

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
ESTADÍSTICA APLICADA

MODELO PREDICTIVO DE NÚMERO DE CASOS POSITIVOS DE
LEISHMANIASIS EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE
MEDICINA TROPICAL DEL INSTITUTO CONMEMORATIVO GORGAS DE
ESTUDIOS DE LA SALUD 2000-2019

POR:
BETSY CÁCERES TUÑÓN

ASESORA:
MAGÍSTER CLARA CRUZ, PROFESORA

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2023

DEDICATORIA

Me gustaría dedicar esta Tesis a toda mi familia.

Para mis padres Juan (q.e.p.d.) y Carmen, que me enseñaron a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento, que además me dieron todo lo que soy como persona, mis valores, principios, perseverancia y empeño.

A mi esposo Olmedo, por su apoyo y paciencia, porque creyó en mí y me dio el equilibrio que necesitaba, para poder dar el máximo y todo ello con una gran dosis de amor.

A mis hijos: Máximo y Betsy que fueron mi inspiración en todo momento. A mis hermanos: Juan, Carmen y Alba, además de mis sobrinos ya que de una u otra forma contribuyeron en mi superación, sin pedir nada a cambio.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a Jehová Dios, por darme las fuerzas y sabiduría para superar las situaciones difíciles de la vida, y en segundo lugar a mi familia que siempre me ha brindado la motivación y el apoyo incondicional, para que yo pudiera alcanzar mis metas y siguiera siempre hacia adelante.

Y a un grupo especial: a mis amigos y compañeros de trabajo, que me apoyaron en todo momento para escalar y alcanzar un peldaño más en mi vida.

A la Magíster Clara Cruz, asesora, asesor principal de este trabajo de investigación, por sus atinados comentarios, apoyo y paciencia, atributos que fueron pilares fundamentales para la culminación de este proyecto.

Al Dr. Juan M. Pascale, Director General del IGORGAS, y al Licenciado Rubén Ramos Director Encargado del Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública-IGORGAS, quienes me respaldaron en la ejecución de este proyecto institucional.

Al Licenciado Alberto Cumbreas de la Dirección de investigación y desarrollo tecnológico-IGORGAS, por su dedicación y apoyo en la creación de los mapas georreferenciados de los datos demográficos.

A la Clínica de Medicina Tropical del IGORGAS, por facilitarme la información requerida, la cual estaba contenida en las fichas de los pacientes atendidos por leishmaniasis.

A todos mis compañeros del Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública y del IGORGAS que me apoyaron incondicionalmente.

Al Magíster Rodolfo Contreras Carrera, por facilitarme los equipos para la custodia de la información del Banco de Suero del IGORGAS.

A todas mis amigas, por apoyarme cuando más las necesito, por hacerme reír en medio de preocupaciones, por extender sus manos en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias hermanitas, siempre las llevo en mi corazón.

INDICE GENERAL.

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
INDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE MAPAS	viii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE ANEXOS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCION	xii
CAPITULO I (PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA).	
1.1. ANTECEDENTES	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.	3
1.3. OBJETIVOS.	4
1.3.1. Objetivo general.	4
1.3.2. Objetivos específicos.	4
1.4. HIPÓTESIS DE TRABAJO.	5
1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.	5
1.5.1. Importancia del estudio.	6
1.6. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO.	6
CAPITULO II (MARCO TEÓRICO).	
2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA LEISHMANIASIS.	8
2.1.1 El origen de la leishmaniasis.	8
2.2. TRES DIFERENTES MANIFESTACIONES DE LA LEISHMANIASIS.	9
2.2.1 Leishmaniasis cutánea.	9
2.2.2. Leishmaniasis mucocutánea o espundia.	9
2.2.3. Leishmaniasis visceral.	10
2.3. LEISHMANIASIS EN PANAMÁ.	10
2.4. TIPOS DE ANÁLISIS ESTADISTICO.	12
2.4.1. Modelo ARIMA.	12
2.5. PATRONES QUE DOMINAN LA SERIE DE TIEMPO.	12
2.5.1 Tendencia.	12
2.5.2 Estacionalidad.	13
2.5.3 Ciclicidad.	13
2.5.4 Irregularidad.	13
2.6. SUPUESTOS DEL MODELO.	13
2.6.1 Aleatoriedad de los residuales.	13
2.6.2 Normalidad.	13
2.6.3 Estructura del ruido blanco.	14
2.6.4 Prueba de LJUKN BOX.	14

2.6.5	Pasos a seguir para el Modelo ARIMA.	14
2.6.6	Identificación del esquema.	14
2.7	COEFICIENTE DE VARIACIÓN DE PEARSON (1905).	15
2.8	TRANSFORMACIONES BOX-COX.	15
2.9	MÉTODO DE GUERRERO.	16
2.10	TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.	17
2.11	TRANSFORMACIONES PARA LA VARIANZA.	18
2.12	PRUEBA DE LEVENE.	18
2.13	PRUEBA DICKEY-FULLER.	19
2.14	FUNDAMENTO ECONOMETRICO DE LA PRUEBA.	19
2.15	FUNCIÓN DE AUTOCORRELACIÓN.	20
	2.15.1 Función de autocorrelación estimada.	21
	2.15.2 Funciones de autocorrelación parcial.	22
2.16	RUIDO BLANCO.	23
2.17	DESCRIPCIÓN TEÓRICA DE LA TÉCNICA A UTILIZAR.	24
2.18	METODOLOGÍA BOX-JENKINS.	24
2.19	EL SOFTWARE R.	25
CAPITULO III (MARCO METODOLÓGICO).		
3.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN.	27
3.2	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.	27
3.3	POBLACIÓN ESTUDIO.	27
3.4	FUENTE DE INFORMACION: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	28
3.5	DESCRIPCION DE LAS VARIABLES.	28
3.6	TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.	30
	3.6.1. Análisis descriptivo.	30
	3.6.2. Serie de tiempo.	30
3.7	PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.	31
3.8	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.	31
3.9.	PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION.	32
	3.9.1. Presentación de la información.	32
3.10	PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS.	32
3.11	DIFERENCIACIÓN DE LOS DATOS.	33
	3.11.1 Criterio de inclusión.	33
	3.11.2 Criterio de exclusión.	33
	3.11.3 Aspectos éticos.	33
	3.11.4 La confidencialidad.	33
3.12	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.	34
3.13	ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES.	34
3.14	LA GEORREFERENCIACIÓN.	35
CAPITULO IV (ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS).		
4.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.	37
4.2	MEDIDA DE TENDENCIA CENTRAL.	46

4.2.1	La mediana.	46
4.3	ESTIMACIONES PARA LA GEORREFERENCIACIÓN.	46
4.4	PROPUESTA DE ESCALA VALORATIVA.	47
4.5.	ANÁLISIS INFERENCIAL DE LA SERIE DE TIEMPO.	52
4.5.1	Patrones que dominan la serie.	52
4.5.2	Interpretación de la gráfica de la serie original.	53
4.5.3	Análisis de irregularidad.	54
4.5.4	Análisis de Estacionalidad	55
4.5.5	Estructura del Modelo.	56
4.5.6	TRANSFORMACIONES BOX COX ($S/Z^{-1-\lambda}$):	57
4.5.6.1	Estacionariedad en varianza.	57
4.5.6.2	Estacionariedad en media.	59
4.5.7	Validación de la estacionariedad de la serie.	61
4.5.8	Estimación.	61
4.5.9	Etapa de validación de los parámetros del modelo	64
4.5.9.1	Significancia estadística de los parámetros ARIMA (p,d,q).	64
4.5.9.2	Estructura de ruido blanco de los modelos elegidos.	65
4.5.9.3	Estadística de prueba Ljung-Box.	66
4.5.9.4	Pronóstico y evaluación de los modelos propuestos	68
	CONCLUSIONES.	72
	RECOMENDACIONES.	76
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA.	78
	ANEXOS.	87

INDICE DE GRAFICOS.

1.	Porcentaje de casos de leishmaniasis cutánea, por sexo atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	37
2.	Casos de leishmaniasis cutánea por sexo, según quinquenio, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Año 2000-2019.	38
3.	Casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según rango de edad, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	39
4.	Casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Año 2000-2019.	40
5.	Distribución de casos de leishmaniasis cutánea por registro mensual histórico, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	41
6.	Distribución de casos de leishmaniasis cutánea, según registros anuales, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019	42
7.	Proporción de los casos de leishmaniasis cutánea por región	

	de salud, según quinquenio, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	43
8.	Resumen de casos de leishmaniasis cutánea por domicilio, según lugares visitados en los últimos tres meses, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	44
9.	Descomposición de la serie original de casos de leishmaniasis cutánea de pacientes atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	53
10.	Comportamiento semanal del número de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas. Años 2000-2019.	54
11.	Correlograma del número de casos de leishmaniasis cutánea, según semana epidemiológica, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	55
12.	Cálculo comparativo del coeficiente de variación del modelo aditivo vs modelo multiplicativo por semanas, según el número de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	57
13.	Serie transformada de número de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	59
14.	Diferenciación de la serie estacionaria en media y en varianza. Años 2000-2019.	60
15.	Correlograma simple del número de pacientes atendidos por Leishmaniasis en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	62
16.	Correlograma parcial del número de pacientes atendidos por Leishmaniasis en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	63
17.	Modelo ARIMA (1,1,2).	65
18.	Estructura de ruido blanco Modelo ARIMA 1,1,1	66
19.	Q-Q Normalidad en los residuos del Modelo ARIMA (2,1,1)	67
20.	Q-Q Linealidad en los residuos del Modelo ARIMA (2,1,1).	67
21.	QQ Normalidad del Modelo ARIMA (1,1,1)	67
22.	QQ Linealidad del Modelo ARIMA (1,1,1)	67
23.	Pronóstico del Modelo ARIMA 2,1,1	69
24.	Pronóstico del Modelo ARIMA 1,1,1	69
25.	Pronóstico del Modelo ARIMA	71

INDICE DE FIGURAS.

1	Tratamientos estadísticos de Serie de Tiempo de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	30
---	---	----

INDICE DE MAPAS.

1.	Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2004.	48
2.	Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2005-2009.	49
3.	Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2010-2014.	50
4.	Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2015-2019.	51

INDICE DE TABLAS.

1.	Variables de estudio de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	29
2.	Medidas de tendencia central de casos de leishmaniasis cutánea atendidos durante 52 semanas anuales. Años 2000-2019	45
3.	Propuesta de escala valorativa de infestación por leishmaniasis cutánea en Panamá. Años 2000-2019.	47
4.	Patrones que dominan la series de número de pacientes atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.	56
5.	Funciones matemáticas para la transformación de la varianza (Método de Guerrero).	58
6.	Resultados de las transformaciones de la varianza (Método de Guerrero).	58
7.	Prueba de Dickey-Fuller.	61
8.	Propuestas de Modelos. 1,2,3,4	64
9.	Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA	64
10.	Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA	65
11.	Prueba de Ljung-Box, Estructura de ruido blanco	66
12.	Cálculo de pronóstico del Modelo ARIMA (2,1,1).	68
13.	Cálculo de pronóstico Modelo ARIMA (1,1,1)	68
14.	Pronóstico de Modelo ARIMA	70
15.	Errores de los Pronósticos del Modelo ARIMA	70

INDICE DE ANEXOS.

1.	Abreviaturas	89
2.	Cálculo del coeficiente de variación porcentual por semanas, según el número de casos de leishmaniasis atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019	90
3.	Prueba de Dickey-Fuller, Validación de la estacionariedad de la serie	91
4.	Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA (1,1,2)	91
5.	Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA (1,1,1)	91
6.	Cálculo del pronóstico del Modelo ARIMA (2,1,1)	92
7.	Cálculo del Pronóstico para Modelo 1, ARIMA (1,1,1)	90
8.	Modelo ARIMA (2,1,1)	93
9.	Resumen de los residuos del Modelo ARIMA (2,1,1).	93
10.	Pronostico del modelo ARIMA (2,1,1)	94
11.	Pronostico del modelo ARIMA (2,1,1)	94
12.	QQ Normalidad y Linealidad en los residuos del Modelo ARIMA (2,1,1,).	95
13.	Modelo ARIMA (0,1,1), coeficiente del intervalo de confianza.	95
14.	Resumen de los residuales del Modelo ARIMA (0,1,1)	96
15.	Pronóstico del Modelo ARIMA (0,1,1).	96
16.	Modelo de pronóstico del Modelo ARIMA (0,1,1).	97
17.	QQ de Normalidad y Linealidad en los residuos del Modelo ARIMA (0,1,1,).	97
18.	Formulario epidemiológico de casos de leishmaniasis, atendidos en la Clínica de Medicina tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Años 2000-2015.	98

RESUMEN.

Este trabajo se desarrolló debido al interés en investigar el por qué la incidencia de casos de leishmaniasis, que es una enfermedad que está asociada a poblaciones de áreas remotas, rurales y de pobreza cutánea ha ido en aumento en la República de Panamá en los últimos 20 años. Igualmente, fue de gran interés determinar los factores de riesgo que facilitan su transmisión en áreas urbanas. Para ello, utilizamos la información epidemiológica de los casos de leishmaniasis cutánea referidos y atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, durante el período de tiempo 2000-2019. Posteriormente, se procedió a realizar los correspondientes análisis descriptivos y de series de tiempo. Como producto de tales análisis, obtuvimos un Modelo Estadístico Predictivo de casos de leishmaniasis cutánea, el cual pretendemos utilizar con los datos epidemiológicos tomados del quinquenio en curso, 2021-2025, para su evaluación y validación. El interés de validar éste modelo, es para su utilización futura, como una herramienta complementaria para el abordaje multisectorial de la leishmaniasis cutánea y la toma de decisiones, que será de gran interés para la salud pública a nivel regional en nuestro país.

Otros productos obtenidos durante el análisis epidemiológico realizado, fueron los mapas “Georreferenciados” de la leishmaniasis cutánea en Panamá, que muestran la evolución y dispersión de ésta enfermedad durante el período 2000-2019, la cual afectó el 90% de las Regiones de Salud de la República de Panamá.

ABSTRACT.

This work was developed due to the interest in investigating why the incidence of cases of leishmaniasis, which is a disease associated with populations in remote, rural areas and skin poverty, has been increasing in the Republic of Panama in the last 20 years. Likewise, it was of great interest to determine the risk factors that facilitate its transmission in urban areas. For this purpose, we used epidemiological information on cases of cutaneous leishmaniasis referred and treated at the Tropical Medicine Clinic of the Gorgas Memorial Institute of Health Studies, during the period 2000-20019. Subsequently, the corresponding descriptive and time series analyses were performed. As a result of these analyses, we obtained a Predictive Statistical Model of cutaneous leishmaniasis cases, which we intend to use with the epidemiological data taken from the current five-year period, 2021-2025, for its evaluation and validation. The interest of validating this model is for its future use as a complementary tool for the multisectoral approach to cutaneous leishmaniasis and decision making, which will be of great interest for public health at the regional level in our country.

Other products obtained during the epidemiological analysis were the "Georeferenced" maps of cutaneous leishmaniasis in Panama, which show the evolution and dispersion of this disease during the period 2000-2019, which affected 90% of the Health Regions of the Republic of Panama.

INTRODUCCIÓN

Las leishmaniasis, son un grupo de infecciones protozoarias enzoóticas y zoonóticas, que se encuentran en todos los continentes, excepto en Oceanía (Esch y Petersen, 2013); (Desjeux, 2001); (Taylor, Latham y Woolhouse, 2001); (Santos, Araújo, Giarolla, Seoud, y Ferreira, 2020).

Para el año 2022, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que, 15 de las 22 especies de *Leishmania* que causan enfermedades en los seres humanos se han identificado en las Américas, y que 54 especies diferentes de vectores están potencialmente implicadas en su transmisión, lo que le confiere a la leishmaniasis la categoría de enfermedad infecciosa desatendida del grupo 3.

Las hembras del flebótomo se alimentan de sangre humana y de sangre de especies de animales silvestres, para fertilizar sus huevos; los machos no tienen ningún papel en la transmisión de la leishmaniasis (World Health Organization, 2010, marzo 22-26); (Yared, Gebresilassie, Abbasi, Aklilu, Kirstein, Balkew, Brown, Clouse, Warburg, Hailu, Gebre-Michaeli, 2019).

La infección en los humanos ocurre cuando es picado por una hembra del flebótomo infectado con leishmania, le trasmite el parásito, por consiguiente, contagiándole la enfermedad (WHO, 2010, marzo 22-26); (Luis, 1971).

Los flebótomos, *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en el Nuevo Mundo, están compuesto de 500 a 800 especies, y se sabe que solo unas 90 transmiten leishmania a pesar de estar distribuidas en grandes climas tropicales y subtropicales de todo el mundo (WHO, 2010, marzo 22-26); (Harris, 1987); (Luis, 1971), y en las Américas, cerca de 54 especies diferentes de vectores están potencialmente involucradas en la transmisión de la enfermedad (OPS, 2022).

La leishmaniasis es una zoonosis parasitaria de gran importancia epidemiológica en la República de Panamá, y la severidad de la enfermedad varía desde lesiones cutáneas superficiales hasta lesiones mucocutáneas graves. Esta amplía una

gama de manifestaciones clínicas y depende en gran parte de la especie de leishmania involucrada en la infección y de la respuesta inmune del huésped.

La “leishmaniasis cutánea” es la de mayor incidencia en la República de Panamá, registrándose anualmente unos 3,000 casos. Sin embargo, esta cifra no refleja la verdadera dimensión de este problema de salud pública, si consideramos un alto subregistro, mayor al 50% observado en zonas endémicas del país (Miranda, Carrasco, Paz, Pascale, Samudio, Saldaña, Santamaría, Mendoza, Calzada, 2009), lo que impide conocer la magnitud, distribución geográfica y características biológicas y clínicas de esta enfermedad (Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, 2006).

Por los elevados números de casos y su progresiva expansión geográfica, la leishmaniasis es considerada una enfermedad parasitaria de carácter emergente o reemergente de alto impacto (WHO, 2010, marzo 22-26).

Por otro lado, es importante tener presente que la complejidad de la transmisión de leishmaniasis se ve exacerbada por factores ecológicos que incluyen patrones de lluvia, temperatura, tipos de suelo y vegetación (Pigott, Bhatt, Golding, Duda, Battle, Brady, Messina, Balard, Bastien, Pralong, Brownstein, Freifeld, Mekaru, Gething, George, Myers, Reithinger, Hay, 2014), y por el fenómeno del cambio climático global. Otro factor en la ecología de la leishmaniasis son sus hospederos silvestres donde varias especies de mamíferos como el mono perezoso y roedores, han sido identificados como reservorios de parásitos causantes de leishmaniasis cutánea (Telford, Herrer y Christensen, 1972); (Herrer y Christensen, 1980); (Christensen, Fairchild, Herrer, Johnson, Young, Vásquez, 1983).

Para entender mejor la dinámica de la leishmaniasis cutánea en la República de Panamá, mediante un abordaje estadístico-científico, se propuso un Modelo Estadístico Predictivo de Serie de Tiempo, que permitiera realizar predicciones sobre el aumento o disminución de casos de esta enfermedad en el futuro, y que

sirva de modelo para el monitoreo de la enfermedad en las diferentes Regiones de Salud, y que a su vez funcione como un sistema de alerta sanitaria, para reforzar así, el diagnóstico, la vigilancia y el control vectorial de la leishmaniasis en Panamá.

El Modelo Estadístico Predictivo de Serie de Tiempo, se obtuvo a través de un análisis en la tendencia del comportamiento de los casos de leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, durante los años 2000 a 2019.

Con este modelo estadístico, se pudo predecir el número de casos futuros de leishmaniasis cutánea, se estableció la periodicidad de reportes de casos y sus totales registrados por regiones de salud, se realizó un análisis descriptivo de los patrones de la serie, se hicieron las predicciones, se crearon los parámetros, los cuales se validaron por medio de la metodología ARIMA, y se ilustraron las áreas endémicas a través de mapas georreferenciados.

CAPÍTULO I
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 ANTECEDENTES

A nivel mundial, la leishmaniasis se encuentra entre las diez (10) enfermedades tropicales desatendidas, con más de 12 millones de personas infectadas, que corresponde de 0.9 a 1.6 millones de casos por año; 20 a 30 mil defunciones por año; y 350 millones de personas viven en áreas de riesgo de infección (OPS, 2005).

En las Américas, la leishmaniasis es una enfermedad de transmisión vectorial, con una gran diversidad de parásitos (quince especies), diferentes reservorios selváticos (roedores, marsupiales y edentados, entre otros), y múltiples vectores involucrados en la transmisión (70 vectores probados o sospechosos) (OPS, 2022).

La epidemiología de la Leishmaniasis se vincula directamente a la pobreza y a factores sociales, ambientales y climáticos (Ministerio de Ambiente, 2021), y la República de Panamá cumple con muchos de estos criterios:

- a) Panamá está situada en la Zona Intertropical próxima al Ecuador terrestre (Empresa de Transmisión Eléctrica, S.A, s.f.), por lo que su clima va desde el tropical muy húmedo hasta el tropical húmedo de altura, con alta temperatura media anual (Instituto Nacional de Estadística y Censo, s.f.).
- b) Cuenta con la presencia de varias especies de mamíferos silvestres que pueden servir como reservorios de los parásitos que causan la enfermedad (Christensen et al, 1983).
- c) Existen seis (6) especies de *Lutzomyia* o "chitras" transmisoras de leishmaniasis cutánea (Christensen y Herrer, 1973); (Young y Duncan, 1994); (Valderrama y González, 2020); (Dutari y Loaiza, 2014).
- d) Algunas de las especies de *Lutzomyia*, son transmisores oportunistas de los patógenos de la leishmaniasis, a través de hospederos de animales silvestres, animales domésticos y seres humanos.

- e) Durante el año 2019, la pobreza general de Panamá alcanzó el 21.5% de la población, es decir, 917,069 personas; de las cuales, 10.0%, vive en condiciones de pobreza extrema (o indigencia), correspondiendo a 428,005 personas (Guerra Rodríguez, 2020).
- f) En pobreza extrema se destacan las áreas indígenas, las provincias de Bocas del Toro, Darién, Coclé, Veraguas, Panamá y Panamá Oeste.
- g) “Por años, la leishmaniasis en la República de Panamá estuvo restringida a regiones rurales remotas, pero en la actualidad se ha observado un incremento de casos en zonas más cercanas a los centros urbanos” (Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, 2018). La razón principal de este aumento, es el creciente número de personas que emigraron a nuevos asentamientos en las zonas endémicas como: Regiones del Norte, Este, Oeste y Centro-Sur (Valderrama y González, 2020).

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Para intentar responder a nuestra pregunta inicial: ¿Por qué la incidencia de casos de leishmaniasis cutánea ha ido aumentando en los últimos 20 años en la República de Panamá?, nos hicimos otras preguntas adicionales:

- a) ¿A qué se debe el incremento de casos de la leishmaniasis cutánea en la República de Panamá?
- b) ¿Qué herramientas se pueden utilizar para pronosticar el comportamiento epidemiológico de la leishmaniasis en Panamá para el quinquenio (2021-2025)?
- c) ¿Cuál será la tendencia de los casos de leishmaniasis cutánea en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, considerando la serie de serie de tiempo?
- d) ¿Cuál es el modelo estadístico adecuado para pronosticar el número de casos de leishmaniasis cutánea a futuro?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general

Crear un modelo estadístico predictivo (modelo ARIMA), para pronosticar el número de casos de pacientes positivos por leishmaniasis cutánea en la República de Panamá 2000-2019.

1.3.2. Objetivos específicos

- a) Interpretar la información epidemiológica contenida en los formularios de pacientes positivos por leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudio de la Salud, entre los años 2000 a 2019.
- b) Identificar cuáles son los factores que inciden en la propagación de los casos de leishmaniasis en la República de Panamá.
- c) Evaluar el comportamiento quinquenal y distribución de los casos de leishmaniasis cutánea en la República de Panamá, durante los años 2000 a 2019.
- d) Determinar las áreas de alto, mediano y bajo riesgo de contagio de los casos positivos por leishmaniasis cutánea en la República de Panamá, durante los años 2000 a 2019, a través de la georreferenciación.
- e) Calcular el avance de la leishmaniasis cutánea en áreas urbanas de la República de Panamá en los últimos años (casos/quinquenio).
- f) Demostrar a las autoridades de salud de la República de Panamá, mediante el pronóstico de nuevos casos de leishmaniasis cutánea, con base en el modelo predictivo de serie de tiempo, para realizar intervenciones sanitarias para disminuir el contagio.
- g) Crear mapas georreferenciados del comportamiento de la leishmaniasis por quinquenios.

1.4. HIPÓTESIS DE TRABAJO

H_0 ¿El modelo ARIMA propuesto no es adecuado para la estimación de los casos futuros de leishmaniasis cutánea?

H_1 ¿El modelo ARIMA propuesto es adecuado para la estimación de los casos futuros de leishmaniasis cutánea?

