

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE, EPIDEMIOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA

**CARACTERÍSTICAS DE LA DINÁMICA EN SERIES CRONOLÓGICAS DE
ENFERMEDADES TRANSMISIBLES SELECCIONADAS. CUBA. 1995-2007**

Tesis presentada en opción al título de especialista de primer grado en Bioestadística

AUTOR

Dr. MAICEL EUGENIO MONZÓN PÉREZ, MsC.

TUTOR

Prof. Titular José Luis Hernández Cáceres Dr C.

ASESORAS

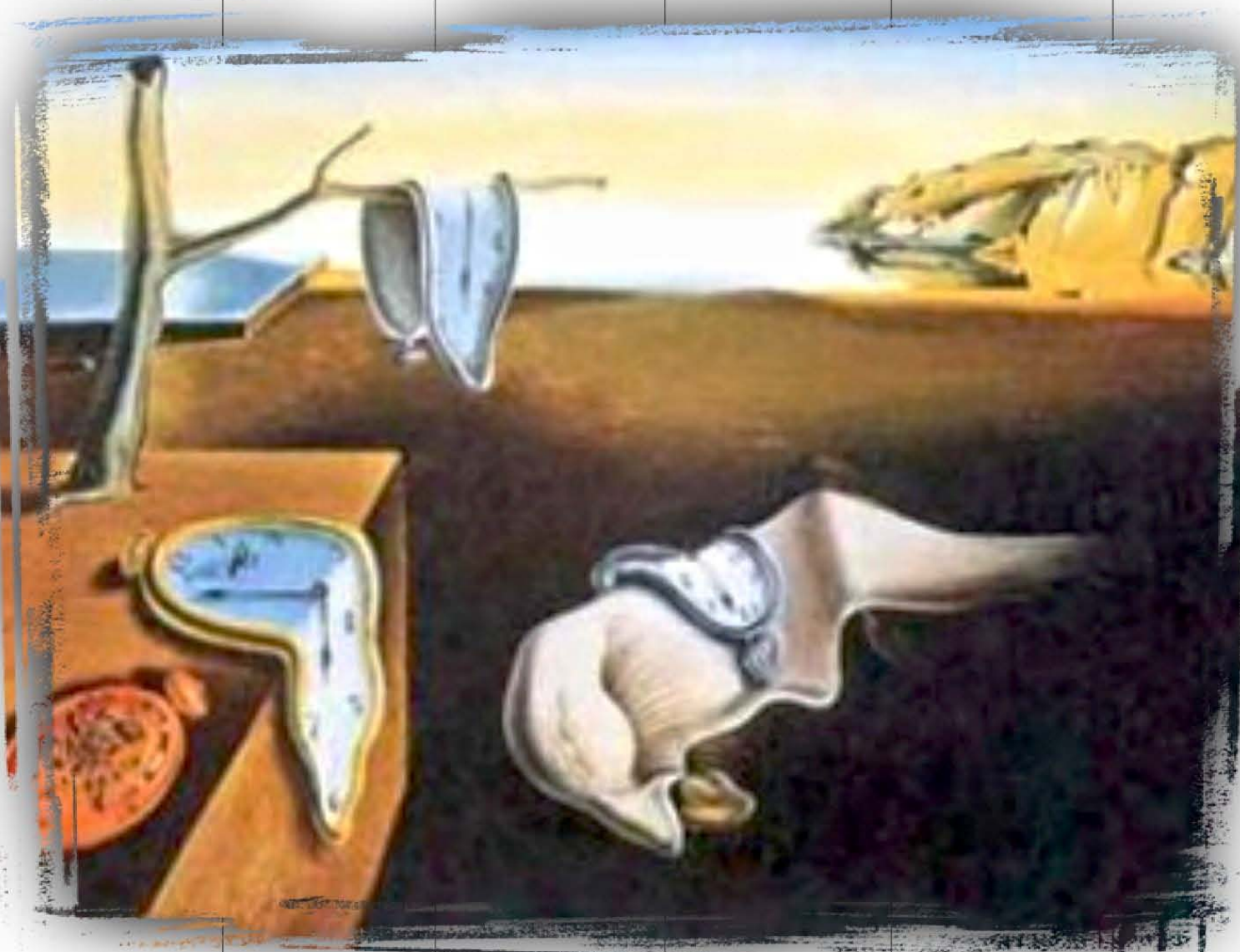
Dra. Gisele Coutin Marie, MsC.

Dra. Rina Ramis Andalia, MsC.

**Ciudad de la Habana
2008**

**C A R A C T E R Í S T I C A S D E L A
D I N Á M I C A E N S E R I E S
C R O N O L Ó G I C A S D E
E N F E R M E D A D E S T R A N S M I S I B L E S
S E L E C C I O N A D A S .**

C U B A . 1 9 9 5 - 2 0 0 7



Salvador Dalí "La persistencia de la memoria" 1931. Óleo sobre lienzo, (24 x 33 cm)

"El tiempo disipa en el éter las sólidas aristas de los hechos. "
Ralph Waldo Emerson (1803-1882)

Dedicatoria

A mi madre, padre, hermano, hija y amigos...

AGRADECIMIENTOS:

Quisiera agradecer a mi tutor el Dr.C Luis Hernández Cáceres por todo el tiempo dedicado a mi persona, por su empeño para desarrollar en mí un pensamiento crítico y creativo, por mostrarme que la ciencia es una forma diferente de ver las cosas cotidianas. A la Dra. Gisele Coutin por su apoyo durante todo el proceso de investigación, por sus reflexiones inteligentes. Además a la Dra. Rina Ramis porque el presente trabajo es resultado de la curiosidad provocada a partir de su artículo sobre el pensamiento de la complejidad en epidemiología. También por su apoyo y colaboración en la investigación. Gracias a otros amigos que han ayudado en la revisión de este informe a la profesora Nery Gonzáles, a Ismary, Idania a Victor del Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina (CECAM). Un agradecimiento especial a mi familia porque sin su presencia y apoyo me hubiera sido imposible llegar al final.

Dr. Maicel E. Monzón Pérez, Msc.

RESUMEN

En los últimos años muchas investigaciones se han dedicado a encontrar evidencias de dinámica no lineal y en particular “caos” en series cronológicas de enfermedades transmisibles y epidemias. Con el propósito de describir las características de la dinámica y su relación con variables epidemiológicas, fueron seleccionadas por diversos criterios, series de casos notificados por enfermedades transmisibles de declaración obligatoria en Cuba. Los datos fueron tomados por semanas estadísticas en un período comprendido entre la primera semana del año 1995 y la última del 2007. Se diseñó un estudio descriptivo, longitudinal en el que fue empleado la técnica INLARN para caracterizar la dinámica, los atractores, así como los períodos y sus modificaciones (bifurcaciones). Los atractores puntuales predominaron, por lo que dinámica no lineal fue la menos frecuente, sin embargo, esta se observó en casi todas las series estudiadas. Se identificaron múltiples periodicidades entre 24 y 52 semanas. Los atractores caóticos fueron los más escasos en cambio se encontraron en la mayoría de las series. Un grupo de series entre las cuales se destacan varias originadas por enfermedades transmitidas por contacto presentaron una gran cantidad de bifurcaciones antes del período comprendido entre la semana 50 de 1995 y la 31 de 1999. En otro grupo se observó un comportamiento opuesto, mientras que en otras no se pudo distinguir patrón alguno. No se encontraron relaciones entre la dinámica y otras variables epidemiológicas, pero llama la atención que las series de enfermedades con mayor cantidad de segmentos no lineales son frecuentes en edades pediátricas

ÍNDICE

	Página
I. Introducción	1
II. Objetivos	10
III. Capítulo. I Marco teórico	11
III.1 Las series temporales	11
III.2 Requisitos básicos para el análisis de series	11
III.3 Componentes de la serie	12
III.4 Modelos no lineales	13
III.5 Ejemplo del péndulo	17
III.6 La modelación matemática en las series de tiempo no lineales	20
VI. Control semántico	23
V. Capítulo II.- Material y Método	24
V.1 Contexto y clasificación del estudio	24
V.2 Universo y muestra	24
V.3 Operacionalización de las variables	27
V.4 Ética	30
V.5 Técnicas y procedimientos	31
V.5.1 De obtención de la información	31
V.5.2 De procesamiento y análisis	32
V.5.3 Gráficos de bifurcaciones	32
VI Limitaciones del estudio	33
VII Capítulo III	34
VII.1 Resultados	34
VII.1 Discusión	58
VIII Conclusiones	62
IX Recomendaciones	63
X Referencias bibliográficas	64
XI Anexo I	i

I. Introducción

Los métodos de análisis de series temporales utilizados en epidemiología han sido capaces de distinguir patrones comunes en el comportamiento de las enfermedades transmisibles a pesar de la gran variabilidad de los elementos implicados en su desarrollo. Los agentes que las provocan, los disímiles mecanismos por los cuales se transmiten, los reservorios, son solo componentes conocidos de un sistema complejo que hace que cada uno de estos eventos tenga características particulares en un tiempo y espacio determinados.

La medición ordenada en el tiempo de estas variables u otras pueden dar origen a una serie temporal. Si las observaciones corresponden a una única variable el objetivo del análisis pudiera ser construir un modelo para explicar la estructura (descripción) y prever la evolución (predicción) de la variable de interés [1]. Si se observa simultáneamente un grupo de estas el objetivo puede consistir en analizar sus posibles relaciones y su evolución conjunta [1, 2].

En la mayoría de los casos la identificación de estas regularidades en el tiempo han sido encaradas a través del enfoque clásico en el que se describe la serie a partir de cuatro componentes fundamentales: la tendencia, la estacionalidad, el ciclo y el componente aleatorio [1, 3-7], generalmente empleando métodos y modelos lineales [3-7]. Estas técnicas encuentran amplia aplicación en la literatura [8, 9]. Sin embargo, Wei afirma que esto no es suficiente para asumir que todos los procesos generados en la naturaleza son lineales, sino que la asunción de linealidad se realiza en la mayoría de los casos por conveniencia heurística, matemática y computacional [9].

El análisis de series cronológicas cubanas de enfermedades transmisibles a través de estos métodos lineales ha tenido buenos resultados [4]. Las descripciones y pronósticos realizados a series de tuberculosis [5], hepatitis viral [6], infecciones respiratorias agudas [7] son ejemplo de ello. Sin embargo, los modelos lineales no se ajustan adecuadamente a la serie semanal de casos notificados por varicela[3, 4].

La posibilidad de que una parte importante de las series temporales que se observan en el mundo real se correspondan con una dinámica no lineal ha sido considerada de antiguo. La limitante principal, estuvo determinada, por muchos años, por la ausencia de métodos confiables para el abordaje de problemas no lineales. Entre la década de los 1960 y los 1980 ocurren un conjunto de hechos en la teoría de los sistemas no lineales que posibilitaron que a partir de los años noventa se desarrollaran impetuosamente métodos de análisis no lineal de series temporales [9-15]. Un número importante de las investigaciones en el campo del análisis de series cronológicas se han dedicado a encontrar en datos reales, evidencias de dinámica no lineal, en particular caos [16-22]. Entre otros, se estudiaron datos de enfermedades infecciosas [12, 15, 23-26], y una buena parte de estos estudios apuntaba hacia la existencia de caos en datos de series de enfermedades transmisibles y epidemias [14, 22, 27, 28].

Dentro de los reportes que más sobresalen se encuentran los análisis realizados a los datos de incidencia en enfermedades transmisibles infantiles como el sarampión, la parotiditis, la varicela y la rubéola en ciudades como Nueva York [21], Copenhague [29], Londres, entre otras [22].

En Cuba desde el año 1990 se han desarrollado estudios en el campo de la aplicación de métodos de identificación no lineal de series temporales. Se conoce que alrededor del colectivo del Centro de Neurociencias de Cuba se desarrolló el método de identificación no lineal no paramétrica por núcleos [30-34]. Al mismo tiempo, en el Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina (CECAM), se ha continuado trabajando con ese enfoque para la caracterización de otras señales [35-42]. También en el CECAM se ha adquirido alguna experiencia en la aplicación de la identificación no lineal para enfermedades transmisibles [27, 43-50].

Los resultados acumulados hasta el presente sugieren que, por una parte, el método de identificación no lineal, que ha venido desarrollándose en nuestro país durante más de quince años, es adecuado para identificar la dinámica subyacente en las series [14, 20]. Por otra parte, el mayor número de los trabajos publicados hasta el presente han hecho énfasis en los

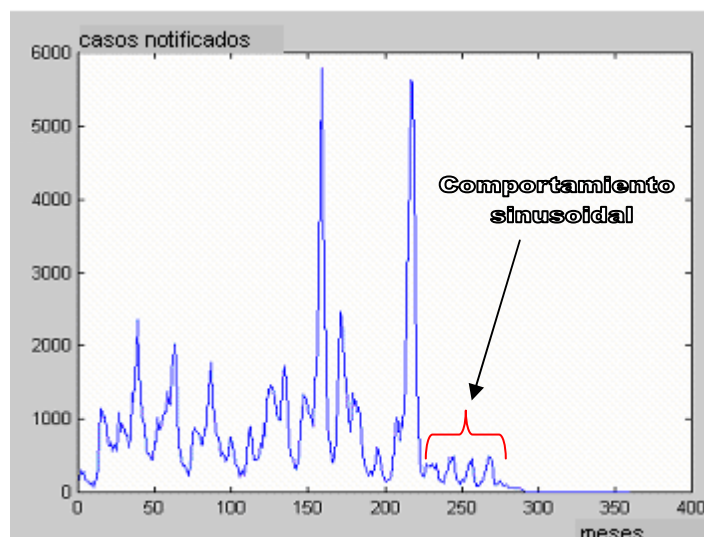
aspectos teórico-matemáticos del problema, lo cual se explica si se toma en cuenta la relativa novedad de la temática y la naturaleza original de los métodos empleados. Sin embargo, la práctica epidemiológica se ha beneficiado muy poco de esos resultados[51]. La literatura se refiere a la posibilidad de utilizar métodos de control de caos en la lucha contra epidemias[52], no obstante, no se han observado experiencias positivas hasta el momento [28, 53-57].

Un trabajo de Hernández y Valdés (1996) mostraba que el aparente comportamiento caótico de los datos de electroencefalogramas de epilepsia se correspondía más bien, con un ciclo límite perturbado por ruido [33]. Para ello, se utilizó precisamente un enfoque de identificación no lineal por núcleos. La posibilidad de que en datos de series de enfermedades transmisibles existiera una situación similar parecía ser de esperar: en 1997 Chon y colaboradores afirmaban que [58] :

“Las series temporales de sistemas biológicos muchas veces muestran fluctuaciones en las variables que se miden. Se ha desplegado mucho esfuerzo en dilucidar si esta variabilidad refleja un caos determinista o si se trata de simple ‘ruido’. La salida de la mayoría de los sistemas biológicos es probablemente el resultado de tanto la dinámica interna del sistema como de la entrada al sistema proveniente del entorno. Esto implica que un sistema debe ser concebido como un sistema mixto con componentes tanto estocásticos como determinísticos. Hemos presentado un método que parece ser útil en decidir si hay determinismo presente en una serie temporal, y si este determinismo presenta atributos caóticos. El método se basa en ajustar un modelo autorregresivo no lineal a una serie de tiempo”.

El método de identificación no lineal por núcleos se basa precisamente en esa concepción [30]. Los intentos iniciales de aplicarlos a algunos datos aparentemente revelaban presencia de caos, Sin embargo, resultaba que los resultados del análisis dependían muy fuertemente de la duración de la ventana temporal que se seleccionara [48]. Una posible explicación a esa dificultad surgió precisamente al observar la serie de sarampión cubana (figura 1)[50]:

Figura # 1. Casos mensuales notificados de sarampión. Cuba (1963-1993).

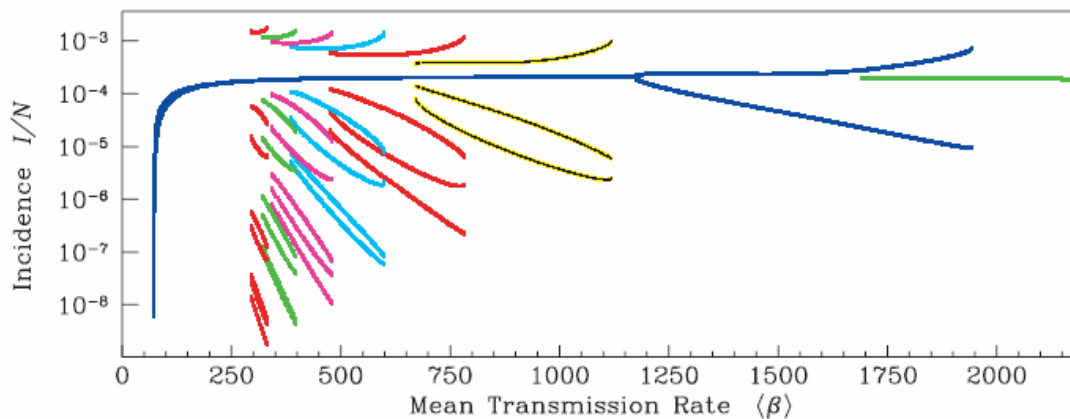


Fuente: bibliografía 62.

Como se aprecia, la irregularidad inicial de la serie de tiempo se transforma en una aparente regularidad casi sinusoidal en la etapa previa a la erradicación de la enfermedad. Esto sugiere que en el mecanismo de esa serie temporal deben estar presentes algunas bifurcaciones, y que al menos alguna parte de la serie de tiempo debe ser periódica.

En la literatura aparecen desde finales de la década de 1990, un grupo de trabajos que sugieren que en epidemias coexisten procesos con diferentes períodos y que estos pueden aparecer y desaparecer de manera transitoria. Así, por ejemplo Kanjilal sugiere la existencia de periodicidades ocultas en una serie cíclica irregular en datos de sarampión, y propone un método para detectarlas [59]. Una posible explicación teórica a lo que se ha observado al aplicar el método de identificación no lineal a datos de sarampión aparece en el trabajo de Earn y colaboradores [21]. Esos autores aplicaron una modificación especial del modelo mecanicista SIR para el caso cuando las constantes de infección varían periódicamente en concordancia con el ciclo escolar del Reino Unido. Los resultados de su análisis mostraron un patrón de bifurcaciones muy peculiar, con soluciones periódicas que coexisten y desaparecen al variar ligeramente los parámetros del modelo (figura 2) [21].

Figura # 2. Diagrama de bifurcaciones del modelo SIR

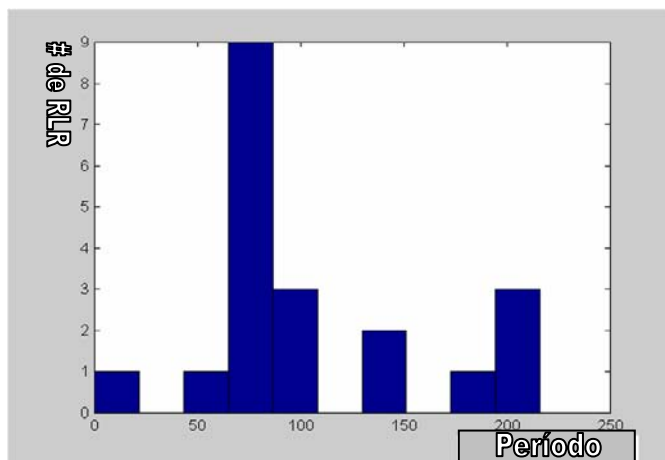


Fuente: bibliografía 40

En particular, en este estudio fueron observados ciclos desde uno hasta ocho años. Como se observa de la figura existe la posibilidad de que coexistan dos o tres ciclos al mismo tiempo. Esos resultados, de esta manera apoyan la idea de la presencia de cambios entre ciclos estables inducidos por ruido.

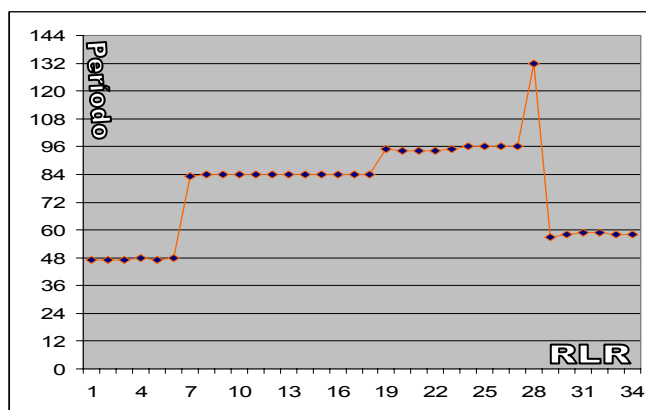
A partir del año 2005 en el CECAM se comenzó a analizar una de las bases de datos mejor estudiadas internacionalmente, los datos de sarampión de Inglaterra. El estudio se focalizó en los registros de incidencia de esta enfermedad previos a la era de vacunación. Un trabajo inicial publicado por Hernández y colaboradores mostró que la mayor parte de los atractores obtenidos a partir de realizaciones libres de ruido eran periódicos, aunque también se observaban algunos episodios caóticos [47]. Al estudiar la distribución de los períodos observados, se obtuvieron valores agrupados alrededor de múltiplos enteros de 26 quincenas, que variaban entre uno y ocho años (figura 3 y 4)[50].

