

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

**EPIDEMIOLOGIC PATTERNS AMONG TIME SERIES FROM
SELECTED TRANSMISSIBLE DISEASES. CUBA. 1995-2007.**

Autor(es):

Maicel E. Monzón Pérez¹, José Luís Hernández Cáceres², Karell Vázquez Argote³, Giselle Countin Marie⁴

[1] Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina. <maicel.monzon@gmail.com>

[2] Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina. <jlhcaceres@infomed.sld.cu>

[3] Centro de Cibernética Aplicada a la Medicina. <karel@nhem.sld.cu>

[4] Facultad "Comandante Manuel Fajardo". <gisele.coutin@infomed.sld.cu>

RESUMEN:

Se sometió a estudio un grupo de series de casos notificados por enfermedades transmisibles de declaración obligatoria en Cuba, con el propósito de describir las características de su dinámica y su relación con variables epidemiológicas. 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 de identificación no lineal auto regresiva por núcleos (INLARN) para caracterizar la dinámica, los atractores, así como los períodos y sus modificaciones (bifurcaciones). No se encontraron relaciones entre el tipo de dinámica o atractor con el agente causal y el mecanismo de transmisión, sin embargo, llama la atención que las series con mayor cantidad de segmentos no lineales se corresponden con enfermedades que son frecuentes en edades pediátricas. Un grupo de series entre las cuales se destacan varias originadas por enfermedades transmitidas por contacto presentaron una gran cantidad de bifurcaciones en la primera mitad del período estudiado.

PALABRAS CLAVE:

ABSTRACT:

The study included a group of time series of notified cases corresponding to transmissible disease of mandatory declaration in Cuba. The aim of the study was to describe their dynamics as well as their relationship to epidemiologic variables. Weekly data spanned from the first week, 1995 until last week, 2007. A descriptive, longitudinal study was designed with the application of kernel nonlinear autoregressive identification to characterize time series' dynamics, as well as corresponding attractors, and their modifications (bifurcations). No relationship was found between the type of dynamics and the causing agent or the transmission mechanism. At the same time, it is worth of notice that the highest proportion of nonlinear segments is among diseases mostly frequent in pediatric ages. Several time series presented a large proportion of bifurcations during the initial part of the analyzed period; in this category a high number corresponded to diseases transmitted by contact.

KEY WORDS:

Nonlinear identification, Transmissible diseases, Pattern, Chaos

1. 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 [1-3]. Los agentes causales 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.

En la mayoría de los casos la identificación de estas regularidades ha sido realizada a partir de métodos y modelos lineales [1-7]. Sin embargo, a pesar de que la asunción de linealidad es realizada en la mayoría de los casos por conveniencia heurística, matemática y computacional [1], se considera que esta no es razón para asumir que los procesos relacionados con las enfermedades en poblaciones de individuos sean lineales.

En la medida que la naturaleza es más rica que los métodos empleados para estudiarla, la adopción de un modelo matemático —de ecuaciones lineales o no— para tratar de explicar determinados fenómenos producirá resultados limitados, ya que casi siempre la modelación se verá afectada por la

incertidumbre presente en el estudio de los elementos que conforman el sistema real, o en la naturaleza de las relaciones que se establecen entre ellos.

Sin embargo, parece plausible analizar los datos disponibles a partir de métodos más flexibles que contemplen la posibilidad de sistemas con dinámicas más complejas, y valorar la posibilidad de que puedan existir patrones comunes en la dinámica de varias enfermedades. Adicionalmente, el análisis de los datos basado en métodos que exijan requerimientos mínimos respecto a los mecanismos subyacentes a fenómenos estudiados, y la posibilidad de obtener información sobre el comportamiento general del sistema a partir de la observación de una sola de las variables involucradas, parecen ser ideas con amplias potencialidades para detectar comportamientos similares en grupos de enfermedades dentro de tal incertidumbre [8,9].

En este sentido, el presente trabajo se propone dilucidar si existen patrones de comportamiento en la dinámica de series de enfermedades transmisibles en relación con variables epidemiológicas. Por su comprobada robustez y amplia utilidad para el estudio de series temporales del más diverso rigen, se ha seleccionado para el estudio la metodología de identificación no lineal.