1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Por el grado de complejidad que implica la vigilancia y el control de la leishmaniasis como problema de salud pública, en el año 2006 se propuso la creación del “Programa Nacional de Leishmaniasis” constituido por un equipo multidisciplinario de trabajadores de la salud para abordar la problemática (ICGES, 2006). Como resultado de esta iniciativa, se desarrolló e implementó la “Guía para el Abordaje Integral de la Leishmaniasis en Panamá, 2015 (Gaceta Oficial, 2016).

A pesar de todos estos esfuerzos, el control de la leishmaniasis en la República de Panamá ha sido muy complicado, debido a las características que presenta la transmisión de la enfermedad (ciclo de vida selvático, gran variedad de reservorios selváticos y de vectores), cambios en el desarrollo socioeconómico y la urbanización, cambios demográficos, factores antropogénicos que transforman la dinámica y el flujo genético poblacional de los vectores y reservorios lo cual ha modificado su ciclo de transmisión.

Igualmente, estudios recientes han demostrado que la distribución de los flebótomos, se están expandiendo debido al cambio climático global, incluso en regiones específicas como Europa y las Américas (Cárdenas, Sandoval, Rodríguez, Hernández, Jaimes, Mendoza, 2004); (WHO, s.f.); (Gage, Burkot, Eisen y Hayes, 2008); (Gaceta Oficial, 2016).

1.5.1. Importancia del estudio

Al intentar responder nuestra pregunta inicial: ¿Por qué la incidencia de casos de leishmaniasis cutánea ha ido aumentando en los últimos 20 años en la República de Panamá?, determinados los factores que incidieron en este aumento, pudimos desarrollar un Modelo estadístico predictivo de serie de tiempo basado en información local, colectada durante 20 años (2000 a 2019), por el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.

Desarrollado y validado el modelo estadístico predictivo de serie de tiempo para la leishmaniasis cutánea en Panamá, se podrá proponer esta nueva herramienta como complemento en el sistema de vigilancia de la leishmaniasis cutánea en Panamá.

El producto esperado es que el modelo estadístico predictivo de serie de tiempo para la leishmaniasis en Panamá, sea utilizado en la vigilancia de esta enfermedad, y que sea de gran utilidad en la toma de decisiones en todas las regiones de salud a nivel nacional.

1.6. DELIMITACIÓN DEL ESTUDIO

El análisis de esta información se realizó durante 12 meses (2001-2002), con el propósito de demostrar estadísticamente el recorrido de la leishmaniasis durante este periodo (20 años), se realizó la estadística descriptiva y de serie de tiempo a todos los casos positivos (3848) por leishmaniasis, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas durante (2000-2019). Entre estos, se encontraron casos de leishmaniasis en las 14 regiones de salud de Panamá (Bocas de Toro, Coclé, Colón, Chiriquí, Darién, Herrera, Los Santos, Panamá Metro, Panamá Norte, Panamá Este, Veraguas, C. Guna Yala, C. Ngäbe Buglé y Panamá Oeste), el propósito ha sido demostrar que esta enfermedad propia de lugares rurales-boscosos, va en aumento y si se está trasladando a zonas urbanas, afectando a las personas que viven en la urbe metropolitana.

CAPÍTULO II
MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA LEISHMANIASIS

2.1.1. El origen de la leishmaniasis

“En literaturas antiguas escritas en tablillas y papiros la leishmaniasis era nombrada de acuerdo al lugar geográfico donde se ubicaba el caso; por ejemplo: la leishmaniasis del oriente se describía como “úlceras de Oriente”, en Afganistán “úlceras de Balkh”, en Jericó “úlceras de Jericó”, en Bagdad «úlceras de Bagdad» y otros” (López, s.f.).

La primera descripción de la leishmaniasis fue hecha por El-Ray de Irak, alrededor del año 1500 d. C.

“Alrededor del año 1862 la enfermedad se extendió a Brudwan, adquiriendo matices epidémicos (López, s.f.). En aquella época, algunos científicos eminentes, tales como Ronald Ross, supusieron que el llamado kala-azar era una forma virulenta de malaria” (López, s.f.).

“La verdadera causa se descubrió cuando William Leishman y Charles Donovan encontraron la naturaleza del parásito, por lo que lo llamaron Leishmania-Donovan, apellidos de los dos investigadores” (López, s.f.).

“En 1898, el médico ruso Piotr F. Borovsky hizo la primera descripción del agente etiológico presente en las lesiones cutáneas de un paciente, pero su publicación, hecha en ruso, pasó prácticamente inadvertida por los científicos occidentales” (Sánchez-Saldaña, Sáenz-Anduaga, Pancorbo-Mendoza, Zegarra-Del Carpio, Garcés-Velasco, Regis-Roggero, 2004).

“En 1901, William Boog Leishman, observó cuerpos ovals producto de la leishmaniasis (kala azar) durante el examen de muestras patológicas del bazo de un paciente que había fallecido, en 1903 publicó acerca de ello. Charles Donovan del Indial Medical Service Independent, encontró que en dicha entidad se hallaban

otros pacientes con el protozoo que causa el de kala azar; por lo cual también se les dio en nombre de cuerpos de Leishman-Donovan.

El nombre de la Leishmaniasis fue incluido en la historia de la parasitología por el científico Sir Ronald Ross, quien quedó impresionado por el trabajo de William Boog Leishman, el cual en el año 1901 identificó el agente etiológico del kala azar (leishmaniasis visceral), (López, s.f.).

2.2. TRES DIFERENTES MANIFESTACIONES DE LA LEISHMANIASIS

2.2.1. Leishmaniasis cutánea

La lesión causada por la picadura puede evolucionar a una pápula, y posteriormente puede ulcerarse. Las úlceras pueden ser de diversos tipos (secas o exudativas), también pueden evolucionar a una forma nodular o satélites, y en algunas ocasiones las zonas expuestas pueden infectarse; causar dolor y aparecer adenopatías.

Existen métodos caseros para curar las lesiones, entre estos se puede mencionar las medicinas hechas a base de plantas, y quemaduras hecha con metal caliente, que suelen dejar una traumática cicatriz.

2.2.2. Leishmaniasis mucocutánea o espundia

Luego de la picada de flebótomo los parásitos se diseminan por vía linfática y sanguínea a partir de la lesión cutánea inicial, invadiendo las mucosas de la región nasal y oro faríngeo. En ese momento puede ocurrir un desequilibrio inmunológico o fisiológico, como producto de un trauma directo en nariz o boca. La complicación más frecuente es la sobreinfección bacteriana (Ortega-Barría y Romero, 2008); (WHO, s.f.)

Las lesiones en las mucosas inician habitualmente a nivel del tabique nasal; no obstante, pueden comenzar en otras partes de las vías aéreas superiores y consisten en un infiltrado inflamatorio crónico, que se extiende rápidamente

perforando y destruyendo el tabique nasal, los labios, el paladar, la nasofaringe y la laringe, provocando con ello gran dificultad para tragar y hablar, debido a las complicaciones bacterianas o micóticas secundarias puede causar la muerte (WHO, s.f.).

2.2.3. Leishmaniasis visceral

La leishmaniasis visceral (también conocida como kala azar) se caracteriza por episodios irregulares de fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y anemia; en más del 95% de los casos es mortal si no se trata a tiempo. La mayoría de los casos se registran en el Brasil, África Oriental y la India. Se calcula que anualmente se producen en todo el mundo entre 50 000 y 90 000 nuevos casos de leishmaniasis visceral, de los que solo entre el 25% y el 45% se notifican a la OMS. Por lo que sigue siendo una de las principales enfermedades parasitarias con capacidad de generar brotes y muertes, sin ser registrado adecuadamente.

En 2018, más del 95% de los nuevos casos notificados a la OMS se produjeron en 10 países: Brasil, China, Etiopía, India, Iraq, Kenya, Nepal, Somalia, Sudán y Sudán del Sur (WHO, s.f.).

2.3. LEISHMANIASIS EN PANAMÁ

El primer caso de leishmaniasis cutánea en la República de Panamá, fue reportado en el año 1910 (Darling, 1911); otros 15 casos durante 1910-1944; y a partir del año 1977, los casos de leishmaniasis cutánea fueron aumentando significativamente.

Para el año 1982, el Ministerio de Salud de Panamá (MINSa) reportó un total de 696 casos de leishmaniasis, y para el año 1983 se reportaron 1,308 casos en todo el país (Christensen, Johnson, Vásquez, 1984).

Durante el período de 1989 a 1999 el MINSa reportó para la República de Panamá 18,415 casos de leishmaniasis; la mayor cantidad de casos en el año 1999 fueron

reportados en las regiones de salud de Bocas del Toro, Darién, Panamá Oeste, Colón, Veraguas y Panamá Este (Caja de Seguro Social, 2021).

En el período del 2000 al 2014 se reportaron 33,491 casos, con el mayor número de casos durante el año 2006 (3,774), con una tasa de 114,9 por 100,000 habitantes, donde las regiones con mayor riesgo de enfermar en este año fueron las de Bocas del Toro, Coclé, Panamá Metro y Panamá Oeste con una tasa por 100.000 habitantes de 681,3; 399,9; 308,8 y 247,1 respectivamente (Gaceta Oficial, 2016). El 82% de estos casos provienen de zonas rurales y de poco acceso en las provincias de Bocas del Toro (29%), Coclé (16%), Panamá Oeste (17%), Colón (11%), Panamá Este (50%) y Darién (4%), según los informes epidemiológicos del MINSA (Ministerio de Salud, 2015).

Unas de las posibles causas del incremento de la enfermedad es la alteración de la ecología de las poblaciones silvestre tanto del vector como de los hospederos, inducido por la fragmentación descontrolada de los bosques (Travi, Ferro, Cadena, Montoya-Lerma, Adler, 2002).

Prueba del incremento en el número de casos de leishmaniasis en la República de Panamá, son los datos del período comprendido entre los años 2010 y el 2015, en donde la provincia de Panamá Oeste se detectó 1,557 casos de leishmaniasis de los cuales, la mayoría, eran del distrito de Capira.

En el año 2011 fue donde hubo el mayor número de casos de leishmaniasis atendidos en el Hospital Nicolás Solano, con un total de 226 casos, los grupos más afectados fueron los infantes de rango de edad de 1-4 años, con 95 casos; seguido del grupo de 5-9 años, con 37 casos. El distrito con mayor número de casos de personas infestadas con leishmaniasis fue Capira, con 141 casos, 57 hombres y 84 mujeres (CSS, 2021).

Por todo lo anterior, se hace inminente, un nuevo abordaje, para la vigilancia y control de la leishmaniasis en la República de Panamá (WHO, s.f.).

2.4. TIPOS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

2.4.1. Modelo ARIMA

Consiste en la descripción de valores en forma lineal, donde hay datos anteriores y errores debido al azar, además este puede incluir un componente cíclico o estacional, que debe contener todos los elementos necesarios para describir un fenómeno que esté ocurriendo durante un tiempo determinado. Este responde al acrónimo de procesos autoregresivos integrados, que enlaza los métodos clásicos de predicción de casos o acontecimientos en forma numérica (Aguado-Rodríguez, Quevedo-Nolasco, Castro-Popoca, Vázquez-Peña, Zamora-Morales, 2016).

Es una clase de modelos que capta un conjunto de variables estructuradas estandarizadas en la disposición del tiempo, la aplicación del Modelo ARIMA permitirá realizar la predicción del futuro de casos de la leishmaniasis en Panamá (2020-2024). Las variables utilizadas para obtener los resultados del estudio son: la tendencia, la estacionalidad, la ciclicidad y la aleatoriedad y su relación con la temporalidad.

La metodología utilizada en los modelos ARIMA fue inicialmente descrita por el estadístico George Edward Pelham Box y el estadístico e ingeniero Gwilym Meirion Jenkins en 1970 en su libro: Análisis de series temporales. Predicción y Control (Aguado-Rodríguez et al, 2016).

2.5. PATRONES QUE DOMINAN LA SERIE DE TIEMPO

2.5.1. Tendencia

Se conoce como la preferencia o la corriente que se inclina hacia un lugar específico en un lapso de tiempo y en un determinado lugar.

2.5.2. Estacionalidad

Se puede presentar en diferentes momentos del año. Puede haber series estacionarias mensuales, semanales, diarias y horarias, es importante que las estacionalidades sean anualmente, para que no se confundan con los componentes cíclicos.

2.5.3. Ciclicidad

Se refiere a comportamientos recurrentes en el paso de tiempo, no necesariamente es exacto, ya que pueden ser más cortos o más largos (de 1 año, 2 años, diez o veinte años, y más). No son fáciles de reconocer ni de separarlos de la tendencia por lo que surge el término ciclo-tendencia.

2.5.4. Irregularidad

Se trata de factores a corto plazo, imprevisibles y no recurrentes que afectan a la serie de tiempo, a la vez, explica la variabilidad aleatoria de la serie, ya que no se puede predecir su impacto.

2.6. SUPUESTOS DEL MODELO

2.6.1. Aleatoriedad de los residuales

Está asociada a todo proceso cuyo resultado es impredecible.

2.6.2. Normalidad

Se refiere a una distribución de probabilidad determinada, la llamada distribución normal, la famosa campana de Gauss. Esta distribución se caracteriza por su simetría alrededor de una media, que coincide con la mediana, además de otras características propias (Anestesia, 2015).

2.6.3. Estructura del ruido blanco

Es un caso simple de los procesos estocásticos, donde los valores son independientes e idénticamente distribuidos a lo largo del tiempo, con media cero e igual varianza constante igual a uno (Villavicencio, s.f.).

2.6.4. Prueba de LJUKN BOX

Es una prueba estadística que verifica si existe autocorrelación en una serie de tiempo (Statologos, 2021).

2.6.5. Pasos a seguir para el Modelo ARIMA

- a) Identificación del Modelo
- b) Ajustar el Modelo
- c) Diagnóstico del Modelo
- d) Pronósticos

2.6.6. Identificación del esquema

Como primer paso hay que verificar qué tipo de esquema se adapta mejor al fenómeno que se desea analizar. (Multiplicativo, aditivo) y que presente los mejores resultados para el estudio de una serie temporal.

Entendiendo por series estacionarias aquellas cuya tendencia es constante a lo largo del tiempo y que no presentan movimiento estacional, pero sí ciclos y variaciones.

Los esquemas más utilizados son los siguientes:

Aditivo $(y_{it} = T_{it} + E_{it} + C_{it})$ y el

Multiplicativo $(y_{it} = T_{it} * E_{it} * C_{it} * A_{it})$

2.7. COEFICIENTE DE VARIACIÓN DE PEARSON (1905)

Es una medida estadística que nos indica la dispersión relativa de un conjunto de datos. Este coeficiente de variación se obtiene de dividir la desviación típica entre el valor absoluto de la media del conjunto y por lo general para su mejor comprensión se expresa en porcentaje.

$$CV = \frac{\sigma_x}{|\bar{x}|}$$

El criterio expuesto solo se analiza si el componente estacional está compuesto de forma multiplicativa o aditiva.

2.8. TRANSFORMACIONES BOX-COX

Esta transformación fue diseñada por los estadísticos George E. P. Box y David Cox (Box y Cox, 1964) por lo que lleva su nombre, y consiste en determinar una transformación óptima para un modelo de regresión lineal. Esta transformación es apropiada para estabilizar la variabilidad y lograr que las desviaciones alrededor del modelo sean normalmente distribuidas.

Entre las clases de transformaciones, se consideran las de potencia, que se expresa de la siguiente manera: $Y' = (Y + \lambda_2)^{\lambda_1}$

Para realizar las transformaciones Box Cox; los datos los datos son calculados en una potencia λ_1 , después de cambiarlos a una cierta cantidad λ_2 posteriormente el parámetro de cambio λ_2 se fija igual a 0. Esta clase incluyen raíces cuadradas, logaritmos, recíprocos y otras transformaciones comunes que dependen de una potencia.

Ejemplo: si $\lambda_1 \rightarrow 0$, la transformación de potencia se enfoca en un logaritmo, esto permite optimizar la transformación, mientras se estima un modelo de regresión lineal.

Estas transformaciones permiten corregir los errores del modelo, los sesgos o asimetría en su distribución, corrige varianzas desiguales para diferentes valores de la varianza predictora, pero principalmente para corregir la no linealidad en la relación, por lo que resulta ser muy útil para transformar una variable y obtener una nueva variable que siga una distribución normal.

2.9. MÉTODO DE GUERRERO

Al utilizar el método de Guerrero (Guerrero, 1990), donde se realizan las transformaciones de potencia, se proponen los Lambda (λ) de mejor ajuste y se calculan los coeficientes de variación para cada valor de Lambda (λ), se obtiene la tabla con sus respectivos resultados.

Para resolver el problema de desagregación, Guerrero supone que la serie de alta frecuencia no observada, y_t , sigue un proceso ARIMA.

En el método de Guerrero, al igual que en el método de Denton (Denton, 1971), la estimación final de la serie desagregada depende de una estimación preliminar de dicha serie. Una ventaja de este método, a diferencia del de Denton, es que se proporciona una metodología para obtener \tilde{y} . Guerrero propone una estimación preliminar a partir de un conjunto de series indicadoras. (Hurtado y Melo, 2015).

Otra ventaja del método de Guerrero, en comparación con los métodos de Chow y Lin (1971), Fernández (1981) y Litterman (1983), es que no requiere realizar supuestos sobre los errores de alta frecuencia.

En resumen, se puede mostrar que es la serie preliminar y la variable de interés siguen el mismo proceso ARIMA, no pueden estar cointegradas y que si se parte de que están cointegradas, $S / Z^{1-\lambda}$ no necesariamente siguen el mismo proceso ARIMA (Hurtado y Melo, 2015).

2.10. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

La prueba utilizada fue la metodología Box-Jenkins para encontrar un pronóstico que permita obtener estimaciones para el periodo de enero 2020 al 2024 y compararlos con la base de datos de los pacientes atendidos por leishmaniasis en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de estudios en Salud, en el periodo 2000 a 2019.

Para evaluar y validar el modelo elegido se analizaron los errores del modelo, se verificará con las mediciones de errores de pronóstico que son La Desviación Absoluta Media, el Error Cuadrático Medio, el Error Porcentual Absoluto Medio y el Error Porcentual Medio.

- a) En el primer análisis de la base de datos de leishmaniasis, se obtuvo la medida de tendencia central, de dispersión o de variabilidad de la serie: varianza, desviación estándar y coeficiente de variación.
- b) En segundo lugar se aplicó la Metodología Box-Jenkins para la construcción del modelo de pronósticos, la metodología contó con las siguientes etapas:
 - b.1 Identificación del modelo: Se graficó la serie en estudio para visualizar el comportamiento y se identificó el componente (estacionariedad, tendencia y estacionalidad) de la serie histórica de los casos de leishmaniasis (2000-2019).
 - b.2 Obtención de los componentes del modelo ARIMA (p,d,q) donde, “p” es el número de componentes autorregresivos AR(p) no estacionales, “d” número de diferencia no estacionales, “q” número de componentes de promedio móvil MA(q) no estacionales.
 - b.3 Para determinar la existencia de estacionariedad, se implementó la prueba de Dickey-Fuller.

- b.4 Estimación de Parámetros: Para la estimación del modelo propuesto se utilizó el Software R, debido al potencial que presenta en el análisis estadístico.
- b.5 Identificación del modelo.
- b.6 Realizó el pronóstico y guardar los datos como los coeficientes estimados así también los valores residuales.
- b.7 Se verificó la bondad de ajuste del modelo obtenido.
- b.8 Se evaluaron los componentes autorregresivos y de promedio móvil, se analizaron los gráficos de las Funciones de autocorrelación total (FAC) y de autocorrelación parcial (FACP).
- b.9 Se verificó el supuesto: Para verificar los pronósticos realizados con el modelo estimado.
- b.10 Se evaluaron de la medición de los errores de pronóstico de cada modelo propuesto.

2.11. TRANSFORMACIONES PARA LA VARIANZA

Al utilizar el Método de Guerrero se muestra que, si la serie preliminar y la variable de interés siguen el mismo proceso ARIMA $S/Z^{1-\lambda}$, no pueden estar cointegradas y que si se parte de que están cointegradas, no necesariamente siguen el mismo proceso ARIMA (Hurtado y Melo, 2015).

2.12. PRUEBA DE LEVENE

La prueba de Levene (Levene, 1960), es un estadístico que se utiliza para comprobar la homogeneidad de varianzas en grupos de igual tamaño. Este test se obtiene a partir de un ANOVA (análisis de la varianza) unidireccional, donde cada observación ha sido substituida por su desviación absoluta respecto a la media.

Si el P-valor resultante de la prueba de Levene es inferior a un cierto nivel de significancia α de (típicamente 0.05), es poco probable que las diferencias

obtenidas en las variaciones de la muestra se hayan producido sobre la base de un muestreo aleatorio de una población con varianzas iguales. Por lo tanto, la hipótesis nula de igualdad de varianzas se rechaza y se concluye que hay una diferencia entre las variaciones en la población.

2.13. PRUEBA DICKEY-FULLER

La prueba de DICKEY FULLER es una prueba de raíz única, que consiste en detectar estadísticamente la tendencia estocástica de la serie de tiempo, esto lo hace mediante un contraste de hipótesis (Dickey y Fuller, 1979).

Para este contraste, en la hipótesis nula se identifica la presencia de la tendencia estocástica en la serie temporal, y en la hipótesis alternativa no se identifica la presencia de la tendencia estocástica en la serie temporal.

Para saber si existe tendencia en una serie temporal, en un modelo AR(1), el primer regresor tendrá que ser 1 o muy próximo a 1, esto se debe a la propiedad de reversión a la media de un proceso estocástico estacionario; esto significa que mientras más cerca esté el primer coeficiente de un modelo AR(1), más tardará la serie a regresar a un valor medio, y esto es característico de no estacionariedad, ya que si el proceso estocástico fuera estable, este coeficiente sería menor a 1 o muy próximo a cero (0).

Se puede diferenciar entre la tendencia o no tendencia estocástica en la serie de tiempo observada en función del número que les asignamos al primer regresor de la autoregresión.

2.14. FUNDAMENTO ECONÓMICO DE LA PRUEBA

Existen programas estadísticos que tienen predeterminada el contraste de Dickey -Fuller que directamente contrastan las nuevas hipótesis (si el parámetro es 0 o menor a 0), mediante el estadístico t a una cola.

En un simple modelo autorregresivo de orden: $y_t = \rho y_{t-1} + u_t$, donde y_t es la variable de interés, t es el índice de tiempo, ρ es un coeficiente, u_t es el término de error. La raíz unitaria está presente si $\rho = 1$. En este caso, el modelo no sería estacionario.

El modelo de regresión puede ser escrito como $\nabla y_t = (\rho - 1)y_{t-1} + u_t = \delta y_{t-1} + u_t$, donde ∇ es el operador de primera diferencia. Este modelo puede ser estimado y las pruebas para una raíz unitaria son equivalentes a pruebas $\delta = 0$ (donde $\delta = \rho - 1$). Dado que la prueba se realiza con los datos residuales en lugar de los datos en bruto, no es posible utilizar una distribución estándar para proporcionar valores críticos. Por lo tanto, esta estadística tiene una determinada distribución conocida simplemente como la tabla de Dickey-Fuller.

Esquemáticamente:

$H_0: \delta = 1 \Rightarrow$ Tendencia estocástica en las series temporales

$H_1: \delta < 1 \Rightarrow$ No tendencia estocástica en las series temporales

El contraste de Dickey-Fuller, está diseñado para diferenciar las nuevas hipótesis (si parámetro es 0 o menor a 0) mediante el estadístico t a una cola. Y es utilizado comúnmente aplicado en econometría, para comprobar la presencia de tendencia sobre las series temporales (Box, Jenkins, Reinsel, 1994).

En resumen, el contraste de Dickey-Fuller es una herramienta más sencilla de usar si la comparamos con otros contrastes más complejos que también prueban la presencia de tendencia en los datos.

2.15. FUNCIÓN DE AUTOCORRELACIÓN

Esta función es una medida de asociación entre valores de series actuales y pasados, que indican cuáles son los valores de series pasadas más útiles para predecir valores futuros. Con estos datos podrá determinar el orden de los procesos en un modelo ARIMA.

En procesos estacionarios se utiliza la siguiente fórmula:

$$h_k = \frac{g_k}{g_0} = \frac{\text{Cov}(x_t, x_{t+k})}{\text{Var}(x_t)} \quad k = \dots, -2, -1, 0, 1, 2, \dots$$

Para procesos reales se verifica con la siguiente fórmula:

$$g_0 > 0, g_k = g_{-k}, h_k = h_{-k}, h_0 = 1 \text{ y } |h_k| \leq 1$$

Se le llama correlogramas del proceso a la representación gráfica con h_k en ordenadas y k en abscisas.

