

Análisis no-lineal
de la dinámica de
enfermedades
infecciosas en
Chile

*Non linear
analysis of the
infectious
disease dynamics
in Chile*

Mauricio Canals L,
Fabián Labra S

Background: The incidence of infectious diseases generally has large fluctuations, probably due to interactions between seasonal fluctuations and those secondary to case-susceptible host interactions. **Aim:** To analyze the complexity and attractant topological resemblance of seven infectious diseases in Chile. **Material and methods:** The annual incidence of measles, whooping cough, scarlet fever, meningococcal meningitis, diphtheria, typhoid fever and poliomyelitis was obtained from the annual reports of diseases. Correlation dimensions and the largest Lyapunov series exponents were estimated. The resemblance among their attractants was assessed by Hausdorff distance. The measures were performed both before and after seasonal filtering. **Results:** All series showed a dynamics near low dimensional chaos. The correlation dimensions ranged between 2.12 and 2.76. The correlation dimensions did not change after seasonal differentiation. Apart from one, all disease dynamics had large Lyapunov exponents, near 0.6 Bits/year. These decreased if series were differentiated. Before differentiation, the topological resemblance was mainly caused by the seasonal component of the dynamics but thereafter, the resemblance increased. In spite of different transmission mechanisms and etiologies, all analyzed infectious diseases conformed a truly single group, during cluster analyses. **Conclusions:** These results suggest that beneath the dynamics of infectious diseases, obscured by seasonal environmental factors, lays a very consistent nonlinear agent-susceptible host dynamics.

(Key Words: *Communicable diseases, Epidemiology; Statistics*)

Recibido el 17 de marzo, 1999. Aceptado el 26 de junio, 1999.

Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

Departamento de Psicobiología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile.

La incidencia de las enfermedades infecciosas presenta habitualmente fluctuaciones de gran magnitud¹. Sin considerar las fluctuaciones estocásticas en la notificación de los casos, es posible considerar la dinámica de las enfermedades infecciosas como el resultado de la interacción entre las fluctuaciones estacionales de la transmisibilidad y las fluctuaciones secundarias a la interacción casos-susceptibles². Sin embargo, variaciones en las tasas de contacto entre individuos, humedad y temperatura pueden causar oscilaciones irregulares que persisten o se amplifican en el tiempo³. También factores estocásticos como migraciones, hacinamiento, variaciones en la proporción de portadores o cambios en el tamaño poblacional pueden alterar la regularidad de la dinámica⁴⁻⁶.

Básicamente, la dinámica de una enfermedad infecciosa puede ser endémica, estacional, epidémica o cíclica, pero puede presentar variaciones irregulares superpuestas a estos patrones^{7,8} y en algunos casos ser caóticas⁹, lo que dificulta o impide su predicción a largo plazo. La dinámica del sarampión, de la parotiditis y de la rubeola en Dinamarca (1928-68) es de tipo caótico¹. Lo mismo ha sido señalado para el sarampión⁹ en Nueva York y Baltimore (1928-63) y para la meningitis meningocócica^{10,11} en Chile (1975-95).

El análisis no lineal permite reconocer el comportamiento caótico de las enfermedades infecciosas, caracterizar las dinámicas, comparar entre ellas y estimar las tasas de pérdida de información del sistema microparásito-hospedero^{1,9,12}.

En este estudio, analizamos la complejidad de la dinámica de siete enfermedades infecciosas en Chile y comparamos la similitud de sus dinámicas. Comparamos también con datos publicados de Europa y Norte América.

MATERIAL Y MÉTODO

Enfermedades. Consideramos las siguientes: sarampión (1954-91), coqueluche (1954-91), escarlatina (1954-91), meningitis meningocócica (1975-94), difteria (1955-84), tifoidea (1954-91) y poliomielitis (1955-74). Las series fueron obtenidas de los anuarios de enfermedades de notificación obligatoria.

Series. Fueron estandarizadas, dividiendo por el mayor número de casos en el período, para hacer comparables los resultados. Se analizaron primero las series mensuales (S_t) sin modificar y después las series diferenciadas ($W_t = S_t - S_{t-12}$) para remover la estacionalidad. En cada serie se calcularon la dimensión de correlación para

caracterizar la complejidad y el mayor exponente de Lyapunov como estimador de la tasa de pérdida de información. El caos se caracteriza por dimensiones fraccionarias y exponentes de Lyapunov mayores que cero. La dimensión de correlación (d) fue estimada con el algoritmo de Grasberger y Procaccia (1983)¹³ y el mayor exponente de Lyapunov (L) con el algoritmo de Wolf et al (1985)¹⁴.

