar mayor flexibilidad al valor medio de cada parroquia de forma que se tenga predicciones más ajustadas a los valores observados. En la Fig. 7, se muestra un mapa que representa las medianas CAR a posteriori, donde se observa que las parroquias con mayor efecto CAR, que son los valores comprendidos entre  $-0.395-0.189$  y  $0.189-0.864$ , representadas por un color azul y azul oscuro respectivamente, que corresponden a las parroquias con el mayor riesgo relativo, mientras que medianas de efecto CAR muy pequeñas por debajo de  $-0.395$  representadas por color azul claro corresponden a las parroquias con menor riesgo relativo.

En el modelo 3 se ajustaron los datos con una distribución Poisson en el primer nivel jerárquico, en el segundo nivel se modeló el logaritmo del riesgo en función del espacio, las covariables, más un efecto aleatorio.

En la Fig. 8 se muestra el mapa de los riesgos relativos estimados con el modelo 3. En el gráfico se muestran 5 categorías que representan la distribución de las estimaciones de los riesgos relativos en cinco tonos de colores diferentes: rosado claro que indica riesgo muy bajo, rosado que indica riesgo bajo, rojo que indica riesgo medio, ladrillo indica riesgo alto

**Fig. 7. Mediana del efecto CAR por parroquia, modelo 2.**



y vino tinto que indica riesgo muy alto. En el mapa se observa que las parroquias con riesgo muy alto y alto son las parroquias TAC, PJO, JCG, AEB y MMS. También se realizó un mosaico de 47 mapas representados por semana, pero la variación semanal mantiene el mismo patrón (variaciones mínimas) del mapa mostrado en la Fig. 8.

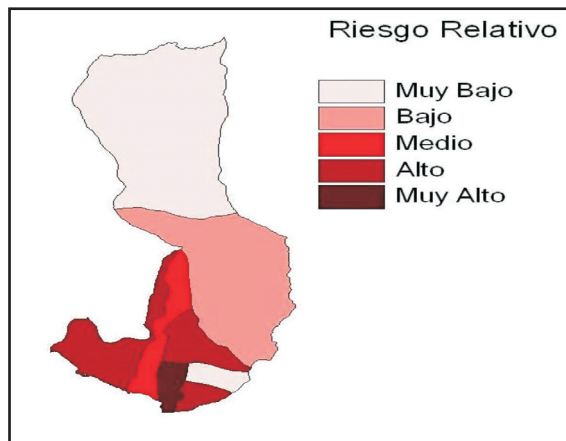
Finalmente, los modelos considerados son comparados con el fin de evaluar la estructura del efecto espacio-temporal para luego determinar cuál de los modelos es más apropiado para el ajuste de los datos. El criterio de información de la deviancia (DIC) permite comparar diferentes relaciones de vecindad y toma en consideración la calidad de ajuste más la complejidad de los modelos. En la Tabla I se observa que el modelo 3 es el que presentó los mejores resultados, debido a que posee el menor DIC.

Para obtener las estimaciones del riesgo relativo, se utilizó el programa WinBUGS 1.4 (Thomas *et al.* 1992; Ntzoufras, 2009), este software permite generar valores de los parámetros e hiperparámetros utilizando el algoritmo Muestreador

**Tabla I. Criterio de información de deviancia.**

Modelo	D	$P_D$	DIC
$M_1$	1237,380	248,090	1485,470
$M_2$	1268,620	106,422	1375,040
$M_3$	61,365	7,875	69,271

**Fig. 8. Riesgo relativo de contraer dengue en el Municipio Girardot, Edo. Aragua, Venezuela, estimado usando el modelo 3.**



de Gibbs. Se simularon 13000 muestras despreciando las primeras 3000 iteraciones para eliminar el efecto de los valores iniciales. La inferencia a posteriori se basó en las restantes 10000 muestras. Para la elaboración de los mapas se utilizó el software Arc View GIS 3.2 (Breslin *et al.* 1999). Esta herramienta es usada para la visualización, consulta y análisis de información de sistemas geográficos.