En concordancia, fueron propuestos los siguientes objetivos:

General

- Identificar patrones de comportamiento en la dinámica de series temporales de enfermedades de declaración obligatoria seleccionadas, en Cuba entre 1995 y 2007.

Específicos

- Determinar la distribución de segmentos lineales y no lineales en cada serie y variables epidemiológicas seleccionadas.
- Caracterizar para cada serie la distribución de atractores (puntuales, periódicos, caóticos)
- Describir las posibles periodicidades evidenciadas por esta metodología.
- Identificar el comportamiento de las bifurcaciones y su posible relación con los mecanismos de las enfermedades correspondientes.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio ecológico, exploratorio y longitudinal retrospectivo de series cronológicas semanales comprendidas entre la primera semana del año 1995 y la 52 del año 2007. Las series estudiadas se correspondieron a los datos de casos notificados por enfermedades transmisibles que cumplieran los siguientes criterios: estabilidad, consistencia y referencias en investigaciones donde se aplicaron técnicas de identificación de dinámica no lineal y caos. Estas fueron obtenidas de las publicaciones semanales del sistema de información estadístico complementario (SIEC) de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO), disponibles en la Dirección Nacional de

Estadísticas del Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Para caracterización de los atractores, de la dinámica, los períodos y las bifurcaciones, se empleó la Identificación No Lineal Autorregresiva por Núcleos (INLAR) [8,10-13]. Se obtuvo la distribución de atractores y dinámica para todas las series y para cada agente causal de la enfermedad, así como para cada mecanismo fundamental de transmisión a partir de las realizaciones libres de ruido (RLR) obtenidas de las series originales. Así mismo fueron identificados los períodos para todas las series y analizados las proporciones para cada variable epidemiológica estudiada, también se procedió de esta forma para las bifurcaciones [8].

3. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En esta investigación fueron analizadas un total de 13 series (1300 RLR). Se observó que en sentido general la dinámica lineal (64,9%) fue la más frecuente, sin embargo, en casi todas las series se presentó al menos un segmento de no linealidad (Tabla # 1).

Tabla # 1. Distribución de atractores según series cronológicas. Cuba. 1995-2007

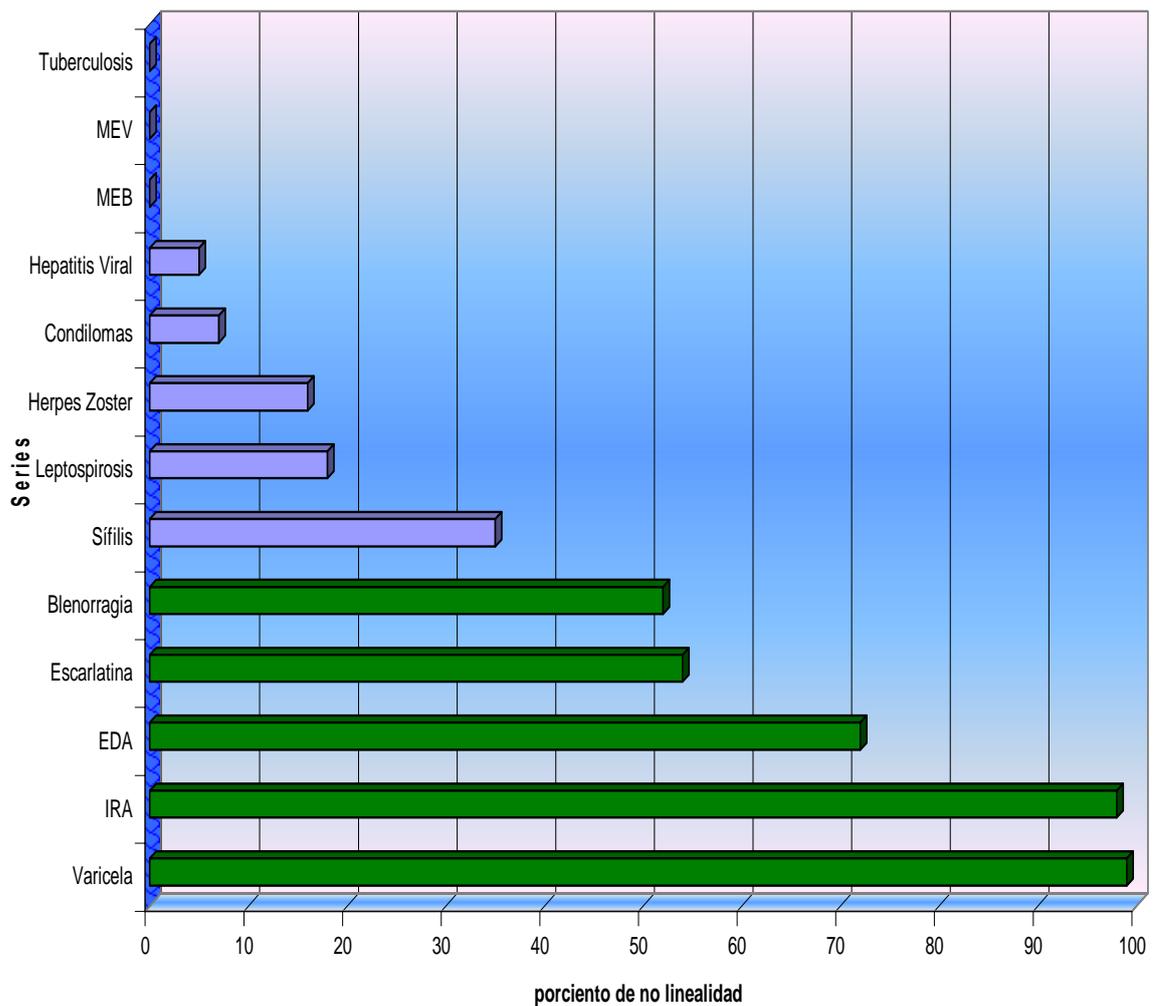
Series	Puntuales		Periódicos		Caóticos	
	#	%	#	%	#	%
Meningoencefalitis bacteriana (MEB)	100	100	0	0	0	0
Meningoencefalitis viral (MEV)	100	100	0	0	0	0
Tuberculosis	100	100	0	0	0	0
Hepatitis Viral	95	95	2	2	3	3
Condilomas	93	93	7	7	0	0
Herpes Zoster	84	84	11	11	5	5
Leptospirosis	82	82	12	12	6	6
Sífilis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