Se usó el programa computacional SANTIS (*Signal Analysis and Time Series Processing*, 1996). Para estas estimaciones se consideraron dimensiones de encaje de los atractores entre 2 y 6. El tiempo de desfase (d) fue estimado a través de la distancia de correlación (la distancia en la cual se produce el primer cero en la función de autocorrelación)¹⁵. Las comparaciones con y sin desestacionalización fueron realizadas con la prueba de rangos y signos de Wilcoxon.

Atractores. Se reconstruyeron los atractores de la dinámica de cada serie graficando S_t vs $S_{t+\delta}$ vs $S_{t+2\delta}$, siguiendo la metodología de Takens (1981)¹⁶. Para eliminar pequeñas fluctuaciones estocásticas en las figuras, todas las series fueron suavizadas con promedios móviles de tercer orden. En este análisis se consideró $\delta = 3$ meses y una dimensión de encaje de 3 en todas las enfermedades⁹, para permitir las comparaciones.

Similitud topológica entre los atractores. Fue estimada calculando la distancia de Hausdorff entre las superficies envolventes de cada dinámica. La distancia Hausdorff mide la distancia entre dos conjuntos A y B en un plano usando ε -collares. Para determinarla, se incluye A en un ε -collar de B (ε_b), y B en un ε -collar de A (ε_a). La distancia de Hausdorff es el máximo entre ambos valores, $H(A,B) = \max \{ \varepsilon_b, \varepsilon_a \}$. En nuestro caso, calculamos la distancia entre superficies envolventes tridimensionales (θ) de los atractores. Consideramos la proyección de θ en el plano $S_t-S_{t+\delta}$, θ_x , y en el plano $S_t-S_{t+\delta}$, θ_y . Para estimar las distancias de Hausdorff entre las dinámicas de dos enfermedades superpusimos sus θ_x 's y θ_y 's, midiendo H_x (la distancia de Hausdorff en el primer plano) y H_y . Es fácil ver que $\max(H_x, H_y) \leq H \leq \sqrt{(H_x^2 + H_y^2)}$, donde H es la distancia de Hausdorff tridimensional entre los θ 's, por lo que nosotros estimamos H con el promedio entre los extremos de este intervalo ($h = \{ \max(H_x, H_y) + \sqrt{(H_x^2 + H_y^2)} \} / 2$).

Análisis estadístico. Las comparaciones entre las distancias antes y después de desestacionalizar se realizaron con prueba de Student de una cola, para muestras pareadas. Se realizó análisis de conglomerados agrupando con el método de los pares no ponderados (UPGMA).

RESULTADOS

Todas las series mostraron caos de baja dimensión, las dimensiones de correlación fueron desde 2,12 a 2,76 (Tabla 1). Las tasas de pérdida de información fueron homogéneas. Fuera de la escarlatina, todas las enfermedades presentaron exponentes de Lyapunov cercanos a 0,6 Bits/año. No se demostraron diferencias entre W_t y S_t (Wilcoxon $z = 0,76$, $p = 0,42$). Las series desestacionalizadas presentaron exponentes

de Lyapunov levemente menores que los de las series "crudas" (Wilcoxon $z = 1,775$, $p = 0,077$).

Tabla 1. Dimensiones de correlación (d) y máximos exponentes de Lyapunov (L: Bits/año) de las series de casos mensuales de siete enfermedades infecciosas en Chile: S_t y W_t son las series antes y después de diferenciación estacional respectivamente. δL es el cambio en el exponente de Lyapunov y δ es el desfase (distancia de correlación). Sarampión (S), Coqueluche (C), Escarlatina (E), Tifoidea (T), Meningitis meningocócica (MM), Poliomielitis (PL) y Difteria (D)

	δ	St d*	L	d*	Wt L	δL
S	4	2,37	0,597	2,18	0,542	0,054
C	8	2,21	0,637	1,78	0,488	0,149
E	3	2,33	1,107	2,55	0,731	0,376
T	3	2,76	0,596	2,90	0,692	- 0,096
MM	4	2,43	0,462	2,87	0,552	- 0,090
PL	4	2,12	0,829	1,96	0,439	0,390
D	3	2,15	0,512	2,46	0,333	0,179