## DISCUSIÓN

Se utilizaron tres modelos jerárquicos Bayesianos espacio-temporales, y se representaron los riesgos relativos en los mapas para las diferentes parroquias del municipio Girardot del Estado Aragua, Venezuela. Para obtener las estimaciones del riesgo relativo, se utilizó el software WinBUGS 1.4 de distribución libre, que simula valores de parámetros utilizando un algoritmo Monte Carlo por Cadenas de Markov, llamado Muestreador de Gibbs. Para la elaboración de los mapas se utilizó el software Arc View GIS 3.2., también de distribución libre. Los tres modelos ajustados se compararon usando el Criterio de Información de la Deviancia para la selección del mejor modelo, resultando el modelo (3) de Poisson, el que mejor ajuste tiene; es decir, con la menor DIC = 69.271.

En el estudio se demuestra que los patrones de alto riesgo están asociados con las parroquias: Los Tacariguas (TAC), Pedro José Ovalles (PJO), José Casanova Godoy (JCG), Andrés Eloy Blanco (AEB) y Madre María de San José (MMS). Estas parroquias están ubicadas al sur y suroeste del municipio Girardot en las adyacencias del lago de Valencia, donde el nivel socioeconómico de la población es bajo y mediano.

Los autores creen que la distribución de los riesgos están correlacionados con las condiciones económicas, con los niveles de educación, con el no acceso al sistema de salud pública, las deficiencias de agua potable, el almacenamiento inadecuado de recipientes con agua, el mal servicio de aseo urbano, las variables climáticas y la migración entre parroquias de portadores del virus, entre otras causas. Se cree que los factores antes mencionados pueden estar influyendo en el incremento de la enfermedad, pero no se dispuso para este estudio de datos relacionados con variables socioeconómicas o variables climáticas, se espera obtener la información para futuros trabajos

y así validar estas hipótesis. Se sugiere utilizar otras estructuras de modelos que incluyan covariables socioeconómicas de las cuales se tenga información que sean de utilidad para el análisis y comprobación de las hipótesis antes planteadas.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores manifiestan que en la ejecución y publicación de los resultados de estos estudios no hubo conflicto de intereses financieros o de cualquier otra naturaleza.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Corporación de Salud del Estado Aragua por proveer los datos que sirvieron de insumo para realizar este trabajo. Esta investigación fue parcialmente financiada por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo, Proyecto CDCH-HM-0462-10.

## REFERENCIAS

- Abellan J., Richardson S. & Best N. (2008). Use of space-time models to investigate the stability of patterns of disease. *Environ. Health Persp.* **116**: 1111-1119.
- Assunção R. (2003). Space varying coefficient models for small area data. *Environmetrics.* **14**: 453-473.
- Banerjee S., Carlin B. & Gelfand A. (2004). *Hierarchical modelling and analysis of spatial data*. Chapman and Hall, New York, U.S.A.
- Barrera R., Delgado N., Jiménez M., Villalobos I. & Romero I. (2000). Estratificación de una ciudad hiper endémica en dengue hemorrágico. *Rev. Panam. Salud Pub.* **8**: 225-233.
- Beale L., Abellan J., Hodgson S. & Jarup L. (2008). Methodologic issues and approaches to spatial epidemiology. *Environ. Health Persp.* **8**: 1105-1110.
- Bernardinelli L., Clayton D., Pascutto C., Montomoli C., Ghislandi M. & Songini M. (1995). Bayesian analysis of space-time variation in disease risk. *Stat. Med.* **14**: 2433-2443.