Figura # 3. Distribución de ciclos en realizaciones libres de ruido (RLR) periódicas obtenidos a partir de la serie de casos notificados por meses de sarampión. Cuba 1963-1993.



Fuente: bibliografía 62

Figura # 4. Períodos en RLR obtenidas de la serie de casos notificados por meses de sarampión. Cuba 1963-1993.



Fuente: bibliografía 62

De hecho, por un método de identificación no paramétrica y no lineal se obtuvo un resultado que coincidía con las predicciones de un modelo teórico donde se detallaron todos los parámetros, ajustados a valores realistas. Un segundo trabajo realizado por Hernández y colaboradores con los datos de sarampión en Inglaterra y Gales mostraba que la ciudad portuaria de Preston, era el sitio desde donde se irradiaba la propagación de la epidemia [27]. Según palabras del prestigioso profesor de la universidad de Maryland, Christopher Cherniak, este trabajo constituyo “a very elegant piece of work” [60] .

Posteriormente el CECAM, ha continuado dedicándose al estudio de la epidemia de sarampión en Cuba con técnicas no lineales, observándose que al variar muy sutilmente la ventana deslizante (punto a punto) se obtuvieron períodos que eran múltiplos exactos de 12 meses, con un patrón de bifurcaciones muy peculiar que sugería la coexistencia de ciclos [50].

Esos resultados previos a la presente tesis sugieren que se dispone de un método capaz de detectar periodicidades ocultas en series epidemiológicas, que permite observar la evolución temporal de esas periodicidades. Además al igual que otros métodos de dinámica no lineal, la identificación no lineal por núcleos presenta la particularidad de extraer conclusiones acerca de un fenómeno, aun cuando se conozca muy poco sobre la naturaleza del mismo [61]. Esto permite nuevas posibilidades a las técnicas de exploración matemática y complementa los enfoques tradicionales.

La plausibilidad de los resultados obtenidos se apoya en los siguientes hechos:

- ✓ La presencia de períodos múltiplos de un año, independientemente del tiempo de muestreo que se seleccione, en concordancia con lo que se ha descrito por los epidemiólogos para el sarampión [62, 63].
- ✓ La presencia de bifurcaciones, en concordancia con las predicciones teóricas de Earn y colaboradores (obtenidas a partir de un enfoque totalmente independiente) [21, 28].

Los resultados descritos con anterioridad, motivan a que se formule la siguiente hipótesis:

Las enfermedades transmisibles de diverso origen siguen comportamientos lineales y no lineales, sus atractores evolucionan en el tiempo, siguiendo patrones de bifurcación que son característicos para cada enfermedad.

En los últimos años los modelos no lineales han sido ajustados con éxito a registros de datos reales con comportamientos complejos. Sus soluciones analíticas han mostrados una variada gama de patrones que van desde los más complicados e impredecibles hasta los más periódicos y regulares. Se ha podido demostrar que sutiles cambios en los parámetros del

modelo pueden producir grandes variaciones en las soluciones[10, 64, 65]. Este nuevo enfoque ha ayudado a encontrar por métodos no lineales ajustes a datos que por sus características resultaban extremadamente complejos si se afrontaban desde el enfoque lineal clásico. Sin embargo, no siempre son necesarios el empleo de estos modelos e incluso, su implementación pudiera llegar a ser menos precisa y hasta injustificada. Se requiere por tanto un conocimiento previo acerca de la naturaleza de la dinámica.

A partir de estos postulados consideramos pertinente formular la siguiente interrogante:

¿Cómo es la dinámica en algunas series cronológicas seleccionadas de enfermedades transmisibles cubanas, cuáles de ellas presentan comportamientos no lineales?

Resulta interesante que la mayoría de los reportes de caos hacen referencia a enfermedades infantiles de etiología viral [21, 22, 62, 63]. Se desconoce si este fenómeno está condicionado por el énfasis que por alguna razón se ha hecho sobre estas enfermedades o si existen categorías epidemiológicas que influyen en el tipo de dinámica. Teniendo en cuenta estos fundamentos resultaría atrayente dar respuesta a otra pregunta:

¿Existen patrones de comportamiento en la dinámica de series cronológicas relacionados con el tipo de agente causal y con los mecanismos fundamentales de transmisión de la enfermedad? De existir, ¿pueden ser evidenciados utilizando técnicas de análisis no lineal en el estudio de estas series?

Los aportes de este estudio pueden ser de utilidad para caracterizar y predecir las diferentes epidemias y diseñar estrategias para enfrentarlas. Además puede contribuir al conocimiento acerca de en cuales series serian más factibles emplear los modelos no lineales.

No encontramos referencias exceptuando el estudio realizado a la serie de casos mensuales notificados de sarampión en Cuba desde 1963 hasta 1993, acerca de análisis de series cronológicas cubanas de enfermedades transmisibles a partir de la perspectiva de la dinámica no lineal y la teoría del caos. Se considera que por primera vez se emplea el método

de Identificación No Lineal por Núcleos en el estudio de un grupo numeroso de enfermedades con el propósito de obtener patrones de comportamiento en categorías epidemiológicas como el agente causal y los mecanismos de transmisión. También es posible afirmar que este enfoque puede complementar el análisis clásico de los cuatro componentes fundamentales en la serie cronológica [9], haciendo énfasis en el estudio del componente aleatorio, discerniendo dentro de una dinámica compleja, el caos (*comportamiento cuasi periódico y determinístico*) de las verdaderas variaciones erráticas. Además puede aportar información sobre el ciclo, y la estacionalidad. Adicionalmente permite abordar la vigilancia en salud a partir del estudio de las bifurcaciones [66, 67], elemento poco explorado y que constituye una de las líneas abiertas de investigación con mayores potencialidades de aplicación en la práctica. El uso de esta metodología es novedoso para la epidemiología y su utilización contribuye a validar los métodos de dinámica no lineal y teoría del caos en el análisis de series temporales de enfermedades transmisibles y de epidemias.

II.Objetivos

General

- ✓ Describir el comportamiento de la dinámica en las enfermedades de declaración obligatoria seleccionadas. Cuba 1995-2007.

Específicos

- ✓ Determinar la distribución de segmentos lineales y no lineales en cada serie y variables epidemiológicas seleccionadas.
- ✓ Determinar la distribución de atractores en cada serie y variables epidemiológicas.
- ✓ Describir los ciclos encontrados en cada una de las series y variable epidemiológicas.
- ✓ Identificar el comportamiento de las bifurcaciones en cada serie y variables epidemiológicas.

Capítulo I.

Marco teórico.



Vincent Van Gogh, "Noche Estrellada", 1889, Óleo sobre tela, (73x92 cm).

"El simple aleteo de las alas de una mariposa en Hong Kong puede crear un huracán en Nueva York."

Edward Lorenz (1917-2008)

III. -Capítulo I. Marco teórico

III.1. Las series temporales

Una serie temporal es una colección de observaciones de una variable realizadas de forma secuencial en el tiempo [1], de manera que el análisis implica el manejo conjunto de la variable en estudio y la variable tiempo [8]. Cuando las observaciones corresponden a una única variable, el análisis suele tener como objetivo construir un modelo para explicar la estructura (descripción) y prever la evolución (predicción) de la variable de interés. Pero si se observa simultáneamente un grupo de variables el objetivo puede consistir en analizar sus posibles relaciones y su evolución conjunta [9].

Coutin define a la serie temporal de la siguiente forma [1]:

“Conjunto de mediciones sobre el estado de una variable (el evento de salud considerado) ordenados en el tiempo”.

Esta misma autora reconoce que las series deben cumplir los siguientes requisitos antes de someterse al análisis [1]:

III.1 Requisitos básicos para el análisis de series.

Consistencia: Se refiere a la invariabilidad en el método de observación o recolección de los datos, quiere decir que cualquier modificación que se efectúe durante el proceso de colección o registro de los datos puede conducir a inconsistencias.

Comparabilidad: Se trata del empleo de medidas relativas que permitan independizar al valor de la medición de cambios que ocurren en las poblaciones.

Estabilidad: Los eventos poco frecuentes o aquellos cuya magnitud es prácticamente despreciable con relación a la población en la cual ocurren pueden afectar la estabilidad de la serie y provocar que medidas relativas o intervalos de confianza den resultados absurdos.

Valores aberrantes: Los valores que se apartan mucho del conjunto de valores de su entorno o de los pertenecientes a iguales períodos de tiempo deben ser considerados como aberrantes o anómalos. Estos deberse a errores tales como: introducción incorrecta de los

datos en la computadora, mala transcripción del valor original así como datos originales deficientes debido a errores en su obtención en la unidad de procedencia

Periodicidad de la serie: La periodicidad de la serie es el intervalo regular de tiempo al final del cual se obtiene una medición resultante del estado de la variable. La decisión de cual es la que mejor conviene al estudio, está en dependencia de los objetivos que se persigan.

El enfoque clásico del estudio de series parte de considerar la existencia de un proceso que gobierna el comportamiento de la variable en cuestión, el cual determina los valores observados en cada momento de tiempo [1]. La idea que subyace bajo este enfoque determinista es una extrapolación de los modelos matemáticos que describen los fenómenos físicos, los cuales permiten calcular el valor de la serie dependiendo del tiempo. Desgraciadamente, casi ningún fenómeno de la vida en general y mucho menos de Salud puede ser abordado de esta forma, pues factores desconocidos pueden producir variaciones insospechadas, aún para los propios fenómenos físicos. No obstante, se acostumbra a buscar una expresión analítica que sea función de éste para explicar el comportamiento de la variable, es decir el modelo que gobierna la serie es una función del tiempo [4, 8, 23, 30].

III.2 Componentes de la serie

Esta función está compuesta, según el enfoque clásico, por cuatro elementos o componentes de la serie y se considera que todo cambio que se opera en ella es resultado de la influencia de todos o de alguno de los siguientes componentes [1, 2]:

Tendencia: Es más que el movimiento suave, regular y casi siempre lento que tiende a mantenerse por períodos largos de tiempo [5].

Estacionalidad: Son las fluctuaciones periódicas y rítmicas de la variable en lapsos de tiempo más cortos, generalmente asociadas con las estaciones aunque por extensión se aplican a cualquier intervalo de tiempo dentro del año [3, 5, 7, 68].

Ciclo: La variación cíclica también es periódica, aunque los intervalos de tiempo involucrados son mucho más largos, este componente solamente puede apreciarse, de existir, en series muy extensas[1].

Aleatoriedad: Se trata del movimiento irregular de la serie determinado por el azar, impredecible, accidental. El enfoque clásico atribuye la presencia de este elemento en el comportamiento de la variable a errores de observación, medición o transmisión de los datos y por lo tanto imposible de modelar en ese contexto. Tradicionalmente se obtiene por exclusión de los otros y se le llama "*residuo aleatorio*". No es posible discernir ningún patrón como los que cabría esperar en presencia de tendencia, ciclo o estacionalidad [8, 25, 69, 70].

Sin embargo, el marco de los sistemas no lineales y la teoría del caos es posible demostrar que comportamientos que van desde los más regulares hasta los más erráticos se pueden generar a partir de modelos matemáticos bien definidos [16, 54, 55, 71-76]. En este sentido también es importante señalar que bajo las técnicas empleadas en esta investigación una secuencia de números aleatorios dará como resultado una realización libre de ruido con atractor puntual [30]. Por lo que es posible precisar que el verdadero componente aleatorio estará incluido en la dinámica lineal y que comportamientos complejos pueden corresponder con caos.

A continuación se muestra sobre la base del comportamiento de un ejemplo clásico los diferentes comportamientos que puede tener un sistema no lineal mediante la ecuación logística [64].

III.3. Modelos no lineales

En la siguiente función generatriz (fórmula 1) conociendo el valor de X_0 se puede generar una serie temporal por iteración [30].

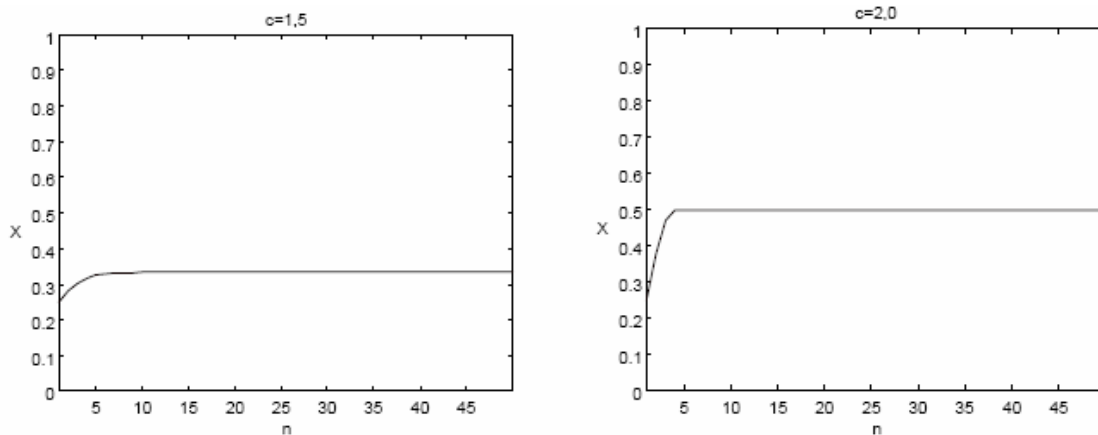
$$X_{n+1} = f(X_n) \quad (1)$$

La fórmula # 2 representa un sencillo modelo no lineal, la ecuación logística:

$$X_{n+1} = c X_n(1-X_n) \quad (2)$$

En esta ecuación el valor de la constante c es la que fija el comportamiento del sistema, obsérvese que para $X_n=1$ o $X_n=0$ se obtendrá que $X_{n+1} = 0$ para $n > 0$. Para ilustrar los diferentes comportamientos supondremos que $X_0 = 0.25$ y simularemos la serie para diversos valores de c . Para valores pequeños de c la serie converge hacia un punto fijo que depende del valor de c (período =1) (Figura 5).

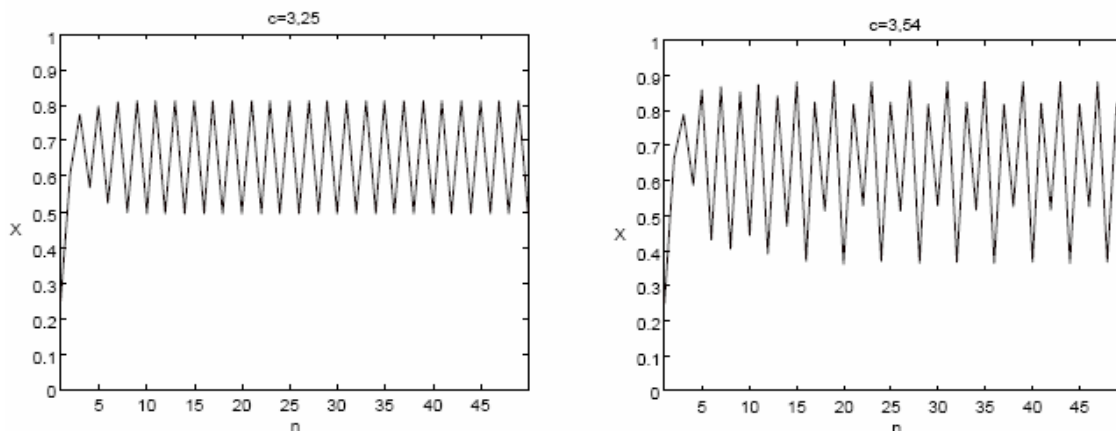
Figura # 5 Simulación de la ecuación logística para los valores de $c = 1.5$ y 2.0



Fuente: *Bibliografía* [30]

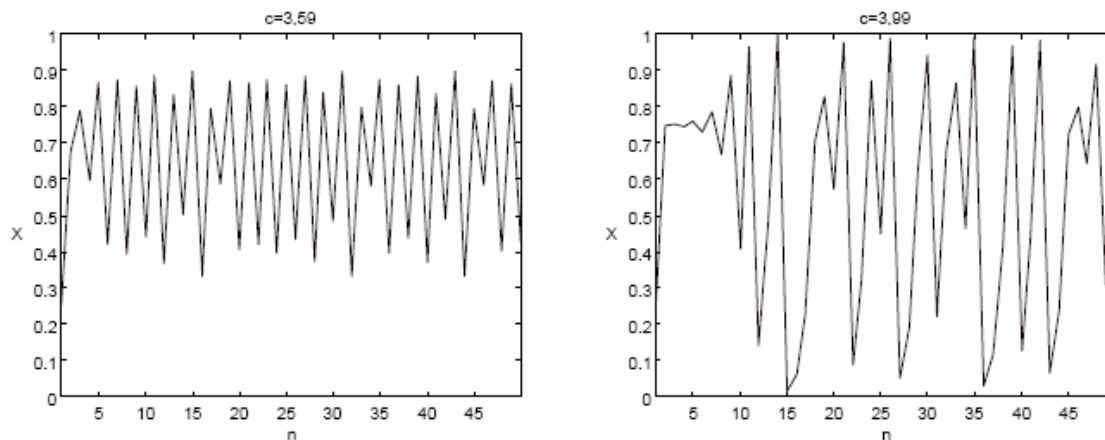
Para valores entre 3.0 y 3,45 aparece una oscilación de período 2. A medida que van aumentados los valores de c se producirán otras oscilaciones de diferentes períodos. Esto es debido a un fenómeno conocido como bifurcación (figura 6). A partir de 3,57 se produce caos (figura 7).

Figura # 6 Simulación de la ecuación logística para los valores de $c = 3.25$ y 3.54



Fuente: *Bibliografía* 26

Figura # 7 Simulación de la ecuación logística para los valores de $c = 3.59$ y 3.99

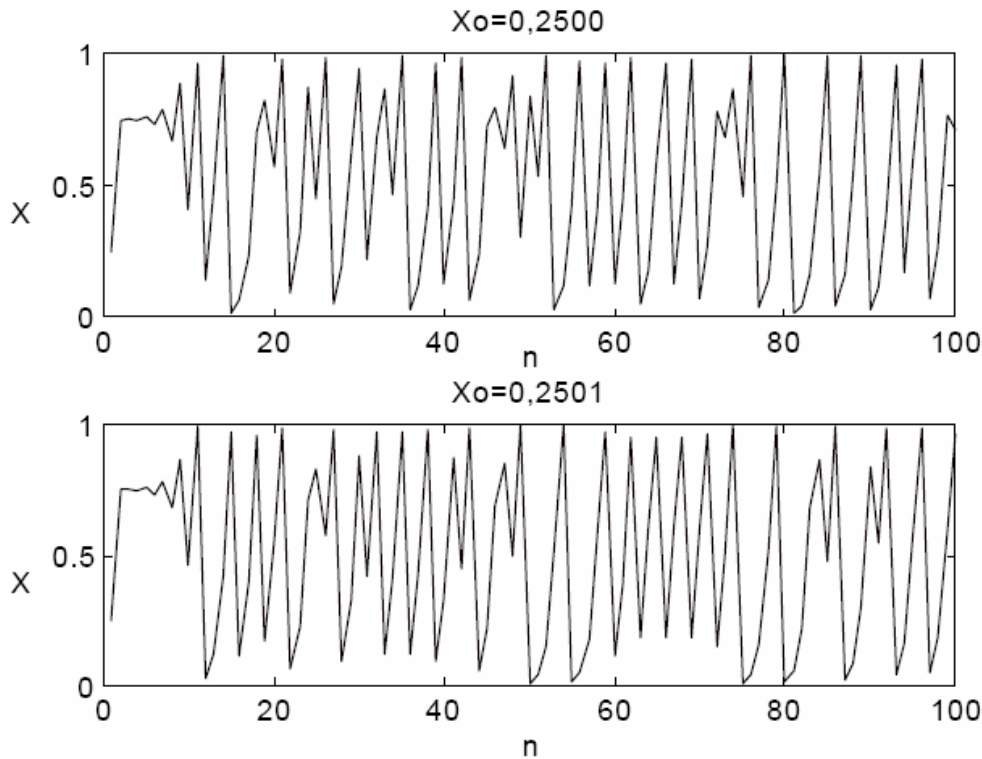


Fuente: Bibliografía 26

En la figura 5 se observa un punto fijo para $c = 1,5$ y $c = 2$. La oscilación de período 2 se muestra (primera bifurcación) para $c = 3.25$ (figura 6). En el caso de $c = 3.54$ se ha producido una segunda bifurcación (figura 6), para $c = 3.59$ se tiene un proceso caótico en el cual aun puede observarse alguna regularidad (figura 7). En el caso de $c = 3.99$ el proceso es claramente caótico (figura 7).

Una de las propiedades de los sistemas no lineales es su sensibilidad a las condiciones iniciales [77], en la figura 8 se muestran dos series simuladas. En el primer caso se escogieron los valores $c = 3.99$ y $X_0 = 0.2500$ y el segundo $c = 3.99$ y de $X_0 = 0.2501$. Obsérvese que aunque en principio las dos series se parecen al cabo del tiempo el comportamiento es completamente diferente.

Figura # 8 Simulación de la ecuación logística para los valores de $c = 3.99$ y $X_0 = 0.2500$ (superior) y $X_0 = 0.2501$ (inferior).