(*) d es la dimensión de correlación promedio para dimensiones de encaje del atractor entre 2 y 6 (siguiendo a Olsen et al 1988)¹

Se evidenció una gran similitud geométrica en los flujos de todas las enfermedades, antes y después de desestacionalizar, especialmente en el último caso ([Figuras 1 y 2](#)). Desde un punto de vista topológico, las cuatro enfermedades infecciosas prevalentes en primavera y verano sarampión, coqueluche, poliomielitis y tifoidea forman un grupo antes de la desestacionalización ([Figura 3](#)). El otro grupo se forma con las enfermedades invernales respiratorias. Cuando se removió el componente estacional la distancia entre los atractores se redujo significativamente ($t_{20} = 3,78$, $p < 0,01$) y se formó un solo grupo a una distancia menor que 0,4 unidades, menor que 25% de la distancia máxima en estas condiciones estandarizadas ($\sqrt{3}$) ([Figura 3](#), [Tabla 2](#)).

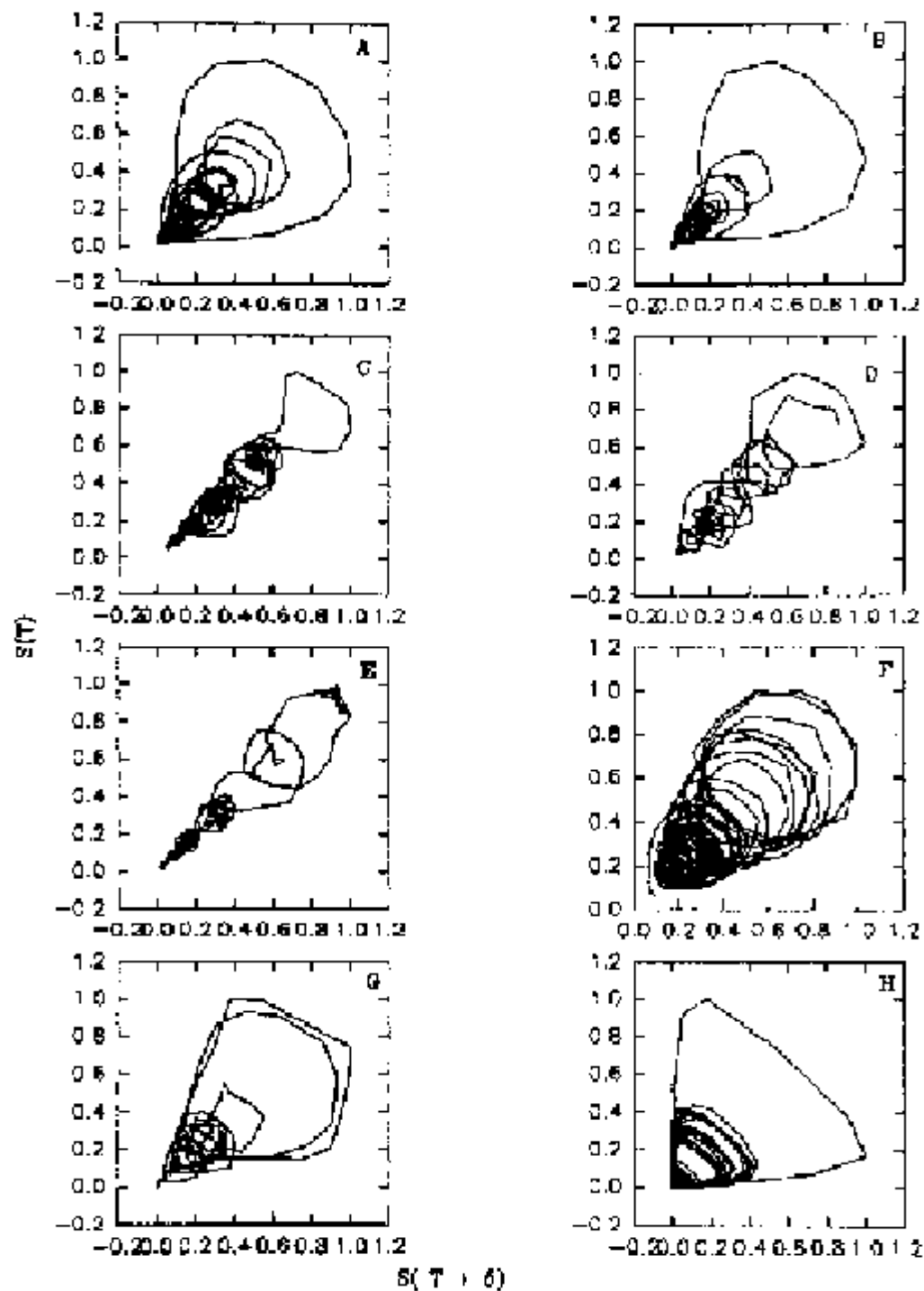


FIGURA 1.
Atractores de
las series de
casos
mensuales de
siete
enfermedades
infecciosas en
Chile. ($s(t)$).
Los gráficos
corresponden a
la proyección
de los flujos
sobre el plano
($S(t)/S(t+\delta)$). Se
agregó además
el atractor de
la serie
mensual de
casos de
sarampión en
Nueva York
(1928-1963)
con fines
comparativos.
A=Sarampión,
B=Coqueluche,
C=Escarlatina,
D=Meningitis
meningocócica,
E=Difteria,
F=Tifoidea,
G=Poliomielitis
y
H=Sarampión
en Nueva
York..