La función de autocorrelación parcial puede estimarse mediante una serie de regresiones, que contienen como variable explicativa un retardo más que la anterior, y en cada caso se eligen dos coeficientes estimados en los retardos más altos, $pt_1, pt_2; ptn\dots$ estos vienen siendo los valores estimados de la función de autocorrelación parcial.

Otra forma de obtener la función de autocorrelación parcial es mediante fórmulas recursivas, utilizando la función de autocorrelación previamente estimada y utilizando las ecuaciones de Yule-Walker (Yule, 1927; Walker, 1931).

2.15.1. Función de autocorrelación estimada

En aplicaciones prácticas, en las que se dispone de ciertas observaciones,

$$(x_t)_{t=1,2,3,\dots,T},$$

Relativas a un proceso estocástico que se supone estacionario, la media del proceso se estima mediante:

$$\bar{x} = \sum_{t=1}^T \frac{x_t}{T}$$

Análogamente, la función de autocorrelación h_k se estima mediante la función de autocorrelación muestral, que se define por

$$r_k = \frac{\sum_{t=1}^T (x_t - \bar{x})}{\sum_{t=1}^T (x_t - \bar{x})^2}$$

Se denomina correlograma muestral a la representación gráfica de r_k , instrumento práctico del análisis de series temporales, donde se debe partir de unas muestras de mayor o igual a 50 observaciones, por lo que no se puede calcular cuando ($k > T + 1$), y no debe calcularse para ($T > \frac{T}{4}$), (Fernández, s.f.)

2.15.2. Funciones de autocorrelación parcial

Al igual que la función de autorregulación, la autorregulación parcial es una medida de asociación entre valores de series actuales y pasados, que indican cuáles son los valores de series pasadas más útiles para predecir valores futuros. Con estos datos podrá determinar el orden de los procesos en un modelo ARIMA.

La autocorrelación parcial mide la correlación entre dos variables separadas por k periodos cuando no se considera la dependencia creada por los retardos intermedios existentes entre ambas.

El primer valor de la función de autocorrelación parcial ϕ_{11} e es igual al primer valor de la función de autocorrelación, propiedad de las funciones de autocorrelación de todo proceso estocástico estacionario.

El segundo valor de la función de autocorrelación parcial ϕ_{22} se estima mediante una regresión de y_{t-1} e y_{t-2} . El modelo de regresión:

$$y_t = \phi_{21}y_{t-1} + \phi_{22}y_{t-2} + u_t$$

El tercer valor de la función de autocorrelación parcial ϕ_{33} se estima mediante una regresión de y_{t-1} , y_{t-2} , y_{t-3} . El modelo de regresión:

$$y_t = \phi_{31}y_{t-1} + \phi_{32}y_{t-2} + \phi_{33}y_{t-3} + u_t$$

La función de autocorrelación parcial puede estimarse mediante una serie de regresiones, las cuales contiene como variable explicativa un retardo más que la anterior, y en cada caso se eligen los coeficientes estimados en los retardos más altos $(\phi_{11}, \phi_{22}, \phi_{33})$, que son así los valores estimados de la función de autocorrelación parcial.

Otra manera de obtener la función de autocorrelación parcial estimada es mediante fórmulas recursivas, utilizando la función de autocorrelación previamente estimada y utilizando las ecuaciones de Yule-Walker (Yule, 1927; Walker, 1931).

2.16. RUIDO BLANCO

Es una señal aleatoria, denominado proceso estocástico, el cual se caracteriza porque sus valores en dos tiempos diferentes no guardan correlación estadística; todas sus variables son independientes, por lo que se caracteriza por su gráfica plana, porque no tiene tendencia:

- a) Su esperanza es constante μ , e igual a cero $COV(x_t, x_{t+k})=0$, para todo $k \neq 0$
- b) Su patrón es impredecible, pero si tiene un papel fundamental en la estimación de los modelos de series de tiempo.

Es un proceso puramente aleatorio, se define por las condiciones:

$$u = E(x_t) = 0, g_0^2 = var(x_t), g_k = cov(x_t, x_{t+k}) = 0 \quad k =, -2, -1, 0, 1, 2, \dots$$

- c) En este tipo de procesos puramente aleatorios, el correlograma se reduce a un segmento de longitud unitaria sobre el eje de ordenadas (Villavicencio, s.f.).

2.17. DESCRIPCIÓN TEÓRICA DE LA TÉCNICA A UTILIZAR

Para encontrar la ecuación de pronóstico se utilizó la metodología Box-Jenkins, mediante el uso del software R (programa de uso libre), el cual permite crear visualizaciones de datos de alta calidad, el análisis de datos para la elaboración de informes automáticos.

2.18. METODOLOGÍA BOX-JENKINS

Es un modelo matemático autorregresivo, diseñado para predecir intervalos de datos, e identificar tendencias, usando autocorrelación, promedios móviles y diferencias estacionales para generar pronósticos.

Este modelo determina los parámetros (p , d y q), que luego se aplican para hacer pronósticos.

La (p) significa proceso de autoregresión y prueba que los datos son de un nivel estacionario y determina su nivel de estacionariedad. Si los datos utilizados son estacionarios, el proceso de pronóstico se puede simplificar, pero si los datos utilizados no son estacionarios, será necesario diferenciarlos (d).

La d , indica las diferenciaciones, si los datos utilizados no son estacionarios.

La q , es parte del proceso de análisis que prueba su idoneidad para promedios móviles.

Para realizar un análisis de datos, primeramente se deben preparar los datos mediante los parámetros (p,d,q), y luego aplicarlos en el desarrollo del pronóstico. La integración de estos parámetros, afectará los valores del modelo Box y Jenkins en los datos futuros.

La mejor opción para analizar un conjunto de datos estables, es el modelo de Box y Jenkins, ya que es uno de los varios modelos de mejor ajuste, y es recomendable utilizar un software de programación ajustado para pronósticos a

corto plazo, (18 meses o menos), con el fin de minimizar errores, evitar confusiones y obtener los mejores resultados

2.19. EL SOFTWARE R

El software R fue creado en 1993 por el doctor estadístico Robert Gentleman de la Universidad de Washington y Ross Ihaka de la Universidades de Berkeley y Auckland, respectivamente. Ambos trabajan como desarrolladores de herramientas estadísticas

La base del Software R está en lenguaje S, (ambiente de programación formado por un conjunto de herramientas flexibles que pueden ampliarse fácilmente mediante la instalación de paquetes y librerías), sus creadores fueron Becker, Chambers y Wiks y el Scheme.

Como el software R es gratuito y de código abierto y no tiene límite de funciones, son rápidamente accesible para todo público de forma libre, esto se debe a que una extensa comunidad de usuarios y programadores de alto nivel, contribuyen al desarrollo de nuevas funciones; esto convierte al Software R en una herramienta estadística estable, confiable, actualizada, ya que está sometida constantes actualizaciones. (Rocafull, 2022).

CAPÍTULO III
MARCO METODOLÓGICO

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación fue del tipo descriptiva, ya que describieron las variables sexo, edad y cantidad de casos de leishmaniasis en períodos determinado, lugares visitados antes de contraer la enfermedad. Retrospectiva, porque se analizó la información histórica. Prospectiva, porque permitió estimar valores futuros del número de pacientes que asistirán al Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El Diseño de la investigación fue del tipo correlacional, para establecer una la relación entre dos variables, en este caso, para calcular la relación entre el número de casos de leishmaniasis y las regiones de salud. Para ello, se sistematizó la información contenida en el formulario de atención médica, se creó una base de datos en Excel, con estos datos se generó tablas y gráficas para su posterior análisis descriptivo, se utilizó el software R crear una serie de tiempo. Se obtuvo la inferencia estadística, se realizó la validación y análisis de los supuestos de normalidad, aleatoriedad, sedasticidad y la prueba de hipótesis, se propusieron los modelos ARIMA, para el análisis de los residuales y la validación los pronósticos.

La información, fue recolectada y sistematizada en la Clínica de Medicina Tropical de Instituto Conmemorativo Gorgas, durante el año 2021 se creó la base de datos.

3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Universo del estudio: Se consideró la totalidad de los pacientes (3848), con leishmaniasis cutánea positiva en el periodo de estudio, la información epidemiológica de todos los formularios de atención de pacientes referidos por las diferentes instalaciones de salud del país, tanto gubernamentales como privadas,

que fueron atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudio de la Salud, entre los años 2000 a 2019.

3.4. FUENTE DE INFORMACION: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para capturar la información Y su posterior análisis, se utilizó el formulario de atención de pacientes positivos por leishmaniasis, años 2000-2019, que consiste en datos generales del paciente, tiempo de evolución de la lesión y pruebas realizadas (Anexo 12).

3.5. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Las variables del estudio se extrajeron de los formularios de atención de pacientes atendidos por leishmaniasis en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, 2000-2019.

Las variables analizadas para el estudio aparecen en el siguiente cuadro:

Variables cualitativas	Concepto	Operacional
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres, en este caso, masculino y femenino.	M= Masculino F= Femenino
Región de Salud	Es una estructura física que cuenta con recursos humanos y económicos, para coordinar y organizar acciones con el fin de brindar servicio de promoción, preservación y vigilancia de la salud, en un área determinada de la población y el ambiente.	Panamá Este, Panamá Oeste, Panamá Norte, Panamá Metro, Chiriquí, Coclé, Bocas de Toro, Los Santos, Veraguas, San Miguelito, Colón, Herrera, Comarca Guna Yala, Comarca Emberá, Darién, y la Comarca Ngäbe Buglé
Edad en rangos	Categoría o posición que ocupa una persona o cosa dentro de una clasificación según su importancia, grado o nivel jerárquico, En nuestro caso, la edad.	0-11m=1 1-5=2 6-12=3 12-18=4 19-26=5 27-59=6 60 y más =7
Tiempo	Es un período determinado en que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento, en este caso; se refiere a enfermedades y muertes de notificación obligatoria, cuyo reporte es semanal.	Semanas epidemiológicas
Tiempo	Periodo de cada 5 años, quinquenio	2000-2004 2005-2009 2010-2014 2015-2019
Número de casos	Cantidad de persona de la que se confirma que padece una enfermedad o evento de interés epidemiológico en un lugar y periodo determinado.	3848 casos positivos

Tabla 1. Variables de estudio de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

3.6. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

3.6.1. Análisis descriptivo:

Se realizó un análisis descriptivo del número de pacientes positivo por leishmaniasis por sexo, edad y la distribución de casos por región de salud.

3.6.2. Serie de tiempo:

Se utilizó la metodología Box y Jenkins que consiste en cuatro etapas que son: Identificación, Estimación, Validación y Predicción (Fernández, s.f.)

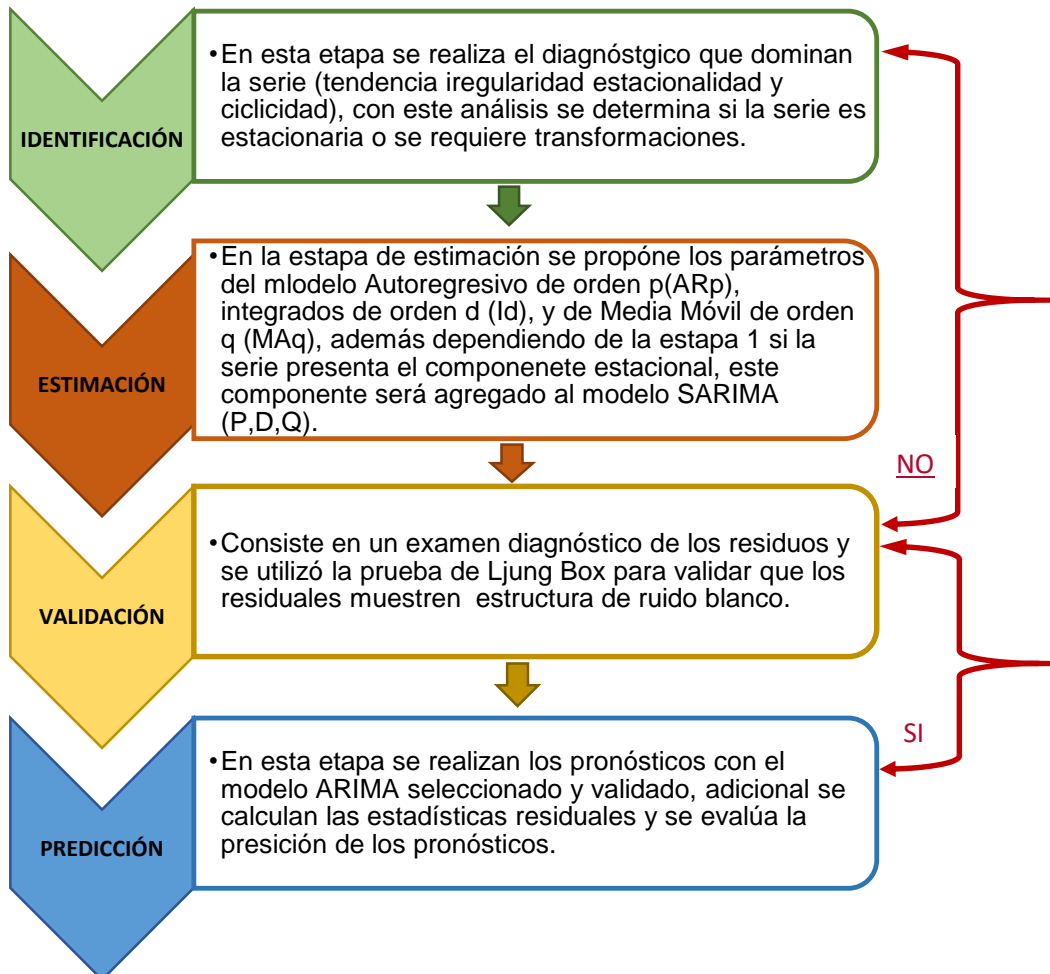


Figura 1. Tratamientos estadísticos de Serie de Tiempo de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

3.7. PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

Se utilizó el programa Microsoft Excel 2010, para la elaboración de las tablas y gráficas del análisis descriptivo de la base de datos. Para la elaboración de los mapas y georreferenciación de los casos de leishmaniasis se utilizó el paquete ArcGIS 10, IM-ArcGIS, para la representación por región de salud, finalmente se utilizó el programa R y RStudio por ser una herramienta potente donde se realizó todas las salidas de la metodología Box y Jenkins entre las que se describen a continuación: para etapa de identificación se crearon las gráficas de líneas, dispersión por periodos, cajas y bigotes y el correlograma de la serie de número de casos de leishmaniasis con periodicidad semanal.

Para la estimación de los parámetros del modelo, se elaboraron los correlogramas simple y parcial de la serie transformada, para la validación se calculó con la herramienta R las pruebas estadísticas Dickey Fuller de estacionariedad en media y en varianza, para validar la estacionariedad.

Para corroborar la estructura de ruido blanco se obtuvo la prueba Ljung Box y se validó el modelo; adicionalmente, se elaboraron las gráficas de normalidad de los residuos (QQ Plot e Histograma).

Se realizaron los pronósticos y se evaluaron las estadísticas residuales desde el programa R, se creó la gráfica de la serie original, con sus estimaciones a un 95% de confianza.

3.8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los formularios de atención de pacientes por leishmaniasis, no se encontraban de manera ordenada, ya que no se contaba con personal para esta tarea.

La dificultad radicó en que se dedicó mucho tiempo en el proceso de ordenar por año de atención, separar los formularios de atención de leishmaniasis positiva de los negativos y clasificar por edad, sexo y región de salud, para la creación de la base de datos.

El proceso de aprobación del curso de Buenas Prácticas Clínicas y la revisión del protocolo por la Comisión de Bioética del Instituto Gorgas fue extenso.

No se contaba con suficientes referencias bibliográficas donde se utilizará la metodología Box y Jenkins, en series de tiempo con datos estadísticos de vectores, que sirviera de apoyo en los análisis de este estudio. No se trabajó con muestra, se eligió analizar la totalidad de los casos.

3.9. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

Se utilizó el total de los casos de leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de medicina Tropical el Instituto Conmemorativo Gorgas. Años 2000-2019.

3.9.1. Presentación de la información

Se utilizaron los datos contenidos en los “**Formularios Epidemiológicos**” (código: FOR-012; revisión: 01; fecha: 1-1-07; páginas: 1 de 1), con información epidemiológicas de pacientes positivos por leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud entre los años 2000 a 2019.

La información fue capturada, procesada y validada en la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2010. Luego, se utilizaron los paquetes estadísticos R y RStudio. Para la obtención de las estimaciones y cálculos de las predicciones de la serie de tiempo tratada.

R es un software que funciona con paquetes de programación, los cuales están disponible en una red comprehensiva de archivos R.

3.10. PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS

Los datos epidemiológicos extraídos de los formularios de información Epidemiológicas de pacientes positivos por leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, y fueron capturados manualmente en una tabla de datos de Excel 2010.

3.11. DIFERENCIACIÓN DE LOS DATOS

3.11.1. Criterio de inclusión

Pacientes con lesiones cutáneas con una prueba de intradermorreacción de Montenegro (Montenegro, 1926) positiva o un PCR (National Cancer Institute, s.f.), positivo por leishmaniasis, dado por la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, durante el período de tiempo comprendido entre los años 2000 a 2019.

3.11.2. Criterio de exclusión

Pacientes con lesiones cutáneas con una prueba de intradermorreacción de Montenegro negativa o un PCR negativo por leishmaniasis dado por la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, durante el período de tiempo comprendido entre los años 2000 a 2019.

3.11.3. Aspectos éticos

Por la naturaleza del estudio, se solicitó al Comité de Bioética de la Investigación del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, su anuencia y la excepción de las firmas del consentimiento informado, ya que no era interés del estudio el contactar a las personas que fueron atendidas y tratadas en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud durante el período 2000 a 2019.

3.11.4. La confidencialidad

Todo el personal del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud que manejó los formularios con información sensible de los pacientes, recibió capacitación previa en “Normas de Buena Práctica Clínica” e “Introducción a la investigación clínica”.

La base de datos de leishmaniasis 2000 a 2019, sólo contiene información relativa a la enfermedad de los pacientes y no de su identidad, entendiéndose por esto,

que no se utilizaron variables tales como nombres, apellidos, números de cédula, ni seguro social, u otra información que revelara la identidad del paciente durante el análisis de los datos.

Para determinar las áreas con mayor incidencia y prevalencia de la enfermedad, se utilizó los datos de regiones de salud y distritos visitados por los pacientes en los últimos tres (3) meses. Dicha información fue utilizada para crear los mapas georreferenciados, los datos referentes al domicilio, fue utilizada para ser comparados con los lugares visitados, y tener una evidencia del desplazamiento urbano-rural, rural-urbano durante el periodo de estudio.

Luego de la publicación y divulgación de los resultados, la información derivada del estudio, como gráficas y demás, quedarán en custodia del investigador principal por un período de tiempo de cinco (5) años, pasado este tiempo, la información impresa será destruida, y la información digital podrá servir como apoyo para estudios posteriores.

3.12. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se utilizó las funciones del programa Excel de Microsoft Office 2010, en las tablas con los datos de casos de Leishmaniasis cutánea 2000-2019, formato XLSX.

3.13. ANÁLISIS DE SERIES TEMPORALES

Se utilizó las funciones del programa de dominio público Epi Info™, Versión 3.5.4, julio del 2012, de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos de Norte América (CDC, por sus siglas en inglés), mediante la importación de los datos de casos de Leishmaniasis cutánea 2000-2019, formato XLSX.

3.14. LA GEOREFERENCIACIÓN

Se utilizó el programa ArcGIS 10, IM-ArcGIS online, para la construcción de los mapas georreferenciados a partir de los datos de lugares visitados tres meses antes de la aparición de la lesión cutánea de los casos positivos de leishmaniasis, según los criterios de Regiones de Salud de Panamá y del MINSA. Esta actividad fue realizada por personal de la Dirección de Investigación y Desarrollo Tecnológico del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudio de la Salud, como apoyo a esta investigación.

Los casos de leishmaniasis cutánea, positivos, se identificaron con “ídem”, término utilizado para referirnos a personas que se infectaron en el lugar de su residencia.

CAPÍTULO IV

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se describió un panorama completo del comportamiento de la serie de datos de los casos de leishmaniasis positiva, atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, en 20 años (2000-2019).

Se analizó el comportamiento histórico de 3848 casos de leishmaniasis positiva de manera global, también se dividió en quinquenios para tener una mayor visualización y hacer las comparaciones.

Se realizaron ecuaciones matemáticas y estadísticas para explicar el comportamiento de la serie de datos.

Se crearon las gráficas por mes, años, sexo, rango de edades, regiones de salud y otros como modelo autorregresivo y de media móvil, modelo ARIMA e identificación de los patrones de la serie y condiciones de estacionariedad para realizar las predicciones.

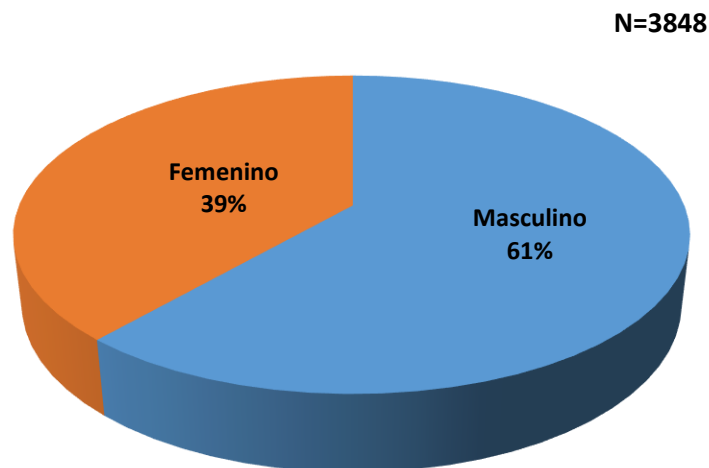


Gráfico 1. Porcentaje de casos de leishmaniasis cutánea, por sexo atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

En el gráfico 1, se presenta el acumulado de todos los casos de leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud por sexo, durante el periodo 2000-2019, el resultado fue que 61% corresponden a pacientes del sexo masculino, y el 39% a pacientes del sexo femenino.

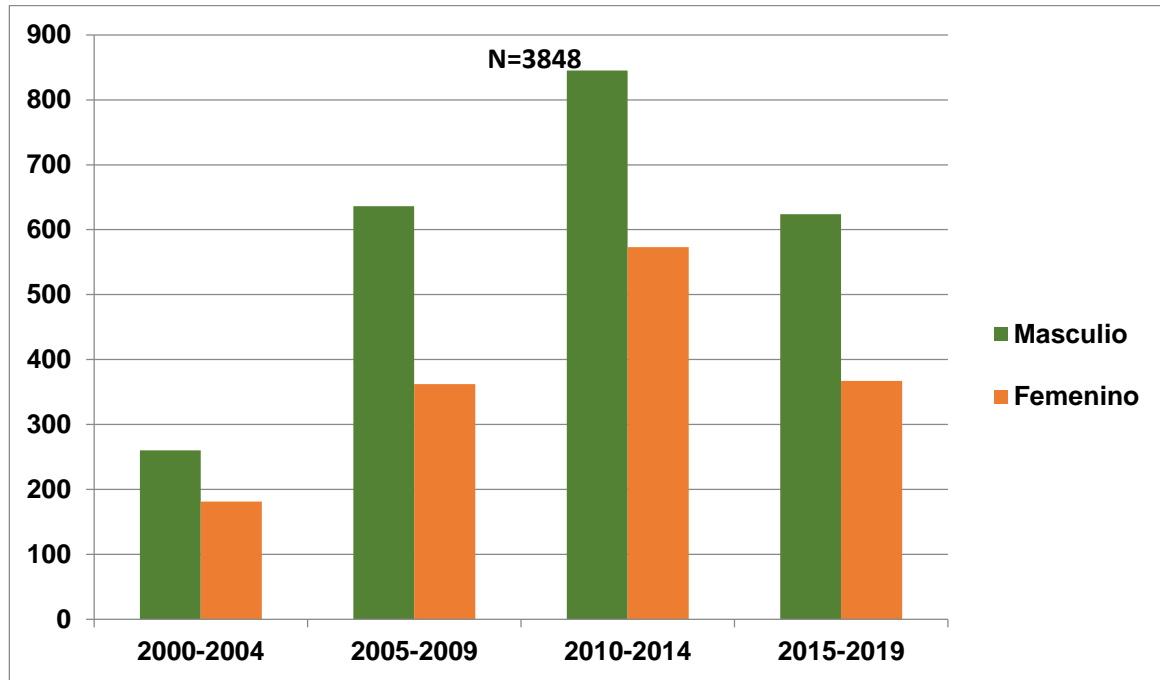


Gráfico 2. Casos de leishmaniasis cutánea por sexo, según quinquenio, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Año 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

En el gráfico 2, se presenta el acumulado de casos de leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud por quinquenio; se observó un incremento de casos de leishmaniasis proporcional por sexo, en los primeros tres (3) quinquenios, con una disminución de casos en el quinquenio 2015-2019.