Fuente: Bibliografía 26

Este principio suele llamarse efecto mariposa debido a que, en meteorología, la naturaleza no lineal de la atmósfera ha hecho afirmar que es posible que el aleteo de una mariposa en determinado lugar y momento, pueda ser la causa de un terrible huracán varios meses más tarde en otro punto del globo [21, 55, 75, 76].

El comportamiento caótico y periódico de los sistemas reales frecuentemente forman parte de la dinámica no lineal [30]. En este sentido Hernández (1995) expresa: [30]:

“La existencia de un atractor puntual no excluye la posibilidad de una dinámica no lineal. Operativamente denominaremos a tales segmentos como “lineales”, para diferenciarlos de aquellos cuyas realizaciones libres de ruido fueron cíclicas o erráticas, lo que no se corresponde nunca con un sistema lineal.”

Para comprender mejor esta idea se presenta un ejemplo ilustrativo de Dinámica no lineal (DNL). La dinámica es una parte de la Física que se dedica a describir el comportamiento en el tiempo de un sistema en relación con las causas que provocan los cambios de su estado [78]. Su objetivo es describir los factores capaces de producir alteraciones de un sistema, cuantificarlos y plantear modelos matemáticos para describirlos o determinar su evolución futura. Por su parte la Dinámica No-lineal está inmersa en el estudio de los sistemas cuyas modelos matemáticos que evolucionan en el tiempo son no lineales [79].

III.4 Ejemplo del péndulo

A partir de una serie de estados y una dinámica que contiene reglas para que se efectúen transiciones de este estado (sistemas dinámicos) pueden surgir atractores [30, 37, 71].

Se tiene un péndulo colgado del techo y que se encuentra realizando un movimiento oscilatorio. Los estados de este sistema vendrán dados por cada una de las posiciones y velocidades que irá adoptando el péndulo, mientras que su dinámica determinará las fuerzas que influyen en el movimiento que lleva asociado. Cada par ordenado posición vs. velocidad constituye un punto en el espacio de fase.

Si el péndulo es alejado de la posición de equilibrio, comenzará a oscilar de un lado a otro, pasando siempre por ese punto intermedio donde al final quedará en reposo producto de la desaceleración causada por la fuerza de rozamiento. El atractor sería entonces este punto medio (atractor puntual).

Dicho esto se puede pasar a definir un atractor como: *“Un punto, o una zona del espacio de fase al que tiende o es atraído el comportamiento de un sistema dinámico”* [37, 71]

Si en ese mismo péndulo pudiera lograrse que no actuara ninguna fuerza de rozamiento, entonces la energía mecánica nunca se disiparía, transformándose continuamente de energía potencial en energía cinética y viceversa. En ese caso ese péndulo ideal se mantendría perpetuamente oscilando, y su recorrido sería estrictamente periódico. Y el atractor sería un ciclo límite.

El estado mecánico de un punto (el extremo del péndulo) se define con dos variables: la posición y la velocidad [30]. Si se traza para cada instante de tiempo la trayectoria que ocupa el péndulo en una gráfica de posición vs velocidad, se podrá observar que el péndulo describe una trayectoria en forma de ciclo o de elipse: es como si el sistema estuviera “atrapado” en un ciclo límite.

El péndulo ideal es un ejemplo de sistema con trayectoria de tipo ciclo límite. Se trata posiblemente de uno de los pocos sistemas lineales (*las ecuaciones que gobiernan la dinámica del péndulo son lineales*) donde la solución es un ciclo límite. En los casos realistas (*por ejemplo péndulo con rozamiento*) el sistema evoluciona hacia un ciclo límite; se considera que para datos obtenidos de sistemas del mundo real, donde la energía se disipa, una solución periódica necesariamente se corresponde a un sistema no lineal [30].

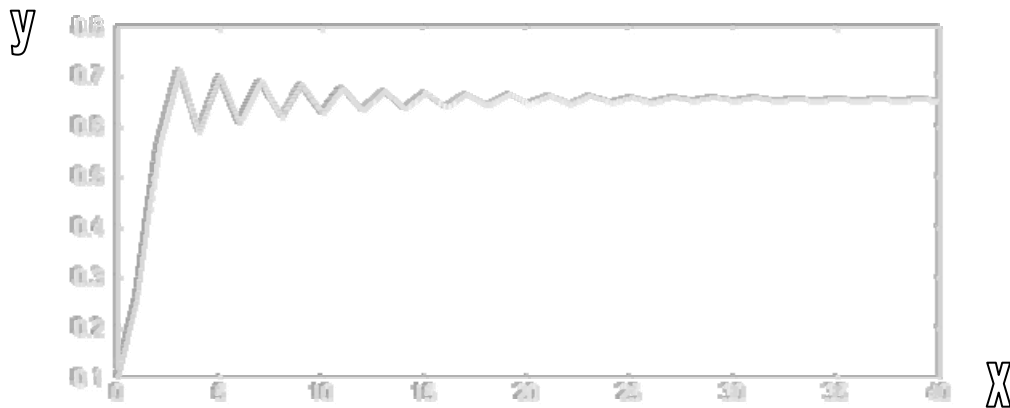
Existen varios tipos de atractor [71], en el ejemplo del péndulo el sistema llega finalmente al reposo en su atractor, sin embargo, no siempre es así. Existen atractores que nunca llegan a estar en reposo, estos sistemas proporcionan constantemente valores en torno a su atractor pero nunca consiguen detenerse en éste.

Geométricamente un atractor puede ser un punto, una curva o incluso un conjunto complicado con auto similitud a diferentes escalas (*estructura fractal*). Este usualmente es conocido como atractor extraño. La descripción de atractores de sistemas dinámicos caóticos ha sido uno de los grandes logros de la teoría del caos [54, 55, 72, 74].

En este sentido pueden distinguirse tres patrones de atractores [30]:

Lineal: Si la función converge en una recta (figura 9)

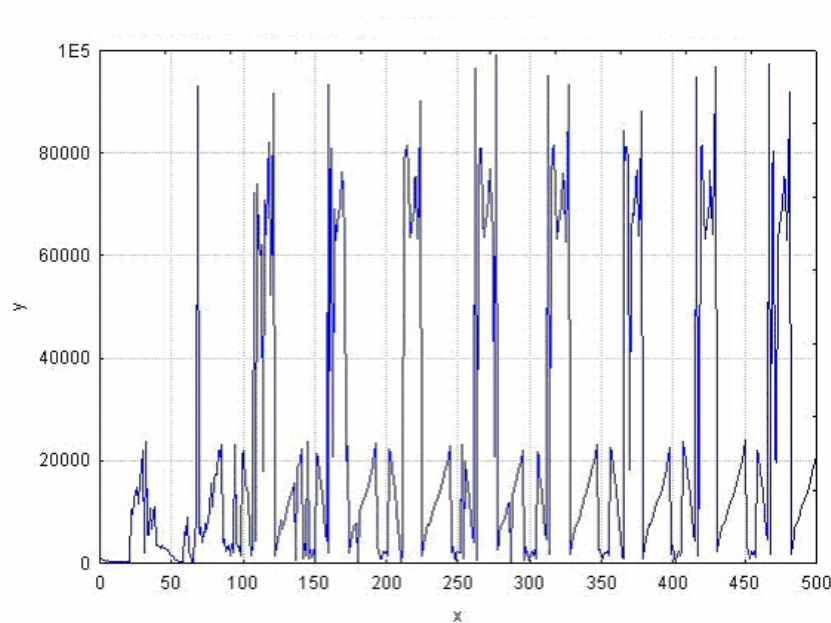
Figura # 9. Ejemplo de RLR con patrón de atractor puntual



Fuente: Bibliografía [30]

Caótico: Cuando siendo no lineal, no es posible establecer una periodicidad y su dinámica se encuentra en un estado intermedio. El sistema transita por infinitos puntos del espacio que nunca se repiten y que al mismo tiempo ocupan una zona no infinita del espacio de fase (figura 10).

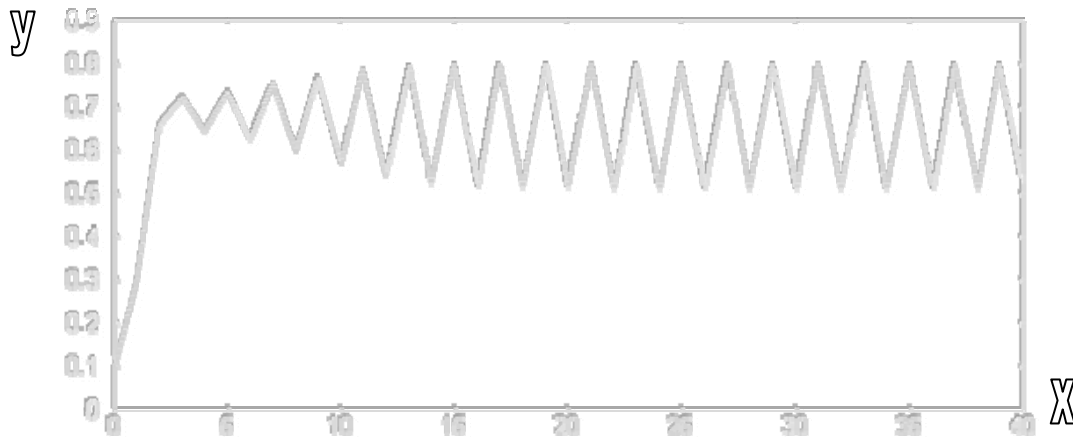
Figura # 10. Ejemplo de RLR con patrón de atractor caótico.



Fuente: Bibliografía 26

Periódico : Cuando para una RLR $\{Y_1...Y_k\}$ es posible identificar un número T , llamado período, para el cual se cumple que $Y_t \equiv Y_{t+T}$ (Figura 11).:

Figura # 11. Ejemplo de RLR con patrón de atractor periódico con período de valor 2.



Fuente: Bibliografía 30

III.6. La modelación matemática en las series de tiempo no lineales

Existen dos enfoques principales en la modelación matemática de las series de tiempo no lineales, uno conocido como modelación hacia arriba, “Botton up” o constructivista y que se encarga de elaborar modelos matemáticos que se ajusten adecuadamente a la serie cronológica de valores reales. Estos modelos son generalmente ecuaciones o sistemas de ecuaciones complejos como por ejemplo el modelo mecanicista SIR (Susceptible, Infectado y Removido) que es un sistema de ecuaciones diferenciales que puede caracterizar una epidemia y simular su comportamiento en el tiempo. Luego la serie simulada puede compararse con la serie de datos reales para evaluar su ajuste y determinar el valor de sus parámetros.

En el caso de la modelación “Top down” o modelación hacia abajo en el cual se circunscribe el presente trabajo, consiste en obtener información de la serie sin hacer prácticamente ninguna suposición previa [30].

El teorema de Takens, permite vincular la caracterización matemática de cualquier sistema dinámico a un modelo autorregresivo no lineal de tipo [61, 80].

$$\mathbf{X}_t = \mathbf{f}(\mathbf{X}_{t-1}, \mathbf{X}_{t-2}, \dots, \mathbf{X}_{t-m}) + \mathbf{n}_t \quad (3)$$

El método de Identificación no lineal auto regresiva por núcleos (INLARN) puede considerarse como una extensión de la estimación autorregresiva clásica al caso no lineal, pero también como una extensión de la teoría clásica del caos cuando al sistema se le alimenta con ruido y se basa precisamente en este enfoque [30].

Donde $X_{t-1}, X_{t-2}, \dots, X_{t-m}$, son los (t-1)er, (t-2)er, ..., (t-m)er valores de la series de casos notificados de la enfermedad, “f” representa una función no lineal multivariada que relaciona el t-ésimo valor de la serie con los “m” valores precedentes en la secuencia. Con “n” se representa el error y se supone que se trata de una variable independiente, aleatoria e idénticamente distribuida. El parámetro “m” es el orden del modelo auto regresivo no lineal.

De acuerdo INLARN, la estimación del valor de la función “f” en un punto arbitrario ($Z_{t-1}, Z_{t-2}, \dots, Z_{t-m}$) en el espacio es obtenido de forma no paramétrica mediante un promedio ponderado de los datos vecinos mediante el estimador siguiente:

$$\hat{f}(z_{t-1}, z_{t-2}, \dots, z_{t-m}) = \frac{\sum_{i=m+1}^N x_i \prod_{j=1}^m K\left(\frac{|z_{t-j} - x_{i-j}|}{h}\right)}{\sum_{i=m+1}^N \prod_{j=1}^m K\left(\frac{|z_{t-j} - x_{i-j}|}{h}\right)} \quad (4)$$

El parámetro de ancho de banda “h” determina el peso correspondiente a cada punto vecino en el espacio de fase. En este sentido, si “h” es muy grande, se obtiene un simple promedio. Para valores muy pequeños de “h”, el ruido aparecerá (indebidamente) incorporado en la función determinista. Mediante un criterio de error de validación cruzada mínimo, es posible seleccionar el parámetro de ancho de banda “h” [30].

La determinación del orden óptimo del modelo no lineal autorregresivo es una tarea difícil, la introducción de criterios de máxima verosimilitud en un intento de penalizar los modelos que utilizan un número excesivo de parámetros es acertado según recomienda la literatura. [34]. Para este propósito también se ha utilizado un criterio de validación cruzada [30].

Tras la regresión no paramétrica, se obtiene una realización libre de ruido¹ (RLR) en cada ventana analizada. Para obtener la RLR, la formula 4 es aplicada recursivamente a un grupo aleatorio de valores iniciales. Tras varias estimaciones, los componentes transitorios desaparecen y la señal generada entra en su atractor. Un retrato de fase puede obtenerse en una gráfica de valores presentes contra valores anteriores.

El procedimiento para obtener una realización de un modelo “M” es como sigue [30]: Se inicializa una serie de tiempo con una secuencia finita de números aleatorios. A partir del último punto de la serie, se calcula consecutivamente el próximo punto de la misma, utilizando el modelo estimado. Se incluyen en el cálculo tanto los componentes determinísticos como los aleatorios del modelo autorregresivo. Tras determinar ese punto, es posible continuar el cálculo de los valores siguientes, hasta obtener una serie de tiempo simulada, denominada realización del modelo.

¹ La RLR es una serie que se genera a partir de la aplicación recursiva de un modelo autorregresivo donde por contracción el componente aleatorio se iguala a cero

VI Control semántico

Atractor

Para los intereses del presente estudio consideramos como atractor o patrón de atractor al conjunto de valores en las realizaciones libres de ruido al cual converge la función luego de haber aplicado el modelo autorregresivo a la serie original.

Bifurcación

En este trabajo asumiremos como tal al cambio que ocurre entre el valor del período de una realización libre de ruido y su realización precedente. Por cuanto ambas han sido estimadas a partir de dos conjuntos de puntos que son idénticos en más del 99% de su composición, parece plausible asumir que las versiones paramétricas de las mismas serán muy próximas en el espacio de los parámetros y por tanto se trata de bifurcaciones según la definición clásica.

Dinámica no lineal

Para los intereses de esta investigación se considera “Dinámica no lineal” a los segmentos no lineales caracterizados por las RLR con atractores caóticos y periódicos, así como sus ciclos no triviales (*el valor del período en segmentos lineales es la unidad*) y las bifurcaciones.

Período

Para nuestro estudio designaremos como tal al valor “t” que cumple que $Y_t \equiv Y_{i+t}$ en las RLR periódicas, no será tomado en cuenta este valor en las RLR caóticas en la que asumimos que su valor tiende al infinito y en las RLR puntuales su valor es la unidad [30].

Serán empleados indistintamente los términos de período y ciclo, no se empleará la denominación de ciclo como componente de la serie temporal caracterizado por períodos que incluyen una gran cantidad de años, ni estacionalidad para describir las fluctuaciones periódicas y rítmicas de la variable en lapsos de tiempo más cortos, generalmente asociada a las estaciones. Cuando se necesite dar este sentido se precisará en el texto.

Capítulo II.

MATERIAL Y MÉTODO



Remedios Varo, "El Malabarista", 1956, Óleo y nácar incrustado sobre masonite, (91x122 cm).

"Las cosas deberían ser tan simples como sea posible, pero no muy simples"
-Albert Einstein (1879-1955)

V. Capítulo II.- Material y Método

V.1 Contexto y clasificación del estudio:

Se realizó un estudio ecológico, descriptivo y longitudinal retrospectivo de series cronológicas semanales comprendidas entre la primera semana del año 1995 y la 52 del año 2007. Estas fueron seleccionadas por diversos criterios a partir de las series nacionales de casos notificados por enfermedades transmisibles incluidas en el sistema de información estadístico complementario (SIEC) de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). La investigación fue realizada en cooperación con el CECAM y como parte del proyecto “Modelación matemática en epidemias” insertado en el programa ramal de investigación en salud.

V.2 Universo y muestra:

Las series cronológicas objeto de estudio de este trabajo fueron seleccionadas a partir de las series nacionales de casos notificados por enfermedades transmisibles (*números absolutos*) existentes en los registros del SIEC de enfermedades de declaración obligatoria disponible en la Dirección Nacional de Estadísticas y Registros Médicos (DNE) del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Bajo esta premisa solo fueron tomadas en cuenta las series de enfermedades transmisibles del grupo de las EDO. Para la selección de las series se observaron directamente los registros, se consultó la bibliografía y se realizaron entrevistas a expertos. Los criterios para la selección de las series son expuestos a continuación.

Criterios para la selección de las series

Extensión, disponibilidad y estabilidad de la serie

Se procuró encontrar series con la mayor extensión posible. Así se pudo constatar que existían informes mensuales disponibles aproximadamente desde el año 1963 y series semanales desde el año 1990 bastante estables, ambos grupos de series se extendían hasta el año 2007. Las mensuales con un total de 528 puntos y las semanales con 884 puntos. Este criterio fue constatado mediante la observación directa de los registros primarios. Se excluyeron del estudio series de enfermedades poco comunes o cuya frecuencia fuera despreciable en relación con la población en la que ocurren (Estabilidad) y se tomó como criterio el que tuvieran al menos un caso reportado en cada punto de observación. Esta condición también se comprobó mediante la inspección directa del registro. Sin embargo, la

información acerca de cuales eran las series disponibles en los archivos se obtuvo a través de la consulta con los expertos. Bajo estos criterios encontramos más apropiado emplear en el estudio las series cronológicas tomadas por semanas estadísticas.

Consistencia

Se procuró que en las series seleccionadas existiera una invariabilidad en el método de observación o recolección de los datos, que se contara con una buena calidad en los registros y que no se hubieran producido modificaciones en los criterios diagnósticos de la enfermedad. Esta fue otra razón que reforzó la decisión de utilizar los registros semanales antes que los reportados por meses. Se consideró necesario trabajar solo las series a partir de 1995 hasta 2007 debido a cambios en criterios diagnósticos en enfermedades antes de esa fecha. En todas las series fueron analizadas una misma cantidad de puntos para facilitar la comparación. Esta información fue obtenida por el criterio de los expertos.

Importancia relativa dentro del cuadro de morbilidad cubano y reportes científicos.

Se prefirió emplear las series de enfermedades con mayor importancia relativa dentro del cuadro de morbilidad cubano. Además se trató de emplear series ampliamente estudiadas por métodos de dinámica no lineal y herramientas para la detección de caos. Esta información fue obtenida mediante la revisión de la literatura y la entrevista a experto.

Otros criterios asumidos fueron el que estuvieran representados series de enfermedades infecciosas de diferentes etiologías y mecanismos de transmisión de la enfermedad. Pero en el caso de los agentes causales solo se contaron con series de enfermedades de etiología viral y bacteriana. Para este criterio se empleó tanto la observación del registro como la entrevista a los expertos.

Finalmente se confeccionó una lista con todas las series nacionales que cumplieran los requisitos para tomarlas como objeto de estudio de esta investigación y fueron elegidas trece series semanales desde la semana 1 de 1995 hasta la semana 52 del 2007.

Estas series fueron las siguientes:

1. Varicela
2. Infecciones Respiratorias Agudas (IRA)
3. Enfermedades Diarreicas Agudas (EDA)
4. Escarlatina
5. Blenorragia
6. Sífilis
7. Leptospirosis
8. Herpes Zoster
9. Condilomas
10. Hepatitis Viral
11. Meningoencefalitis bacteriana (MEB)
12. Meningoencefalitis viral (MEV)
13. Tuberculosis.

Para dar salida a nuestro objetivo principal de describir el comportamiento de la dinámica se obtuvieron las RLR de cada una de las series generadas por INLARN y se identificaron los segmentos lineales y no lineales de cada una ellas, además por agente causal y mecanismo fundamental de transmisión de la enfermedad que dio origen a la serie (*objetivo específico 1*). Luego se identificaron todos los atractores para determinar su distribución en las series y en las variables epidemiológicas estudiadas (*objetivo específico 2*). A través del seguimiento de las periodicidades y apoyados en los gráficos de bifurcaciones (*ver explicación del gráfico*) se detectaron los cambios del período y se determinó la proporción de bifurcaciones dentro del total de todas las encontradas y en relación con las variables epidemiológicas (*objetivo específico 4*). Por último se describieron los períodos (*objetivo específico 5*) teniendo en consideración en algunos casos sus posibles vínculos con los componentes periódicos del enfoque clásico para la descripción de la serie (estacionalidad y ciclo).