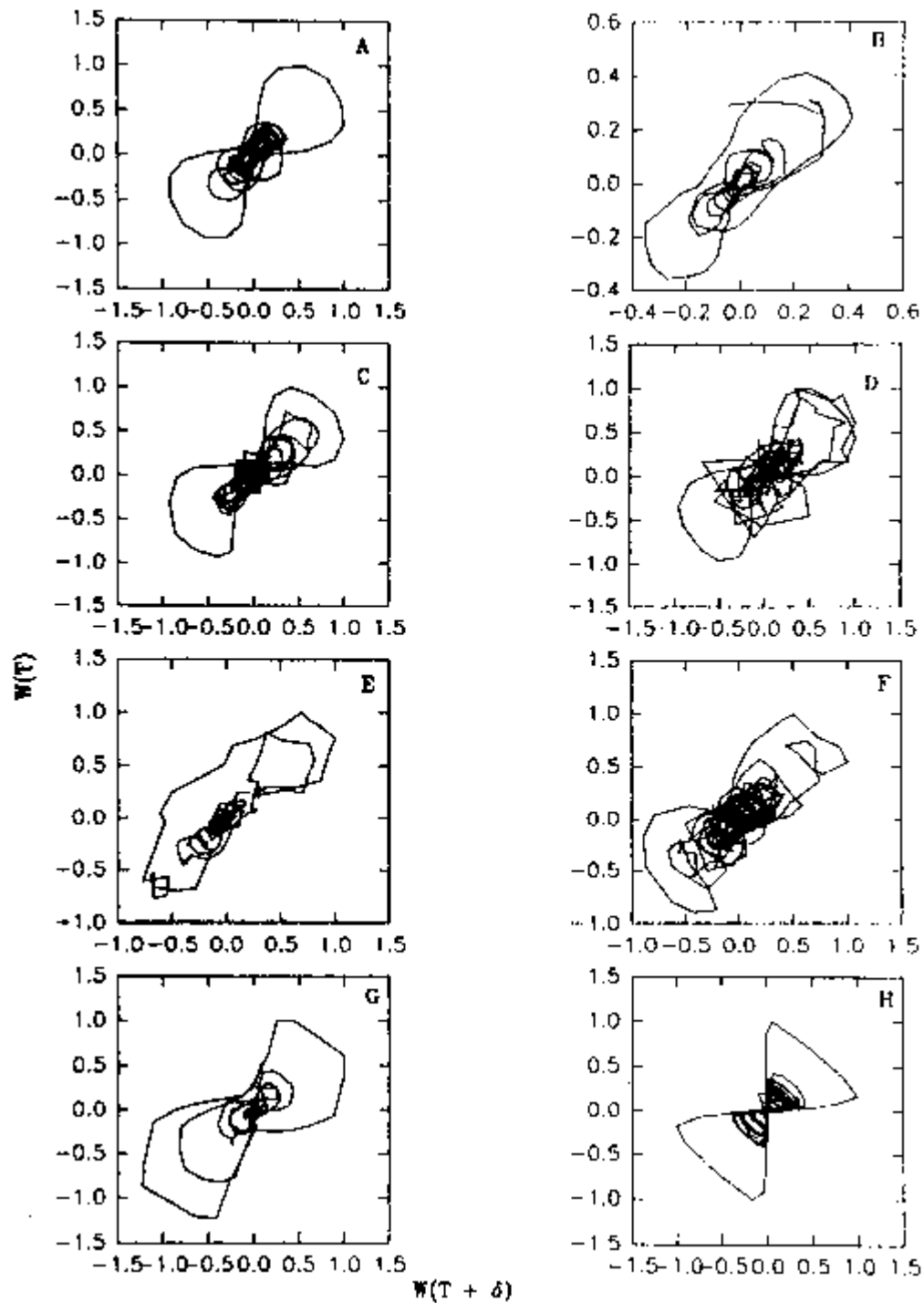


FIGURA 2.
Atractores de las series desestacionalizadas de casos mensuales de siete enfermedades infecciosas en Chile. ($S(t)$). Los gráficos corresponden a la proyección de los flujos sobre el plano $W(t)/W(t+\delta)$. Se agregó además el atractor de la serie mensual de casos de sarampión en Nueva York (1928-1963) con fines comparativos. A=Sarampión, B=Coqueluche, C=Escarlatina, D=Meningitis meningocócica, E=Difteria, F=Tifoidea, G=Poliomiелitis y H=Sarampión en Nueva York.

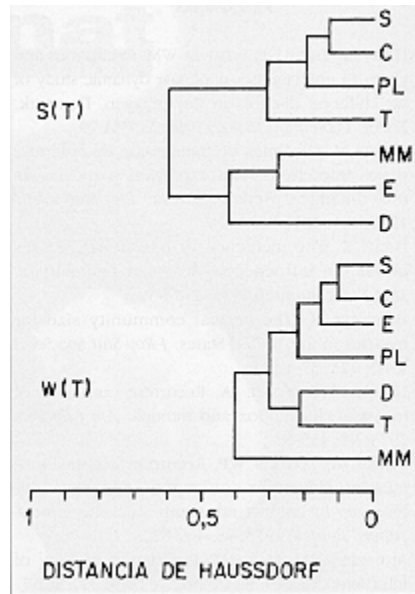


FIGURA 3. Dendrograma de similitud entre las superficies envolventes de los flujos de siete enfermedades infecciosas en Chile antes (S(t)) y después (W(t)) de diferenciación estacional. Sarampión (S), Coqueluche (C), Escarlatina (E), Tifoidea (T), Meningitis meningocócica (MM), Poliomiélitis (PL), y Difteria (D). Los dendrogramas fueron construidos usando el método de los pares no-ponderados (UPGMA) (Sokal & Sneath, 1963)²² a partir de la matriz de distancias de Hausdorff.