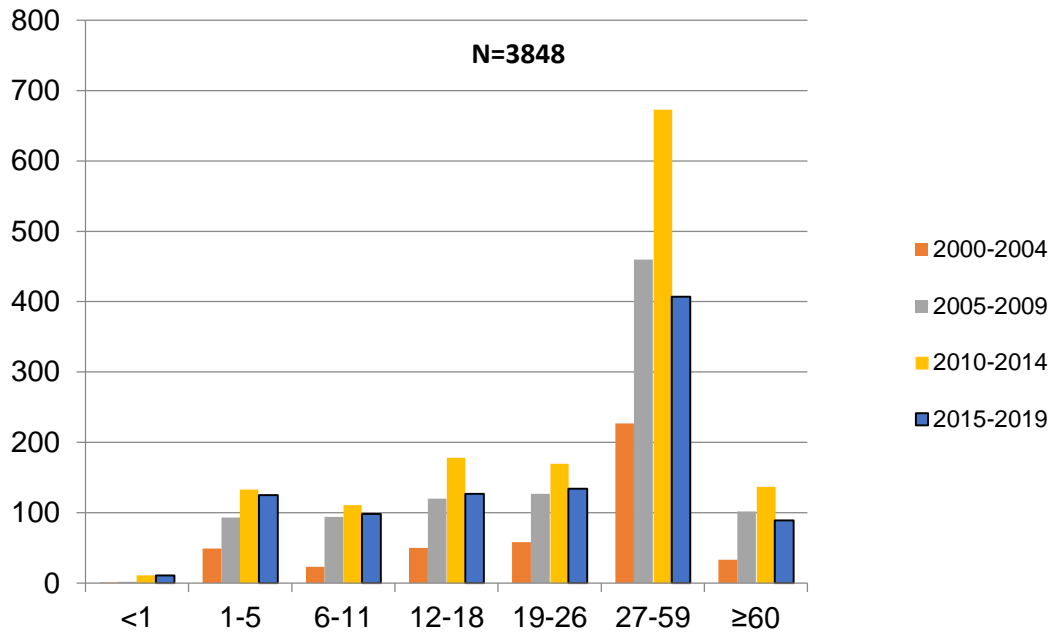


Gráfico 3. Casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según rango de edad, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

En la gráfico 3, la presenta la agrupación de casos de leishmaniasis cutánea atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, por quinquenio según rango de edad, se observó que el grupo más afectado por la enfermedad fue el rango de edades entre los 27 y 59 años, independientemente al quinquenio al que pertenece.

El gráfico 3, se presenta un incremento de casos en todos los grupos de edades a partir del quinquenio 2005-2009, la atención de pacientes por casos de leishmaniasis cutánea en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, ocurriendo una marcada disminución en el quinquenio 2015-2019.

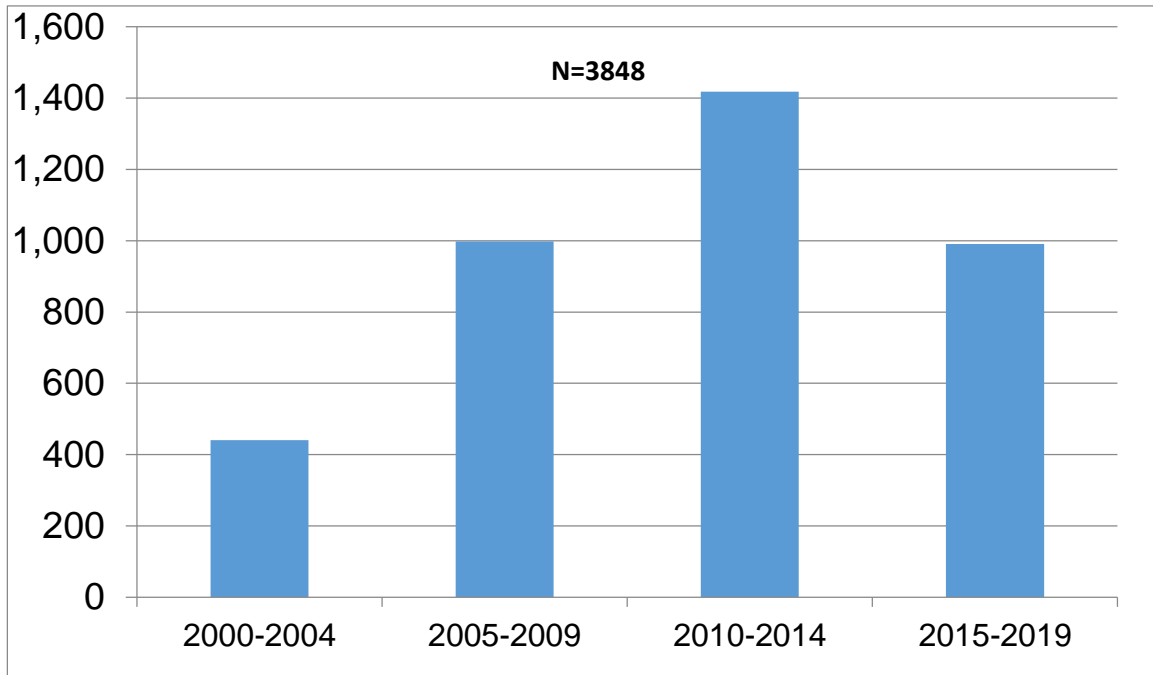


Gráfico 4. Casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Año 2000-2019

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021

El gráfico 4, se observa que en el quinquenio 2010-2014, se atendió en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, la mayor cantidad de paciente (más de 100 casos) de leishmaniasis cutánea en todos los grupos de edades, exceptuando al grupo menores de 1 año, además, una tendencia al aumento directamente proporcional en los primeros tres (3) quinquenios, con una disminución de casos en el quinquenio 2015-2019.

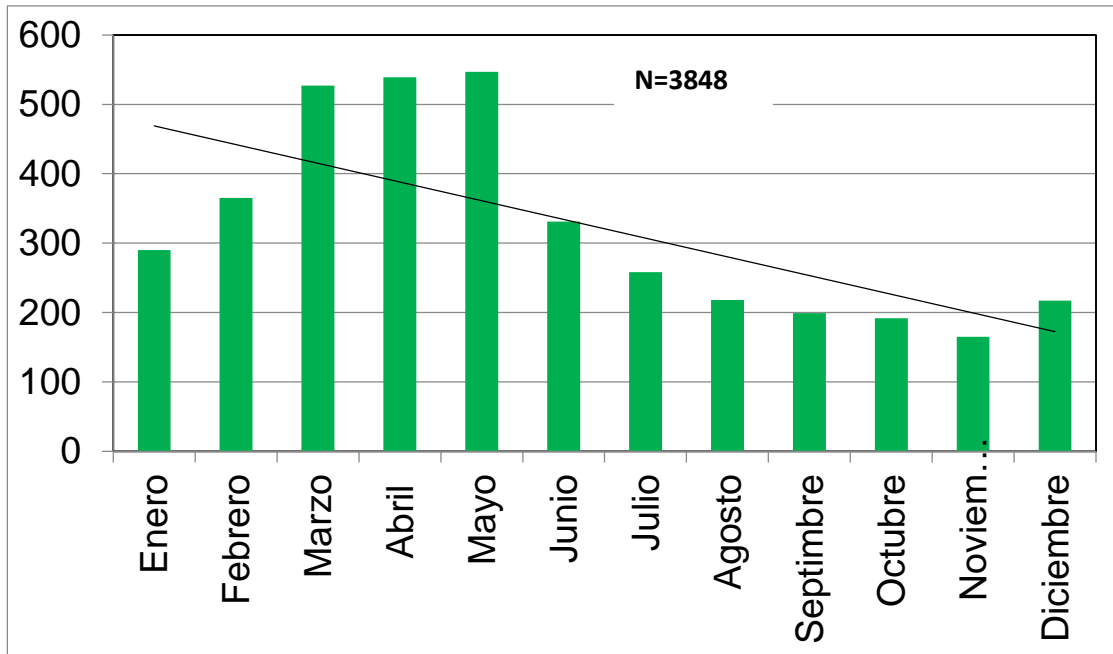


Gráfico 5. Distribución de casos de leishmaniasis cutánea por registro mensual histórico, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

En el gráfico 5, se presentan los casos acumulados de pacientes atendidos por leishmaniasis cutánea, en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, durante el período 2000-2019, en la cual se observa que entre los meses de diciembre a agosto ocurre una mayor afluencia de pacientes por mes, que supera a los 200, con una menor asistencia entre los meses de octubre y noviembre.

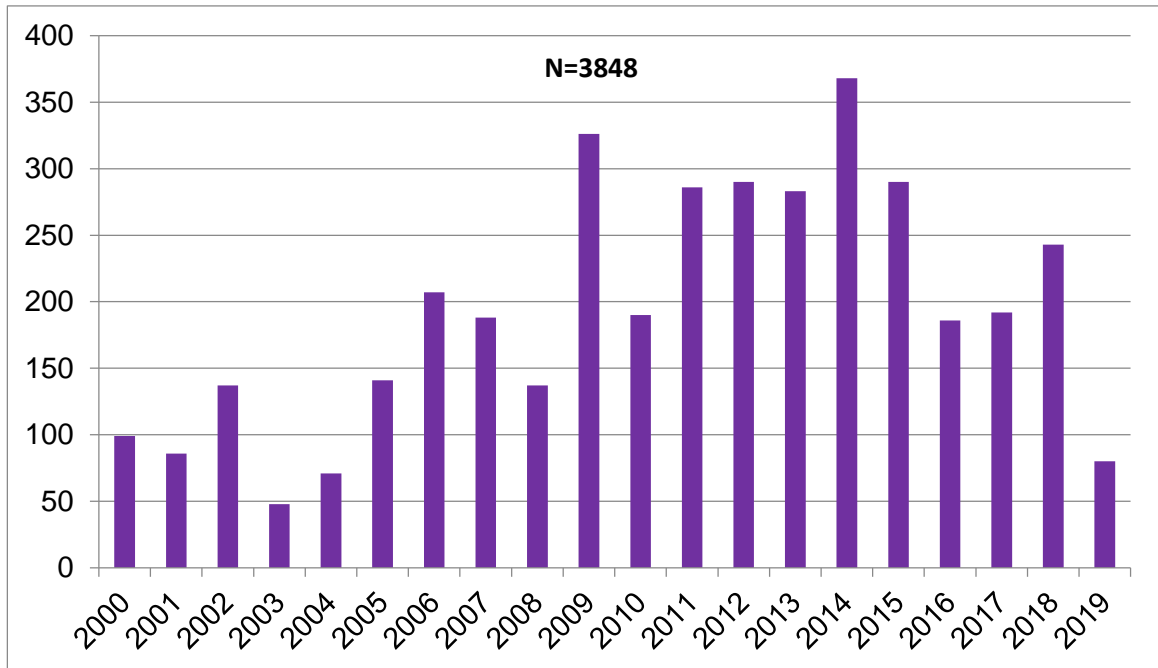


Gráfico 6. Distribución de casos de leishmaniasis cutánea, según registros anuales, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

En el gráfico 6, se presenta el total (3848) de casos de leishmaniasis cutánea atendidos por año en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, en el que se observa que en todos los años hubo atención de pacientes superior a los 48 casos por año, duplicándose exponencialmente entre los años 2005 y 2018, se muestra que entre los años 2010 y 2014, se atendieron más de 250 casos de leishmaniasis cutánea por año.

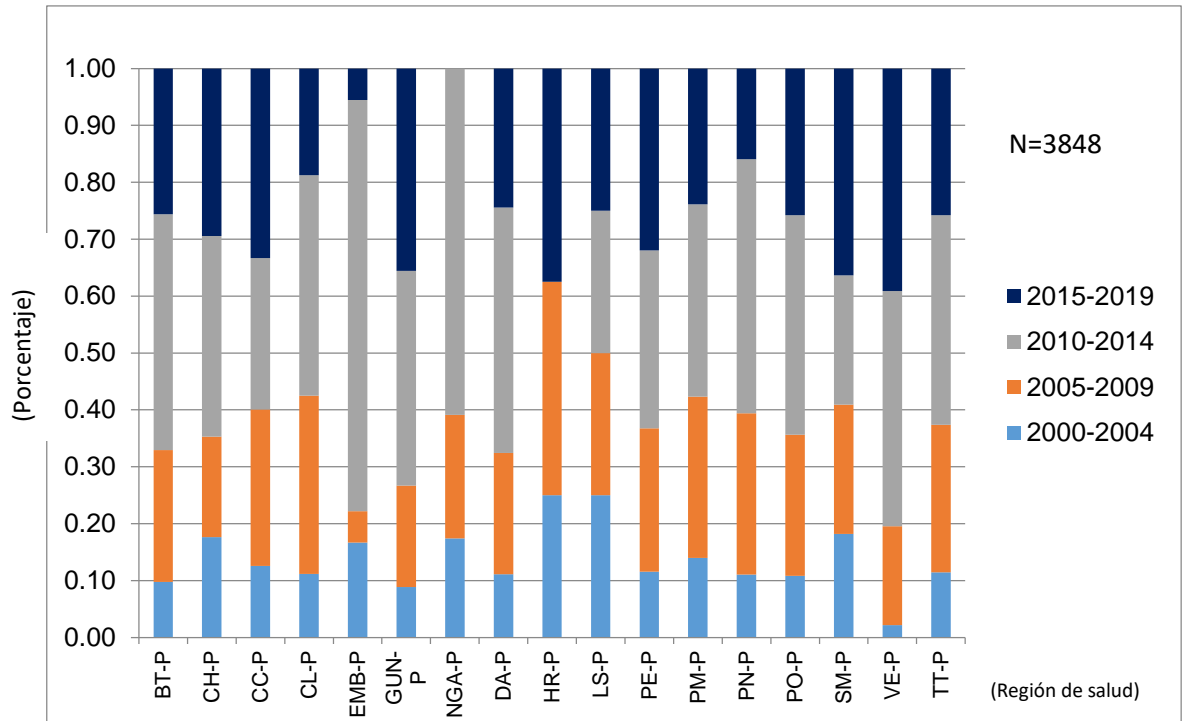


Gráfico 7. Proporción de los casos de leishmaniasis cutánea por región de salud, según quinquenio, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

En el gráfico 7, se presentan las predicciones de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, el pronóstico de aumento de los casos para el quinquenio 2015-2019, se dio en todas las regiones de salud, con excepción de la Región de Salud de Herrera.

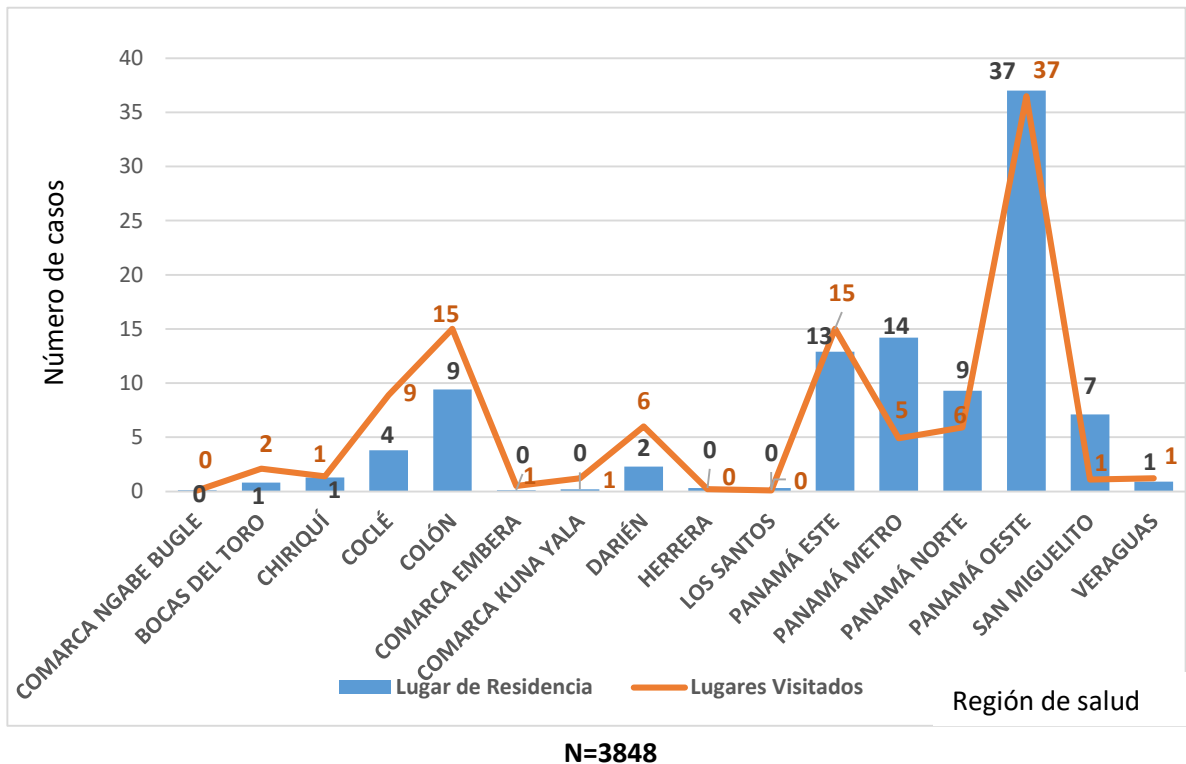


Gráfico 8. Resumen de casos de leishmaniasis cutánea por domicilio, según lugares visitados en los últimos tres meses, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

En el gráfico 8 se presenta un esquema histórico del recorrido de los casos de leishmaniasis en Panamá, basados en las direcciones de vivienda y lugares visitados de los pacientes atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud de Estudios de la Salud, años 2000-2019.

La región de Salud de Panamá Este, presenta un 15% de infestación por leishmaniasis, pero un 13% residen en esta región de salud, esto significa que el 2% son residentes de otra Región de Salud.

En la provincia de Colón se pudo observar que tuvo un 15% de total de infestado por leishmaniasis, un 9% de los pacientes se infectaron en su lugar de residencia, pero hay un 4% de pacientes que corresponden a otras regiones de salud del país.

La Región de Salud de Panamá Metro, tuvo un 14% de infestación, pero 5% de los pacientes manifestaron que no haberse trasladado a otro lugar, por lo que se presume que se infectaron de su residencia, sin embargo hay 9% de pacientes que manifestaron haber viajado al interior del país.

Región de Salud de San Miguelito, presentó un 7% de pacientes infestados, un 6% manifestaron no haber viajado a otro lugar, por lo que se presume que se infectaron de su residencia, sin embargo hay 1% de pacientes que manifestaron haber viajado al interior del país.

En el caso de Región de Salud de Darién, el 2% de los casos residen en esa región de salud, pero el 4% que no residen en esa región de salud que se infectaron allí.

Con relación a la región de Salud de Coclé; se puede observar que el 4% de los casos se infectaron en su lugar de residencia, pero hubo una diferencia de un 5% que se infectaron allí, pero vivían en otra región de Salud.

En el caso de las Regiones de Salud de Veraguas, Chiriquí y Bocas de Toro manifiestan tener 1% de casos, de los cuales se presume que se infectaron en su lugar de residencia.

Medidas de Tendencia Central	
Media	4
Error típico	0.16
Mediana	3
Moda	1
Desviación estándar	3.70
Varianza de la muestra	13.72
Mínimo	1
Máximo	21

Tabla 2. Medidas de tendencia central de casos de leishmaniasis cutánea atendidos durante 52 semanas anuales. Años 2000-2019.

4.2. MEDIDA DE TENDENCIA CENTRAL

Es importante señalar entre los resultados se presenta un valor promedio de 4 pacientes atendidos por semanas, con una mediana de 3, desviación de 3.7, y como se puede observar, hubo valores extremos como 21 pacientes por semana y un mínimo de 1.

4.2.1. La mediana

La mediana es una de las medidas de tendencia central, que se identifica ordenando los valores de manera secuencial- ascendente, luego se elige el número del centro de esa distribución, que viene siendo la mediana.

La mediana es la medida más utilizada cuando los valores son muy extremos, ya que explica mejor el punto central de la distribución. En este caso la mediana obtenida en la serie de tiempo de leishmaniasis fue 3, señalando así, el centro de la distribución de las observaciones.

4.3. ESTIMACIONES PARA LA GEORREFERENCIACIÓN

Esta fue una de las herramientas utilizadas para localizar las ubicaciones de los contagios de los casos de leishmaniasis en Panamá durante los cuatro quinquenios en estudio.

Por lo que fue posible determinar las áreas en los contagios y su magnitud, ya que de acuerdo a la cantidad de casos por área se clasificaron como: leve, bajo, medio y alto, por lo que la georreferenciación ayudó a reducir errores.

Además, se podrá consultar la información resultante que se precise para futuras investigaciones, es decir, que esta georreferenciación puede dar respuesta al público que necesite información sobre las zonas afectadas por la leishmaniasis durante 20 años (2000-2019).

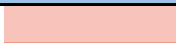



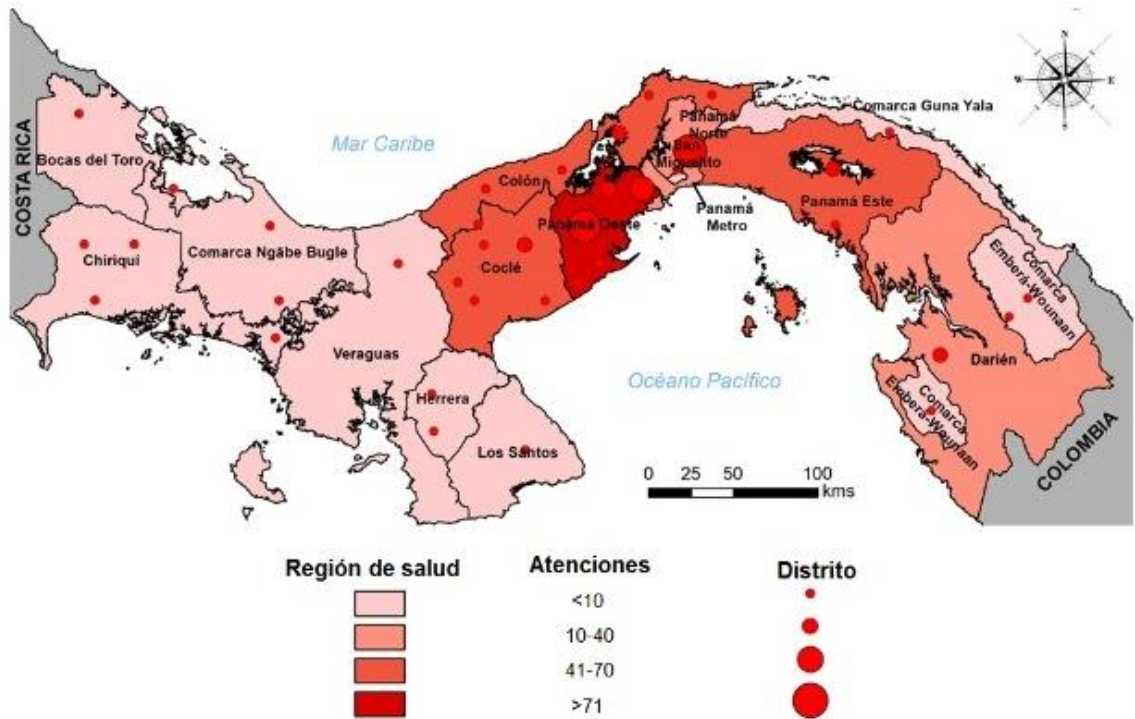
Escala valorativa	Clasificación	Color
<10	Leve	
10-40	Bajo	
41-71	Medio	
>71	Alto	

Tabla 3. Propuesta de escala valorativa de infestación por leishmaniasis cutánea en Panamá. Años 2000-2019.

4.4. PROPUESTA DE ESCALA VALORATIVA

La escala valorativa propuesta en el estudio, permite emitir un juicio cuantitativo de forma parcial del recorrido que han tenido los casos de leishmaniasis en Panamá, según región de salud durante 20 años (2000-2019).