V.3 Operacionalización de las variables:

En esta investigación fueron empleados dos grupos de variables, uno que caracteriza la dinámica de la serie y otro relacionado con categorías epidemiológicas (*variables epidemiológicas*) como el agente causal y el mecanismo fundamental de transmisión que da origen a la enfermedad. Para identificar la cada una de las categorías de las variables epidemiológicas a las que pertenecen las series fueron empleados los criterios descritos por Benenson en el Manual para el control de las enfermedades transmisibles 16 edición [81].

Variables relacionadas con la dinámica de la serie:

A) Tipo de dinámica:

Se trata de una variable de naturaleza cualitativa nominal dicotómica medida en una escala cualitativa nominal. Esta fue obtenida a partir del patrón que siguen los gráficos de realizaciones libres de ruidos generados para cada serie.

Sus categorías fueron:

Dinámica lineal: Cuando la línea del gráfico de realización libre de ruido converge en una recta.

El indicador empleado fue el porcentaje de linealidad (PL) y fue calculado de la siguiente forma:

$$PL = \sum \text{atractores puntuales} / \text{total de atractores} * 100$$

Dinámica no lineal: En otro caso.

El indicador empleado fue el porcentaje de no linealidad (PNL) y fue calculado de la siguiente forma:

$$PNL = \sum \text{atractores periódicos y caóticos} / \text{total de atractores} * 100$$

B) Tipo de atractor:

Se trata de una variable de naturaleza cualitativa nominal politómica que caracteriza la dinámica en las 100 realizaciones libre de ruido generadas a partir de cada serie original.

Consideramos como atractor al conjunto de valores al que después de un tiempo evoluciona el sistema [30, 71, 79]. La clasificación del atractor de cada RLR se realizó mediante la observación directa de su gráfico. Esta variable fue medida en una escala cualitativa nominal con las siguientes categorías:

Atractor puntual: Cuando la línea del gráfico en las RLR converge en una recta.

Atractor periódico: Cuando para una RLR $\{Y_1 \dots Y_k\}$ es posible identificar un número t , llamado período, para el cual se cumple que $Y_t \equiv Y_{t+t}$.

Atractor caótico: Cuando no puede establecerse una periodicidad.

El indicador que se empleó fue el porcentaje y se calculó para cada categoría de la variable en relación con el total de atractores detectados en la serie. En el marco teórico fueron expuestos las características de cada uno de estos atractores tomando en cuenta los distintos patrones que pueden adoptar en los gráficos de RLR², atractor puntual (figura 9), atractor caótico (figura 10) y atractor periódico (figura 11)

C) Número de bifurcaciones:

Es una variable cuantitativa discreta que recogió el número de cambios del período de las RLR para cada serie. Fue medida en una escala de razón y se empleó el número absoluto para indicar la cantidad de bifurcaciones en cada serie individual y el porcentaje de bifurcaciones como indicador para describir la importancia relativa de las bifurcaciones de cada serie con respecto a total de bifurcaciones detectadas en todas las RLR.

D) Período:

Se trata de una variable cuantitativa discreta medida en una escala de razón. Para medir esta variable se tomó el número de puntos existentes que entre las oscilaciones de igual amplitud. Para resumirla se empleó la moda de los períodos de las RLR obtenidas de cada serie

² Tomado de: Hernández Cáceres, JL. Métodos no lineales en la electroencefalografía cuantitativa. Tesis presentada en opción al título de Doctor en Ciencias Biológicas. Ciudad de la habana: Centro Nacional de Investigaciones Científicas; 1995

original. Se consideró que la moda es una medida resumen adecuada para determinar el valor del período más representativo del conjunto de las RLR periódicas obtenidas de cada serie original por representar al valor que más se repite.

Adicionalmente se empleó otra escala de medición cualitativa nominal politómica para medir la variable período, la cual se consideró que también resumía convenientemente el comportamiento de esta variable. El porcentaje de períodos incluidos en cada una de las clases con respecto al total de los obtenidos en la serie fue el indicador utilizado. Sus clases fueron las siguientes:

≤ 2 – Hasta 2 semanas

> 2 y ≤ 4 – Más de 2 semanas y hasta 4 semanas

> 4 y ≤ 12 – Más de 4 semanas y hasta 12 semanas

> 12 y ≤ 24 – Más de 12 semanas y hasta 24 semanas

> 24 y ≤ 52 – Más de 24 semanas y hasta 52 semanas

> 52 – Más de 52 semanas

Las variables epidemiológicas estudiadas fueron:

D) Agente causal

Para el interés de esta investigación se empleó una variable cualitativa nominal politómica medida en una escala nominal, para designar el tipo agente causal de la enfermedad. Las categorías empleadas fueron: virus, bacterias, hongos y parásitos, pero como solo se contó con enfermedades de etiología viral o bacteriana solo fueron empleadas estas dos categorías. El porcentaje fue la medida resumen empleada, más concretamente se utilizaron los siguientes indicadores:

Porcentajes de atractores para cada agente causal

Resultan de obtener el porcentaje para cada tipo de atractor en relación con todos los atractores obtenidos de las series de enfermedades producidas por agentes virales y para las producidas por agentes bacterianos.

Porcentajes de linealidad y no linealidad para cada agente causal

Estas medidas resultan de obtener las RLR correspondientes a la dinámica lineal y no lineal del total de RLR obtenidas de las series de enfermedades producidas por agentes virales y para las producidas por agentes bacterianos. Estos indicadores pueden ser calculados a partir de los porcentajes de atractores para cada agente causal.

Porcentajes de bifurcaciones para cada agente causal

Resultan de obtener el porcentaje de bifurcaciones detectadas en todas las series de enfermedades producidas por agentes virales y de todas las series de enfermedades producidas por agentes bacterianos respecto al total de bifurcaciones encontradas.

F) Vía fundamental de transmisión

Esta variable es de naturaleza cualitativa nominal. Recogió el mecanismo fundamental de transmisión en una escala nominal en las siguientes categorías:

Transmisión respiratoria

Transmisión digestiva

Transmisión por contacto

Muchas de estas enfermedades pueden tener varios mecanismos de transmisión de la enfermedad por lo que no se pudo aplicar el principio de exhaustividad y mutua exclusión. Se tomó por acuerdo sumar los atractores para cada serie con el mecanismo de transmisión correspondiente, sin tener en cuenta que hay series que pueden repetirse en más de una categoría. Los indicadores tomados para esta variable fueron los porcentajes de cada tipo de atractor y dinámica para cada mecanismo de transmisión, así fueron calculados el porcentaje de atractores puntuales, periódicos y caóticos, así como los porcentajes de segmentos lineales y no lineales para las enfermedades transmitidas por contacto, por vía digestiva y por vía respiratoria.

2.4 Ética

Par la utilización de las series de datos semanales fue solicitada autorización por escrito a la Dirección Nacional de Estadísticas (Anexo I).

V.5 Técnicas y procedimientos

V.5.1 De obtención de la información

Se realizó una revisión bibliográfica en las siguientes fuentes: Biblioteca del Centro de Cibernética Aplicada la Medicina (CECAM), Centro de Neurociencias de Cuba (CNEURO), Escuela Nacional Salud Pública (ENSAP) e Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM) así como en los buscadores en línea como PubMed y Google académico. Los datos de las series seleccionadas fueron copiados de los informes originales del SIEC de EDO y posteriormente introducidos en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Para obtener la información acerca de cuales eran las series que debían ser seleccionadas en el estudio se utilizaron varios procedimientos de acuerdo con cada uno de los criterios utilizados. Para conocer la consistencia se realizó una entrevista personal en las que fueron consultados dos expertos la MsC. Gisele Coutin Marie, el Dr.C Daniel Rodríguez Milord especialistas de la Unidad de Análisis y Tendencias en Salud (UATS) y el Dr. Miguel Angel Galindo de la Dirección Nacional de Estadísticas y Registros Médicos (DNE). En esta entrevista se les pidió que nombraran todas las series semanales recogidas por el SIEC de EDO y durante qué lapso de tiempo, estas eran consistentes. Para determinar la disponibilidad, la estabilidad y la integridad del registro además de la opinión de los expertos fueron observadas directamente los informes primarios de los archivos de la DNE.

La información de cuáles eran las series de enfermedades con mayor importancia relativa dentro del cuadro de morbilidad cubano se obtuvo también de los expertos. Para ello le fue pedido en principio que nombraran las enfermedades infecciosas que a su opinión jugaba un papel más importante dentro del cuadro de morbilidad de nuestro país y luego sus argumentos sobre el ¿por qué? deberían ser tomadas en consideración. Adicionalmente fueron examinados indicadores de morbilidad en los anuarios estadísticos para determinar las patologías que han ocasionado mayor morbilidad en nuestro país. Para escoger las series mejores estudiadas a través de técnicas de dinámica no lineal, fue realizada una revisión bibliográfica en la cual se consultaron artículos sobre el tema en revistas de impacto como Science, Nature, Epidemiology, etc.

V.5.2 De procesamiento y análisis

Para el análisis de la dinámica no lineal y la generación de RLR se utilizó un programa realizado en MatLab versión 7.0.4 por especialistas de la sub dirección de investigaciones del CECAM. Este se encuentra disponible para todas las personas interesadas. Para la caracterización de la dinámica se empleó el método de Identificación no lineal auto regresiva por núcleos [18, 27, 31, 32, 34, 35, 42, 47], para el cual se seleccionó una ventana temporal de 190 puntos. Para exponer los resultados se utilizaron medidos resúmenes fundamentalmente los porcentajes y la moda. Estos valores fueron representados en tablas y gráficos estadísticos que posibilitaron la comparación con la literatura apreciando las diferencias y similitudes que permitieron discutir los resultados y arribar a conclusiones.

V.5.3 Gráficos de bifurcaciones

Se consideró pertinente la explicación del gráfico de bifurcación por el amplio uso que tiene en la presente investigación. Se trata de un gráfico que representa el valor del período en cada una de las RLR las cuales se distribuyen en le eje x y el valor del período en el eje y. Se toma en cuenta que las RLR de atractores puntuales tiene valor uno y las RLR de atractores caóticos valor infinito, el cual se representa con un intervalo abierto hacia la porción superior del gráfico. Las RLR se representan desfasadas en el tiempo pero pueden relacionarse con el período real aproximado teniendo en cuenta el ancho de la ventana temporal determinada a priori por el investigador, de la siguiente forma: El número de la RLR es el inicio del intervalo de tiempo y este más el ancho de la ventana, el fin del intervalo .

Ejemplo: La RLR # 50 se extiende desde la semana 50 de 1995 hasta la 31 de 1999, 190 semanas después. En nuestro caso la ventana temporal empleada para INLARN en esta investigación fue de 190 puntos.

VI. Limitaciones del estudio

En este trabajo se trató de caracterizar el comportamiento de la dinámica de las series de enfermedades transmisibles disponibles en el sistema EDO. Sin embargo, solo se pudo disponer de trece series semanales debido a que son las más estables. Se decidió no emplear los datos mensuales que aunque abarcaban un mayor número de patologías, tenían el inconveniente de ser menos consistentes y estables. Precisamente buscando consistencia se decidió tomar la serie a partir de 1995. Si se tiene en cuenta que estos informes semanales están disponibles desde 1990 decidimos perder información a cambio de evitar el sesgo.

No se contaron con los datos provinciales de las patologías seleccionadas, elemento que hubiera sido de gran utilidad para reforzar la validez de nuestros resultados y detectar variaciones en el comportamiento de una misma entidad gnoseológica dentro del territorio nacional. Hubiera sido sumamente provechoso contar con los informes semanales de las series de sarampión, parotiditis y tos ferina para contrastarlos con reportes internacionales como los de Estados Unidos, Inglaterra, Chile y Dinamarca. Precisamente estas enfermedades han sido las que con mayor frecuencia se hace referencia en la literatura describiendo la presencia de atractores caóticos pero en su mayoría han sido erradicadas en nuestro país.

La pretensión de caracterizar la dinámica por la variable agente causal se vio afectada debido a que no se contó con datos de enfermedades producidas por otros agentes que no fueran bacterias o virus.

Capítulo III



Remedios Varo, "Armonía", 1956, Óleo sobre masonite, (76x94 cm).

"Caos es la ley de la naturaleza, el orden es el sueño del hombre."
-Henry Adams (1872- 1936)

VII Capítulo III.

VII.1 Resultados

En esta investigación fueron analizadas un total de 1300 RLR, cien por cada serie cronológica. Los segmentos de dinámica lineal (64,9%) fueron más numerosos que los de la no lineal (35.1%). Casi todas las series presentaron al menos un segmento de no linealidad a excepción de la tuberculosis, meningoencefalitis viral y bacteriana que tuvieron la totalidad de sus RLR con atractores puntuales (dinámica lineal). De las diez series con dinámica no lineal se destacan tres con más de dos tercios de sus RLR clasificadas como no lineales. Estas son la varicela (99 %), las infecciones respiratorias agudas (98 %) y las enfermedades diarreicas agudas (72 %) (Tabla # 1).

Tabla # 1. Distribución de la dinámica por series cronológicas. Cuba 1995-2007.

Series	Dinámica no lineal		Dinámica lineal	
	#	%	#	%
Varicela	99	99	1	1
IRA	98	98	2	2
EDA	72	72	28	28
Escarlatina	54	54	46	46
Blenorragia	52	52	48	48
Sífilis	35	35	65	65
Leptospirosis	18	18	82	82
Herpes Zoster	16	16	84	84
Condilomas	7	7	93	93
Hepatitis Viral	5	5	95	95
MEB	0	0	100	100
MEV	0	0	100	100
Tuberculosis	0	0	100	100
Total	456	35.1	844	64.9

Nota: Se obtuvieron cien RLR por cada serie por tanto por ello se omiten los totales marginales de las filas y el porcentaje de linealidad y no linealidad es igual al número de RLR correspondiente a cada tipo de dinámica.

La distribución de atractores en cada una de las series fue la siguiente: Los puntales fueron los más frecuentes (64.9%) en concordancia con el predominio de la dinámica lineal. Seguidamente se ubicaron los periódicos (27.3%) y los caóticos (7.8%). Las series con mayor porcentaje de atractores periódicos fueron las de IRA (98 %), la EDA (65 %) y la varicela (49 %). Las de mayores proporciones de atractores caóticos fueron: la varicela (49%) con cifras

muy superiores que las obtenidas en las demás series, la escarlatina (18 %) en segundo lugar, por último se ubicaron en tercer lugar la EDA y la Blenorragia (ambas con 7 %) (Tabla # 2).

Tabla # 2. Distribución de atractores según series cronológicas. Cuba. 1995-2007

Series	Puntuales		Periódicos		Caóticos		Total
	#	%	#	%	#	%	
MEB	100	100	0	0	0	0	100
MEV	100	100	0	0	0	0	100
Tuberculosis	100	100	0	0	0	0	100
Hepatitis Viral	95	95	2	2	3	3	100
Condilomas	93	93	7	7	0	0	100
Herpes Zoster	84	84	11	11	5	5	100
Leptospirosis	82	82	12	12	6	6	100
Sífilis	65	65	30	30	5	5	100
Blenorragia	48	48	45	45	7	7	100
Escarlatina	46	46	36	36	18	18	100
EDA	28	28	65	65	7	7	100
IRA	2	2	98	98	0	0	100
Varicela	1	1	50	50	49	49	100
Total	844	64.9	356	27.3	100	7.8	1300

Nota: Se obtuvieron cien RLR por cada serie por tanto se omiten los totales marginales de las filas.

En el estudio fueron analizadas 500 RLR procedentes de las cinco series de enfermedades de etiología bacteriana y 600 RLR provenientes de seis series de enfermedades de etiología viral. Como era de esperar la distribución de atractores en ambas etiologías coincide con la distribución general, primero los puntuales (74%), luego los periódicos (17,5 %) y los caóticos (8,5 %) en tercer lugar (Gráfico # 1 y Tabla # 3). El porcentaje de no linealidad fue aproximadamente similar en la etiología bacteriana (24.8%) que en las virales (26%), esta última con un ligero predominio (Tabla # 3). En cambio si puede verse una mayor proporción de atractores caóticos en las virales (10,3 %) con respecto a la etiología bacteriana (6,2 %), Sin embargo, este fenómeno puede ser explicado por el gran aporte de la varicela al total de RLR caóticas y a la DNL.

Tabla # 3. Distribución de la dinámica de la serie según agente causal de la enfermedad.

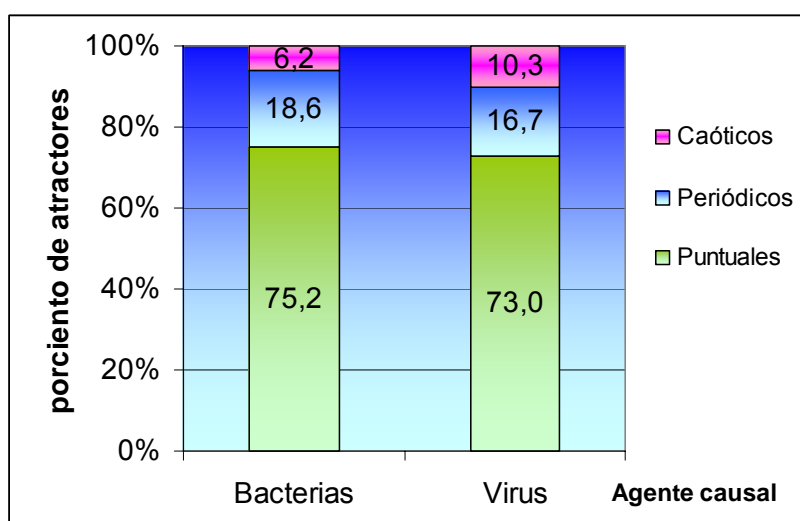
Cuba 1995-2007.

Agente	Puntuales		Periódicos		Caóticos		Total
	#	%	#	%	#	%	#
Bacterias	376	75,2	93	18,6	31	6,2	500
Virus	438	73,0	100	16,7	62	10,3	600
Total	814	74	193	17,5	93	8,5	1100

PNL(bacterianas)=24.8% y PNL(virales)=26%

Nota: se excluyó la IRA y la EDA

Gráfico # 1. Distribución de atractores según agente causal. Cuba 1995-2007.



Fuente: Tabla 3

Nota: En el gráfico los porcentajes son calculados en base a los totales marginales de la fila.
se excluyó la IRA y la EDA

Se analizaron cuatro series de enfermedades transmitidas por contacto (400 RLR), seis de transmisión respiratoria (600 RLR) y tres con mecanismo de transmisión digestiva (300 RLR). En todas se observó el patrón general de mayor frecuencia de atractores puntuales (64,9%), luego de periódicos (27,4 %) y por último los caóticos (7,7 %) (Tabla # 4 y Gráfico #2). Se observó que las de transmisión respiratoria tuvieron mayor proporción de DNL (44, 5 %) y atractores caóticos (12 %). Las transmitidas por contacto tienen el segundo lugar en importancia con respecto al porcentaje de no linealidad con el 28% y sus RLR periódicas o caóticas, estas ultimas con el 4,5 % de atractores caóticos. Finalmente las transmitidas por

vía digestiva presentan un porcentaje de no linealidad de 25,6 % y el 3,3 % de sus atractores fueron caóticos (Tabla # 4 y Gráfico #2).

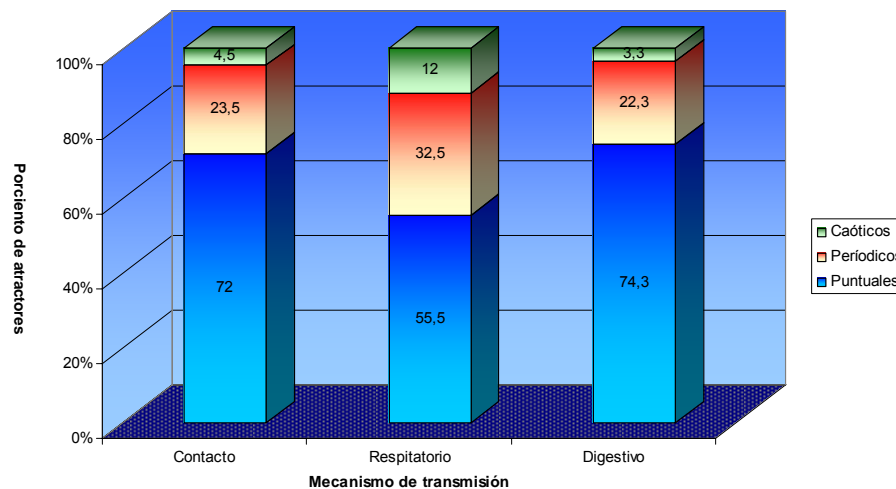
Tabla # 4: Distribución de atractores por mecanismo fundamental de transmisión de la enfermedad. Cuba 1995-2007

MFT ¹	Puntuales		Periódicos		Caóticos		Total
	#	%	#	%	#	%	#
Contacto	288	72	94	23,5	18	4,5	400
Respiratorio	333	55,5	195	32,5	72	12	600
Digestivo	223	74,3	67	22,3	10	3,3	300
Total	844	64,9	356	27,4	100	7,7	1300

PNL (contacto)=28 % PNL (respiratorio)=44.5 % PNL (digestivo)=25.6 %

Nota: 1 mecanismos fundamentales de transmisión de la enfermedad que originó la serie

Gráfico # 2. Distribución de atractores por mecanismo transmisión de la enfermedad que originó la serie. Cuba 1995-2007



Fuente: tabla 5

En este estudio fueron detectadas un total de 286 bifurcaciones. Las series que más se bifurcaron fueron la IRA con 83 cambios de la dinámica y esta presentó el 29 % de todas las bifurcaciones registradas, seguidamente se ubicaron la varicela y la EDA con 50 bifurcaciones para un 17.5 %. En tercer lugar con 20 variaciones del período le correspondió a la escarlatina con un 7 % (Tabla 5).