Nota: Se obtuvieron cien RLR por cada serie. Coincide el porcentaje de atractores lineales con el porcentaje de linealidad (PL) en la serie. El porcentaje de no linealidad (PNL) puede ser calculado sumando el porcentaje de atractores caóticos y periódicos.

La varicela (99 %), las infecciones respiratorias agudas (98 %), las enfermedades diarreicas agudas (72 %), la escarlatina (54 %) y la blenorragia (52 %) presentaron más de la mitad de sus RLR compatibles con la DNL (Tabla # 1 y Gráfico # 1). Llama la atención que este grupo de enfermedades a excepción de la blenorragia son frecuentes en edades tempranas de la vida. Precisamente varios trabajos hacen referencias a series de enfermedades frecuentes en niños con DNL y caos [14-16].

Se ignora si este fenómeno puede ser explicado por el hecho de que las enfermedades que afectan a este grupo de edad son registradas con mayor rigor, por tanto los datos presentan una mayor disponibilidad o si se trata de un comportamiento particular de la dinámica de las enfermedades infecciosas en esta etapa de la vida.

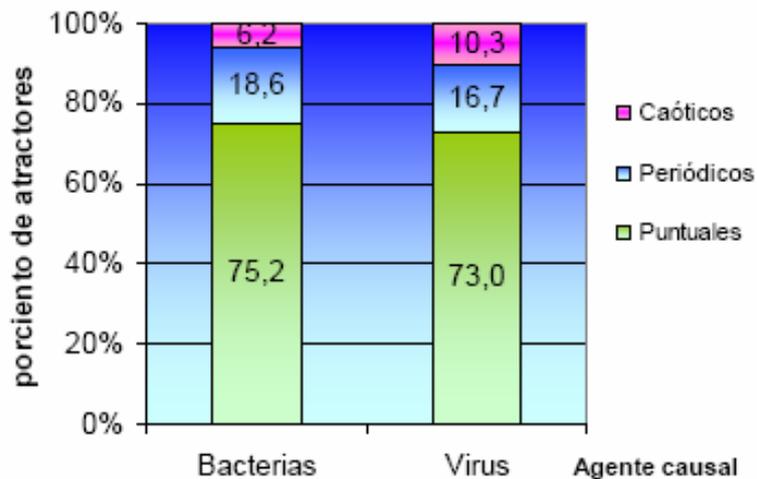
Gráfico # 1. Porcentaje de no linealidad según series cronológicas seleccionadas. Cuba. 1995-2007



Fuente: Tabla # 1

A pesar de que son frecuentes en la literatura los reportes de caos y Dinámica no lineal (DNL) en enfermedades de etiología viral, en este estudio no se observan diferencias que relacionen la DNL con el agente causal (Gráfico # 2). Tampoco relación de esta con el mecanismo fundamental de transmisión (Gráfico # 3).