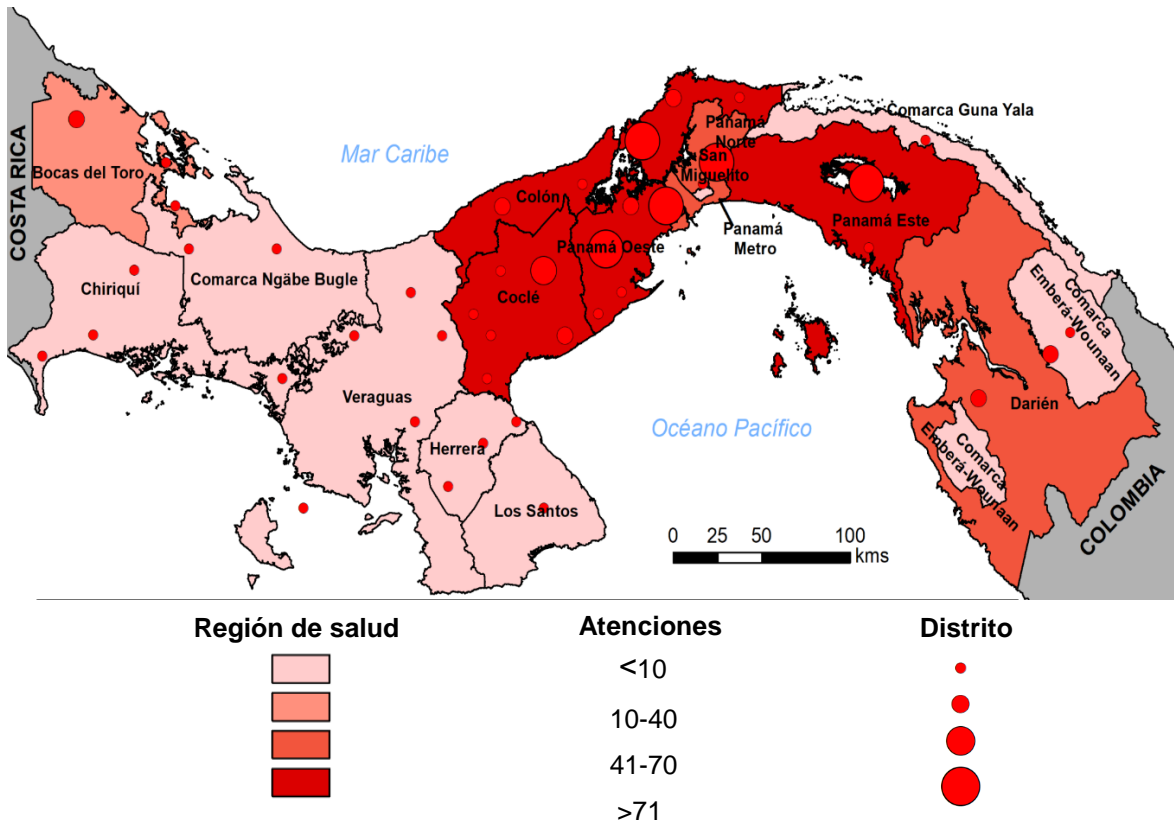
Este análisis valorativo ha demostrado que los casos de leishmaniasis han estado presentes en todas las regiones de salud de Panamá y han tenido diferentes grados de afectación, para ello se presentan los mapas regionales, creados de acuerdo a quinquenios para describen gráficamente la distribución y recorrido que ha tenido los casos de leishmaniasis en Panamá.



Mapa 1. Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2004.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

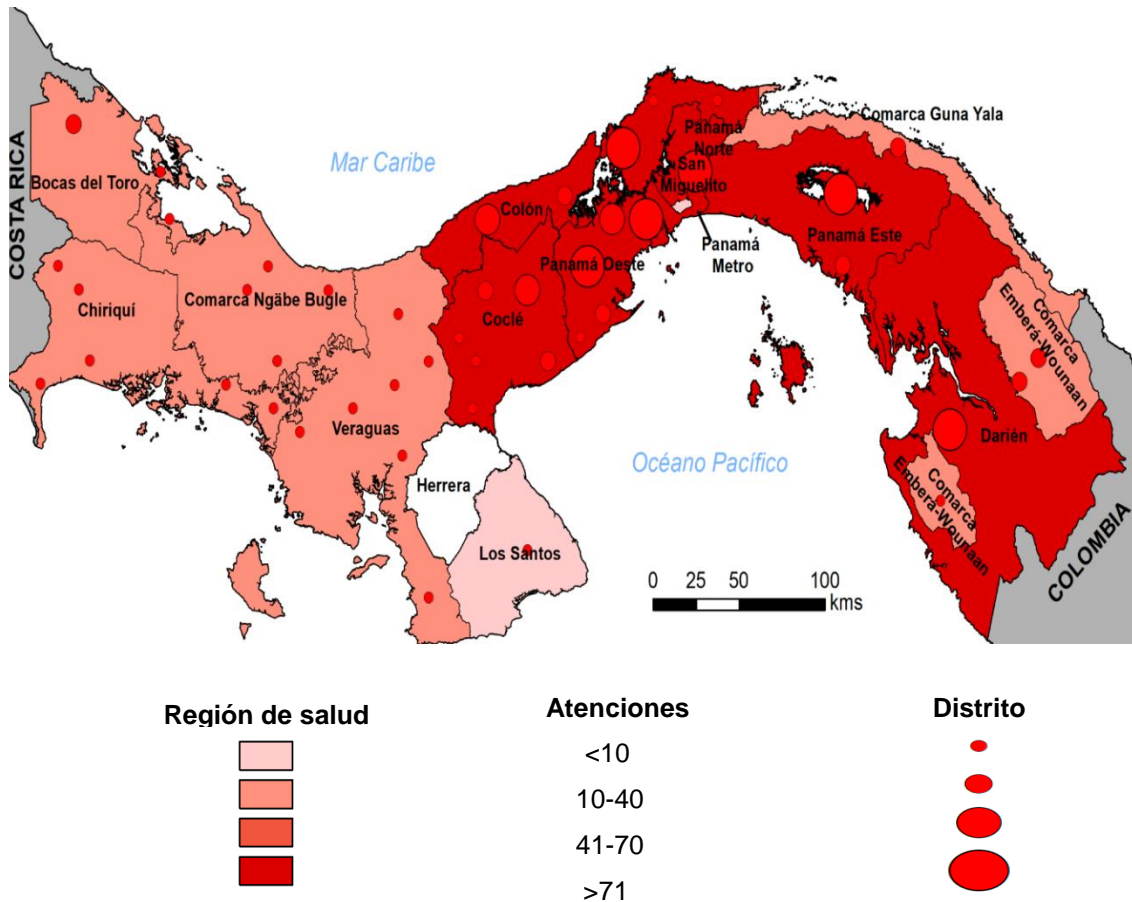
Se muestra la distribución de los casos de leishmaniasis cutánea por Región de Salud, en ese período. La mayor cantidad de casos de leishmaniasis estaba concentrada en Panamá Oeste y San Miguelito con más de 70 casos, tomando en consideración que San Miguelito comparte áreas con Las Cumbres y Pacora, por lo que no se puede determinar con exactitud el área de infestación. Seguido de las provincias de Colón, Coclé, y el área de Panamá Este, con aproximadamente 40 casos cada uno. Darién y Panamá Norte con aproximadamente 40 casos, seguido de Bocas del Toro, Chiriquí, Veraguas, Herrera, Los Santos, Comarca Guna Yala y Comarca Emberá Wounaan, con menos de 10 casos y la Comarca Ngäbe-Buglé con cero (0) casos, o sin registro de casos.



Mapa 2. Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2005-2009.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

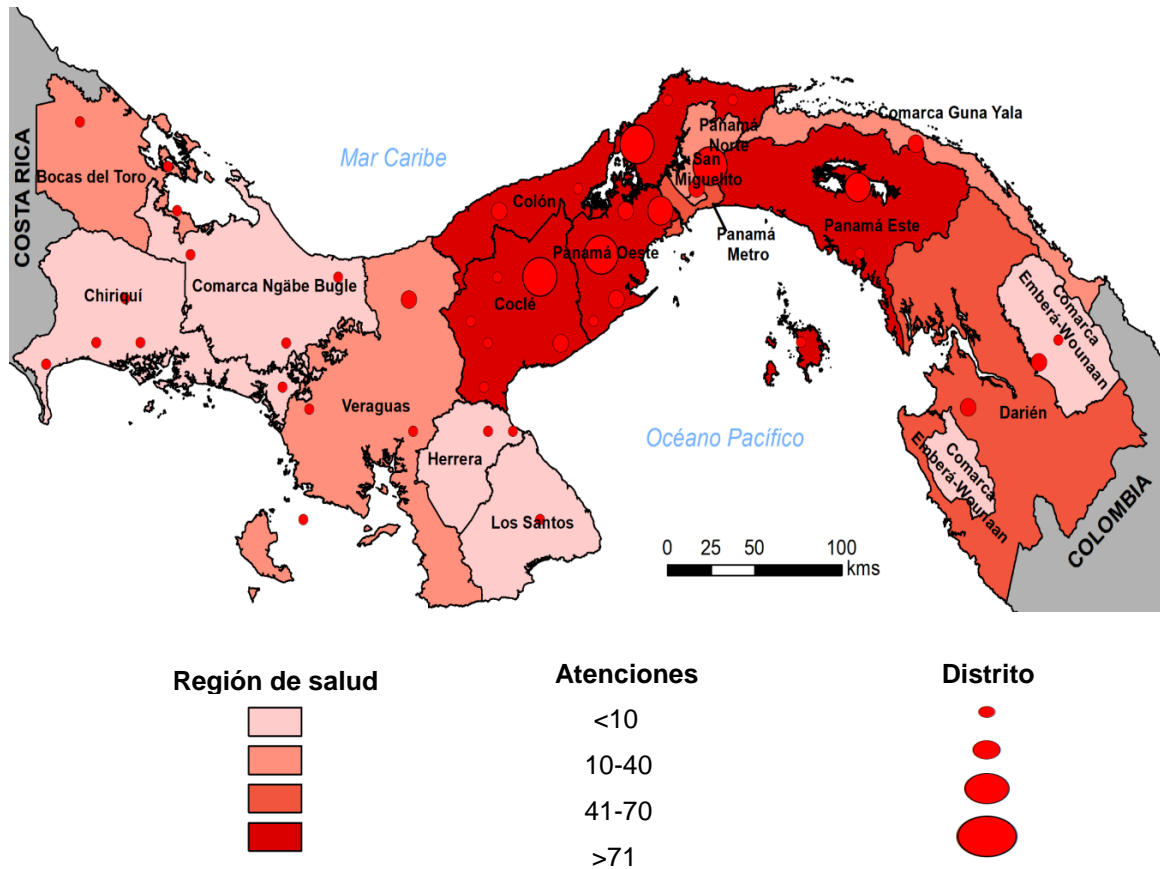
Se observa la distribución de leishmaniasis cutánea en las Regiones de Salud en quinquenio 2005-2009: Chiriquí, Comarca Ngäbe Buglé, Veraguas, Herrera, Los Santos, Comarca Guna Yala, y Comarca Emberá Wounaan muestra menos de 10 casos, considerado como una infestación leve. En Bocas de Toro se presentan entre 10 y 40 casos considerado una infestación baja, Darién y San Miguelito entre 41 y 70 casos, llama la atención que, las Regiones de Salud de Panamá Oeste, Panamá Este, Panamá Norte, Coclé, y Colón, fueron las más afectadas por la enfermedad, ya que presentaron más de 71 casos.



Mapa 3. Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2010-2014.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Se muestra la distribución de los casos de leishmaniasis cutánea en las Regiones de Salud en el periodo de 2010-2014, donde la Región de Herrera no presentó ningún caso. Los Santos presentó menos de 10 casos, Bocas del Toro, Chiriquí, Veraguas, Comarca Ngäbe Buglé, Comarca Guna Yala, y la Comarca Emberá Wounaan, presentaron entre 10 y 40 casos. Llama la atención que las Regiones de Salud de Colón, Coclé, Panamá Oeste, Panamá Metro, San Miguelito, Panamá Norte y Darién presentaron 71 y más casos.



Mapa 4. Georreferenciación de casos de leishmaniasis cutánea por quinquenio, según región de salud, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2015-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Se muestra la distribución de los casos de leishmaniasis cutánea en la Regiones de Salud en el periodo de 2015-2019, donde la Región de Chiriquí, Comarca Ngäbe Buglé, Herrera, Los Santos y la Comarca Emberá Wounaan presentaron menos de 10 casos, Bocas de Toro, Veraguas, Panamá Norte y Comarca Guna Yala presentaron entre 10 a 40 casos, Panamá Metro y Darién presentaron entre 41 y 70 casos. Colón, Coclé, Panamá Oeste, San Miguelito, Panamá Este más de 71 casos.

4.5. ANÁLISIS INFERENCIAL DE LA SERIE DE TIEMPO

Se refiere a un examen detallado de los datos estadísticos que se recopilan, observan o registran en intervalos de tiempo regulares: diario, semanal, semestral, anual, entre otros. El objetivo es emitir un juicio basado en la información de los hechos.

El análisis inferencial se aplica a datos registrados que se muestran en forma periódica, se utilizan diferentes técnicas de análisis de series de tiempo, para estimar el comportamiento de las variables a través del tiempo, se calcula con base en las tendencias, fluctuaciones cíclicas, variaciones estacionales y variaciones irregulares al azar, para pronosticar modelos.

Es un indicador representativo que ayuda a medir el crecimiento o decrecimiento que contribuyen a los cambios observados en un período de tiempo determinado que dan a la serie su aspecto errático.

4.5.1. Patrones que dominan la serie

Está compuesto de cuatro componentes que son los siguientes: Tendencia, variación estacional, variación cíclica y variación irregular. Además, puede tener una relación multiplicativa entre estas cuatro componentes; es decir, cualquier valor de una serie es el producto de factores que se pueden atribuir a las cuatro componentes.

En términos generales, la tendencia de una serie de tiempo está caracterizada por patrón gradual y consistente de las variaciones de la propia serie, que se consideran consecuencias de fuerzas persistentes que afectan el crecimiento o la reducción de ésta, tales como cambios en la población, en las características demográficas, cambios en la salud.

Por lo que a continuación, se realiza un análisis descriptivo de los patrones que dominan la serie de datos de los pacientes atendidos en la Clínica de medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.

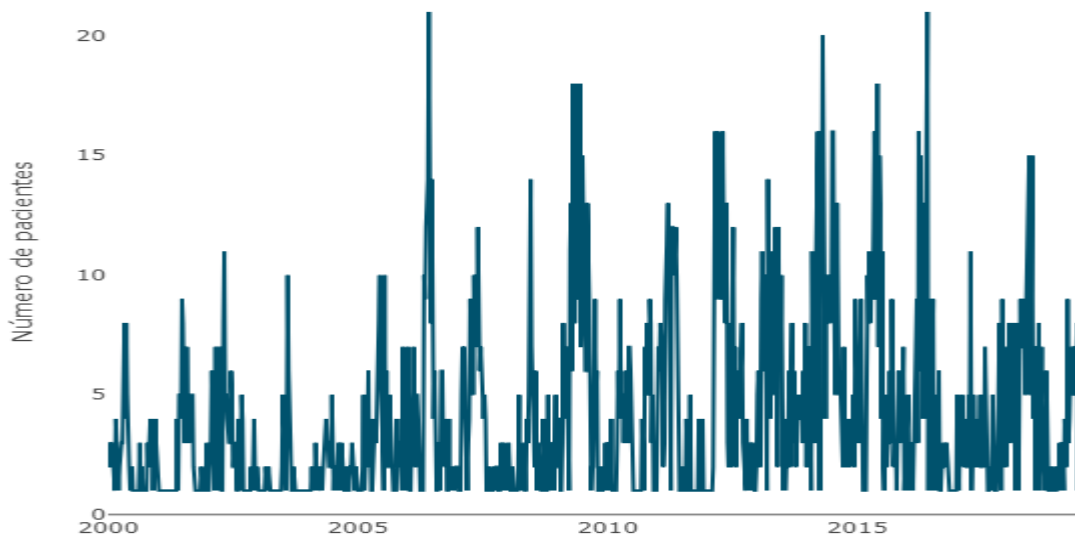


Gráfico 9. Descomposición de la serie original de casos de leishmaniasis cutánea de pacientes atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

4.5.2. Interpretación de la gráfica de la serie original

La serie de tiempo presenta la cantidad de casos de leishmaniasis atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud durante 20 años. (2000-2019). La Figura 9 de línea muestra un comportamiento con tendencia al aumento, indicativo de que la serie no es estacionaria en media, además, presenta una alta irregularidad a través del tiempo, la cual se supone que no es estacionaria en varianza.

Continuando con el análisis descriptivo de los datos de la serie, se presenta la gráfico 10.

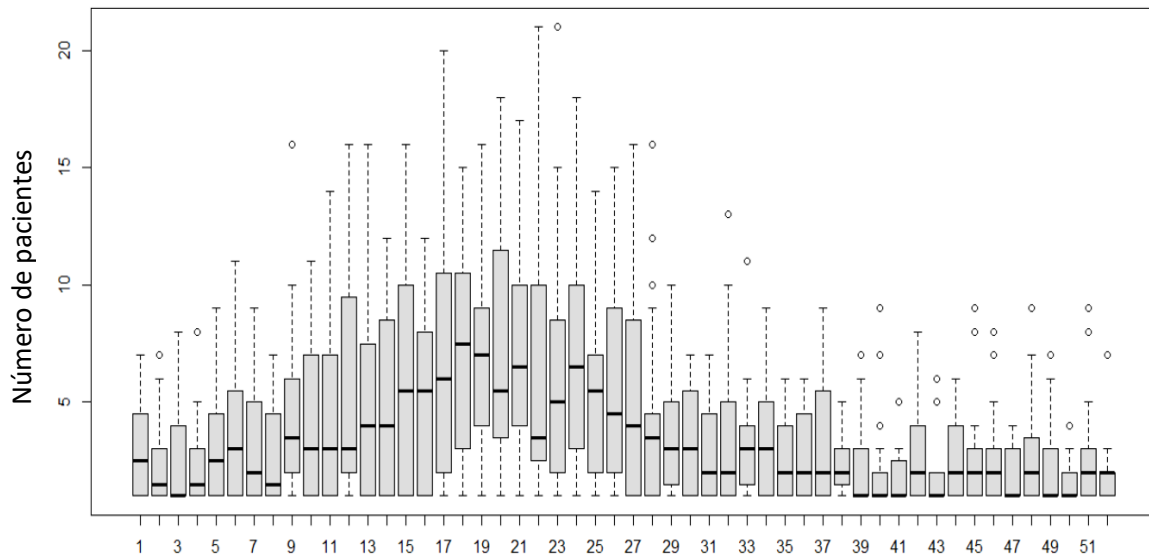


Gráfico 10. Comportamiento semanal del número de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

4.5.3. Análisis de irregularidad

Con la Figura 14 de caja y bigotes se corrobora una alta variabilidad en el comportamiento del número de caso de leishmaniasis a través del periodo en estudio, donde se puede observar que a partir de la semana 9 se presenta un aumento progresivo en la incidencia de casos, que corresponde a los meses de verano, donde las personas aprovechan la oportunidad para incursionar en áreas boscosas, con diferentes propósitos como edificaciones urbanísticas, cultivos, paseos, senderismos y otros, luego a partir de la semana 20 inicia la temporada lluviosa, donde podemos observar que inicia un descenso significativo de casos, lo cual se puede deber a que las lluvias van barriendo y destruyendo los huevecillos, aunado a que las personas disminuyen las incursiones en estas áreas. Finalmente, podemos corroborar la no estacionariedad en varianza (alta irregularidad).

Con el siguiente gráfico 11, se estudia el componente estacional.

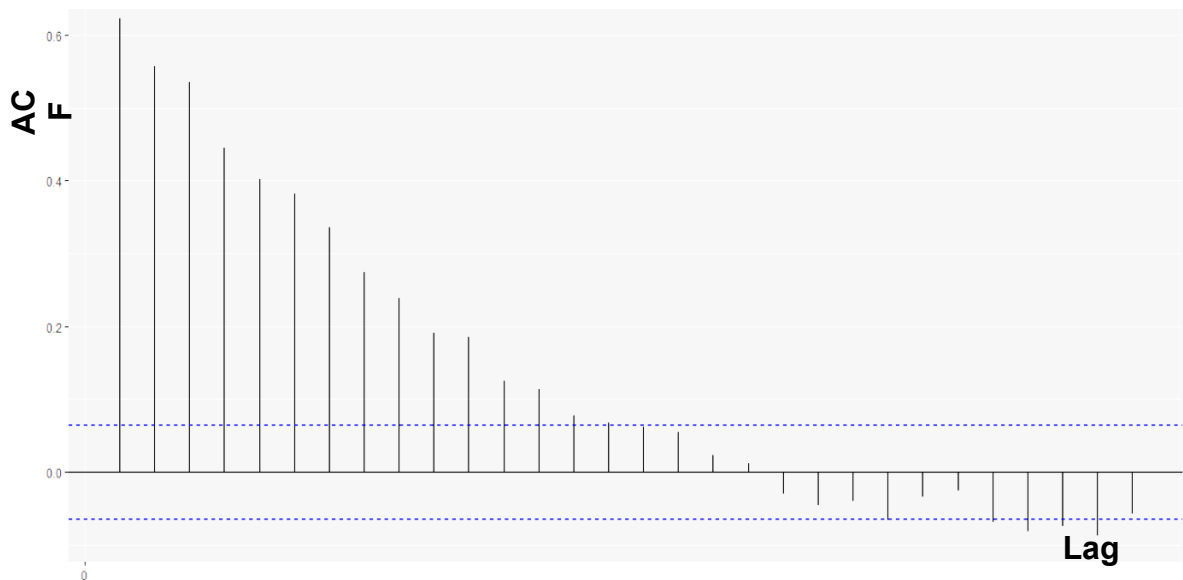


Gráfico 11. Correlograma del número de casos de leishmaniasis cutánea, según semana epidemiológica, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2022.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

4.5.4. Análisis de Estacionalidad

Para realizar el análisis de la estacionalidad se procede a graficar los correlogramas de 30 rezagos para observar si hay alguna barra que sobresalga significativamente del límite de confianza en comparación a las demás, indicando que el patrón no es estacional. Según lo observado en el gráfico, no se muestra un patrón estacional.

Es decir, el correlograma no muestra un componente estacional, dado que en las primeras cinco semanas epidemiológicas de registros no se muestra una barra significativa o altamente correlacionada y tampoco se repite en sus múltiplos (10,15...), de los siguientes periodos.

Patrones que Dominan la Serie	Sí	No
Tendencia	X	
Irregularidad	X	
Estacionalidad		X
Ciclicidad		X

Tabla 4. Patrones que dominan las series de número de pacientes atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

4.5.5. Estructura del Modelo

Luego de hacer el análisis descriptivo de la serie se incluye en la metodología la estructura del modelo de la serie analizada, los resultados se presentan en la siguiente tabla, donde el Modelo multiplicativo (ver anexo 1), resultó de menor coeficiente de variación y es la estructura adecuada para la modelación $Z_t = T_t * S_t * C_t + E_t$.

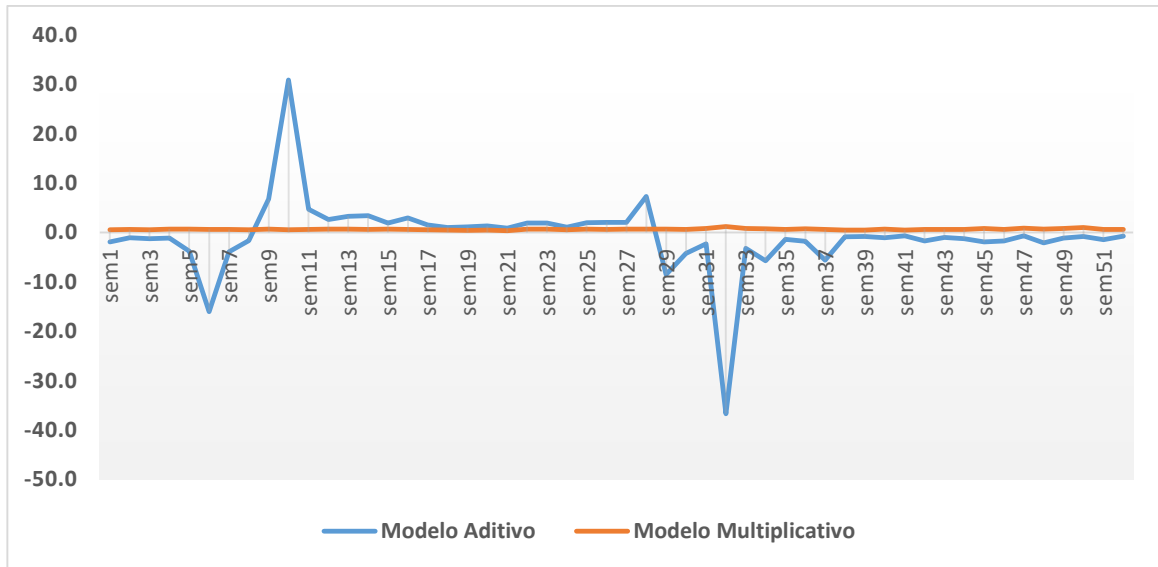


Gráfico 12. Cálculo comparativo del coeficiente de variación del modelo aditivo vs modelo multiplicativo por semanas, según el número de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Para encontrar el modelo de pronóstico, se creó la estructura para trabajar el modelo, por lo que se obtuvo los coeficientes de variación de los modelos aditivo y multiplicativo, de los cuales se eligió el modelo multiplicativo, ya que resultó ser tan pequeños que no se aprecian en el gráfico, por lo que se recomienda el modelo multiplicativo, dado que resultó con el menor coeficiente de variación por período, en comparación al aditivo, y con este resultado se elige la estructura para trabajar el modelo de pronóstico (ver tabla en anexo 1).