Tabla # 5. Bifurcaciones detectadas por serie de tiempo. Cuba 1995-2007

Series	Bifurcaciones	
	#	%
IRA	83	29.02
Varicela	50	17.48
EDA	50	17.48
Escarlatina	20	6.99
Blenorragia	19	6.64
Herpes Zoster	17	5.94
Leptospirosis	15	5.24
Condilomas	12	4.20
Sífilis	12	4.20
Hepatitis Viral	8	2.80
MEV	0	0
MEB	0	0
Tuberculosis	0	0
Total	286	100

El análisis de las bifurcaciones por agente causal muestra que de un total de 153 cambios de la dinámica, 66 pertenecieron a series de enfermedades de etiología bacteriana para un 43.1 % y 87 de etiología viral para un 56.9 % (Tabla # 6).

Tabla # 6. Porcentaje de bifurcaciones detectadas para cada agente causal. Cuba 1995-2007

Agentes	Bifurcaciones	
	#	%
bacterias	66	43.1
virus	87	56.9
Total	153	100

Nota: se excluyó la IRA y la EDA

Resulta interesante el patrón de comportamiento de bifurcaciones en algunas series. En un grupo formado por las series de condilomas (Gráfico # 3), de herpes zoster (Gráfico # 4), leptospirosis (Gráfico # 5) y de Sífilis (Gráfico # 6) puede distinguirse un mayor número de bifurcaciones en la primera mitad del gráfico antes de la realización 50 que comprende un intervalo de tiempo desde la semana 46 de 1995 y la 27 de 1999.

Gráfico # 3. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de condilomas. Cuba (1995-2007)

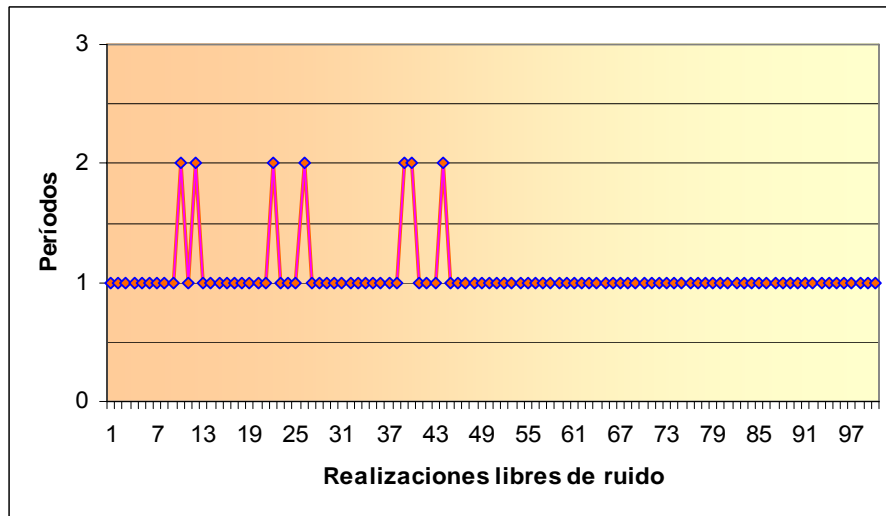


Gráfico # 4. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de herpes zoster. Cuba (1995-2007)

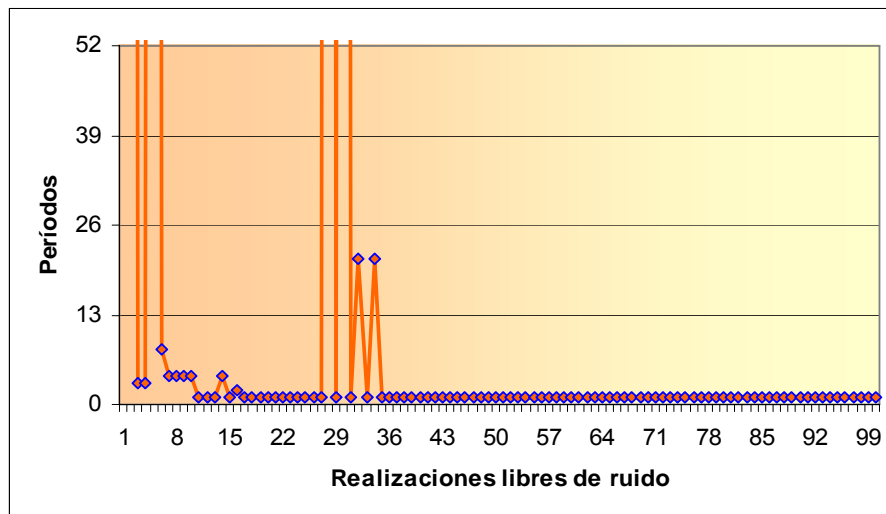


Gráfico # 5. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de leptospirosis. Cuba (1995-2007)

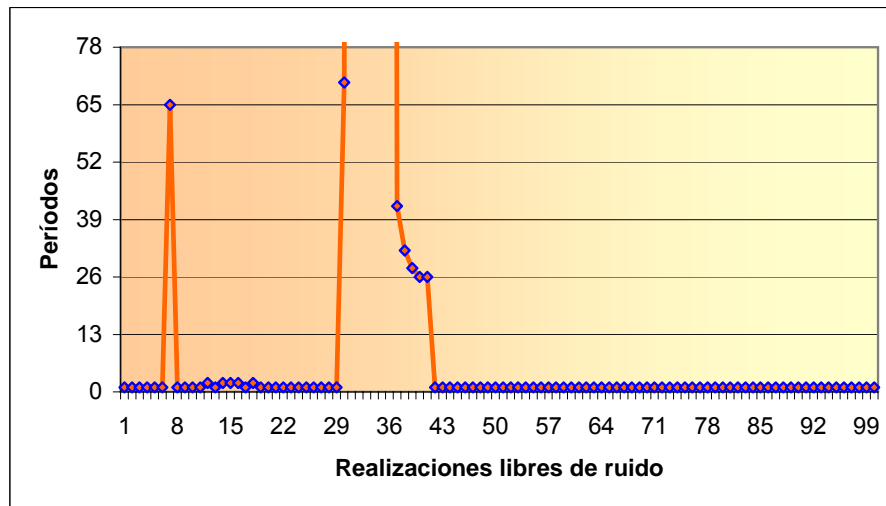
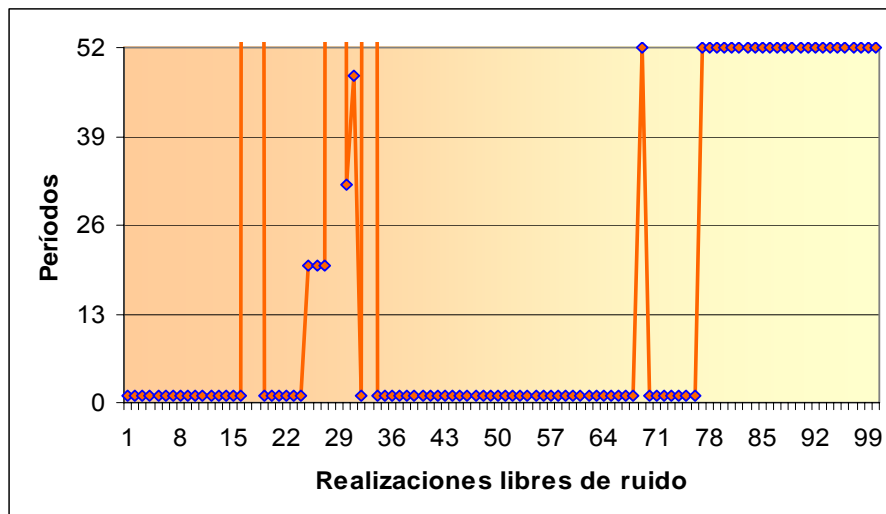


Gráfico # 6. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de sífilis. Cuba (1995-2007)



Por el contrario otro grupo formado por las series de blenorragia (Gráfico # 7), de hepatitis viral (Gráfico # 8) y la EDA (Gráfico # 9) presentaron mayores cambios en la segunda mitad del gráfico después de la realización número 50.

Gráfico # 7. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de blenorragia. Cuba (1995-2007)

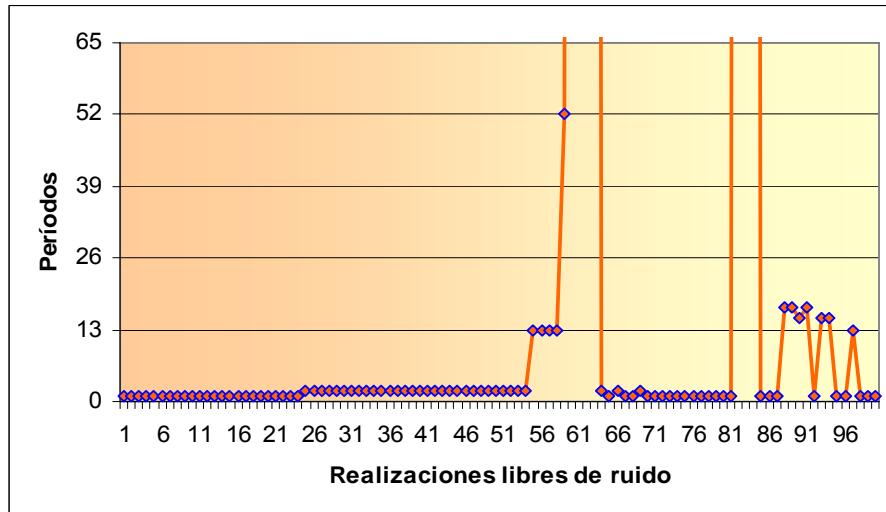


Gráfico # 8. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de hepatitis viral. Cuba (1995-2007)

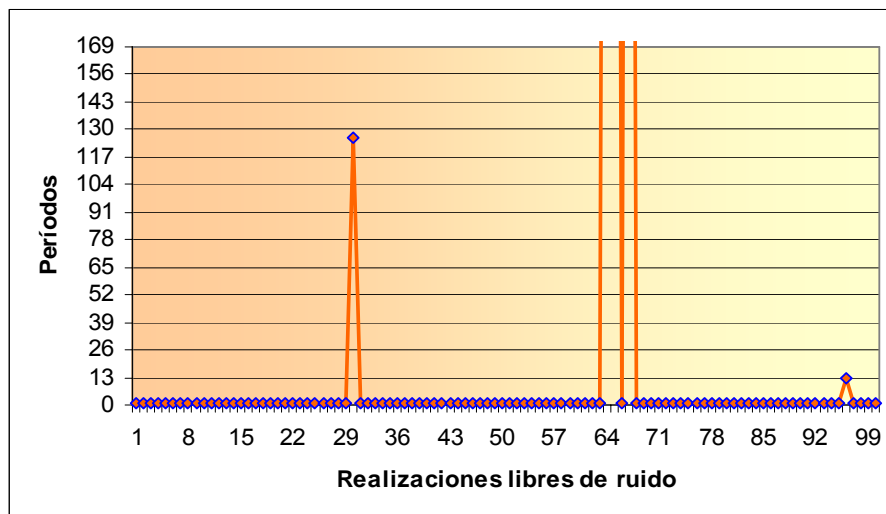
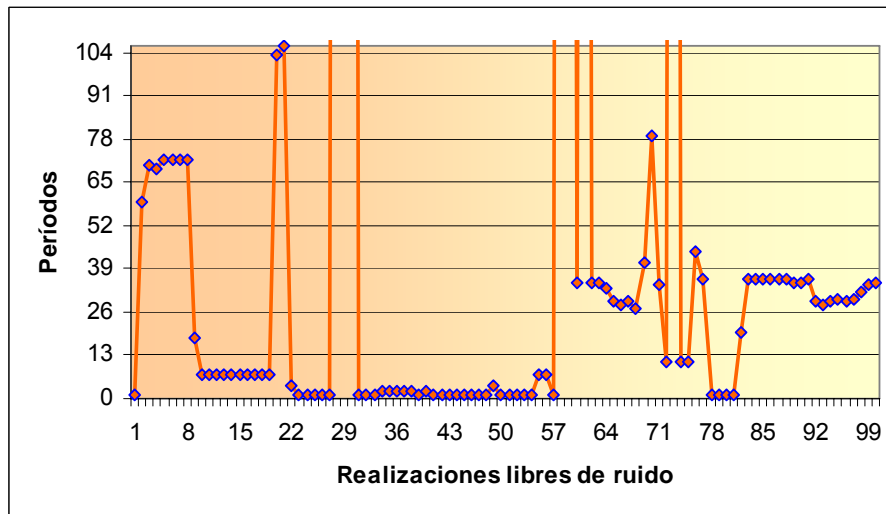


Gráfico # 9. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de EDA. Cuba (1995-2007)



En otras series no se pudo distinguir cambios en el patrón de bifurcaciones, este es el caso de la varicela (Gráfico # 10), la escarlatina (Gráfico # 11) y la IRA (Gráfico # 12).

Gráfico # 10. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie varicela de Cuba (1995- . 2007).

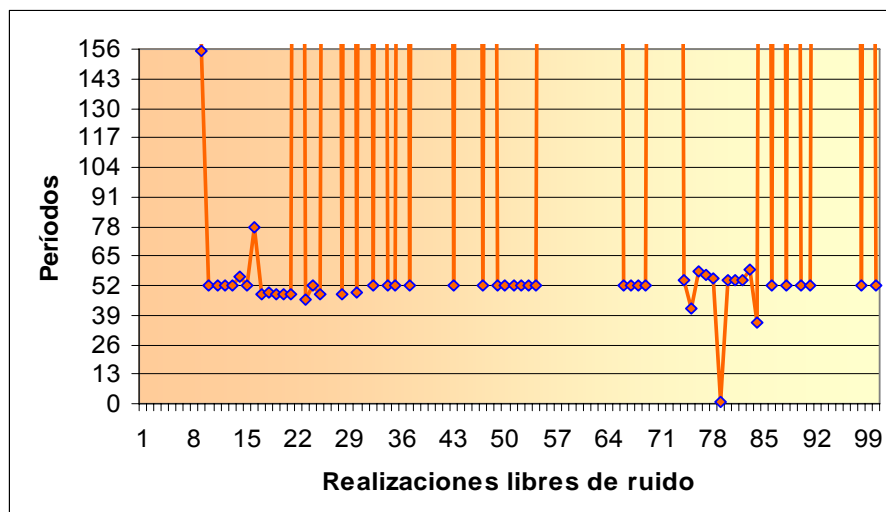


Gráfico # 11. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de escarlatina. Cuba (1995-2007)

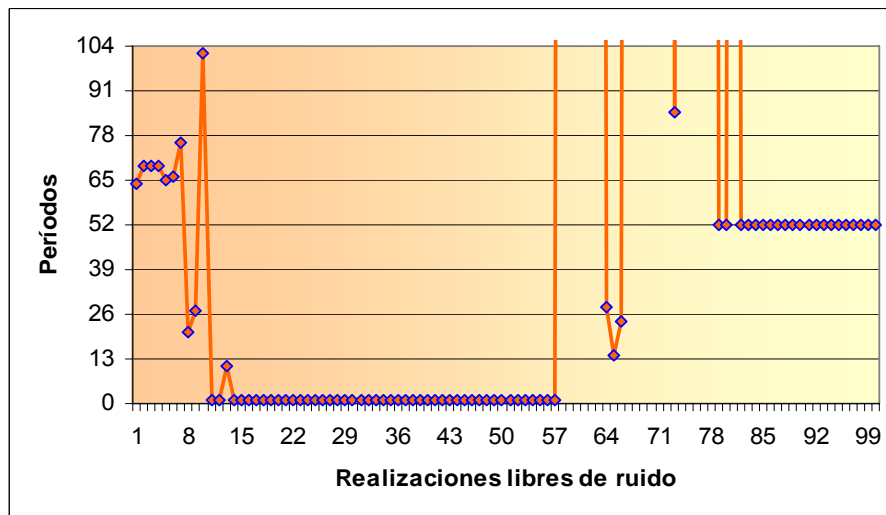
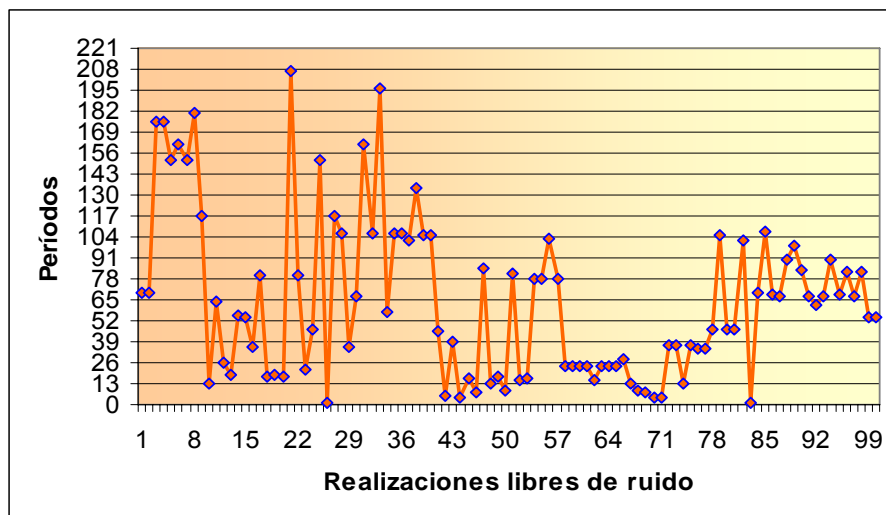


Gráfico # 12. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de IRA . Cuba (1995-2007)



En las series de meningoencefalitis viral (Gráfico # 13), meningoencefalitis bacteriana (Gráfico # 14) y tuberculosis (Gráfico # 15) no se encontraron cambios en la dinámica.

Gráfico # 13. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de meningoencefalitis viral. Cuba (1995-2007).

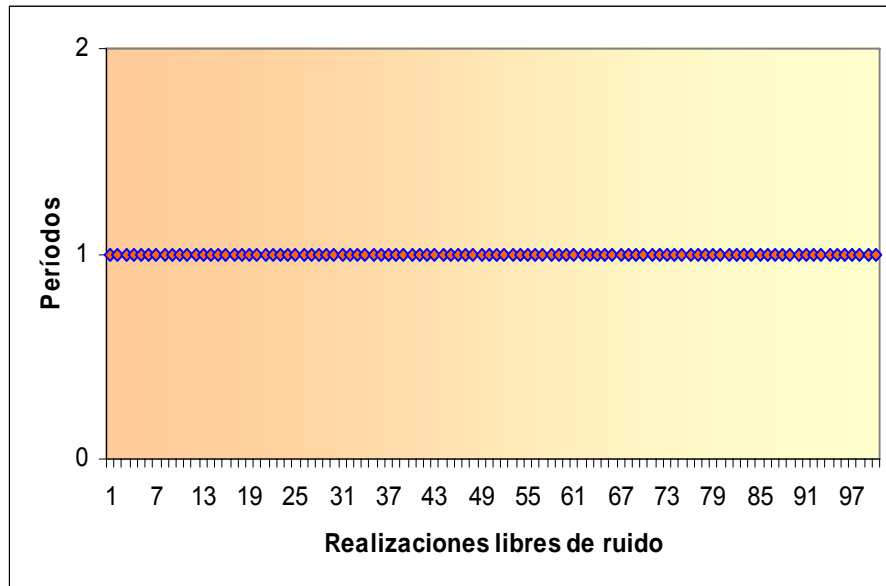


Gráfico # 14. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de meningoencefalitis bacteriana. Cuba (1995-2007)

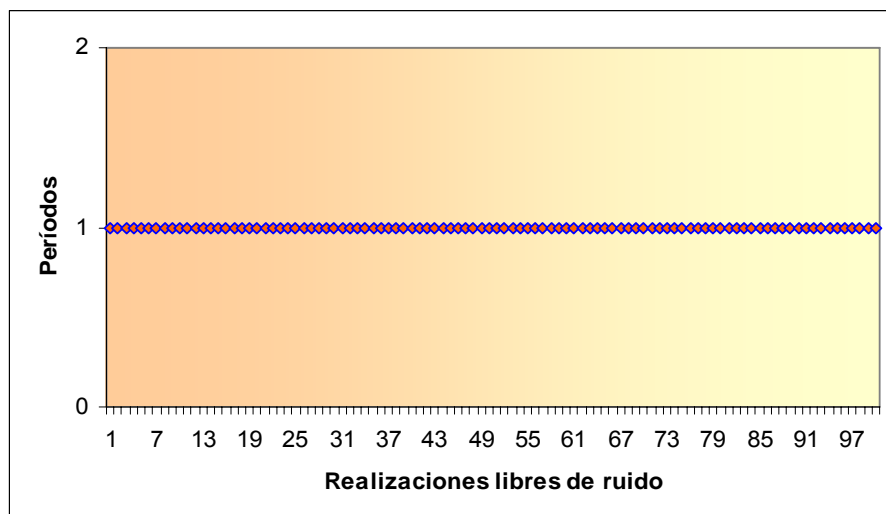
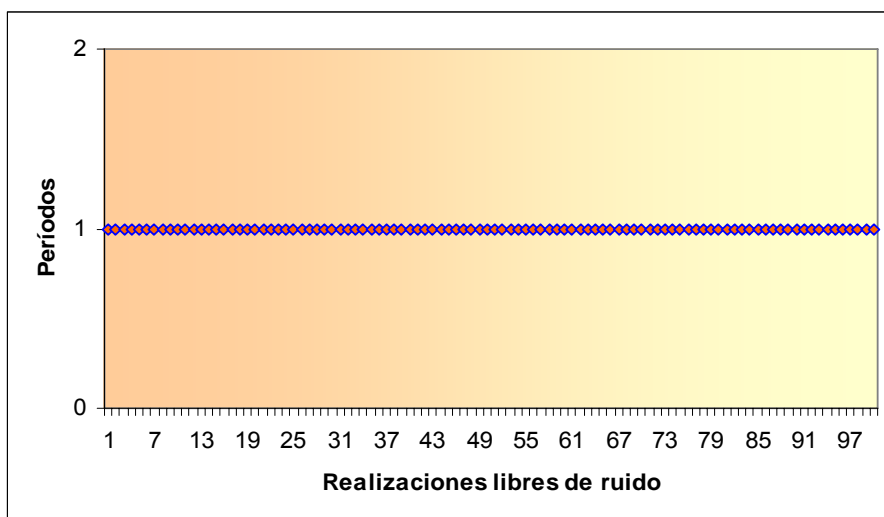


Gráfico # 15. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de Tuberculosis. Cuba (1995-2007)



En el total de las 356 RLR periódicas obtenidas y en la series de varicela, escarlatina y sífilis el ciclo que más se repitió fue el de 52 semanas. En las series de blenorragia, leptospirosis y condilomas aparece el ciclo quincenal como el más común. Además se detectaron varias periodicidades de 24 semanas para la IRA, de 36 semanas para la EDA y de 4 semanas para el herpes zoster (Tabla # 7).