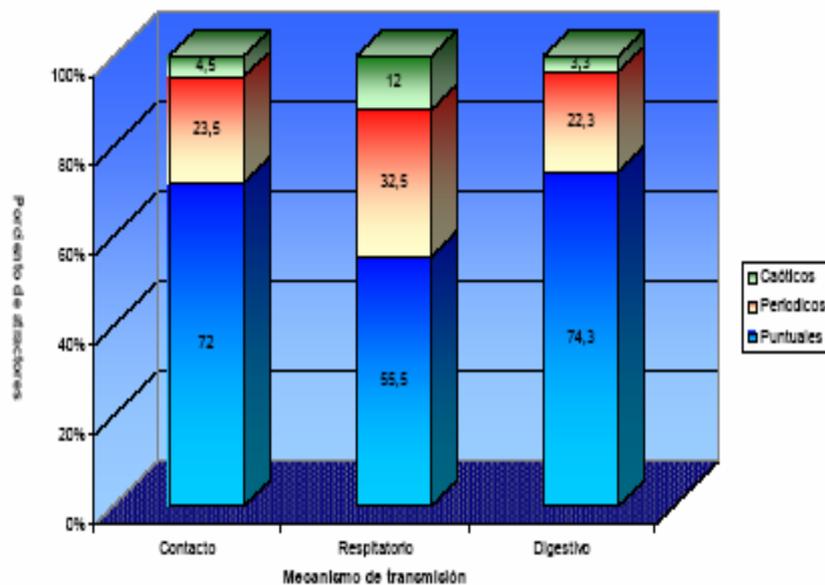
Gráfico # 2. Distribución de la dinámica de la serie según agente causal de la enfermedad. Cuba 1995-2007.



Fuente: Tabla # 1

Nota: se excluyó del análisis la IRA y la EDA por presentar varios agentes causales.

Gráfico # 3. Distribución de atractores por mecanismo transmisión de la enfermedad que originó la serie. Cuba 1995-2007



Fuente: Tabla # 1

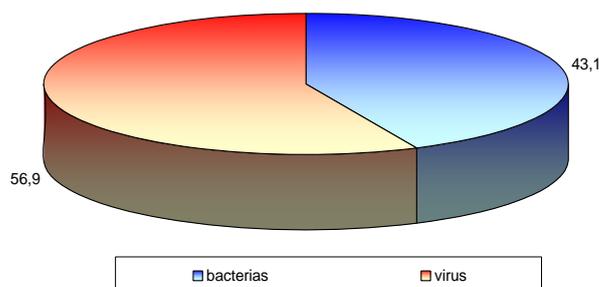
En este estudio fueron detectadas un total de 286 bifurcaciones. La series que con mayor presencia de bifurcaciones fue la de IRA con 83 cambios de la dinámica, la cual presentó el 29 % de todas las bifurcaciones registradas, seguidamente se ubicaron la varicela y la EDA con 50 bifurcaciones para un 17.5 %. En tercer lugar con 20 variaciones del período le correspondió a la escarlatina con un 7 %.

Tabla # 2. 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
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 %, por lo que no se observan diferencias en cuanto el número de bifurcaciones en ambos agentes causales.