4.5.6. TRANSFORMACIONES BOX COX ($S/Z^{-1-\lambda}$):

4.5.6.1. Estacionariedad en varianza

Dentro de la identificación en la metodología Box y Jenkins se desarrollan las transformaciones Box Cox, luego de identificar varianza y media no constantes. Al utilizar el método de Guerrero, donde se realizaron las transformaciones de potencia, se proponen los Lambda de mejor ajuste y se calcularon los coeficientes

de variación para cada valor de Lambda, se obtuvo la tabla con sus respectivos resultados.

A continuación, se presente la tabla 4 con las posibles funciones matemáticas que se realizaron para estabilizar la varianza.

Descripción	Potencia (Método de Guerrero)	Transformación
Cuadrado	$\lambda_1 = 2$	$Y' = Y^2$
Datos sin transformar	$\lambda_1 = 1$	$Y' = Y$
Raíz Cuadrada	$\lambda_1 = 0,5$	$Y' = \sqrt{Y}$
Raíz Cubica	$\lambda_1 = 0,333$	$Y' = \sqrt[3]{Y}$
Logaritmo	$\lambda_1 = 0$	$Y' = \ln \ln Y$
Raíz Cuadrada Inversa	$\lambda_1 = -0,5$	$Y' = \frac{1}{\sqrt{Y}}$
Recíproco	$\lambda_1 = -1$	$Y' = \frac{1}{Y}$

Tabla 5. Funciones matemáticas para la transformación de la varianza (Método de Guerrero).

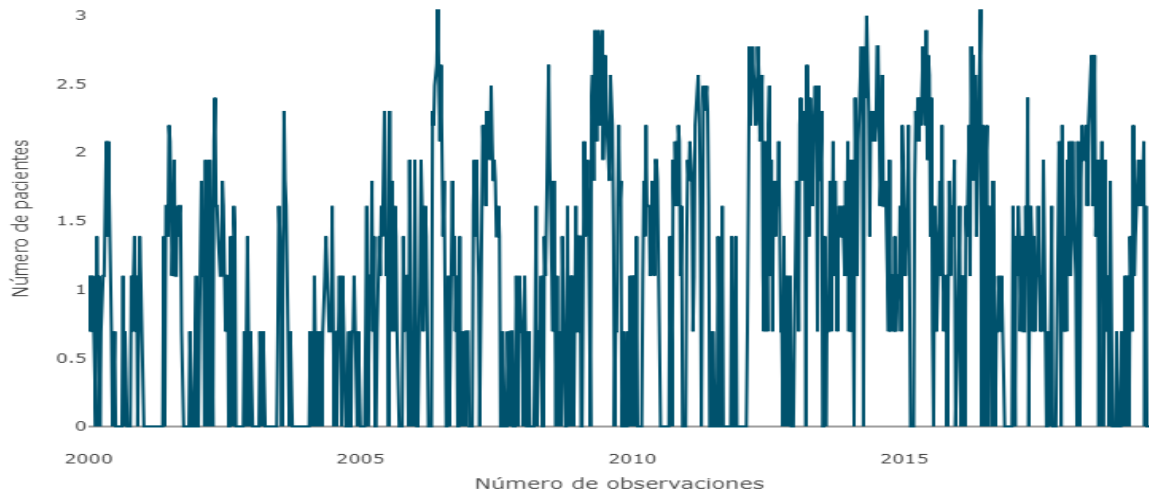
Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Transformaciones			
Función	Lambda		potencia
Logaritmo Natural	0	$\lambda=0$	1
Cuadrática	2	$\lambda=2$	-1
Lineal	1	$\lambda=1$	0
Inversa	-1	$\lambda=-1$	2
Raíz	1/2.	$\lambda=0.5$	0.5
Raíz inversa	1/2.	$\lambda=-0.5$	1.5

Tabla 6. Resultados de las transformaciones de la varianza (Método de Guerrero).

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

La tabla 5 muestra los coeficientes de variación del ajuste de la función matemática, donde se aprecia que la función para estabilizar la varianza es la $F(x) = \ln(x)$ que corresponde al $\lambda = 0$.



Gráfica 13. Serie transformada de número de casos de leishmaniasis cutánea, atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Al aplicarle la transformación Box Cox se minimiza la variabilidad de la serie y se logra la estabilidad en varianza.

4.5.6.2. Estacionariedad en media

Para estabilizar el comportamiento de la serie, se aplica un diferenciado simple y se logra una serie estacionaria en media.

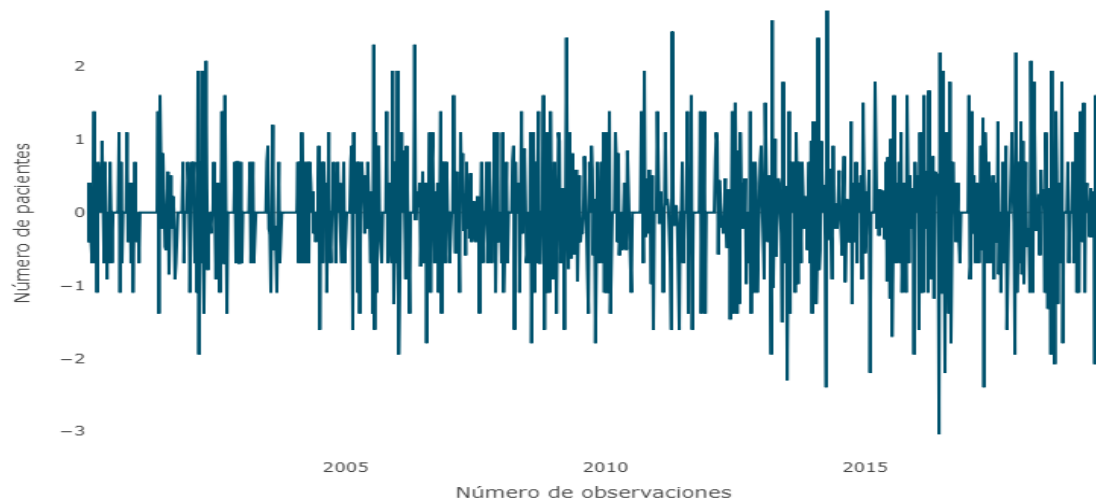


Gráfico 14. Diferenciación de la serie estacionaria en media y en varianza. Años 2000-2019.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Para estabilizar la serie se realizan las transformaciones adecuadas para estabilizar la media y la varianza (estacionariedad), se propone la validación para evidenciar la serie estacionaria en media, se utiliza los diferenciados y se le aplica a la serie trasformada en varianza y se obtiene una serie estacionaria en media y en varianza, corroborando este proceso con la prueba estadística que a continuación se describe.

4.5.7. Validación de la estacionariedad de la serie

Estadístico/ DF	Orden/Lag	P valor
-7.013	10	0.01

Tabla 7. Prueba de Dickey-Fuller.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

H_0 = Raíz unitaria = no estacionariedad

$H_1 \neq$ No raíz unitaria=de estacionariedad

Como el P valor es 0.01 se rechaza el H_0 de raíz unitaria de no estacionariedad y se acepta H_1 de la estacionariedad de la serie.

4.5.8. Estimación

En la etapa de estimación se identifican los parámetros del Modelo ARIMA (p,d,q), utilizando los correlogramas simple y parcial que a continuación se presentan:

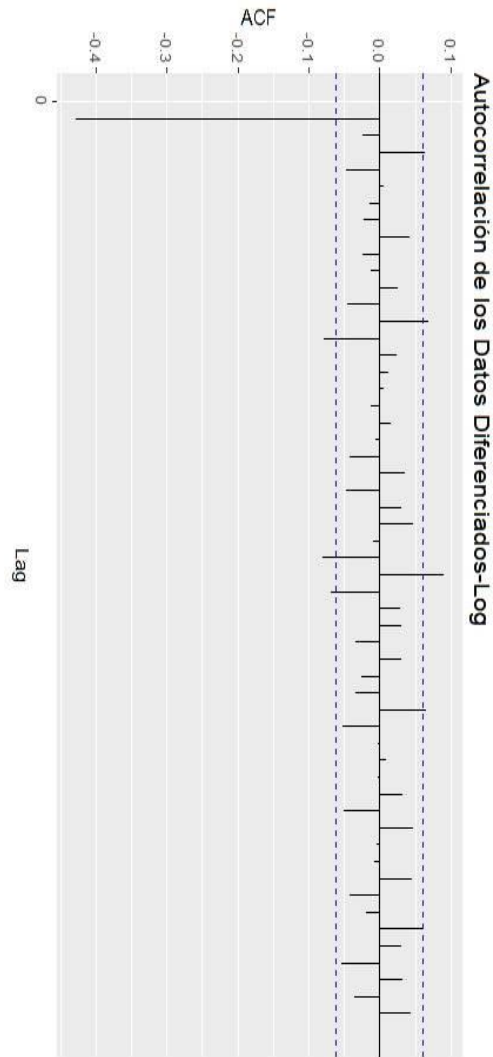


Gráfico 15. Correlograma simple del número de pacientes atendidos por Leishmaniasis en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2022.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Con el correlograma simple (Gráfico 15), se proponen Modelos Media Móviles (MA_q), para esta serie $q=1$, dado que hay una alta correlación en el primer rezago.

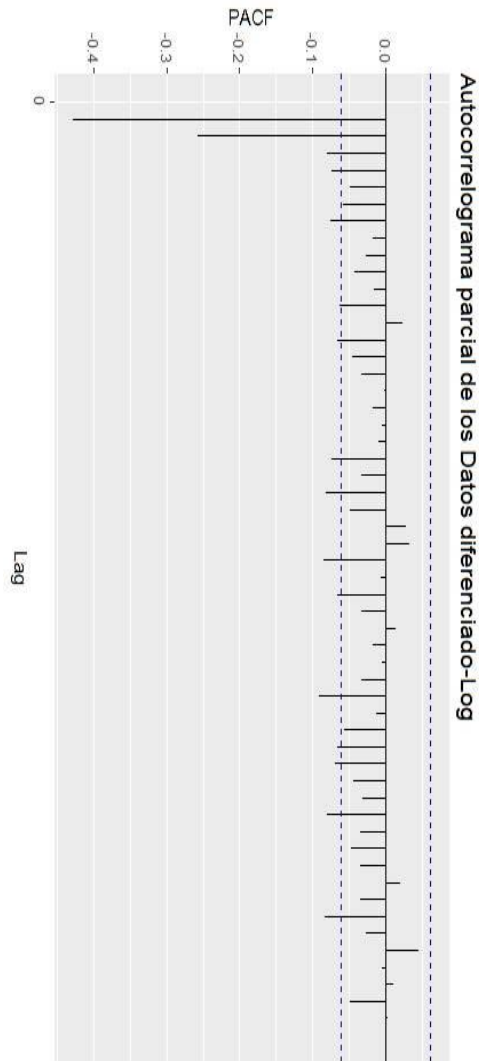


Gráfico 16. Correlograma parcial del número de pacientes atendidos por Leishmaniasis en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2022.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Para el correlograma parcial (Gráfico 16), se identifican los parámetros autorregresivos (ARp) donde se identifica alta correlación en los dos primeros rezagos, siendo $p=a_{1,2}$.

PROPUESTA DE MODELOS	PARÁMETROS		
	AR (p) Auto Regresivo	I (d) Diferenciado	MA(q) Media Móvil
1	1	1	2
2	1	1	1
3	2	1	1
4	0	1	1

Tabla 8. Propuestas de Modelos 1,2,3,4.

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

4.5.9. Etapa de validación de los parámetros del modelo

En la etapa de validación de modelo ARIMA se contrastan los requisitos básicos como significancia de los parámetros estimados, estructura de ruido blanco (hipótesis de Ljung Box), normalidad y linealidad de los residuales.

4.5.9.1. Significancia estadística de los parámetros ARIMA (p,d,q).

A continuación, se presentan los parámetros, coeficientes y significancia estadística de los modelos propuestos.

Parámetro	Coeficientes	Error estándar	Estadístico Z	P Valor	IC Inferior 2.5%	IC Superior 97.5%
Ar1	-0.865547	0.0645511	-13.4170	<2.2e-16	-0.9919	-0.7391077
Ma1	0.297342	0.063216	4.7036	2.556e-06	0.1734418	0.4212421
Ma2	-0.551989	0.037078	-14.8871	<2.2e-16	-0.6246614	-0.4793173

Tabla 9. Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA (1,1,2).

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Parámetro	Coefficientes	Error estándar	Estadístico Z	P Valor	IC Inferior (2.5%)	IC Superior 97.5%
Ar1	0.059750	0.060391	0.9894	0.3225	-0.05861349	0.1781139
Ma1	-0.626642	0.049127	-12.7557	<2e-16	-0.72292851	-0.5303557

Tabla 10. Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA (1,1,1)

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Como podemos apreciar las Figuras 2 y 3 muestra significancia estadística en los parámetros de los Modelos ARIMA (2,1,1) y Modelo ARIMA (1,1,1) resultando así P valor menor al $\alpha/2$ de 0.025.

4.5.9.2. Estructura de ruido blanco de los modelos elegidos.

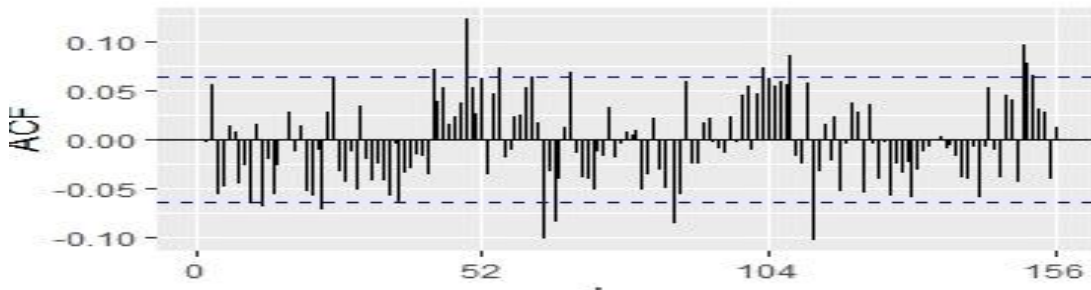


Gráfico 17. Modelo ARIMA (2,1,1).

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

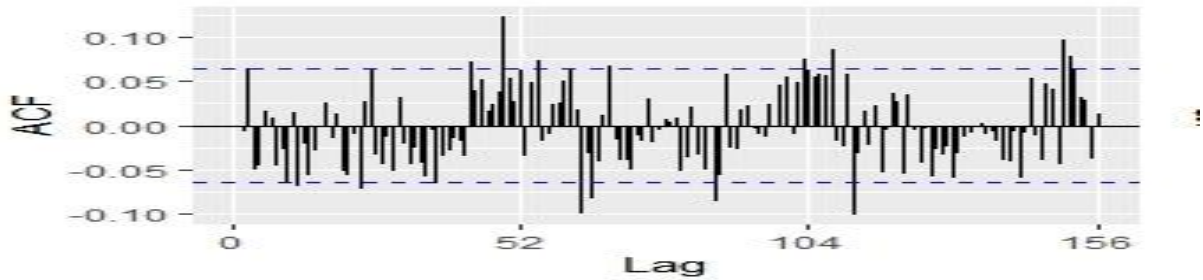


Gráfico 18. Estructura de ruido blanco Modelo ARIMA (1,1,1)

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

4.5.9.3. Estadística de prueba Ljung-Box.

$$Q = n(n+2) \sum p_k^2 / (n-k)$$

Donde:

n= tamaño de la muestra

Σ = significa "suma" y se toma como la suma de 1 a h, donde h es el número de retrasos que se están probando.

p_k= autocorrelación de la muestra en el retraso k

Estadístico LJ-B Q	G.L	P valor
198.58	103	4.413e-07

Tabla 11. Prueba de Ljung-Box, Estructura de ruido blanco

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Mediante la prueba de Ljung-Box, se comprueba que los residuos no están correlacionados, ya que la P de las correlaciones es mayor a 0.05, esto demuestra que no existe correlación alguna entre los residuos, por lo que no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que los datos son independientes.

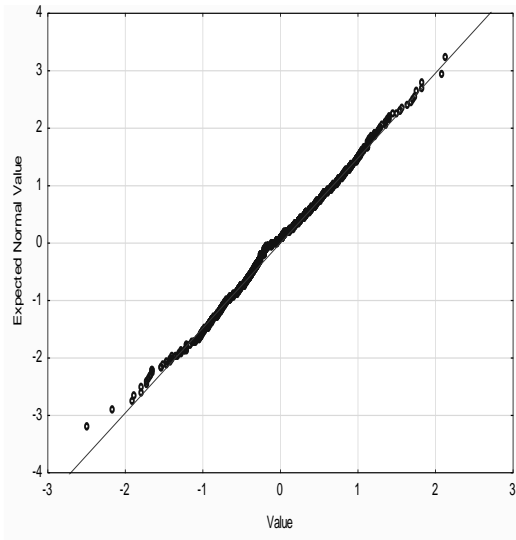


Gráfico 19, Q-Q Normalidad en los residuos del Modelo ARIMA (2,1,1)

GOR

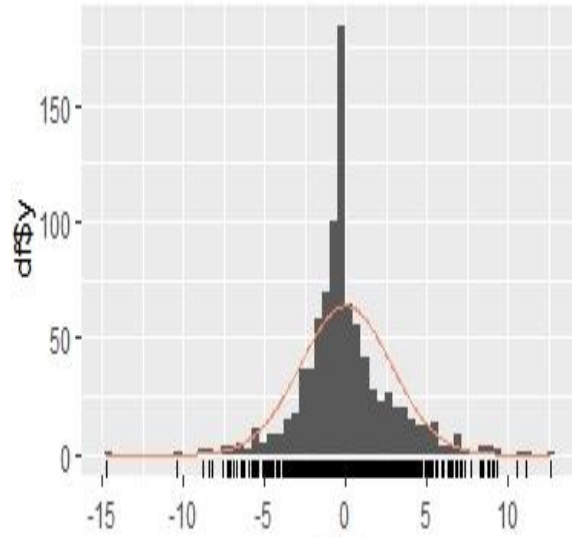


Gráfico 20, Q-Q Linealidad en los residuos del Modelo ARIMA (2,1,1).

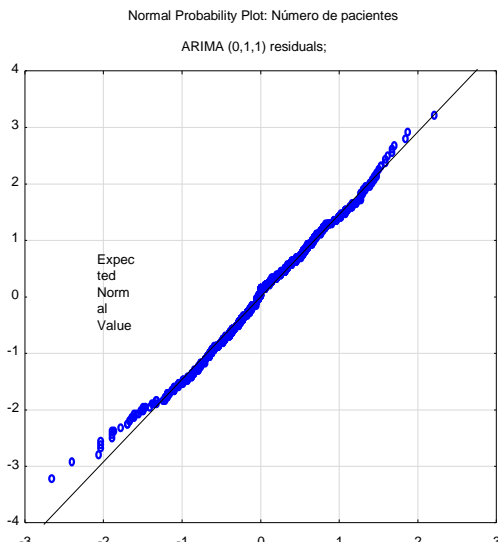


Gráfico 21 QQ Normalidad del Modelo ARIMA (1,1,1)

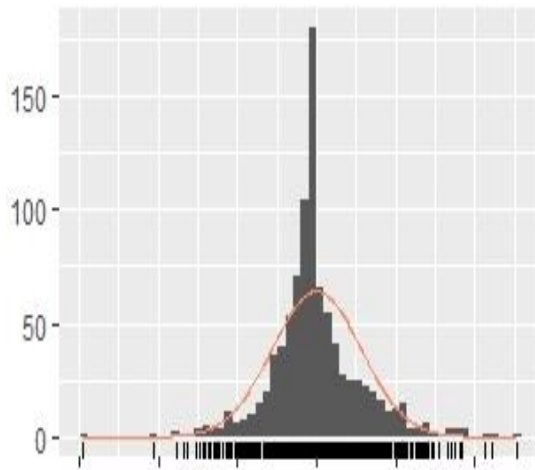


Gráfico 22. QQ Linealidad del Modelo ARIMA (1,1,1)

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

4.5.9.4. Pronóstico y evaluación de los modelos propuestos.

Gráficas QQ plot, de los residuales se puede apreciar que su comportamiento es cercano a la línea, indicando linealidad de los residuos. Los datos que se alejan de la línea corresponden a datos atípicos del comportamiento típico de la serie, por su alta variabilidad.

Semanas	pronósticos	Error estándar	IC Inferior (2.5%)	IC Superior 97.5%
Semana 1	3.31	2.79	-2.15	8.78
Semana 2	2.97	3.05	-3.00	8.95
Semana 3	3.27	3.23	-3.05	9.59
Semana 4	3.01	3.44	-3.74	9.76
Semana 5	3.24	3.61	-3.84	10.31
Semana 6	3.04	3.80	-4.41	10.49

Tabla 12. Cálculo de pronóstico del Modelo ARIMA (2,1,1).

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021.

Semanas	pronósticos	Error estándar	IC Inferior (2.5%)	IC Superior 97.5%
Semana 1	3.04	2.80	-2.44	8.53
Semana 2	3.11	3.05	-2.87	9.08
Semana 3	3.11	3.25	-3.25	9.47
Semana 4	3.11	3.43	-3.61	9.84
Semana 5	3.11	3.61	-3.96	10.18
Semana 6	3.11	3.77	-4.29	10.51

Tabla 13. Cálculo de pronóstico Modelo ARIMA (1,1,1)

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021

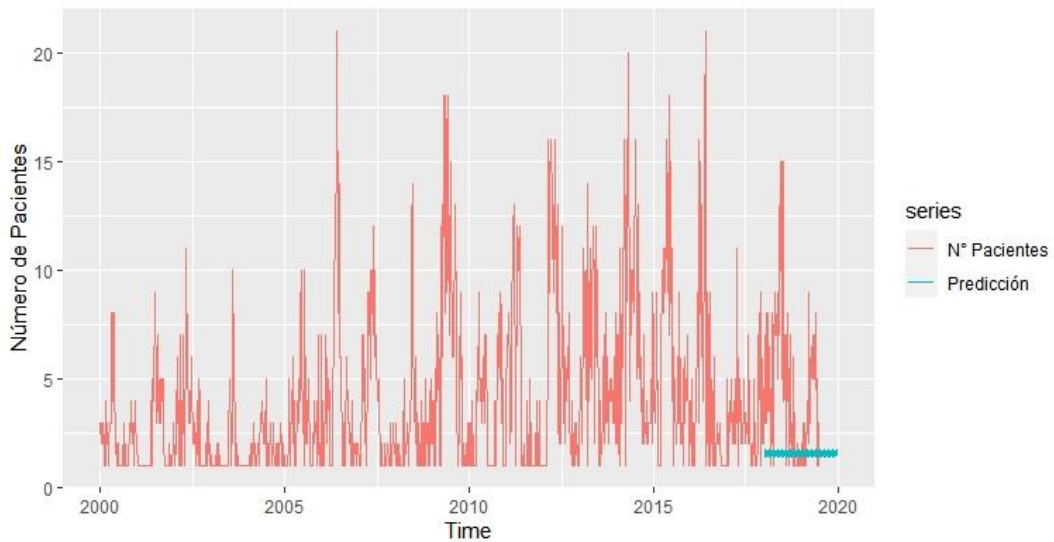


Gráfico 23. Pronóstico del Modelo ARIMA (2,1,1)

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021

Tal como se puede apreciar en la Figura del Modelo ARIMA (2,1,1), las estimaciones proyectadas en las últimas 6 semanas, siguen la tendencia de los datos reales con algunas diferencias.