- Berzuini C., Clayton D. & Bernardinelli L. (1993). Bayesian inference on the Lexis diagram. *Bull. Inter. Statist. Inst.* **55**: 149-165.
- Besag J., Green P., Higdon D. & Mengersen K. (1995). Bayesian computation and stochastic systems. *Stat. Sci.* **10**: 3-41.
- Besag J., York J., Mollié A. (1991). Bayesian image restoration with applications in spatial statistics (with discussion). *Ann. Inst. Statist. Math.* **43**: 1-59.
- Breslin P., Frunzi N., Napoleon E. & Ormsby T. (1999). *Getting to Know Arc View Gis*. ESRI, Press.
- Camacho D., Álvarez M., Rodríguez F., Quintana M., Soler M., Chiarello A., Sierra G. & Comach G. (2003). Diagnóstico de laboratorio de infecciones por el virus dengue en el estado Aragua, Venezuela: Octubre 1997-Diciembre 1998. *Invest. Clín.* **44**: 91-103.
- Clayton D., Kaldor J. (1987). Empirical Bayes estimates of age-standardized relative risk for use in disease mapping. *Biometrics.* **43**: 671-681.
- Clayton D. & Bernardinelli L. (1992). *Bayesian methods for mapping disease risk. Geographical and Environmental Epidemiology: Methods for Small Area Studies*. Eds. Elliott P., Cuzick J., English D., Stern R. Oxford University Press, U.K.
- Chavez C. (2007). Estimation of the reproduction number of dengue fever from spatial epidemic data. *Math. Biosciences.* **208**: 571-589.
- Chaves L, Morrison A, Kitron U, Scott T. (2012). Nonlinear impacts of climatic variability on the density dependent regulation of an insect vector of disease. *Glob. Change Biol.* **18**: 457-468.
- Chowell G., Diaz-Dueñas P., Miller J., Alcazar-Velazco A., Hyman J., Fenimore P. & Castillo-Cressie N. (1992). Smoothing regional maps using empirical bayes predictors. *Geogr. Anal.* **24**: 75-95.
- Dean C., Ugarte M. & Militino A. (2001). Detecting interaction between random region and fixed age effects in disease mapping. *Biometrics.* **57**: 197-202.
- D'Suze C. (2011). Auge y dispersión del dengue en la región neo tropical. *Boletín ANM.* **3**: 28, VI-6.
- Espino E., Comach G., Sierra G., Guzmán D., Camacho D., Cabello M., et al. (2010). Incidencia de infecciones sintomáticas y asintomáticas por virus dengue en Maracay, Venezuela: 2006 – 2007. *Bol. Mal. Salud Amb.* **50**: 65-74.
- Elliott P., Wakefield J., Best N. & Briggs D. (2000). *Spatial epidemiology: Methods and Applications*. Oxford University Press, U.K.
- Ferreira G. & Schmidt A. (2006). Spatial modelling of the relative risk of dengue fever in Rio de Janeiro for the epidemic period between 2001 and 2002. *Braz. J. Prob. Stat.* **20**: 29-47.
- Geman S. & Geman D. (1984). Stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images. *IEEE T. Pattern Anal.* **6**: 721-741.
- Goovaerts P. (2009). Combining area-based and individual-level data in the geostatistical mapping of late-stage cancer incidence. *Spat Spattemporal Epidemiol.* **1**: 61-71.
- Knorr-Held L. & Besag J. (1998). Modeling risk from a disease in time and space. *Stat. Med.* **19**: 2045-2060.
- Knorr-Held L. (2000). Bayesian modelling of inseparable space-time variation in disease risk. *Stat. Med.* **19**: 2555-2567.
- Knorr-Held L. & Rainer E. (2001). Projections of lung cancer mortality in West Germany: a case study in Bayesian prediction. *Biostatistics.* **2**: 109-129.
- Knorr-Held L., Richardson S. (2003). A hierarchical model for space-time surveillance data on meningococcal disease incidence. *J. Roy. Stat. Soc. C.* **52**: 169-183.
- Lawson A., Biggeri A., Boehning D., Lesaffre E., Viel E., Clark J. (2000). Disease mapping models: an empirical evaluation. *Stat. Med.* **19**: 2217-2241.
- Lawson A. (2003). Statistics in Spatial Epidemiology, in *Encyclopedia of Statistical Sciences* 2nd ed Balakrishnan, N. , Reid, C. B. and B. Vidakovic (eds), Wiley, New York. USA.