Gráfico # 4. Porcentaje de bifurcaciones según agente causal. Cuba 1995-2007



Nota: se excluyó del análisis la IRA y la EDA por presentar varios agentes causales. Los porcentajes fueron calculados respecto al total de bifurcaciones

Un grupo de series entre las cuales se encuentran la de condilomas (Gráfico # 5), herpes zoster (Gráfico # 6), leptospirosis (Gráfico # 7) y sífilis (Gráfico # 8) presentaron una mayor concentración de bifurcaciones durante la primera mitad del período estudiado (RLR desde la 1 hasta la 50), intervalo comprendido entre la primera semana de enero del año 1995 (1era semana estadística de 1995) hasta la tercera semana de junio de 1999 (semana

estadística 27 de 1999). Resulta llamativo que a excepción del herpes zoster las demás series pertenecen a enfermedades transmitidas por contacto, dos de ellas ITS. Es posible que el cambio de dinámica de este grupo de enfermedades pueda ser ocasionado por características intrínsecas de las enfermedades independientes de la acción directa del sistema de salud, o que se deba a perturbaciones del sistema como consecuencia de intervenciones de los programas de salud implementados en Cuba. A partir de esos años, luego de la etapa más fuerte del período especial, estas intervenciones activas hubieron de fortalecerse.

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

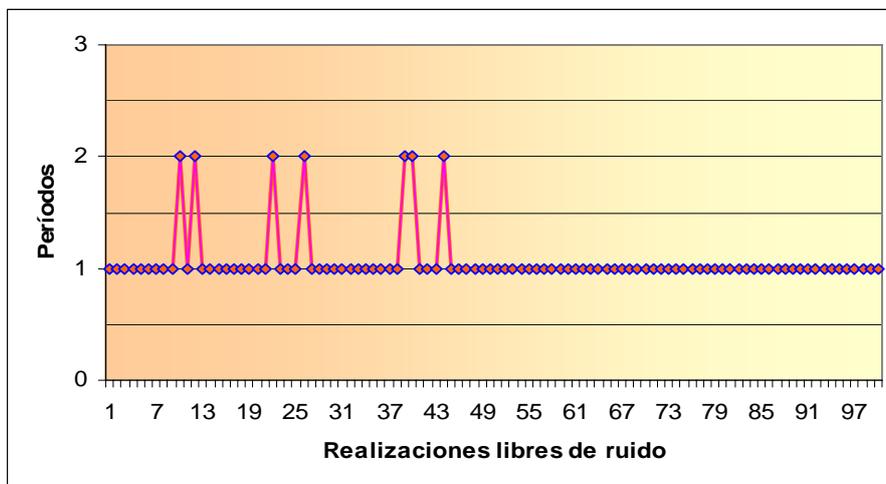


Gráfico # 6. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de herpes zoster. Cuba (1995-2007)

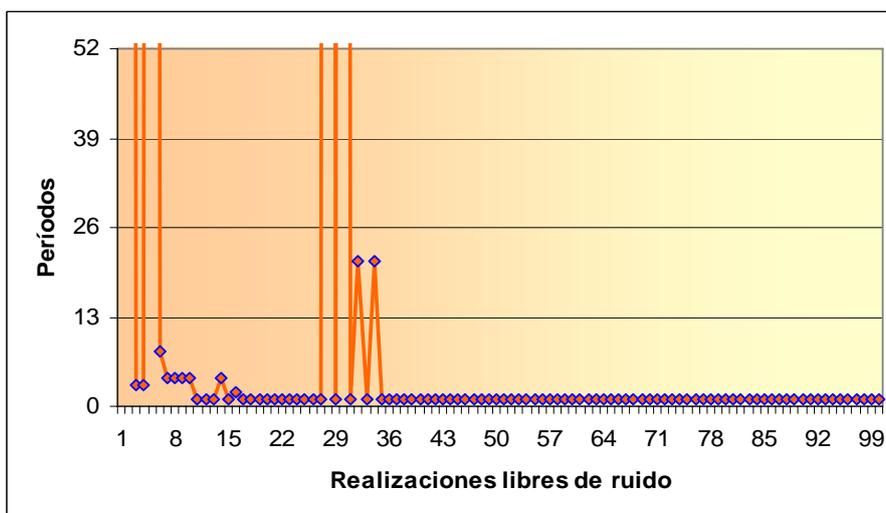


Gráfico # 7. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de leptospirosis. Cuba (1995-2007)