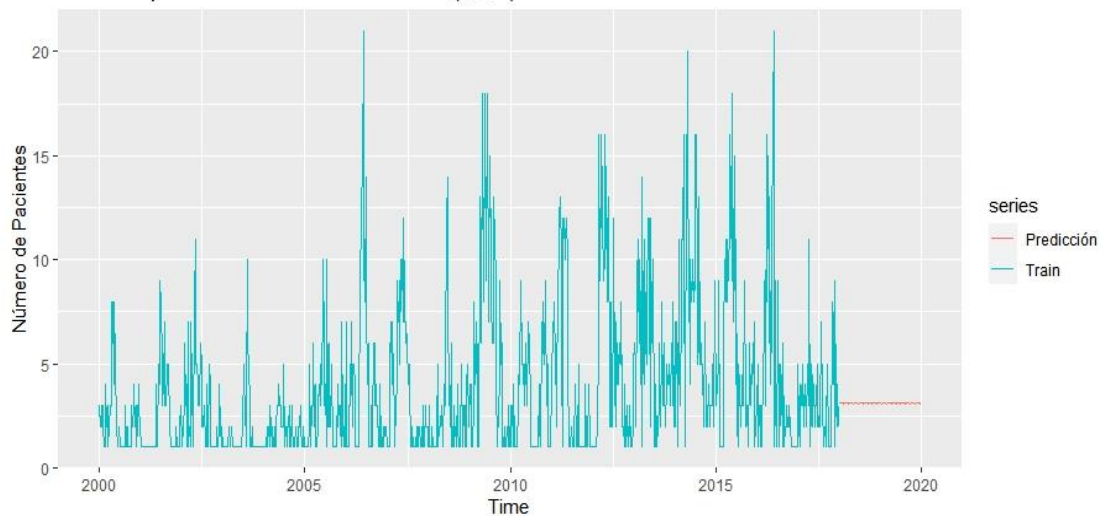


Gráfico 24. Pronóstico del Modelo ARIMA (1,1,1)

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021

En el modelo ARIMA (1,1,1), se aprecia similitud en el comportamiento en los casos proyectados, sin embargo, los pronósticos mantienen casi la misma variabilidad, y pocas diferencias.

Años	Semanas	Casos reales	Modelo 1 (2,1,1)	Modelo 2 (1,1,1)
2019	sem23	1	4	3
2019	sem24	5	3	3
2019	sem25	1	4	3
2019	sem26	1	3	3
2019	sem27	1	4	3
2019	sem28	1	3	3

Tabla 14. Pronóstico de Modelo ARIMA

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021

Como se observa la Tabla 14 de los pronósticos, entre las semanas 23 a la 28, del año 2019, la cantidad de casos positivos por leishmaniasis atendidos en el Instituto Gorgas eran de uno (1) por semana, exceptuando la semana 24 que hubo 5 casos positivos. Podemos observar que los pronósticos de los Modelo 1 (2,1,1), y el Modelo 2 (1,1,1), reflejan entre 3 y 4 casos positivos por semana.

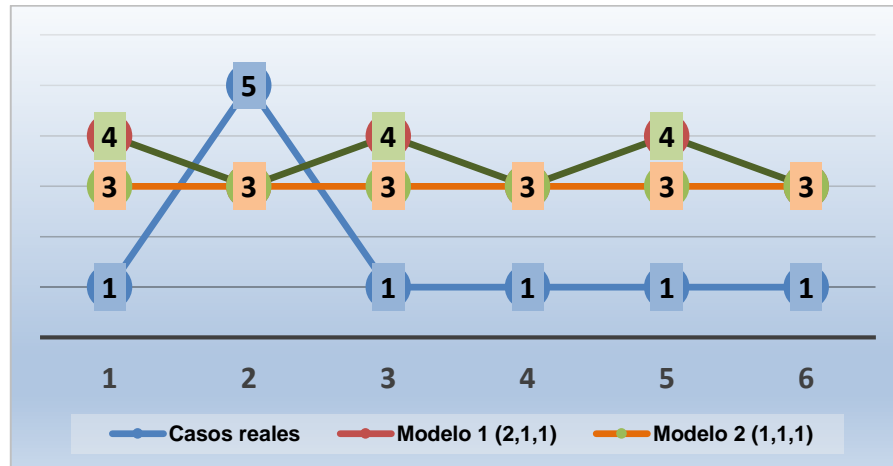
Errores	Modelo 1 (2,1,1)	Modelo 2 (1,1,1)
DAM	2.5	2.0
ECM	6.5	4.0
RCEM	2.5	2.0
PEM	-2.100	-1.600
PEMA	0.708	1.733

Tabla 15. Errores de los Pronósticos del Modelo ARIMA

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021

Como se observa la Tabla 15. Errores de los errores; el Modelo 1 (2,1,1), presenta más cantidad de errores que el Modelo 2 (1,1,1), esto significa que el Modelo 2 presenta el mejor ajuste, por lo que podríamos elegir este modelo para representar los pronósticos.

Para elegir el modelo que represente el mejor pronóstico, tomamos en cuenta la variabilidad en los errores, ya que no podemos asegurar que cada semana se atenderán tres (3) casos positivos por leishmaniasis en el Instituto Gorgas.



Gráfica 25. Pronósticos del Modelo ARIMA

Fuente: Base de datos de leishmaniasis, IGORGAS 2021

En la gráfica 25, observamos la comparación de los datos reales en color celeste, los errores del Modelo 1 (2,1,1) en color verde, los errores del modelo 2 (1,1,1) en color naranja; donde se muestra una diferencia en el comportamiento de los datos.

El Modelo 1, indica que los casos de leishmaniasis positivo que se atenderán en el Instituto Gorgas serán entre 3 y 4 por semanas; el modelo dos (2) indica que se atenderán 3 casos de leishmaniasis positivo por semana y los datos reales muestran que en las últimas semanas se atendió 1 caso positivo por semana, excepto que en la semana 24, se atendieron 5 pacientes positivos, esta ausencia de pacientes pudo deberse a que ya existen instalaciones de salud en lugares endémicos por leishmaniasis, además que en el año 2019 inicio de la pandemia COVID 19.

De acuerdo al análisis anterior, al elegir el mejor modelo predictivo para la estimación de los casos de leishmaniasis positivos futuros, se recomendó el Modelo 1 (2,1,1), por su mayor variabilidad.

CONCLUSIONES

- 1) El 61% de los casos atendidos por leishmaniasis positiva eran del sexo masculino y un 39% eran del sexo femenino; esto significa que los individuos del sexo masculino están más expuestos a contraer la enfermedad.
 - 2) Del 2010 al 2014 fue el quinquenio en que se atendió la mayor cantidad de casos de leishmaniasis por sexo.
 - 3) El rango de edad mayor afectado por la leishmaniasis fue de 27 a 59 años, siendo ésta una edad productiva, que probablemente está relacionada con el trabajo u otro tipo de actividades.
 - 4) Marzo, abril y mayo son los meses en que se atendieron la mayor cantidad de casos de leishmaniasis positiva en el Instituto Gorgas durante el periodo de estudio (2000-2019).
-
- 1) En el quinquenio 2009- 2015 fueron los años en que se atendieron la mayor cantidad de casos positivos por leishmaniasis en el Instituto Gorgas.
 - 2) La región de salud con más casos de leishmaniasis en todos los periodos ha sido Panamá Oeste, seguido de Panamá Este y Colón.
 - 3) De acuerdo a la georeferenciación del 2000-2004, la mayor cantidad de casos de leishmaniasis positiva atendidos en el Instituto Gorgas, estaban en Panamá Oeste, con más de 71 casos, seguido de Colón, Panamá Este y Coclé que presentaron entre 41 y 70 casos.
 - 4) De acuerdo a la georeferenciación del 2005-2009, la mayor cantidad de casos de leishmaniasis positiva, atendidos en el Instituto Gorgas estaban

en Panamá Oeste, Colón, Panamá Este, Coclé y Panamá Norte, con más de 71 casos, Seguido de San Miguelito y Darién con casos entre 41 y 70.

- 5) De acuerdo a la georeferenciación del 2010-2014, la mayor cantidad de casos de leishmaniasis positiva, atendidos en el Instituto Gorgas estaban en Panamá Oeste, Colón, Panamá Este, Coclé y Panamá Norte, San Miguelito y Darién con más de 71 casos.
- 6) De acuerdo a la georeferenciación del 2015-2019, la mayor cantidad de casos de leishmaniasis atendidos en el Instituto Gorgas estaban en Panamá Oeste, Colón, Panamá Este, Coclé y Panamá Norte y San Miguelito, con más de 71 casos, seguido de Darién que presentaba entre 41 y 70 casos.
- 7) En el periodo 2015 a 2019 se observó una notable disminución en los casos de leishmaniasis positiva, atendidos en la Clínica de Medicina Tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, esto se pudo deber a que el diagnóstico y los tratamientos se pueden obtenerse en otras instalaciones de salud del país y esto se reflejó en los 80 casos atendidos hasta el mes de junio 2019, además otro detalle que hay tomar en cuenta es que ese año inicia la pandemia de COVID-19 que limitó las consultas médicas y por lo tanto, afectó las consultas y los diagnósticos.
- 8) Las regiones de salud de Herrera, Los Santos, Comarca de Ngäbe-Buglé, Comarca Emberá-Wounaan, Comarca Guna Yala, presentaron menos de diez (10) casos de leishmaniasis positiva en el periodo de estudio, en residentes ni en visitantes, por lo que se presume que estas regiones no son endémicas por esta enfermedad.

- 9) Cuando se realizó la descomposición de la serie original de los casos de leishmaniasis positiva, se identificó que la serie tenía tendencia e irregularidad.
- 10) De acuerdo al correlograma de la serie original, por semanas epidemiológica, se observó en el comportamiento de la serie, que no se repite ningún parámetro en los siguientes periodos, esto significa que la serie no tiene componente estacional.
- 11) De acuerdo con los coeficientes de variación aditivo y multiplicativo, se eligió el modelo multiplicativo, por tener menor coeficiente de variación por periodos.
- 12) En las transformaciones Box Cox, se eligió la función matemática del Logaritmo Natural $\lambda=0$, para estabilizar la varianza y se aplicó un diferenciado simple para obtener una serie estacionaria en media y en varianza.
- 13) A través de la prueba de Dickey-Fuller, se logró la validación de la estacionariedad de la serie. Como el valor de P fue de 0.01, se rechazó la H_0 , de raíz unitaria de no estacionariedad y se aceptó H_1 de la estacionariedad de la serie.
- 14) En la etapa de estimación, se identificó los parámetros del Modelo ARIMA (p,d,q), utilizando los correlogramas simple y parcial, donde se propusieron los diferentes Modelos Media Móviles (MAq), para esta serie $q=1$, dado que hubo una alta correlación en el primer parámetro. Luego se identificaron los parámetros autorregresivos (ARp) y se estableció una alta correlación en los dos (2) primeros rezagos, siendo $p=1, 2$.

- 15) En la etapa de validación, se utilizó el estadístico de Ljung-Box, que mostró tener estructura de ruido blanco, donde se comprobó que los residuos no están correlacionados, ya que la P de las correlaciones fue mayor a 0.05, esto indicó que no existe correlación alguna entre los residuos, por lo que no se rechaza la hipótesis nula y se concluyó que los datos son independientes.
- 16) En la etapa de los pronósticos de los residuales, se observó un comportamiento cercano a la línea de normalidad y en el histograma, la linealidad de los residuos en ambos modelos (2,1,1) y (1,1,1).
- 17) A través del análisis de series de tiempo, se logró determinar las variables adecuadas para generar la propuesta de un modelo de predictivo, con el fin de pronosticar los casos de leishmaniasis del siguiente quinquenio (2020-2024), a la vez, validar el uso eficiente del software R, como herramienta estadística que puede ayudar a predecir el comportamiento de ésta y otras enfermedades producidas por vectores, de esta manera, servir de apoyo al sistema de salud para tomar medidas oportunas para atender los casos furos de leishmaniasis, y saber anticipadamente las áreas en las que se debe dirigir los esfuerzos.
- 18) Se propusieron cuatro (4) Modelos ARIMA y se validaron dos (2): el Modelo 1 (2,1,1) y el Modelo 2 (1,1,1), porque demostraron tener significancia estadística, la estructura de ruido blanco y la mejor distribución de los residuos.
- 19) Los datos reales muestran que en las últimas semanas se atendió un (1) caso positivo por leishmaniasis por semana, exceptuando que en 1 semana se presentaron 5 pacientes positivos, el Modelo uno (1) (2,1,1), indicó que se atenderían entre 3 y 4 pacientes positivos por semana y el Modelo dos

(2) (1,1,1), indicó que se atenderán 3 casos positivos por leishmaniasis cada semana.

20) En tal sentido, no podemos asegurar que cada semana asistirán tres (3) casos positivos por leishmaniasis, como predice el Modelo 2 (1,1,1,), por lo que se recomienda el Modelo 1 (2,1,1), para la predicción, ya que estima que asistirán 3 o 4 casos positivos por leishmaniasis, semanalmente, demostrando así la mayor variabilidad.

RECOMENDACIONES.

Se recomienda la implementación de la herramienta informática del software R, y R Studio para la aplicación de técnicas estadísticas, como la metodología Box-Jenkins, para obtener el pronóstico de casos de enfermedades transmitidas por vector en la República de Panamá.

Validar quinquenalmente de la ecuación del modelo elegido, para verificar la variabilidad de los errores.

Comprobar continuamente la ecuación de mejor ajuste a través del tiempo, para pronosticar los casos de leishmaniasis en las regiones de salud.

Crear alertas como: letreros y leyendas de anuncios en lugares endémicos por leishmaniasis, que sirvan de advertencias, para que los moradores, visitantes o excursionistas tomen las medidas de precaución adecuadas, para no contraer la enfermedad.

Realizar intervenciones oportunas como capacitaciones constantes en las comunidades vulnerables, para la búsqueda de atención médica.

Implementar políticas de y programas de salud, destinadas a disminuir o erradicar la leishmaniasis así evitar la propagación de la enfermedad.

Establecer un mejor control en los registros de casos, para eliminar los sub-registros.

Actualizar este estudio cada quinquenio, para dar respuesta oportuna a nuevos casos.

Capacitar al personal de salud, para la búsqueda de diagnóstico y tratamiento oportuno.

.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

- Aguado-Rodríguez, G. Javier, Quevedo-Nolasco, Abel, Castro-Popoca, Martiniano, Arteaga-Ramírez, Ramón, Vázquez-Peña, M. Alberto, & Zamora-Morales, B. Patricia. (2016). Predicción de variables meteorológicas por medio de modelos ARIMA. *Agrociencia*, 50(1), 1-13. Recuperado en 20 de junio de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952016000100001&lng=es&tlng=es. Alda (Aldanálisis). (2021). Tweet [.https://mobile.twitter.com/aldanalisis/with_replies](https://mobile.twitter.com/aldanalisis/with_replies)
- Alvar, J., Vélez, ID., Bern, C., Herrero, M., Desjeux, P., Cano, J., Jannin J., Den Boer, M., the WHO Leishmaniasis Control Team. (2012). Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of its Endidence. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>
- Anestesia R. (2015, enero 14). No todo es normal: Manejo de datos no normales. <https://anestesiario.org/2015/no-todo-es-normal-manejo-de-datos-no-normales/#:~>
- Box, G. and Cox, D. (1964). An Analysis of Transformations. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 26, 211-252.
- Box, G., Jenkins, G., y Reinsel, G. (1994). *online library*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118619193>
- Caja de Seguro Social (2021). Listado de Instalaciones de Salud. <https://tramites.css.gob.pa/dialogo/doc/55.pdf>
- Cárdenas, R., Sandoval, CM., Rodríguez, AJ., Hernández, D., Jaimes, E. y Mendoza, JG. (2004). Medio ambiente y protozoosis sistémicas: II. Características fisiográficas del entorno y su asociación en la leishmaniasis visceral. *Academia*, 3, 35-40.

- Chow, G. y Lin, A.L. (1971) "Best linear unbiased distribution and extrapolation of economic time series by related series", *Review of Economic and Statistics*, vol. 53, n. 4, p. 372-375.
- Christensen, HA. y Herrer, A. (1973). Attractiveness of sentinel animals to vectors of Leishmaniasis in Panama. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 22, 578-584.
- Christensen, HA., Fairchild, GB., Herrer, A., Johnson, CM., Young, DG, y Vasquez, A. (1983). The ecology of cutaneous leishmaniasis in the Republic of Panama. *J Med Entomol*, 20(5), 453-84.
<https://doi.org/10.1093/jmedent/20.5.463>
- Christensen, HA., Johnson, C. y Vásquez, A. (1984). Cutaneous leishmaniasis in Panama. A brief review. *Rev Med Panama*. 9(3):182-7.
- Darling, ST. (1911). Oriental sore in Panama. *Arch Intern Med (Chic)*, VII(5), 581-597. doi:10.1001/archinte.1911.00060050003001
- Denton, F.T. (1971). Adjustment of monthly or quarterly series to annual totals: an approach based on quadratic minimization", *Journal of the American Statistical Society*, vol. 66, n. 333, p. 99-102.
- Desjeux, P. (2001). The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* (3):239-43. doi: 10.1016/s0035-9203(01)90223-8
- Dickey, D.A., and Fuller, W.A. 1979. Distribution of the estimators for autoregressive time series with a unit root. *J. Am. Statist. Assoc.* 74(366): 427-431.
- Dutari, LC. y Loaiza, JR. (2014). American cutaneous leishmaniasis in Panama: a historical review of entomological studies on anthropophilic *Lutzomyia* sand

fly species. *Parasites & Vectors*, 7, 218. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-218>

Empresa de Transmisión Eléctrica, S.A (s.f.). Descripción general del clima de Panamá. <https://www.hidromet.com.pa/es/descripcion-generall-clima-panama>

Esch, KJ. y Petersen, CA. (2013). Transmission and epidemiology of zoonotic protozoal diseases of companion animals. *Clin Microbiol Rev*, 26(1), 58-85. DOI: 10.1128/CMR.00067-12.

Fernández, R.B. (1981). "Methodological note on the estimation of time series", *Review of Economic and Statistics*, vol. 63, n. 3, p. 471-478.

Fernández, S. (s.f.) Series temporales, Modelo ARIMA. Metodología de box - jenkins <https://www.estadistica.net/ECONOMETRIA/SERIES-TEMPORALES/modelo-arima.pdf>

Gaceta Oficial (2016, octubre 21). Que adopta la "Guía para el abordaje integral de la leishmaniasis en panamá, 2015". https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/28150_A/GacetaNo_28150a_20161031.pdf

Gage, KL., Burkot, TR., Eisen, RJ. y Hayes EB. (2008). Climate and vector borne diseases. *Am J Prev Med*, 35(5), 436-50. DOI: 10.1016/j.amepre.2008.08.030

Guerra Rodríguez, J. (2020). Pobreza e indigencia por ingresos: Según de encuesta de Hogares de agosto de 2019. Ministerio de Economía y Finanzas, República de Panamá. <https://www.mef.gob.pa/wp-content/uploads/2021/03/MEF-DAES-Pobreza-e-Indigencia-por-ingreso-2019.pdf>

- Guerrero, V. (1990). "Temporal disaggregation of time series: an ARIMA-based approach", *International Statistical Review*, volumen 58, no. 1, pág. 29-46.
- Harris, KF. (1987). *Current Topics in Vector Research: New World Vectors of the Leishmaniasis* (David G. Young, Phillip G. Lawyer). Nueva York, Nueva York: Springer, 4, 29-71.
- Herrer, A. y Christensen, HA. (1980). *Leishmania braziliensis* in the Panamanian Two-Toed Sloth, *Choloepus hoffmanni*. *Am J Trop Med Hyg*, 29(6), 1196-200. doi: 10.4269/ajtmh.1980.29.1196.
- Hurtado, J., y Melo, L. (2015). Desagregación temporal: una metodología multivariada alternativa. Medellín. <http://www.scielo.org.co/pdf/le/n82/n82a1.pdf>
- Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. (2006, Junio). Informe técnico. *Análisis de la leishmaniasis cutánea en Panamá*. <http://www.gorgas.gob.pa/BiblioGorgas/pdf/Analisis%20de%20la%20leishmaniasis%20cutanea%20en%20panama%202006.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística y Censo (2017). Panamá en Cifras (2012-2016). <https://www.inec.gob.pa/archivos/P8551PanamaCifrasCompleto.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística y Censo (s.f.). Mapa de climas de la República de Panamá. <https://www.inec.gob.pa/Archivos/P28813.pdf>
- Levene, H. (1960). Robust Tests for Equality of Variances» en I. Olkin, ed., *Contributions to Probability and Statistics*, Palo Alto, Ca., Stanford University Press, pp. 278-292.
- Litterman, R.B. (1983). A random walk, Markov model for the distribution of time series. *Journal of Business and Economic Statistics*, vol. 1, n. 2, p. 169-173.
- López, T. (s.f.). *Leishmania y leishmaniasis. Aspectos históricos*. <http://www.info-farmacia.com/microbiologia/leishmania-y-leishmaniosis-aspectos-historicos>

- Luis, DJ. (1971). Flebótomos. *Bull World Health Organ*; 44(4),535–551.
- Ministerio de Ambiente (2021). Tercera comunicación nacional sobre cambio climático, Panamá. https://dcc.miambiente.gob.pa/wp-content/uploads/2021/07/Tercera_comunicacion_nacional_sobre_cambio_climatico_reduce.pdf
- Ministerio de Salud (2015). Análisis de la situación de salud. Panamá. https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicaciones/asis_2015.pdf
- Miranda, A., Carrasco, R., Paz, H., Pascale, JM., Samudio, F., Saldaña, A., Santamaría, G., Mendoza, Y. y Calzada JE. (2009). Molecular Epidemiology of American Tegumentary Leishmaniasis in Panamá. *Am J Trop Med Hyg*, 81(4), 565-571. DOI: 10.4269/ajtmh.2009.08-0265
- Montenegro, J. (1926). A cutis reacao na leishmaniasis. *Ann Fac Med Sao Paulo*, 1, 323-330.
- National Cancer Institute (s.f.). NCI Dictionary of Cancer Terms. Recuperado 6 julio 2022, <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/adn>
- Organización Panamericana de la Salud (2005, noviembre 23-25). Consulta de expertos OPS/OMS, sobre leishmaniasis visceral en las Américas. Informe final. Brasil, Río de Janeiro, PANAFTOSA. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/leishmaniasis-Inf-consulta-expertos-2005.pdf>
- Organización Panamericana de la Salud (2022). Leishmaniasis. <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis>

Ortega-Barria E, Romero LI. Leishmania Species (Leishmaniasis). En: Long SS, editor. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3.^a ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone; 2008. p. 1246-53.

Pigott, DM., Bhatt, S., Golding, N., Duda, KA., Battle, KE., Brady, OJ., Messina, JP., Balard, Y., Bastien, P., Pratlong, F., Brownstein, JS., Freifeld, CK., Mekaru, SR., Gething, PW., George, DB., Myers, MF., Reithinger, R. y Hay, SI. (2014). Global distribution maps of the leishmaniasis. *Elife*, 3, e02851. doi.org/10.7554/eLife.02851

Sánchez-Saldaña, L., Sáenz-Anduaga, E., Pancorbo-Mendoza, J., Zegarra-Del Carpio, R., Garcés-Velasco, N., y Regis-Roggero, A. (2004). Global distribution maps of the leishmaniasis. *Elife*, 3, e02851. doi.org/10.7554/eLife.02851

Rocafull, M. (2022). ¿Qué es R Software - Máxima Formación? <https://www.maximaformacion.es/blog-dat/que-es-r-software/>

Santos, SS., de Araújo, RV., Giarolla, J., Seoud, OE. y Ferreira EI. (2020). Searching for drugs for Chagas disease, leishmaniasis and schistosomiasis: a review. *Int J Antimicrob Agents*, 55(4):105906. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105906

Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. (2018, mayo 29). <https://www.senacyt.gob.pa/investigadores-del-icges-y-del-indicasat-aip-exponen-los-resultados-de-sus-estudios-sobre-leishmaniasis-en-el-cafe-cientifico-de-la-senacyt-2>

Statologos. (2021, mayo 7). Prueba de caja de Ljung: definición + ejemplo. www.statologos.com/ljung-box-test-python-2/

- Taylor, LH., Latham, SM. Y Woolhouse, ME. (2001). Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 356(1411), 983–989. <https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0888>
- Telford, SR., Herrer, A. y Christensen, HA. (1972). Enzootic cutaneous leishmaniasis in eastern Panama. Ecological factors relating to the mammalian hosts. *Ann Trop Med Parasitol*, 66(2),173-179. DOI: 10.1080/00034983.1972.11686813
- Travi, BL., Ferro, C., Cadena, H., Montoya-Lerma, J. y Adler, GB. (2002). Canine visceral leishmaniasis dog infectivity to sand flies from non-endemic areas. *Res Vet Sci*, 72, 83-6.
- Valderrama, A. y González M. (2020). Leishmaniasis: desafío para la salud pública en la región del Darién. *Revista Médica de Panamá*, 40(2), 151-156. DOI: 10.37980/im.journal.rmdp.20201723
- Villavicencio J. (s.f.). Introducción a Series de Tiempo. [http://www.estadisticas.gobierno.pr/iepr/LinkClick.aspx?fileticket=4_BxecUaZmg%3D#:~\)](http://www.estadisticas.gobierno.pr/iepr/LinkClick.aspx?fileticket=4_BxecUaZmg%3D#:~))
- Walker, Gilbert (1931) "On Periodicity in Series of Related Terms", Proceedings of the Royal Society of London, Ser. A, Vol. 131, 518–532.
- World Health Organization (s.f.). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Recuperado 6 julio 2022.
- World Health Organization. (2010, marzo 22-26). Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Ginebra, (Serie de informes técnicos de la WHO: No. 949). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>
- Yared, S., Gebresilassie, A., Abbasi, I., Aklilu, E., Kirstein, OD., Balkew, M., Brown, AS., Clouse, RM., Warburg, A., Hailu, A. y Gebre-Michaeli, T. (2019).