- Monsalve N., Rubio Y. & Pérez M. (2010). Modelaje bayesiano espacio-temporal de factores asociados con la incidencia del dengue en el área metropolitana de Maracay, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb.* **50**: 219-232.
- Nobre A., Schmidt A. & Lopes H. (2005). Spatio-temporal models for mapping the incidence of malaria in Pará. *Environmetrics.* **16**: 291-304.
- Ntzoufras I. (2009). *Bayesian Modeling Using Win BUGS*. Ed. John Wiley & Sons, New Jersey.
- Ojeda L., Noguera N., Vilorio E. & Vielma L. (2011). Genotificación del virus dengue circulante en el estado Aragua desde 1987-2008. *Rev. Fac. Med., U.L.A, Mérida, Venezuela.* **20**: 16-25.
- Ord K. (1975). Estimation methods for models with spatial interaction. *J. Amer. Stat. Assoc.* **70**: 120-126.
- Rodríguez I., Vidal S., Rubio Y. & Vásquez M. (2007). Estudio preliminar: zonas de amenaza epidemiológica de dengue bajo condiciones de estacionalidad de lluvia 1997-2002. Área Metropolitana de Maracay, Estado Aragua, Venezuela. *Terra.* **23**: 127-157.
- Richardson S., Abellán J. & Best N. (2006). Bayesian spatio-temporal analysis of joint patterns of male and female lung cancer risks in Yorkshire. *Stat. Meth. Med. Res.* **15**: 385-407.
- Spiegelhalter D., Best N., Carlin B. & Van der Linde A. (2002). Bayesian measure of model complexity and fit. *J. Roy. Stat. Soc.B.* **64**: 583-639.
- Sun D., Tsutakawa R., Kim H. & He Z. (2000). Spatio-temporal interaction with disease mapping. *Stat. Med.* **19**: 2015-2035.
- Thomas A., Spiegelhalter D. & Gilks W. (1992). BUGS: A program to perform Bayesian inference using Gibbs Sampling. *Bayesian Stat.* **4**: 837-842.
- Tsutakawa R., Shoop G., Marienfeld C. (1985). Empirical bayes estimation of cancer mortality rates. *Stat. Med.* **4**: 201-212.
- Torabi M. & Rosychuk R. (2010). Spatio temporal modeling of disease mapping of rates. *Can. J. Stat.* **38**: 698-715.
- Torabi M. & Rosychuk R. (2011). Spatio temporal modeling using spline for disease mapping. Analysis of childhood cancer trends. *J. Appl. Stat.* (In press).
- Torabi M. & Rosychuk R. (2011). Hierarchical Bayes estimation of spatial statistic for rates. *J. Stat. Plann. Inf.* (In press).
- Ugarte M., Ibáñez B. & Militino A. (2005). Detection of spatial variation in risk when using CAR models for smoothing relative risks. *Stoch. Env. Res. Risk A.* **19**: 33-40.
- Ugarte M., Ibáñez B. & Militino A. (2006). Modelling risks in disease mapping. *Stat. Meth. Med. Reser.* **15**: 21-35.
- Ugarte M., Goicoa T. & Militino A. (2009). Empirical bayes and fully procedures to detect high risks areas in disease mapping. *Comput. Stat. Data An.* **53**: 2938-2949.
- Ugarte M., Goicoa T. & Militino A. (2010). Spatio temporal modeling of mortality risks using penalized splines. *Environmetrics.* **21**: 270-289.
- Wakefield J., Best N. & Waller L. (2000). Bayesian approaches to disease mapping. In: *Spatial Epidemiology*. Elliot P., Wakefield J. C., Best, N. G., Bridges D. J. eds.. Oxford University Press, Oxford, U.K.
- Waller L., Carlin B., Xia H. & Gelfand A. (1997). Hierarchical spatiotemporal mapping of disease rates. *J. Amer. Stat. Assoc.* **92**: 607-617.
- Xia H., Carlin B. (1998). Spatio-temporal models with errors in covariates: mapping Ohio long cancer mortality. *Stat. Med.* **17**: 2025-2043.

Recibido el 10/02/2012  
Aceptado el 31/03/2012