Tabla 2. Distancia de Hausdorff antes (sobre la diagonal principal y después de diferenciación estacional (bajo la diagonal principal) entre las superficies envolventes de los flujos de siete enfermedades infecciosas en Chile. Abreviaciones como en la tabla anterior

	S	C	E	T	MM	PL	D
S	X	0,137	0,639	0,362	0,611	0,232	0,767
C	0,103	X	0,718	0,336	0,616	0,185	0,726
E	0,118	0,184	X	0,385	0,290	0,774	0,362
T	0,270	0,272	0,242	X	0,485	0,264	0,500
MM	0,442	0,354	0,395	0,347	X	0,407	0,495
PL	0,244	0,208	0,229	0,324	0,519	X	0,625
D	0,360	0,210	0,252	0,218	0,352	0,398	X

DISCUSIÓN

La complejidad de las series analizadas fue menor que la comunicada para estas mismas enfermedades en Copenhagen. Olsen et al (1988)⁴ encontró dimensiones de correlación de 3,07 en sarampión, 4,01 en coqueluche y de 3,92 en escarlatina. Las correspondientes

enfermedades en Chile mostraron dimensiones de 2,37, 2,21 y 2,33, respectivamente. Sin embargo, los valores de Copenhagen son inusualmente altos, como se puede ver cuando comparamos la dimensión de correlación del sarampión con otras nueve localidades estudiadas por Olsen and Shaffer (1990)¹⁶. Estas van desde 1,73 en las Islas Faroe a 2,68 en Nueva York (excluyendo el valor de Copenhagen). El promedio ($d = 2,36$) es similar nuestro resultado ($d = 2,37$).