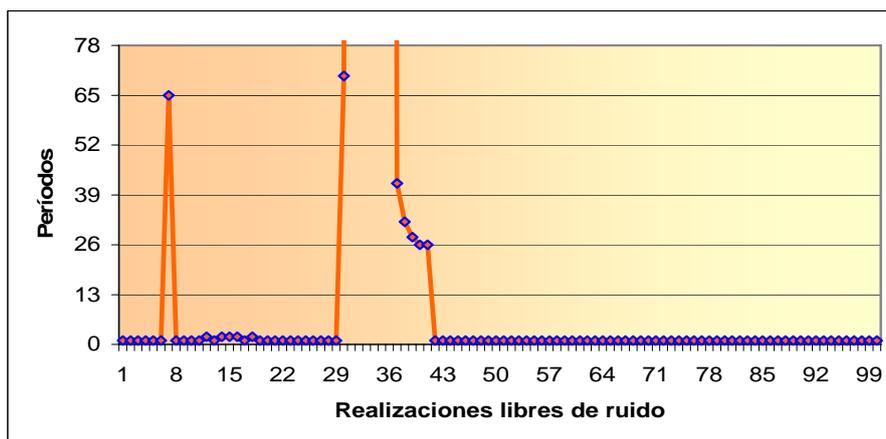
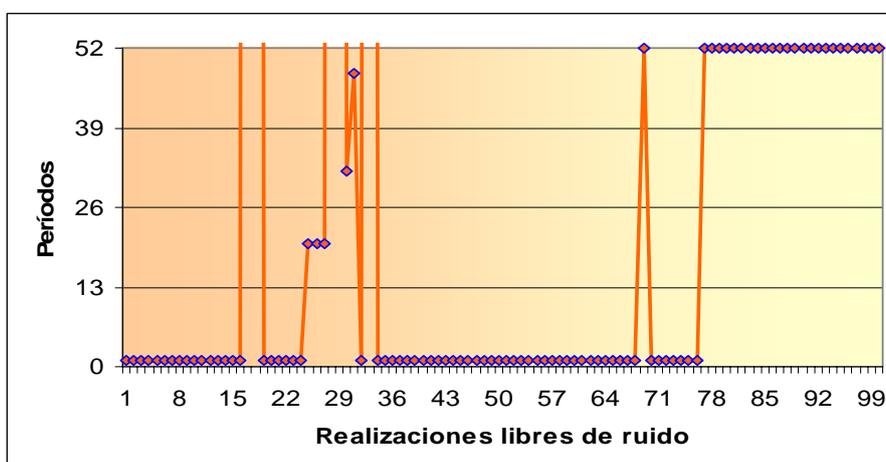


Gráfico # 8. Períodos según realizaciones libres de ruido de la serie de sífilis. Cuba (1995-2007)



Se observó un fuerte componente estacional en la varicela, la escarlatina y la sífilis con numerosas periodicidades de 52 semanas. Períodos quincenales en enfermedades como blenorragia, leptospirosis y condilomas fueron detectados como patrón del período en relación con el mecanismo de transmisión por contacto (Tabla # 3).

Tabla # 3. 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.

3. CONCLUSIONES

Se observó una alta frecuencia de dinámica no lineal en enfermedades infantiles. No se encontraron evidencias que relacionen algún tipo de atractor o dinámica con las variables epidemiológicas estudiadas. Se observaron ciclos quincenales en varias series de enfermedades producidas por contacto como la blenorragia, la leptospirosis y el condilomas. Además, en este mecanismo de transmisión fue posible distinguir un patrón caracterizado por una mayor concentración de bifurcaciones durante la primera mitad del período estudiado.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1]. Wei W. Time series analysis. Boston: Addison-Wesley Publishing Company; 1989.
- [2]. 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).
- [3]. 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).
- [4]. Coutin Marie G. Utilización de modelos ARIMA para la vigilancia de enfermedades transmisibles Rev. cub. salud pública. 2007;33(2).
- [5]. 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).
- [6]. 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).
- [7]. Saikkonen P. Introduction to Modern Time Series Analysis. International Statistical Review. 2008;76(1):151-2.
- [8]. Monzón Pérez M. 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]. Ciudad de la Habana: Centro Nacional de Higiene y Epidemiología; 2008.
- [9]. 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).

- [10]. 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>
- [11]. 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.
- [12]. Hernández Cáceres J, Pérez Monzón M, García Domínguez 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).
- [13]. 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. *Electron J Biomed* 2006;2:7-13
- [14]. Canals M, Labra F. Análisis no-lineal de la dinámica de enfermedades infecciosas en Chile. *Rev. med. de Chile*. 1999;127(9).
- [15]. 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.
- [16]. 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.