A molecular analysis of sand fly blood meals in a visceral leishmaniasis endemic region of northwestern Ethiopia reveals a complex host-vector system. *Heliyon*, 5(7), e02132

Young, D. y Duncan, M. (1994). Guide to the identification and geographic distribution of lutzomyia sandflies in Mexico, Se West Indies, Central and South America (Diptera Psychodidae). Gainesville, American Entomological Institute, *Associated Publishers*, 54 881.

Yule, Udny. (1927) "On a Method of Investigating Periodicities in Disturbed Series, with Special Reference to Wolfer's Sunspot Numbers", *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Ser. A*, Vol. 226, 267–298.

ANEXO

Anexo 1. Abreviaturas

PCR: Siglas en inglés de “Reacción en Cadena de la Polimersa” (NIH, 2020)

ADN: Moléculas del interior de las células que contienen información genética y la transmiten de una generación a otra. También se llama ácido desoxirribonucleico y DNA (NIH, 2020)

ICGES: Antiguo acrónimo del IGORGAS

IGORGAS: Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

WHO: World Health Organization

MINSA: Ministerio de Salud, República de Panamá

semamas	Modelo aditivo			Modelo multiplicativo		
	media	desves	C/V	media	desves	C/V
sem1	-1.0	1.8	-1.9	74.4	44.5	0.60
sem2	-1.6	1.7	-1.0	58.3	36.0	0.62
sem3	-1.4	1.7	-1.2	60.5	36.8	0.61
sem4	-1.8	2.0	-1.1	56.6	41.3	0.73
sem5	-0.7	2.8	-3.8	83.5	56.9	0.68
sem6	-0.2	2.8	-16.0	91.7	60.0	0.65
sem7	-0.6	2.5	-3.9	86.8	55.4	0.64
sem8	-1.1	1.8	-1.6	69.2	39.9	0.58
sem9	0.5	3.6	6.8	113.2	80.3	0.71
sem10	0.1	2.6	30.9	95.2	56.9	0.60
sem11	0.7	3.3	4.7	103.5	69.0	0.67
sem12	1.7	4.6	2.7	133.5	91.3	0.68
sem13	1.2	4.1	3.3	127.5	88.8	0.70
sem14	1.0	3.5	3.4	122.4	82.5	0.67
sem15	2.2	4.3	1.9	142.9	105.0	0.73
sem16	1.0	3.0	3.0	111.4	72.8	0.65
sem17	3.1	4.9	1.6	156.7	93.1	0.59
sem18	3.3	3.5	1.1	172.7	87.0	0.50
sem19	2.6	3.0	1.1	154.1	65.2	0.42
sem20	3.1	4.2	1.3	166.2	88.7	0.53
sem21	3.9	3.5	0.9	184.4	65.8	0.36
sem22	2.7	5.4	2.0	156.7	113.8	0.73
sem23	2.6	5.0	1.9	162.5	112.8	0.69
sem24	3.7	4.2	1.1	188.8	107.2	0.57
sem25	1.7	3.5	2.0	153.9	110.7	0.72
sem26	1.9	4.0	2.1	158.9	107.4	0.68
sem27	2.1	4.2	2.0	145.8	100.2	0.69
sem28	0.5	3.5	7.3	108.9	77.5	0.71
sem29	-0.3	2.6	-8.5	98.2	72.1	0.73
sem30	-0.5	2.2	-4.2	89.5	59.0	0.66
sem31	-1.0	2.3	-2.3	84.9	72.1	0.85
sem32	-0.1	3.5	-36.7	104.5	129.9	1.24
sem33	-0.7	2.3	-3.2	92.3	78.8	0.85
sem34	-0.4	2.3	-5.7	95.8	73.3	0.77
sem35	-1.2	1.7	-1.4	72.9	47.3	0.65
sem36	-1.2	2.1	-1.8	77.1	57.6	0.75
sem37	-0.4	2.3	-5.6	87.9	55.8	0.64
sem38	-1.8	1.5	-0.8	59.3	31.8	0.54
sem39	-1.7	1.3	-0.8	53.8	27.5	0.51
sem40	-1.7	1.8	-1.0	52.6	36.0	0.68
sem41	-2.1	1.3	-0.6	49.1	25.2	0.51
sem42	-1.2	2.0	-1.7	71.4	46.7	0.65
sem43	-1.8	1.8	-1.0	55.3	36.1	0.65
sem44	-1.4	1.7	-1.2	66.8	42.5	0.64
sem45	-1.3	2.5	-1.9	72.9	63.5	0.87
sem46	-1.3	2.1	-1.7	72.6	46.6	0.64
sem47	-2.3	1.5	-0.7	50.8	44.5	0.88
sem48	-1.1	2.2	-2.1	75.3	52.2	0.69
sem49	-1.7	1.9	-1.1	65.1	55.3	0.85
sem50	-2.3	1.8	-0.8	53.3	54.7	1.03
sem51	-1.3	1.9	-1.4	67.5	43.7	0.65
sem52	-2.1	1.5	-0.7	52.2	33.9	0.65

Anexo 2. Cálculo del coeficiente de variación porcentual por semanas, según el número de casos de leishmaniasis atendidos en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Años 2000-2019

```
> tseries::adf.test(dato)

Augmented Dickey-Fuller Test

data: dato
Dickey-Fuller = -7.013, Lag order = 10, p-value = 0.01
alternative hypothesis: stationary
```

Anexo 3. Prueba de Dickey-Fuller, Validación de la estacionariedad de la serie

```
> coefstest(arima1)

z test of coefficients:

      Estimate Std. Error  z value  Pr(>|z|)
ar1 -0.865547   0.064511 -13.4170 < 2.2e-16 ***
ma1  0.297342   0.063216  4.7036 2.556e-06 ***
ma2 -0.551989   0.037078 -14.8871 < 2.2e-16 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

> confint(arima1)
      2.5 %      97.5 %
ar1 -0.9919862 -0.7391077
ma1  0.1734418  0.4212421
ma2 -0.6246614 -0.4793173
```

Anexo 4. Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA (1,1,2)

```
> coefstest(arima2)

z test of coefficients:

      Estimate Std. Error  z value  Pr(>|z|)
ar1  0.059750   0.060391  0.9894  0.3225
ma1 -0.626642   0.049127 -12.7557 <2e-16 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

> confint(arima2)
      2.5 %      97.5 %
ar1 -0.05861349  0.1781139
ma1 -0.72292851 -0.5303557
```

Anexo 5 Significancia estadística de los parámetros del Modelo ARIMA (1,1,1)

```

> arima1_f<- forecast(arima1,lead = 6)
Forecast for univariate time series:
  Lead Forecast  S.E Lower Upper
937   1     3.31 2.79 -2.15  8.78
938   2     2.97 3.05 -3.00  8.95
939   3     3.27 3.23 -3.05  9.59
940   4     3.01 3.44 -3.74  9.76
941   5     3.24 3.61 -3.84 10.31
942   6     3.04 3.80 -4.41 10.49
-----
Note: confidence level = 95 %

```

Anexo 6 Cálculo del pronóstico del Modelo ARIMA (2,1,1)

```

> arima1_f2<- forecast(arima2,lead = 6)
Forecast for univariate time series:
  Lead Forecast  S.E Lower Upper
937   1     3.04 2.80 -2.44  8.53
938   2     3.11 3.05 -2.87  9.08
939   3     3.11 3.25 -3.25  9.47
940   4     3.11 3.43 -3.61  9.84
941   5     3.11 3.61 -3.96 10.18
942   6     3.11 3.77 -4.29 10.51
-----
Note: confidence level = 95 %

```

Anexo 7 Cálculo del Pronóstico para Modelo 1, ARIMA (1,1,1)

```
> coeftest(arima3)
```

z test of coefficients:

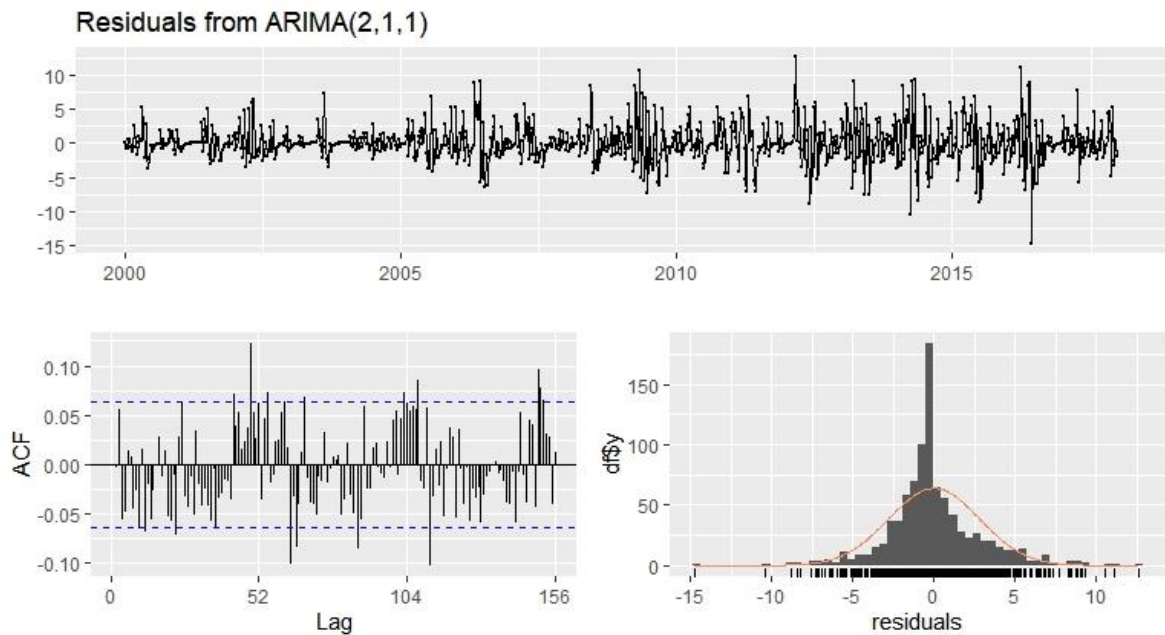
	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
ar1	0.034784	0.116350	0.2990	0.7650
ar2	-0.018233	0.072445	-0.2517	0.8013
ma1	-0.601484	0.112494	-5.3468	8.952e-08 ***

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

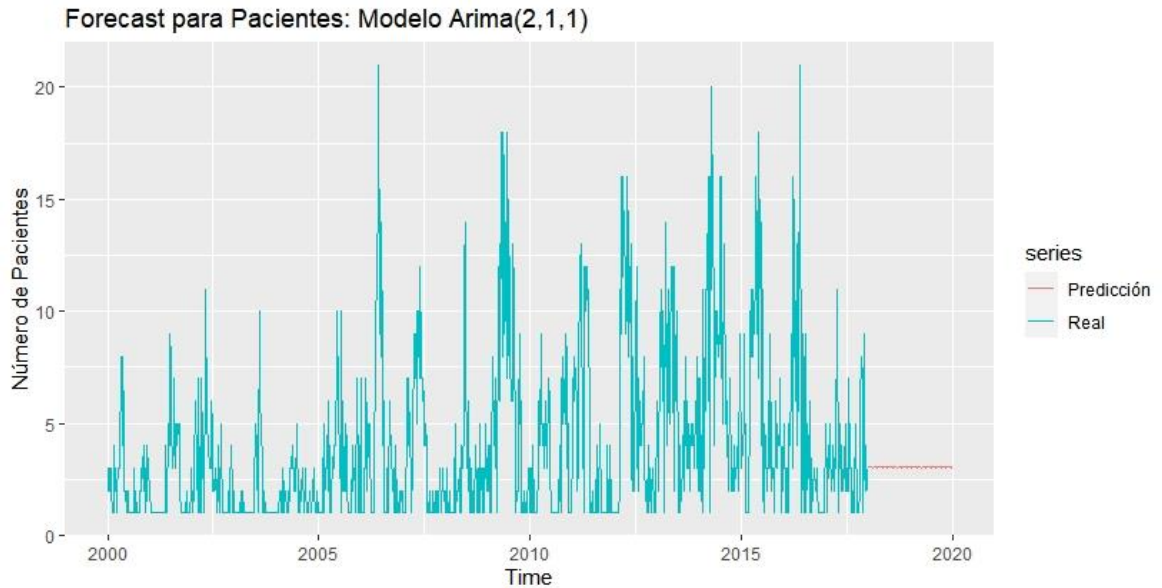
```
> confint(arima3)
```

	2.5 %	97.5 %
ar1	-0.1932576	0.2628252
ar2	-0.1602226	0.1237562
ma1	-0.8219687	-0.3809993

Anexo 8. Modelo ARIMA (2,1,1)



Anexo 9. Resumen de los Residuales del Modelo ARIMA (2,1,1)

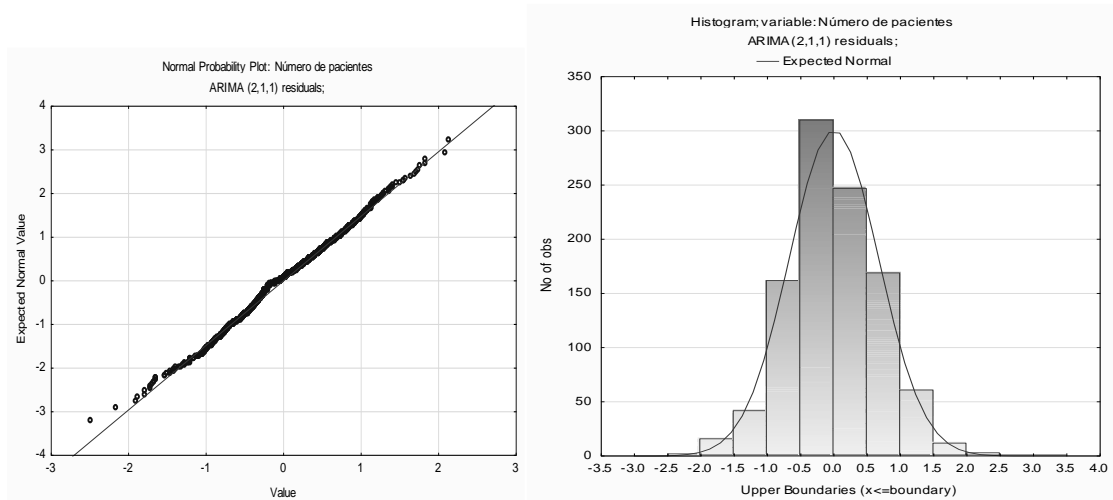


Anexo 10. Pronóstico del Modelo ARIMA (2,1,1)

Coficiente e intervalo de confianza

```
> # pacientes pronostico
> arima1_f3<- forecast(arima3,lead = 6)
Forecast for univariate time series:
  Lead Forecast  S.E Lower Upper
937      1      3.02 2.80 -2.47  8.50
938      2      3.09 3.05 -2.89  9.06
939      3      3.07 3.24 -3.28  9.43
940      4      3.07 3.43 -3.66  9.80
941      5      3.07 3.62 -4.02 10.16
942      6      3.07 3.79 -4.36 10.50
-----
Note: confidence level = 95 %
> |
```

Anexo 11. Pronóstico del modelo ARIMA (2,1,1)



Anexo 12. QQ plot, Normalidad y Linealidad en los residuos del Modelo ARIMA (2,1,1)

```
> coeftest(arima4)

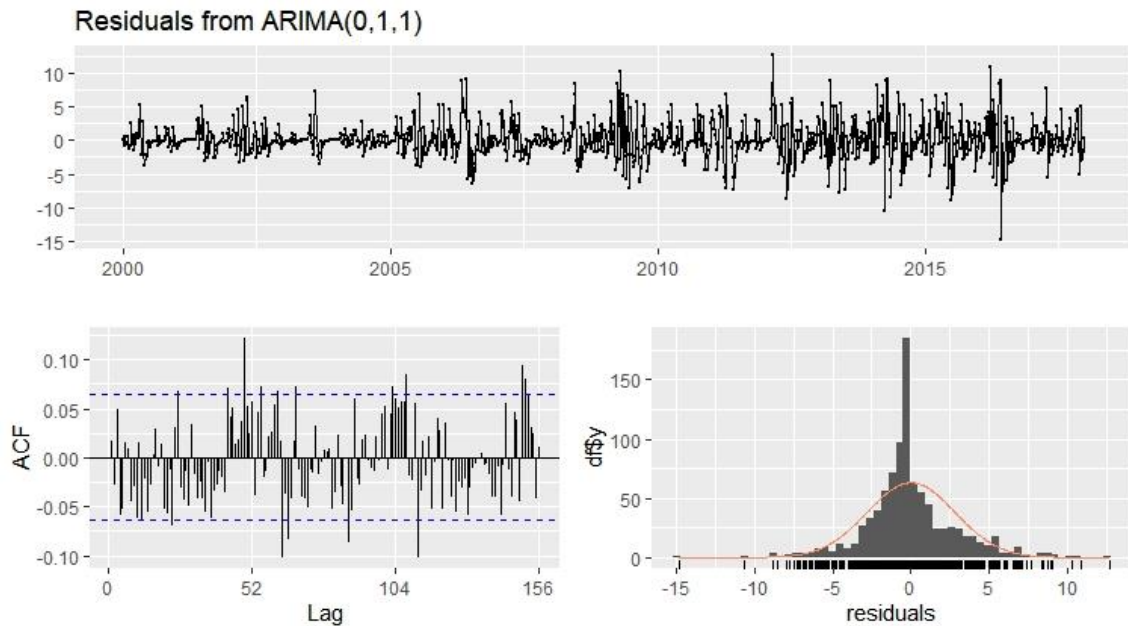
z test of coefficients:

      Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
ma1 -0.584619   0.028237 -20.704 < 2.2e-16 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

> confint(arima4)
      2.5 %      97.5 %
ma1 -0.6399635 -0.5292749
```

Anexo 13. Modelo ARIMA (0,1,1).

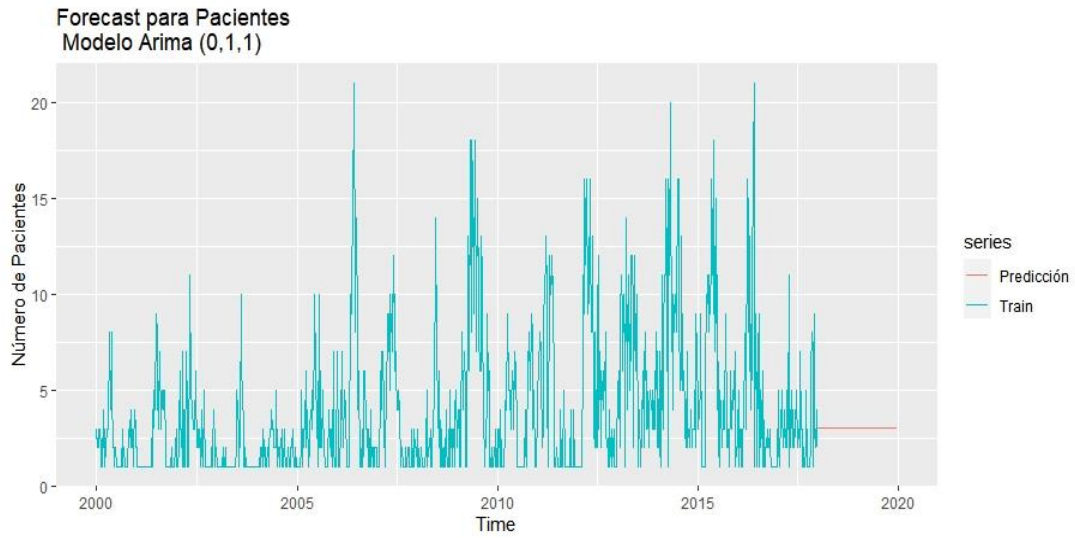
Coefficiente del intervalo de confianza Modelo ARIMA (0,1,1)



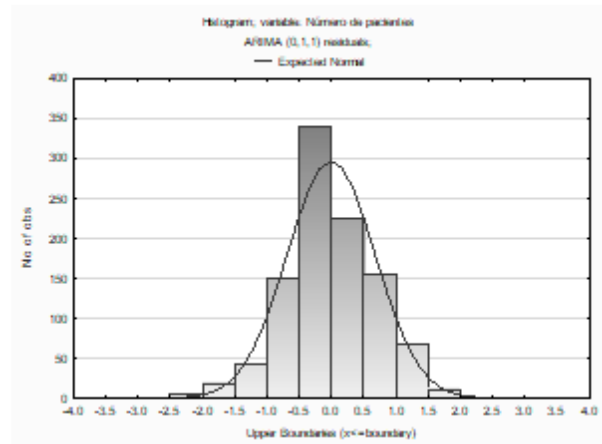
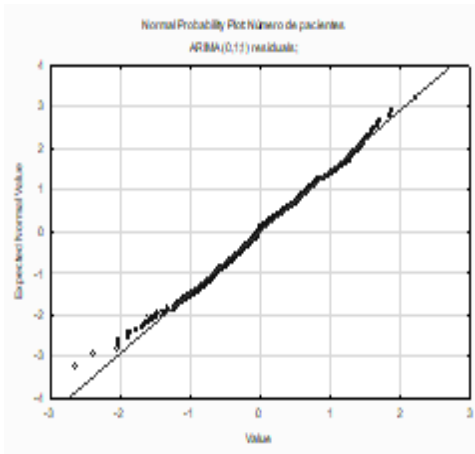
Anexo 14. Resumen de los residuales del Modelo ARIMA (0,1,1)

```
> arima1_f4<- forecast(arima4,lead = 6)
Forecast for univariate time series:
  Lead Forecast  S.E Lower Upper
937    1     3.04  2.80 -2.44  8.53
938    2     3.04  3.03 -2.90  8.98
939    3     3.04  3.25 -3.32  9.40
940    4     3.04  3.45 -3.72  9.80
941    5     3.04  3.64 -4.09 10.17
942    6     3.04  3.82 -4.45 10.53
-----
Note: confidence level = 95 %
> |
```

Anexo 15. Pronóstico del Modelo ARIMA (0,1,1)



Anexo 16. Modelo de pronóstico del Modelo ARIMA (0,1,1)



Anexo 17. QQ de Normalidad y Linealidad en los residuos del Modelo ARIMA (0,1,1)

MINISTERIO DE SALUD
CENTRO CONMEMORATIVO GORGAS
 Departamento de Parasitología

LEISHMANIASIS
 (información epidemiológica)

Número de Trabajo: _____ Fecha: _____

Nombres _____ Edad: _____ Sexo: _____

Cédula: _____ SS No.: _____

Lugar de nacimiento: _____

Lugar de residencia: _____

Lugares que ha visitado durante los tres últimos meses: _____

Tiempo de evolución de la lesión: _____

Apariencia general de la lesión: _____

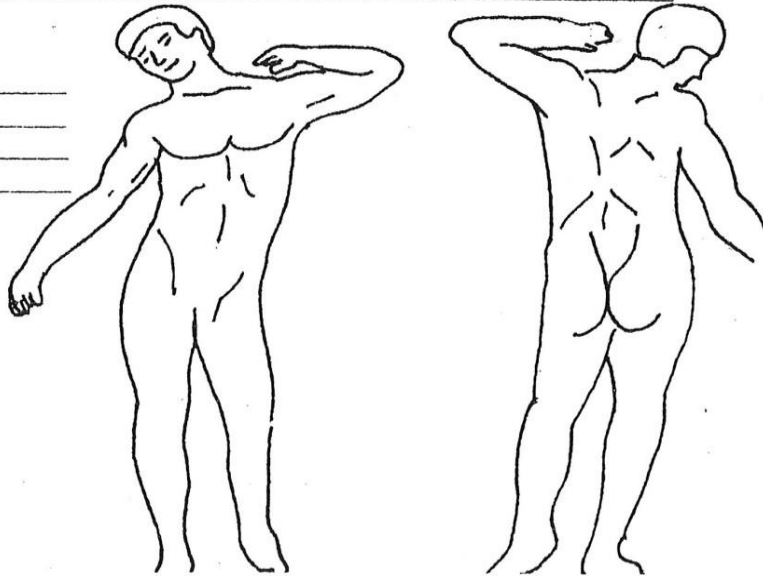
Pruebas realizadas

Frotis: _____

Cultivo: _____

Montenegro: _____

Serología: (IFA): _____



Anexo 18. Formulario epidemiológico de casos de leishmaniasis, atendidos en la Clínica de Medicina tropical del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Años 2000-2019