Los exponentes de Lyapunov de las series (S_t) fueron similares a las obtenidas en otras localidades: 0,56 Bits/año y 0,6 Bits/año para sarampión en Nueva York y Baltimore respectivamente; 0,6 Bits/año para sarampión, 0,65 Bits/año para coqueluche y 0,52 Bits/año para escarlatina en Copenhagen¹.

La dimensión de correlación no cambió con la desestacionalización, pero el exponente de Lyapunov decreció levemente. Como la diferenciación estacional suprime el componente estacional, la diferencia entre los exponentes de Lyapunov (δL) antes y después de diferenciar la serie, mide el efecto estacional en la predictibilidad de estas enfermedades infecciosas. Sarampión, tifoidea y meningitis meningocócica, las cuales tienen fluctuaciones estacionales de gran magnitud, no cambiaron su exponente de Lyapunov, lo que sugiere que toda su impredecibilidad se encuentra sustentada por irregularidades no-estacionales sobrepuestas a su patrón estacional de base. Los cambios mayores en dL estuvieron entre 0,149 y 0,390 Bits/año. Por ejemplo la tasa de pérdida de información (1.107 Bits/año) de la dinámica de la escarlatina puede ser descompuesta en 0,376 Bits/año causadas por las irregularidades estacionales y 0,731 Bits/año, de origen no-estacional. Las irregularidades estacionales son fundamentalmente una consecuencia de factores climáticos exógenos al sistema que afectan el coeficiente de transmisión (transmisibilidad) de las enfermedades infecciosas, en cambio el componente no-estacional lo atribuimos a la naturaleza no-lineal endógena de la interacción agente susceptible (microparásito-hospedero).

En Chile, las enfermedades respiratorias sarampión y coqueluche prevalecen en primavera y muestran un patrón muy similar. Las enfermedades digestivas, poliomiélitis y tifoidea, prevalencen en verano. Estas cuatro enfermedades son las que presentan el patrón estacional más regular¹⁷, en cambio, las enfermedades de transmisión respiratoria con portadores (difteria y escarlatina) predominan en invierno, pero con ciclos irregulares y menos marcados. La meningitis meningocócica también prevalece en invierno, pero con un patrón propio con fluctuaciones de gran magnitud e incidencias máximas en agosto¹⁷. El análisis de conglomerados de las series no desestacionalizadas refleja en alguna medida estos hechos. La similitud topológica de las series fue soportada inicialmente por los patrones estacionales, pero después de la diferenciación, éstos desaparecen.

La dinámica de las enfermedades analizadas está intervenida con programas de inmunización o tratamiento antibiótico en el caso de la escarlatina, tifoidea y difteria y la poliomiélitis está actualmente erradicada¹⁸⁻²⁰. A pesar de esto, la similitud topológica encontrada no puede ser atribuida al control o manejo. Datos de London y Yorke

(1973)⁵ para el sarampión en la era pre-vacuna (1928-1963), incluidos en este estudio como out group (Figuras 1 y 2) mostraron una dinámica muy similar; lo mismo ocurrió con los exponentes de Lyapunov obtenidos por Schaffer and Kott (1985)⁹.

La dinámica de las enfermedades consideradas en este estudio presentó caos de baja dimensión. Sus dimensiones de correlación no cambiaron con la diferenciación, pero los exponentes de Lyapunov decrecieron levemente. Antes de la desestacionalización la similitud topológica fue causada principalmente por los patrones estacionales, pero después la similitud aumentó a pesar de los diferentes mecanismos de transmisión, diferentes niveles de intervención y distintos agentes etiológicos. La diferenciación estacional remueve el componente ambiental de la variabilidad de la dinámica; así las series $W(t)$ representan la dinámica endógena pura, debida a la naturaleza no-lineal de la interacción agente-susceptible (microparásito-hospedero).

Aunque el análisis no-lineal de datos epidemiológicos ha recibido críticas²¹ la concordancia de nuestros resultados con los de Europa y Norte América^{1,9,16} valida este tipo de comparación. Más aún, la gran similitud encontrada permite sugerir que bajo la dinámica de las enfermedades infecciosas, oscurecida por el componente ambiental estacional, yace una dinámica endógena no-lineal agente-susceptible estructuralmente muy estable.