Tabla # 7. Moda de los períodos en RLR periódicas. Cuba 1995-2007

Series	# RLR Periódicas	Moda
IRA	98	24
EDA	65	36
Varicela	50	52
Blenorragia	45	2
Escarlatina	36	52
Sífilis	30	52
Leptospirosis	12	2
Herpes Zoster	11	4
Condilomas	7	2
Hepatitis Viral	2	N/A
Total	356	52

Nota: Solo se tomaron en cuenta los períodos de las RLR periódicas.

En la mayoría de los casos los ciclos son menores de un año, ubicándose con mayor frecuencia en el intervalo comprendido entre las 25 semanas (6 meses) y las 52 semanas (un

año). Sin embargo, se comprueba la existencia de periodicidades que exceden las 52 semanas en la serie de IRA, hepatitis viral, escarlatina, varicela, EDA y leptospirosis. También fueron detectados ciclos muy cortos que llegan hasta la quincena (2 semanas) muy frecuentes en las series de condilomas, la blenorragia y la leptospirosis. También son comunes los ciclos entre las 12 a 24 semanas (Tabla # 8 y Gráfico # 16).

Tabla # 8. Distribución de periodicidades según serie cronológica. Cuba 1995-2007

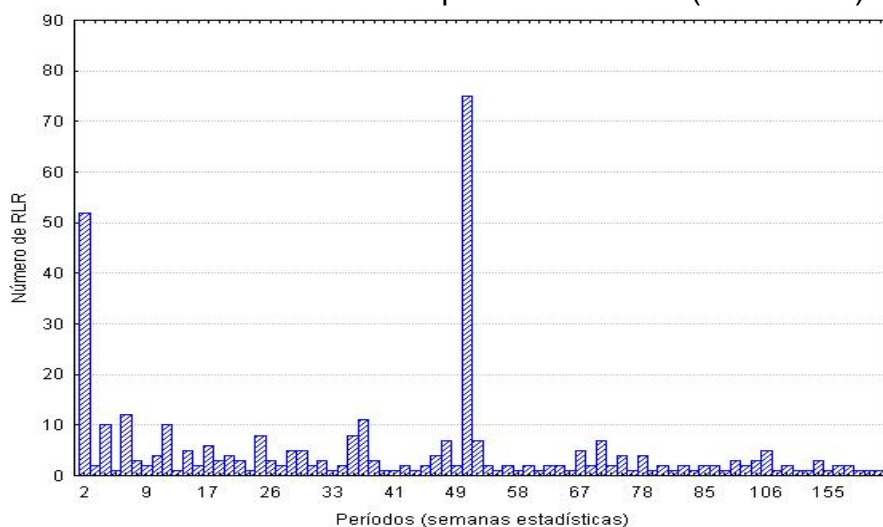
Series	≤2		>2 y ≤4		>4 y ≤12		>12 y ≤ 24		>24y ≤ 52		>52		Total	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
IRA ¹	0	0	3	3.1	5	5.1	21	21.4	15	15.3	54	55.1	98	100
EDA ²	6	9.2	2	3.1	15	23.1	2	3.1	30	46.2	10	15.4	65	100
Var ³	0	0	0	0	0	0	0	0	39	78	11	22	50	100
Blen ⁴	33	73.3	0	0	0	0	11	24.4	1	2.2	0	0	45	100
Esc ⁵	0	0	0	0	1	2.8	3	8.3	23	63.9	9	25	36	100
Sif ⁶	0	0	0	0	0	0	3	10	27	90	0	0	30	100
Lep ⁷	5	41.7	0	0	0	0	0	0	5	41.7	2	16.7	12	100
Her ⁸	1	9.1	7	63.6	1	9.1	2	18.2	0	0	0	0	11	100
Con ⁹	7	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	100
Hep ¹⁰	0	0	0	0	0	0	1	50	0	0	1	50	2	100
Total	52	14.6	12	3.4	22	6.2	43	12.1	140	39.3	87	24.5	356	100

Fuente: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística. MINSAP. Cuba

Nota: Se excluyeron las realizaciones libres de ruido puntuales y caóticas.

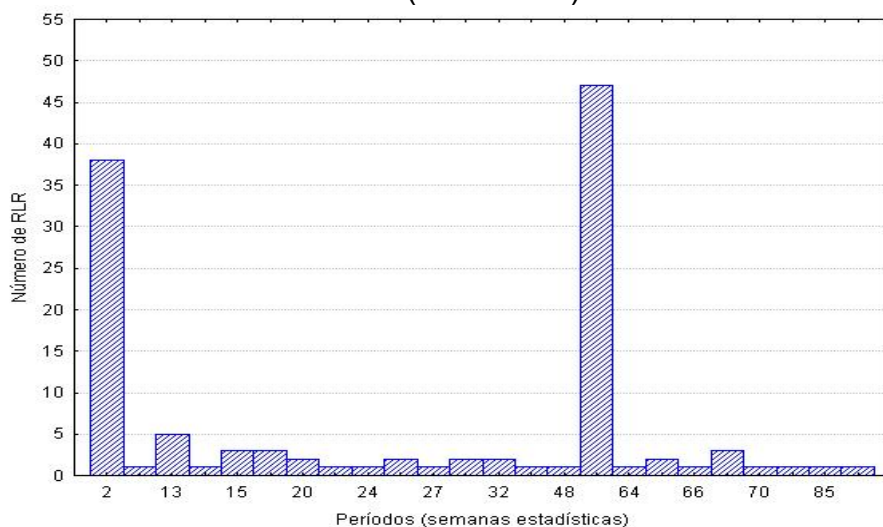
1. Infecciones respiratorias agudas
2. Enfermedades diarreicas agudas
3. Varicela
4. Blenorragia
5. Escarlatina
6. Sífilis
7. Leptospirosis
8. Herpes Zoster
9. Condilomas
10. Hepatitis Viral

Gráfico # 16. Ciclos en RLR periódicas. Cuba (1995-2007)



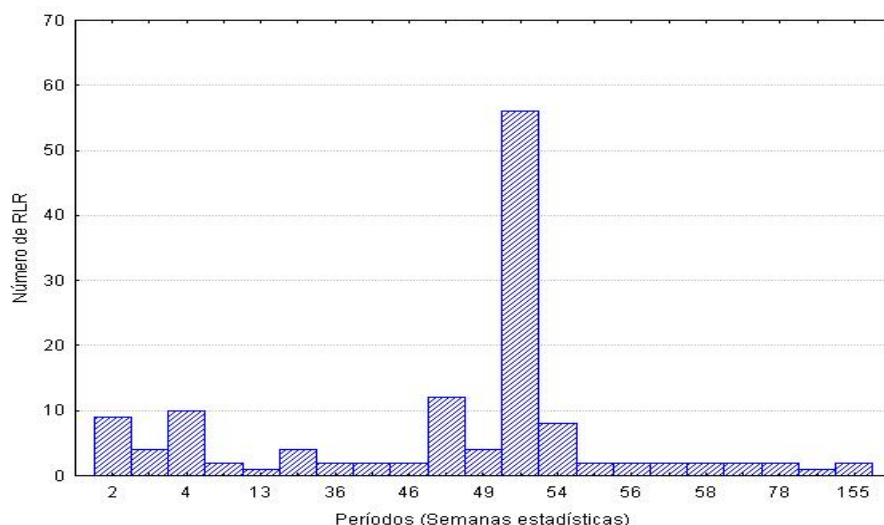
En las enfermedades de etiología bacteriana el período más importante fue el de 52 semanas (un año), seguido de los quincenales (2 semanas) y el de trece semanas (Gráfico # 17).

Gráfico # 17. Ciclos en RLR periódicas en las series cronológicas de etiología bacteriana. Cuba (1995-2007)



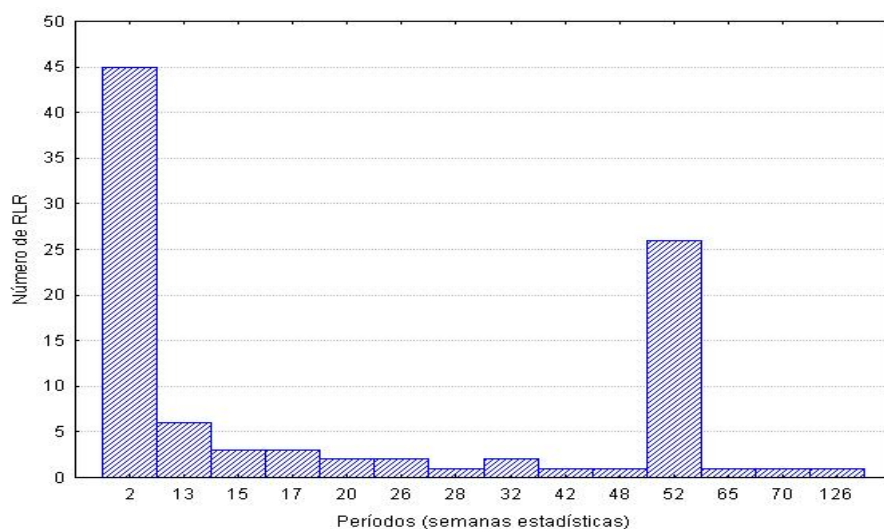
Por su parte la series pertenecientes a enfermedades virales también tuvieron 52 semanas como su principal período, seguido de 48 semanas (nueve meses), además fueron evidentes los períodos de 4 semanas (un mes) y dos semanas (una quincena)(Gráfico # 18).

Gráfico # 18. Ciclos en RLR periódicas en las series cronológicas de enfermedades de etiología viral. Cuba (1995-2007)



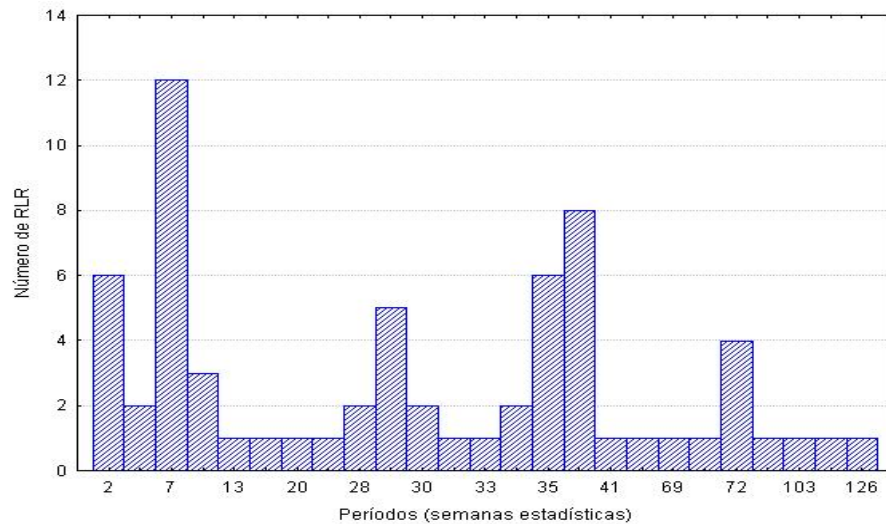
El análisis de los períodos según los mecanismos fundamentales de transmisión mostró que: En las enfermedades por contacto el período más notable fue el de quince días, seguido del anual y el de trece semanas (Gráfico # 19).

Gráfico # 19. Ciclos en RLR periódicas en las series cronológicas de enfermedades transmitidas por contacto. Cuba (1995-2007).



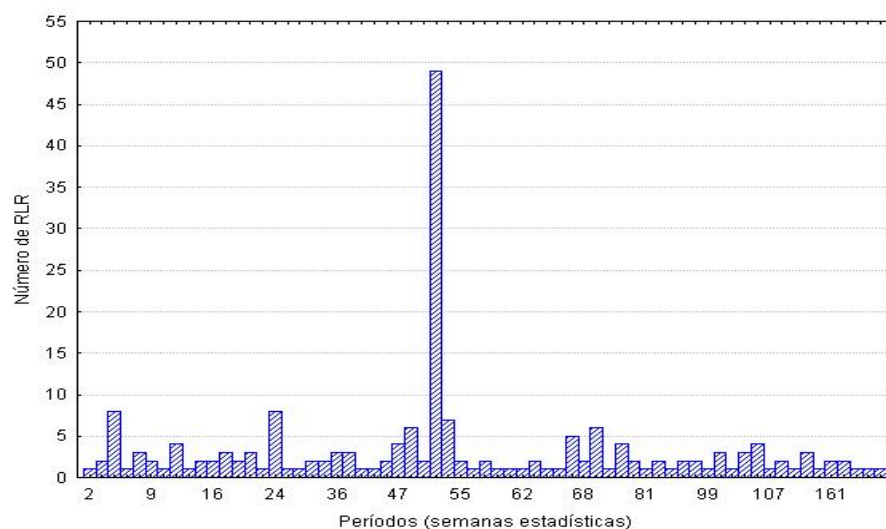
En las patologías de transmisión digestiva se puede observar ciclos de aproximadamente 7 semanas, 36 semanas y 29 semanas (Gráfico # 20).

Gráfico # 20. Ciclos en RLR periódicas en las series cronológicas de enfermedades de transmisión digestivas. Cuba (1995-2007).



En las enfermedades de transmisión respiratoria los períodos más importantes fueron de 52 y 24 semanas (gráfico 21).

Gráfico # 21. Ciclos en RLR periódicas en las series cronológicas de enfermedades de transmisión respiratorias. Cuba (1995-2007).

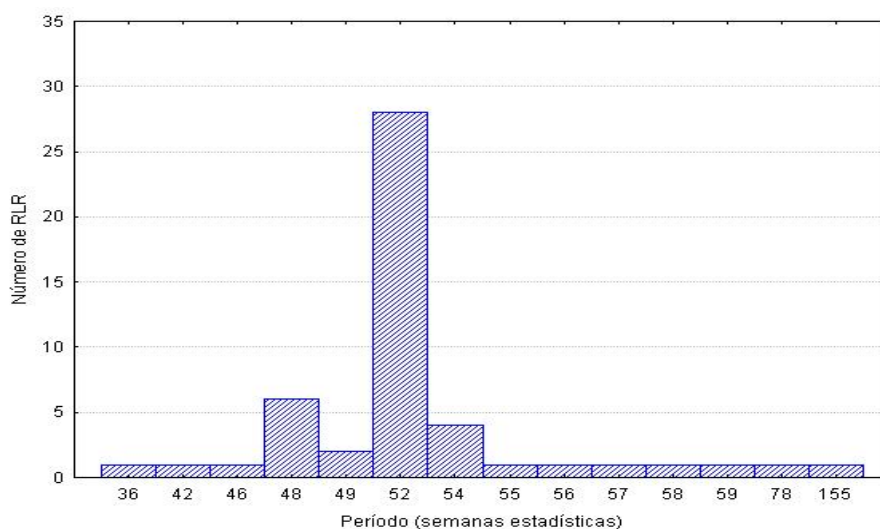


Seguidamente será expuesto en detalles el comportamiento del período y la dinámica en cada una de las series estudiadas:

Varicela

La varicela presenta un comportamiento particularmente complejo. Inicialmente aparece un período de caos que se mantiene por 8 RLR, lapso de tiempo que aproximadamente se extiende desde la primera semana de 1995 hasta la 41 de 1998 (gráfico # 9). Luego aparecen un gran número de períodos de 52 semanas que alternan con etapas de caos. Precisamente las periodicidades más importantes se encuentran entre las 24 semanas y el año, donde se destaca el período de 48 semanas. Luego se ubican un grupo de períodos que van desde las 4 hasta las 12 semanas. También son notables los ciclos que exceden las 52 semanas (Tabla # 8 y Gráfico # 22).

Gráfico # 22. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal de varicela. Cuba (1995-2007).

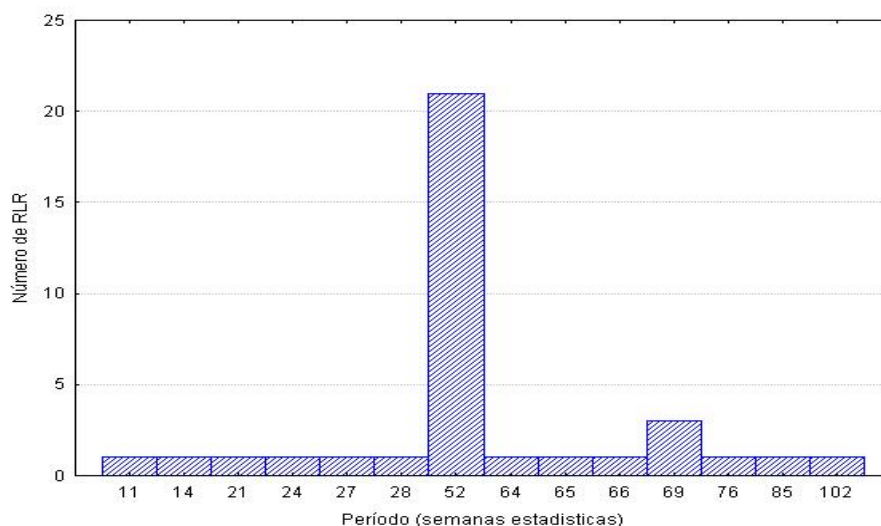


Escarlatina

En la escarlatina pueden observarse un primer patrón caracterizado por algunas realizaciones periódicas para luego caer en un período de linealidad alrededor de la semana 14 de 1995 (RLR # 15) hasta la 38 de 1999 (RLR # 57), luego aparece por primera vez el comportamiento caótico aproximadamente a partir de la semana 6 de 1996 (RLR # 58) hasta la 44 de 1999 (RLR # 63). Luego el caos comienza a alternarse con algunos períodos semestrales y trimestrales para terminar en una etapa muy regular caracterizada por períodos de 52 semanas aproximadamente a partir de la semana 8 del año 2000 (Gráfico 11). Las periodicidades más importantes de esta serie se encuentran entre las 24 y 52 semanas, siendo el período de un año el más importante de la serie. Esta además presenta un número

importante de ciclos que exceden el año, dentro de ellos se distingue el de 69 semanas (Tabla # 8 y Gráfico # 23).

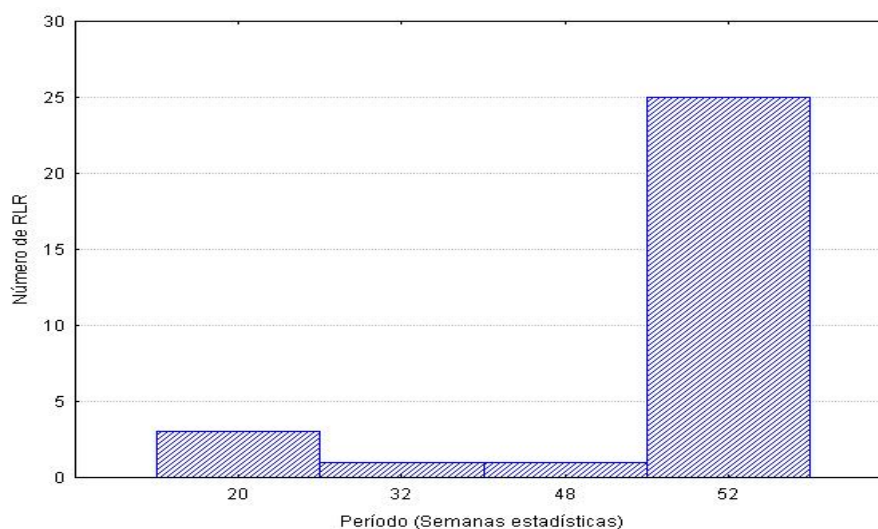
Gráfico # 23. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal de escarlatina. Cuba (1995-2007).