Correspondencia a: Dr. Mauricio Canals L: Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile. Casilla 653, Santiago, Chile. Fax: 56 (2) 2727363. E-mail: mcanals@abello.dic.uchile.

REFERENCIAS

1. OLSEN LF, TRUTY GL, SCHAFFER WM. Oscillations and chaos in epidemics: a nonlinear dynamic study of six childhood diseases in Copenhagen, Denmark. *Theor. Population Biology* 1988; 33: 344-70. [[Links](#)]
2. CANALS M. Dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas: una expresión particular de una dinámica predador-presa. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 1316-20. [[Links](#)]
3. DIETZ K. The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations. *Lect Notes Biomath* 1976; 11: 1-5. [[Links](#)]
4. BARTLETT M. The critical community size for measles in the United States. *J Roy Stat Soc Ser A* 1960; 123: 37-44. [[Links](#)]
5. LONDON WP, YORKE JA. Recurrent outbreaks of measles, chickenpox and mumps. *Am J Epidem* 1973; 98: 453-68. [[Links](#)]
6. YORKE JA, LONDON WP. Recurrent outbreaks of measles, chickenpox and mumps. Systematic differences in contact rates and stochastic effects. *Amer J Epidem* 1973; 98: 469-82. [[Links](#)]

7. ANDERSON RM, MAY RM. Population biology of infectious diseases: Part I. *Nature* 1979; 280: 361-7. [[Links](#)]
8. MAY RM, ANDERSON RM. Population biology of infectious diseases. Part II. *Nature* 1979; 280: 455-61. [[Links](#)]
9. SCHAFFER WM, KOT M. Nearly one dimensional dynamics in an epidemic. *J Theor Biol* 1985; 112: 403-27. [[Links](#)]
10. CANALS M. Una aproximación a la dinámica de la meningitis meningocócica mediante sistemas dinámicos y series de tiempo. *Rev Méd Chile* 1996; 124: 178- [[Links](#)]
11. CANALS M, LABRA F. Meningitis meningocócica y caos. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 1110-1. [[Links](#)]
12. ARON JL, SCHWARTZ IB. Seasonality and period-doubling bifurcations in an epidemic model. *J Theor Biol* 1984; 110: 665-79. [[Links](#)]
13. GRASSBERG P, PROCACCIA I. Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica* 1983; 9D: 89-208. [[Links](#)]
14. WOLF A, SWIFT JB, SWINNEY HL, VASTANO JA. Determining Lyapunov exponents from a time series. *Physica* 1985; 16D: 285-317. [[Links](#)]
15. VANDENHOUTEN R, GOEBBELS G, RASCHE , TEGTMEIER H. *SANTIS-a tool for signal analysis and time series processing*. Biomedical Systems Analysis Institute of Physiology, RWTH Aachen, Germany, 1996. [[Links](#)]
16. TAKENS F. Detecting strange attractors in turbulence. *Lect Notes in Math* 1981; 898: 366-81. [[Links](#)]
17. CANALS M. Patrones estacionales de enfermedades infecciosas: similitud y distancias. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 403-8. [[Links](#)]
18. MEDINA E, KAEMPFFER A, KIRSCHBAUM A, CARRASCO R, PASCUAL J, MEDINA R. Enfermedades infecciosas en Chile: situación actual y perspectivas. *Rev Méd Chile* 1985; 113: 369-75. [[Links](#)]
19. CANALS M, MARTÍNEZ LO, FIRINGUETTI L. Dinámica ecológica de enfermedades infecciosas. Parte I: Estacionalidad. *Rev Méd Chile* 1989; 117: 87-94. [[Links](#)]
20. CANALS M, MARTÍNEZ LO, FIRINGUETTI L. Dinámica ecológica de enfermedades infecciosas. Parte II: Recurrencia epidémica periódica. *Rev Méd Chile* 1989; 117: 95-100. [[Links](#)]
21. ELLENR S. *Detecting low dimensional chaos in population dynamics data: a critical review. Does chaos exist in ecological systems?* J Logan & F Hain (eds), University Press of Virginia. 1991. [[Links](#)]

22. SOKAL RR, SNEATH PHA. *Principles of numerical taxonomy*.
Freeman & Company, San Francisco, 1963. [[Links](#)]