Sífilis

La sífilis comienza con un período de linealidad que se extiende aproximadamente hasta la semana 48 de 1998 (RLR #15). Luego aparece con una corta etapa de caos que termina alrededor de la semana 51 de 1998 (RLR #18), luego reaparece la linealidad para luego alternar algunos períodos de 20 semanas, 32 semanas y 48 semanas con el comportamiento caótico. Después de la segunda mitad del gráfico no vuelve a ocurrir caos. El período va de la linealidad a los ciclos de 52 semanas (Gráfico # 6, Gráfico # 24 y Tabla 8).

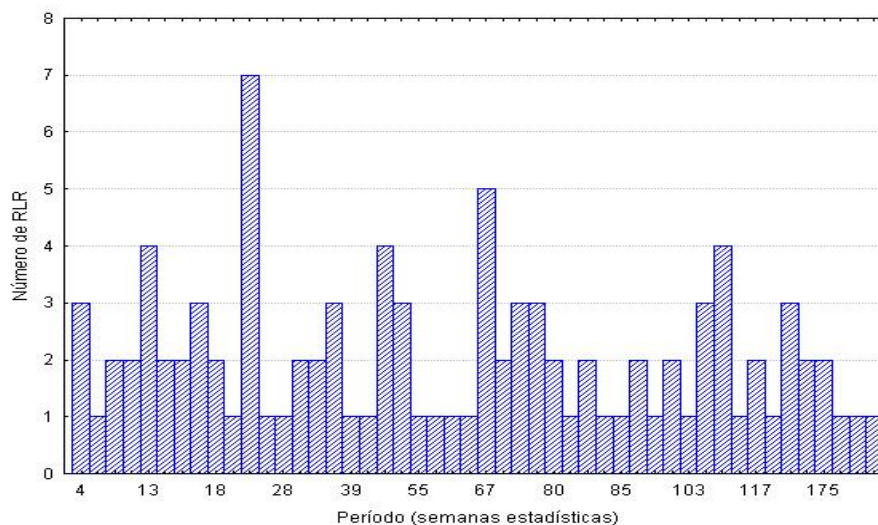
Gráfico # 24. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal de sífilis. Cuba (1995-2007).



Infecciones respiratorias agudas

Esta serie presenta un comportamiento caracterizado por la ausencia de realización caótica y apenas dos realizaciones puntuales. Su dinámica está constituida en su mayoría por un gran número de realizaciones periódicas con una gran variación (Grafico 12). Resulta interesante el gran número de ciclos superiores a las 52 semanas, aunque también son evidentes las periodicidades entre 12 y 24 semanas, siendo este último valor relativamente frecuente (Tabla # 8). Otros períodos de menor importancia como los de 13, 48 y 108 semanas (gráfico # 25).

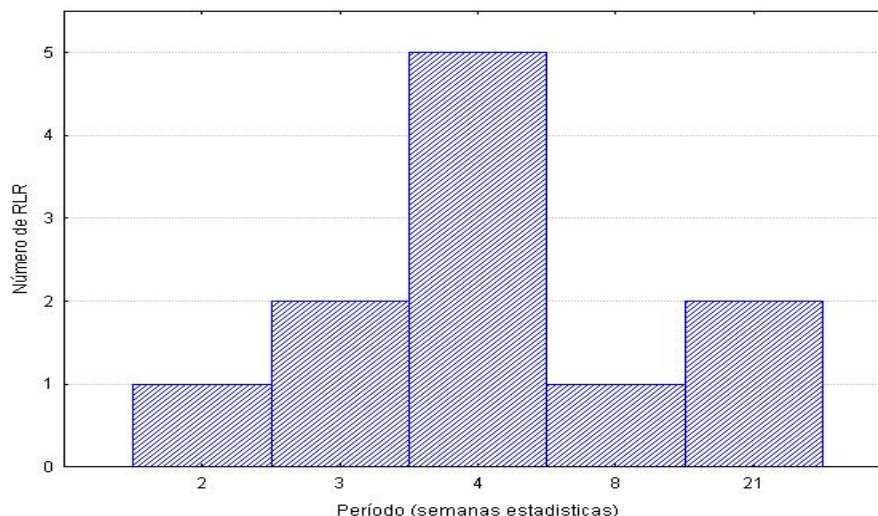
Gráfico # 25. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal de IRA. Cuba (1995-2007).



Herpes zoster

La serie de herpes zoster se caracteriza por comenzar en caos y luego presentar aislados segmentos periódicos que alternan con comportamientos caóticos en la primera mitad del gráfico aproximadamente hasta semana 17 de 1999 (NFR # 36). Seguidamente la dinámica continúa con un comportamiento lineal desde la semana 24 de 1999 (NFR # 43) (Gráfico # 4). Las periodicidades más importantes superan las 2 semanas y llegan hasta 4 (Tabla # 8). En el gráfico 26 pueden ser identificados además de ciclos de 4 semanas (un mes), períodos de 3 y 21 semanas y con menos importancia los de 2 semanas (quince días) y 8 semanas (dos meses) (Gráfico # 26).

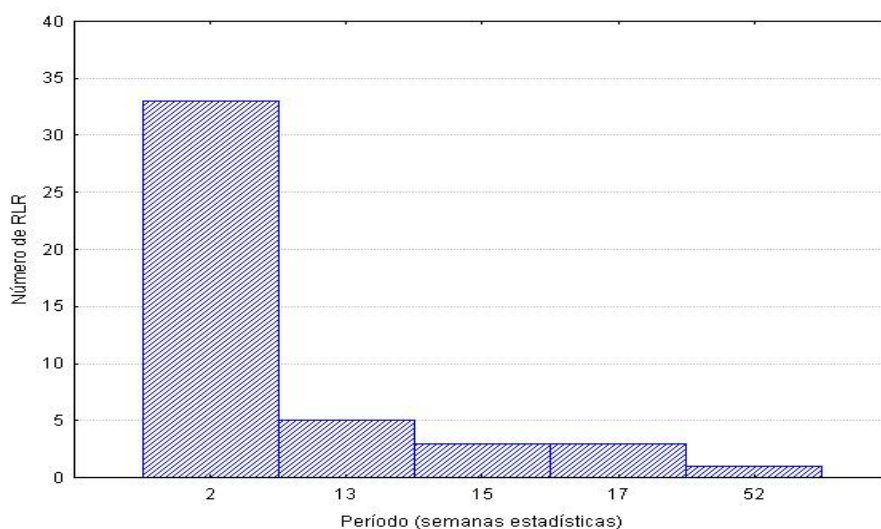
Gráfico # 26. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal de herpes zoster. Cuba (1995-2007).



Blenorragia

En la blenorragia se observa un inicial comportamiento lineal que se extiende hasta aproximadamente la semana 5 de 1999 (RLR # 24), luego aparece un ciclo de 2 semanas muy estable hasta la semana 34 de 1999 (RLR # 53), posteriormente aparecen ciclos de 13 semanas en un lapso de tiempo comprendido entre la semana 36 de 1999 (RLR # 55) y 41 de 1999 (RLR # 60) que luego se bifurca hacia un periodo anual (52 semanas) y este a su vez da paso al caos. Sobre la semana 52 de 1999 (RLR # 71) regresa el comportamiento lineal, más tarde aparece nuevamente caos y termina alternando períodos próximos a las 3 meses que se intercalan con atractores puntuales (Gráfico # 7). En gráfico # 27 se puede observar con más detalles la frecuencia de estos períodos, el de mayor importancia lo constituye el de 2 semanas (una quincena), seguidamente el de 13, luego los de 15 y 17 semanas y por último el de 52 semanas.

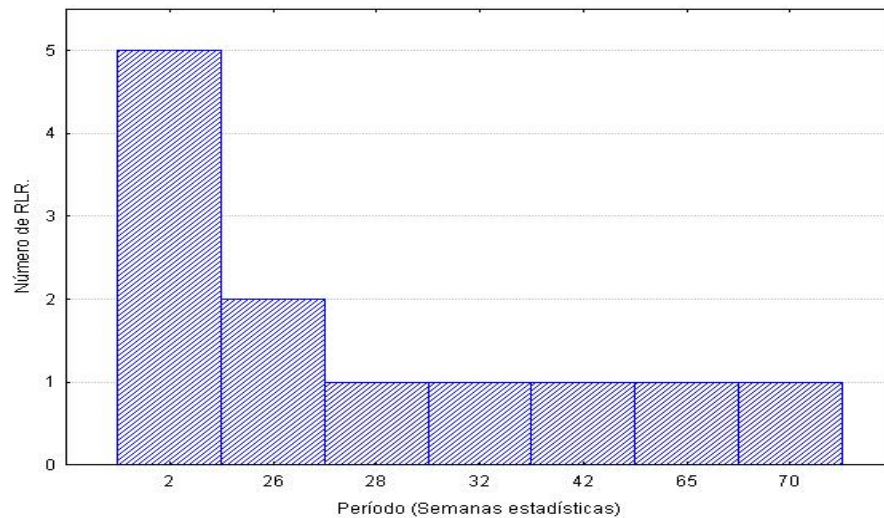
Gráfico # 27. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal de blenorragia. Cuba (1995-2007).



Leptospirosis

En el gráfico # 5 puede observarse un comportamiento inicial prácticamente lineal hasta la semana 10 de 1999 (RLR # 29), luego evoluciona hacia el caos y este da paso a algunos períodos antes de la primera mitad del gráfico. En la segunda mitad se pueden observar un predominio de la dinámica lineal aproximadamente a partir de la semana 26 de 1999 (RLR # 43). Con más detalles el gráfico # 28 muestra la frecuencia de estos períodos. Primeramente se observan los de 2 semanas, seguidos de los de 26 semanas. Por último se observaron algunos períodos que van de 28 a 70 semanas.

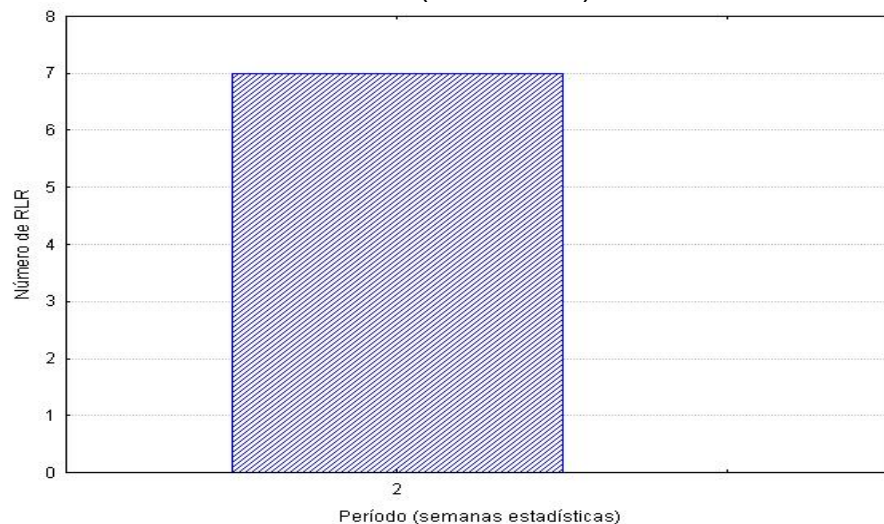
Gráfico # 28. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal de leptospirosis. Cuba (1995-2007).



Condilomas

Para el condiloma todos los periodos observados fueron quincenales y aparecieron hacia la primera mitad del gráfico antes de la semana 45 de 1995 (RLR # 45) (Gráfico # 29). En el gráfico # 3 puede observarse como estos ciclos alternan con la dinámica lineal.

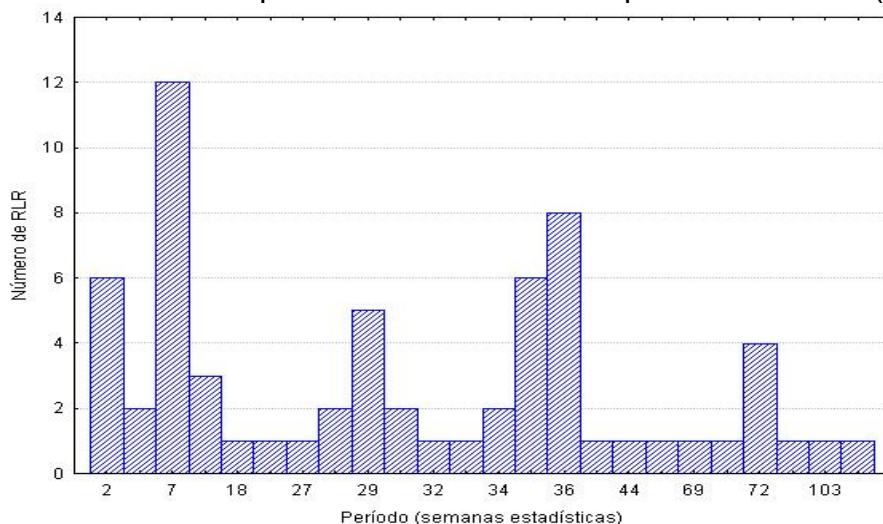
Gráfico # 29. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal condilomas . Cuba (1995-2007)



Enfermedades diarreicas agudas

Las enfermedades diarreicas agudas se presentan una dinámica compleja, donde aparecen todas las modalidades de la dinámica con un patrón muy irregular (Gráfico # 9). Los períodos que con más frecuencias se observan son los de 7 semanas, luego se ubican los de 36 semanas, 2 semanas, entre otros (Gráfico # 30).

Gráfico # 30. Ciclos en RLR periódicas en la serie temporal EDA. Cuba (1995-2007)



Hepatitis viral

La hepatitis viral se caracteriza por presentar en su casi su totalidad un comportamiento lineal. Solo se producen dos realizaciones periódicas la RLR # 29 con un valor del período de 126 y la 95 con un valor del período de 13. Alrededor de la RLR # 64 se produce un corto período de Caos (Gráfico # 8).

VII.2. Discusión

En este estudio la dinámica predominante fue la lineal y en las series de tuberculosis meningoencefalitis viral y bacteriana se observó un predominio absoluto de este comportamiento. Sin embargo, la mayoría de estas series presentaron al menos un segmento de no linealidad. Dinámica que fue particularmente evidente en la varicela, infecciones respiratorias agudas, enfermedades diarreicas agudas y escarlatina. Llama la atención que las patologías que originan estas series son comunes en edades tempranas de la vida, pues tanto la varicela como la escarlatina afectan fundamentalmente a niños y jóvenes [82-85]. Por su parte la EDA y la IRA también se presentan con alta morbilidad en pediatría [86, 87], aunque por regla general son consideradas patologías frecuentes en edades extremas de la vida [88-91].

Precisamente se destaca en la literatura el comportamiento no lineal de la dinámica en las series de estas enfermedades[15, 22, 26, 92], sin embargo, para el caso de la varicela no siempre son reportados proporciones tan altas de dinámica no lineal y mucho menos una concentración tan elevada de atractores caóticos [14, 27, 49, 50, 93].

Al parecer y contrariamente a lo descrito para el sarampión donde casi todos los trabajos confirman la presencia del caos independientemente del contexto en que se desarrolle [14, 27, 59, 63, 93], la proporción de atractores caóticos identificados en la serie de varicela puede variar en dependencia de las condiciones en que la enfermedad se produzca. Además se cree que la dificultad en el ajuste a los modelos lineales tradicionales descrita por Coutin se deba a la alta proporción de no linealidad y en particular los prolongados períodos de caos que se observan en esta serie[1].

Además de la serie de varicela quien resultó ser la máxima representante del comportamiento caótico de este estudio, se pudo percibir con claridad caos en la escarlatina, la EDA y la blenorragia. En la literatura consultada se describen atractores caóticos en las series de sarampión en Nueva York y Baltimore [21, 28], en Birmingham y Londres [47], en Chile [22] y en la serie mensual de Cuba [50]. También se ha reportado caos en las series de parotiditis y rubéola de Dinamarca [22, 29]. En Chile para las series de tos ferina, fiebre tifoidea,

meningitis meningocócica, poliomielitis y difteria [22]. Si se contrastan estos reportes con el presente estudio y se toman en cuenta las enfermedades que son comunes, es posible afirmar que la serie cubana de meningoencefalitis bacteriana no solo tiene ausencia de atractores caóticos sino que su dinámica puede ser considerada como totalmente lineal. En cambio se coincide en que la serie cubana de escarlatina también presenta un comportamiento caótico.

Otro componente que caracteriza la dinámica no lineal son las realizaciones libres de ruido periódicas. Entre las series con mayor proporción de estas se destacan la IRA, la EDA y la varicela. Precisamente a través del enfoque descriptivo clásico Coutin ha encontrado en estas series comportamientos periódicos y han sido explicados a partir de la estacionalidad o del componente "Ciclo"[1, 3-7]. Contrastando el enfoque clásico con el planteado en esta investigación es posible considerar que las periodicidades menores de un año y hasta seis meses pueden ser representativas del componente estacional y las que superan al año pueden considerarse como "Ciclo". Es posible que las numerosas periodicidades trimestrales, semestrales, de un nonestre y de un año puedan ser explicadas por los cierres que periódicamente se realizan en el sistema de información estadístico. En cambio existen valores del período para los cuales no se posee ninguna explicación. Un ejemplo de ello son algunas periodicidades muy cortas como las que se producen en enfermedades transmitidas por contacto como la Benorragia, la leptospirosis y el condiloma que tienen el valor de una quincena. En otros casos el valor del periodo no parece guardar relación con ningún componente de la serie descrito por el enfoque clásico o constituyen periodicidades que nunca antes habían sido descritas a través de los modelos lineales clásicos.

En Cuba se ha reportado un fuerte comportamiento estacional en las series de IRA [7], en la hepatitis viral [6], en la varicela, la escarlatina [1], además en la literatura se reporta la relación de estas enfermedades con factores ambientales y climáticos que dependen de las estaciones del año [94]. En nuestro estudio encarado a partir de métodos no lineales se pudo detectar este fenómeno de forma marcada en las series de sífilis, varicela, escarlatina, leptospirosis y EDA.

Para la varicela frecuentemente se reportan “Ciclos” paraquinenales [1]. También se destacan un aumento en el número de casos en España aproximadamente cada tres años [95]. En la escarlatina se describen ciclos próximos a los cinco años como los reportados en Chile [96]. En su mayoría estos análisis han sido encarados a partir de métodos lineales, sin embargo, el enfoque de dinámica no lineal empleado en este estudio muestra una gran variedad de periodicidades que pudieran guardar relación con el componente “Ciclo” del enfoque clásico, las series de IRA, escarlatina, varicela y leptospirosis son ejemplos de ello.

Dados los resultados de esta investigación y teniendo en cuenta las evidencias acerca de la naturaleza no lineal de la dinámica encontrada, se cree que la aplicación de modelos no lineales en la descripción y predicción de estas series y especialmente en la de varicela pueden ser muy útiles e incluso superiores a los modelos lineales clásicos. Por el contrario estos pudieran ser de poco valor en las series de meningoencefalitis bacteriana y viral así como para la de tuberculosis.

En cuanto a la búsqueda de patrones de la dinámica en relación con las variables epidemiológicas estudiadas, no se encontraron evidencias de que el agente causal se relacione con el tipo de dinámica y ni con el atractor. Tampoco se observó una diferencia marcada entre la proporción de dinámica no lineal (atractores periódicos o caóticos) en relación con los mecanismos fundamentales de transmisión de la enfermedad. En cambio si es posible distinguir un ligero predominio de DNL en las enfermedades de transmisión respiratoria.

No se observaron diferencias entre la proporción de bifurcaciones de las series de enfermedades de etiología viral y bacteriana, tampoco en relación con el mecanismo fundamental de transmisión. Sin embargo, puede observarse un patrón caracterizado por una mayor concentración de bifurcaciones durante la primera mitad del período estudiado. Las series de condilomas, herpes zoster, leptospirosis y sífilis se encuentran dentro de este grupo. Es posible plantear si se toma en consideración que a excepción de la serie de herpes zoster son todas enfermedades transmitidas por contacto, que la mayoría de las enfermedades pertenecientes a este mecanismo de transmisión presentaron una tendencia a

la estabilidad de su dinámica después de la segunda mitad del período. Por el contrario otro grupo de series tuvieron un patrón opuesto mostrando mayor concentración de bifurcaciones después de la segunda mitad del período estudiado, este es el caso la blenorragia, la hepatitis viral y la EDA. En otras no se puede distinguir diferencias a lo largo del período y en las series de MEB, MEV y tuberculosis no presentó bifurcación alguna.

VIII. Conclusiones

- ✓ Existió una supremacía de segmentos lineales en las series y en cada una de las categorías de las variables epidemiológicas estudiadas sin mucha variación, razón por la cual se piensa que no existe relación entre el tipo de dinámica y estas variables. En cambio llama la atención la alta frecuencia de segmentos no lineales en enfermedades infantiles. En casi todas las series se presentó al menos un segmento de no linealidad y en otras como la de varicela, IRA y EDA esta dinámica fue predominante
- ✓ Los atractores que caracterizaron a las series y a cada una de las categorías de las variables epidemiológicas fueron en su mayoría puntuales, luego se ubicaron los periódicos y por último los caóticos fueron los menos comunes. Sin embargo, estuvieron presentes en la casi todas de las series estudiadas sobre todo en la varicela. Se piensa que esta sea la causa del difícil ajuste a esta serie con los modelos lineales clásicos. Tampoco se encontraron evidencias que relacionen algún tipo de atractor con las variables epidemiológicas
- ✓ Los períodos más comunes iban desde el semestre hasta el año, seguidamente los que excedían a este y luego otras periodicidades relativamente cortas. Los primeros pudieran estar en relación con la estacionalidad, los segundos con el componente “Ciclo” y para otros no se pose explicación desde el enfoque descriptivo clásico de la serie temporal
- ✓ Un grupo de series presentó una mayor concentración de bifurcaciones durante la primera mitad del período estudiado y otro presentó un patrón inverso. Resulta llamativo la existencia de múltiples series de enfermedades transmitidas por contacto en el primer grupo.

IX Recomendaciones

Al terminar este estudio quedan teorías que necesitan ser validadas en estudios posteriores donde se analicen un mayor número de series. Quedan por investigar las series mensuales cubanas de EDO que aunque menos estables y consistentes pudieran reforzar o refutar las teorías expuestas en este trabajo. Sería interesante relacionar las fechas de las bifurcaciones con posibles modificaciones en la evolución de las enfermedades. Determinar si estas transiciones son producidas como consecuencia de acciones del sistema nacional de salud (campañas de vacunación, medidas de prevención y promoción de salud, etc.), otros factores como los ambientales o comportamientos naturales de las epidemias.

Estos conocimientos podrían perfeccionar el control sobre estas patologías y ampliar el diapasón de recursos para enfrentarlas. Queda inconcluso el tema de la predicción en el tiempo de estas enfermedades. Sería sumamente interesante dada la naturaleza no lineal de muchas de estas series comparar los métodos lineales tradicionales de pronósticos con los de la dinámica no lineal y realizar estimaciones.

Dado los resultados de nuestro estudio no solo sería necesario validar los postulados de que no existe diferencias en cuanto a el patrón de la dinámica dependiendo del agente causal de la enfermedad o su mecanismo de transmisión, sino que sería sumamente provechoso incorporar otras variables epidemiológicas como el reservorio, el período de transmisibilidad, de incubación, puerta de entrada, etc. y determinar su relación con la dinámica y los tipos de atractores.

Con un mayor número de datos y estudios más exhaustivos quizás se pudiera construir una taxonomía de la dinámica en enfermedades transmisibles en relación con variables epidemiológicas. Sería conveniente analizar no solo enfermedades infecciosas sino también series de otras patologías como las crónicas no transmisibles y las series de mortalidad.

X. Referencias bibliográficas

- [1] Coutin G. Métodos para el análisis de series temporales: el componente estacional. Actas de la conferencia sobre series temporales para la residencia de Bioestadística, 2008 Ene 10-30; INHEM, Ciudad de la Habana, Cuba: [S.E] 2008.
- [2] Almenares K. Técnicas de control de la calidad industrial aplicadas a la vigilancia en salud [Trabajo para optar por el título de especialista de I Grado en Bioestadística]. Ciudad de la Habana: ENSAP; 2006.
- [3] Coutin Marie G. Utilización de modelos ARIMA para la vigilancia de enfermedades transmisibles Rev. Cub. Salud Pública. 2007;33(2).
- [4] Coutin Marie G. Métodos para la detección de la Variación estacional en Cuba aplicados a la Vigilancia en Salud. Rev. Cub. Salud Pública. 2007;33(2).
- [5] Coutin Marie G, Hernández González P, Columbié Pileta M. Tuberculosis pulmonar: análisis de la serie y obtención de pronósticos. Cuba, 1996 - 2004. Rev. Cub. Salud Pública .2007. 21(1)
- [6] Coutin Marie G, Hernández González P, Columbié Pileta M. Análisis de hepatitis viral en Cuba, 1977-2005: Pronósticos para la vigilancia semanal. RTV. 2007;11 (5).
- [7] Coutin Marie G, Sacerio Brunet Z, Hernández González P, Abreu Mendoza Y. Pronósticos de Infecciones Respiratorias Agudas. Cuba, 1996-2006. Rev. Cub. Salud Pública .2007. 4(5)
- [8] Saikkonen P. Introduction to Modern Time Series Analysis. Int. Statistic. Rev. 2008; 76(1):151-2.
- [9] Wei W. Time series analysis. 4ta ed. New York: Addison-Wesley; 1989.
- [10] Li B, Yuan Z. Non-linear and chaos characteristics of heart sound time series. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H, Rev Eng. Med. 2008 Apr;222(3):265-72.
- [11] Bob P. Chaos, brain and divided consciousness. Acta Universitatis Carolina e Medica Monographia. 2007;153:9-80.
- [12] Kreiss JP. Nonlinear Time Series; Nonparametric and Parametric Methods.

Biometrics. 2006;62(2):629-30.

- [13] Swain PS, Longtin A. Noise in genetic and neural networks. Chaos (Woodbury, NY). 2006 Jun;16(2):90-101.
- [14] Hernández Cáceres J, Hernández Martínez L, Monzón Pérez M, García Domínguez L. Nonlinear properties of measles epidemic data assessed with a kernel nonparametric identification approach. Elect J Biomed. 2006.
- [15] Higgins JP. Nonlinear systems in medicine. JOR. 2003;75(5-6):247-60.
- [16] Lestayo O'Farrill S, Hernández Cáceres J. Análisis del comportamiento del síndrome de Guillain-Barré. Consensos y discrepancias. Rev neurol. 2008(46):230-7.
- [17] Vázquez Argote K, Monzón Pérez M, Hernández Cáceres J. Modelo "SIR" para epidemias: Persistencia en el tiempo y nuevos retos en la era de la Informática y las pandemias. RCIM. 2007(2).
- [18] Biscay RJ, Lavielle M, Ludena C. Estimation of Nonparametric Autoregressive Time Series Models Under Dynamical Constraints. Journal of Time Series Analysis. 2005;26(3):371-97.
- [19] Espinosa A. El caos y la caracterización de series de tiempo a través de técnicas de la dinámica no-lineal [Tesis presentada en opción al título de ingeniero en computación]. México, D.F.: Universidad Nacional Autónoma de México; 2004.
- [20] Hernández Cáceres J, Enzmann G, García Domínguez L, García Lanz A, Lestayo Z, García P. Identificación no lineal en variabilidad de la frecuencia cardiaca y estudios de epidemias. Interrogantes por responder. Infomedica Journal. 2003(2):1540-4471.
- [21] D. J. Earn PR, B. M. Bolker, and B. T. Grenfell A Simple Model for Complex Dynamical Transitions in Epidemics. Science. 2000;287:667-70.
- [22] Canals. M, Labra. F. Análisis no-lineal de la dinámica de enfermedades infecciosas en Chile. Rev. med. de Chile. 1999;127(9).
- [23] Antoniadis A, Paparoditis E, Sapatinas T. A functional wavelet-kernel approach for time series prediction. Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology). 2006;68(5):837-57.

- [24] Xia Y, Gog JR, Grenfell BT. Semiparametric estimation of the duration of immunity from infectious disease time series: influenza as a case-study. *JRSE: Series C (Applied Statistics)*. 2005;54(3):659-72.
- [25] Gao J, Tong H. Semiparametric non-linear time series model selection. *JRS: Series B (Statistical Methodology)*. 2004;66(2):321-36.
- [26] Kadlubowski R. The chaos theory in parasitology. *Wiadomosci parazytologiczne*. 2003;49(3):239-44.
- [27] Hernández Cáceres J, Pérez Monzón M, García Dominguez L, Sautié Castellanos M. Pre vaccination measles outbreaks in England and Wales: Nonlinear association analysis suggests a leading role for Preston. *Revista electrónica de biomedicina* 2006;2(1).
- [28] Grenfell B, Kleczkowski A, Gilligan C, Bolker B. Spatial heterogeneity, nonlinear dynamics and chaos in infectious diseases. *Statistical Methods in Medical Research*. 1995;4:160.
- [29] Olsen I, Truty G, Schaffer W. Oscillations and chaos in epidemics: a nonlinear dynamic study of six childhood diseases in Copenhagen. *Theor Population Biology* 1988(33):344-70.
- [30] Hernández Cáceres L. Métodos no lineales en la electroencefalografía cuantitativa [Tesis presentada en opción al título de Doctor en Ciencias Biológicas]. Ciudad de la Habana: Centro Nacional de Investigaciones Científicas; 1995
- [31] Hernández J, Biscay R, Jiménez J, Valdés P, Grave de Peralta R. EEG predictability. adequacy of nonlinear forecasting methods. *Int J Biomed Comput* 1995:197-206
- [32] Hernández J, Valdés P, Vila P. Measuring the dissimilarity between EEG recordings through a non linear dynamical system approach. *Int J Biomed Comput*. 1995(38):121-5
- [33] Valdés P, Bosch J, Jiménez J, Trujillo N, Biscay R, Morales F, et al. Spike and wave activity modelled with a limit cycle perturbed by noise. *NeuroReport*. 1996;13.
- [34] Valdés S, Bosch J, Jiménez J. The statistical identification of non-linear brain

dynamics: A progress report. In: Non-linear Dynamics and Brain Functioning. Nova Science Publishing. 1999:278-84.

- [35] Hernández Cáceres J, García Domínguez L, Barreiro A, García A. Nonlinear Dynamics methods for describing heart rhythm. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1997;103 185.
- [36] Enzmann G, Hernández J. La misura de la complexita de la variabilita de la Frequenzia Cardiaca come stima de la efficienza della regolazione autonómica in corso de emodialisi. *Rev Italiana di Nefrología.* 1998;15:65.
- [37] Hernández J, García L, Enzmann G, García A. La regulación autonómica del intervalo cardíaco modelada como un sistema no lineal estocástico con múltiples atractores. *Revista CENIC.* 1999;30(3).
- [38] Enzmann G, García Lanz A, Hernández Cáceres J, García Dominguez L, Gonzalez A. La dimensione di Riconstruzione come un nuovo indice di complessita della dinamica cardiaca in pazienti in trattamento emodialitico. En: Timio M, Wizemann V, Venazi S, eds. *Cardionefrology* Roma: [s.n.] 1999.
- [39] Enzmann G, García Lanz A, Hernández Cáceres J, García Domínguez L, Gonzalez A. Un nuovo Endice di complessita per la valutazione della variabilita della frequenza cardiaca En pazienti En trattamento emodialitico. En: Timio M, Wizemann V, Venazi S, 2 eds. *Cardionefrology* Roma 1999:283-5.
- [40] Enzmann G, García Lanz A, Hernández Cáceres J, García Domínguez L, González A. Valutazione della funzionalita autonómica En corso di emodialisi: componenti caotiche della dinámica cardiaca. *Nefrologia Dialisi & Trapianto.* 1999:315.
- [41] Cabanas K, Falcon J, Hong R, Hernández J, Sanchez A. Evidence of Variation En the fractal component of the plethysmographic signal under different physiological conditions. *Informática.* 2000.
- [42] Hernández Cáceres J, Cabanhas K, Hong R, Falcón J. Analysis of photoplethysmographic signals with nonlinear analysis methods. *RCIM.* 2001 1(1).
- [43] Hernández Cáceres J, Enzmann G, García Domínguez L, García Lanz A, Leztayo Z, García P. Identificación no Lineal en variabilidad de la frecuencia

cardiaca y estudios de epidemias. Interrogantes por responder. Infomedica Journal 2003(2):1540-4471.

- [44] Hong Enrique R, Sautee Castellanos M, Falcón Rodriguez J, Hernández Cáceres J. Analysis of the photoplethysmographic signal by means of the decomposition En principal components Physiology. 2002(23).
- [45] Hernández Cáceres J, Floydada Sib at H, Hong R, García L, Sautee M, Namugowa V. Towards the estimation of the fractal dimension of heart rate variability data. Electron J Biomed 2004;2(1).
- [46] Hernández Cáceres J, Tejera E, Valdés Crespo K, Sautié Castellanos M, Martínez Ortiz C, García Dominguez J. Encainide Reduces Heart Rate Variability Fractal Dimension among Arrhythmic Patients who suffered acute Myocardial Enfarct. Electrón J Biomed. 2005.
- [47] Hernández Cáceres J, Hernández Martinez L, Monzón Pérez M, García Dominguez L. Nonlinear properties of measles epidemic data assessed with a kernel nonparametric identification approach. Elect J Biomed 2006.
- [48] Lestayo O'Farrill S, Hernández Cáceres J. Análisis del comportamiento del síndrome de Guillán-Barré. Consensos y discrepancias. REV NEUROL 2008(46):230-7.
- [49] Monzón Pérez M, Hernández Cáceres J, Vázquez Argote K. Dinámica no lineal en serie cubana de sarampión. Ciudad de la Habana: CECAM 2008.
- [50] Monzón Pérez M, Hernández Cáceres J, Vázquez Argote K. Análisis no Lineal para la caracterización espaciotemporal de la epidemia de sarampión en Cuba. (1964-1993)[Congreso virtual]. "Informática en salud 2007". 2007 [citado el 16 de abril del 2008]; Disponible en: <http://www.Enformatica2007.sld.cu/Members/maicel/analisis-no-Lineal-para-la-caracterizacion-espaciotemporal-de-la-epidemia-de-sarampion-en-cuba-1964-1993-1>
- [51] Ramis R. La causalidad compleja: ¿un nuevo paradigma causal en Epidemiología? Rev Cub Salud Pública. 2004;30(3).
- [52] Sanchez EN, Ricalde LJ. Chaos control and synchronization, with Enput saturation, via recurrent neural networks. Neural networks : the official journal of

the International Neural Network Society. 2003 Jun-Jul;16(5-6):711-7.

- [53] Mannermaa M. Alternative Futures Perspectives on Sustainability, Coherence and Chaos. *Journal of Contingencies and Crisis Management*. 2004;3(1):27-34.
- [54] Habit S, Bhattacharya T, Greenbaum B, Jacobs K, Shizume K, Sundaram B. Chaos and Quantum Mechanics. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1045(1):308-32.
- [55] Sideris IV. Characterization of Chaos: A New, Fast, and Effective Measure. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1045(1):79-92.
- [56] Kanters JK, Holstein-Rathlou N-H, Agner E. Lack of Evidence for Low-Dimensional Chaos En Heart Rate Variability. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2004;5(7):591-601.
- [57] Chen P-S, Garfinkel A, Weiss JN, Karagueuzian HS. Spirals, Chaos, and New Mechanisms of Wave Propagation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2003;20(2):414-21.
- [58] Chon K, Kanters J, Cohen R, Holstein-Rathlou N. Detection of "noisy" chaos En a time series. *Methods Enf Med*. 2003(36):294.
- [59] KANJILAL P. Revisited Measles and Chickenpox Dynamics through Orthogonal Transformation. *Journal of theor Biol*. 1999;197:163-74.
- [60] Cherniak C. A very elegant piece of work. En: *Complexity G*, 2 ed. New York, 2007.
- [61] Takens F. DetectEng strange attractors En turbulence. *Lect Notes En Math* 1981;898:366-81.
- [62] O'Neill PD, Baldlg DJ, Becker NG, Eerola M, Mollison D. Analyses of Infectious disease data from household outbreaks by Markov chal Monte Carlo methods. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 2003;49(4):517-42.
- [63] Fenkenstadt BF, Grenfell BT. Time series modelling of childhood diseases: a dynamical systems approach. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 2000;49(2):187-205.
- [64] Erguler K, Stumpf M. Statistical Interpretation of the Interplay between noise and chaos En the stochastic logistic map. *Mathematical biosciences*. 2008

- [65] Munro H. Managing chaos amidst the unbelievable. Disaster medicine and public health preparedness. 2008 Sep;2 Suppl 1:S1.
- [66] Holmes P, Marsden JE. Qualitative techniques for bifurcation analysis of complex systems. Annals of the New York Academy of Sciences. 1979;316(1):608-22.
- [67] Newhouse SE. Structural stability and bifurcation theory. Annals of the New York Academy of Sciences. 2003;316(1):121-6.
- [68] Lee HS, Ghysels E, Bell WR. Seasonal Time Series and Autocorrelation Function Estimation. The Manchester School. 2003;70(5):651-65.
- [69] Gagliardi P, Gourieroux C. Duration time-series models with proportional hazard. Journal of Time Series Analysis. 2008;29(1):74-124.
- [70] Dennis B, Desharnais RA, Cushig JM, Henson SM, Costantio RF. Can noise induce chaos? Oikos. 2003;102(2):329-39.
- [71] Wikidedia. Atractor. *Wikidedia Enciclopedia libre* 2008.
- [72] Coldwell J, Pike A, Dunn J. Household chaos - links with parenting and child behaviour. Journal of Child Psychology and Psychiatry. 2006;47(11):1116-22.
- [73] Kapetanios G, Shi Y. Unit root tests in three-regime SETAR models. The Econometrics Journal. 2006;9(2):252-78.
- [74] McBride N. Chaos theory as a model for interpreting information systems in organizations. Information Systems Journal. 2005;15(3):233-54.
- [75] Kassianos G. The new vaccines in the UK: chaos or progress? International Journal of Clinical Practice. 2005;59(2):126-7.
- [76] Ellner SP, Turchi P. When can noise induce chaos and why does it matter: a critique. Oikos. 2005;111(3):620-31.
- [77] McMillan E. Complexity, Organizations and Change: an essential introduction UK: Routledge 2004
- [78] Burbano de Ercilla S. Física general. . 3. ed. España: Tebar, 2003.
- [79] Stewart I. ¿Juega dios a los dados?: [S.l.] Editorial Crítica 2007.
- [80] Takens F. On the numerical determination of the dimension of an attractor. . Lecture notes in mathematics. 1985(1125):99-115.
- [81] Benenson S. Manual. Para el control de las enfermedades transmisibles. 17 ma

ed .Washington: OMS; 1997.

- [82] Morales Palanco I, Couti Marie G, Rodríguez Milord D, Suárez Rodríguez B, Vega Almeida R. Escarlatina: Análisis epidemiológico del comportamiento actual. Reporte técnico de vigilancia. 2003;8(3).
- [83] Morales Polanco I, Coutin Marie G, Rodríguez Milord D, Suárez Rodríguez B, Vega Almeida R. Escarlatina: Características clínico-epidemiológicas 2003;8(87).
- [84] Kavaliotis J. How reliable is the history of chickenpox? Varicella serology among children up to 14 years of age. international Journal of infectious Diseases. 2003;7(4):274-7.
- [85] Maha Almuneef Z. Chickenpox complications in Saudi Arabia: Is it time for routine varicella vaccination? International Journal of infectious Diseases. 2006;12(2):156-61.
- [86] Preeti Pathela K. Diarrheal illness En a cohort of children 0-2 years of age in rural Bangladesh: I. incidence and risk factors Acta Paediatrica. 2006;95(4):430 – 7
- [87] Alfonso C. Infecciones respiratorias agudas: Mayor Incidencia este año. Trabajadores 2008 [citado el 2008 6 de Nov]; Disponible en: http://www.trabajadores.cu/materiales_especiales/suplementos/salud/enfermedades-trasmisbles/Enfecciones-respiratorias-agudas-mayor-Encidencia-este-ano
- [88] Rudan I. Childhood pneumonia and diarrhoea: setting our priorities right. The Lancet infectious Diseases. 2007;7(1):56-61.
- [89] Janssens J-P. Pneumonia in the very old. The Lancet infectious Diseases. 2004;4(2):112-24.
- [90] Philippe Beutels P. infectious diseases and the use of antibiotics in outpatients at the emergency department of the University Hospital of Leon, Nicaragua. The Lancet infectious Diseases. 2008;8(11):727-33.
- [91] Posfay KM. infection control in paediatrics. The Lancet infectious Diseases. 2008;8(1):19-31.
- [92] Aviles L, Abbot P, Cutter AD. Population ecology, nonlinear dynamics, and social evolution. I. Associations among nonrelatives. The American Naturalist.

2002 Feb;159(2):115-27.

- [93] Ellner SP, Bailey BA, Bobashev GV, Gallant AR, Grenfell BT, Nychka DW. Noise and nonlinearity in measles epidemics: combining mechanistic and statistical approaches to population modeling. *The American Naturalist*. 1998 May;151(5):425-40.
- [94] Altizer S, Dobson A, Hosseini P, Hudson P, Pascual M. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology Letters*. 2006(9):467–84.
- [95] González-Hacheroa J. Varicela: Una enfermedad prevenible. Situación general y problemática de la varicela en España. *Anales de Pediatría*. 2003;59(1):2 - 8.
- [96] Canals M. Dinámica epidemiológica de la escarlatina en Chile. *Rev Chil Pediatr*. 1989;60(1):15-8.

ANEXOS

ANEXO I
Solicitud de datos a la Dirección Nacional de Estadísticas y Registros
médicos del MINSAP

Ciudad de la Habana 5 de enero de 2008
Año del 50 aniversario del triunfo de la revolución.

A quien corresponda:

Por medio de la presente solicito que se me sea autorizado consultar los registros de series temporales nacionales de morbilidad del sistema de información estadístico de Enfermedades de Declaración Obligatorias (EDO). Esta información será utilizada estrictamente con fines docentes e investigativo.

Atentamente,

Dr. Maicel E. Monzón Pérez Msc.
Residente de Bioestadística