

Comportamiento fractal estadístico en la dinámica de epidemia de dengue en Palmira, Valle del Cauca, Colombia. 2001-2004

Statistical fractal behavior of the dengue epidemic dynamics in Palmira, Valle del Cauca, Colombia between 2001-2004

Recibido: 21/08/2015. Aceptado: 18/07/2016.

Javier Rodríguez^{1,2,3} • Signed Prieto^{1,2,3} • Catalina Correa^{1,2,3} • Jorge Martín Rodríguez⁴ • Alfonso Leyva⁵ • Oscar Valero^{1,6} • Ninfa Chaves² • Yolanda Soracipa^{1,7} • Alejandro Velasco² • Fabricio Rueda¹

¹ Administradora Country S.A. Centro de Investigaciones / Universidad Militar Nueva Granada - Grupo Insight - Bogotá, D.C. - Colombia.

² Universidad Militar Nueva Granada - Facultad de Medicina - Bogotá, D.C. - Colombia.

³ Clínica del Country - Centro de Investigaciones - Bogotá, D.C. - Colombia.

⁴ Instituto Nacional de Salud - Bogotá, D.C. - Colombia.

⁵ Pontificia Universidad Javeriana - Facultad de Ciencias - Grupo Biofísica y bioquímica estructural - Bogotá, D.C. - Colombia.

⁶ Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD) - Escuela de Ciencias de la Salud (ECISALUD) - Bogotá, D.C. - Colombia.

⁷ Universidad Nacional Abierta y a Distancia (UNAD) - Escuela de Ciencias Básicas, Tecnología e Ingeniería (ECBTI) - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Javier Rodríguez-Velásquez. Grupo Insight. Calle 83 No. 16A-43. Teléfono: +57 1 4527541. Bogotá, D.C. Colombia.
Correo electrónico: grupoinsight2025@yahoo.es.

Resumen

Introducción. Fenómenos como la monitoria fetal y el repertorio T específico contra el alérgeno Poa p9 han sido evaluados con la ley de Zipf/Mandelbrot.

Objetivo. Establecer una metodología de caracterización de la dinámica del dengue en Palmira, Valle del Cauca, Colombia, fundamentada en la ley de Zipf/Mandelbrot y aplicada al periodo 2001-2004.

Materiales y métodos. Mediante la ley de Zipf-Mandelbrot se evaluaron las variaciones por grupos de edad (<1 año, 1-4, 5-14, 15-44, 45-59 y >60) y la complejidad del sistema frente al número de infectados de dengue en Palmira para cada año entre 2001 y 2004, se compararon los resultados para establecer variaciones en la complejidad y se realizaron simulaciones de posibles comportamientos que se puedan presentar.

Resultados. Las dimensiones fractales para cada año se encontraron entre 0.5329 y 0.8703 y para grupos de edad entre 0.4694 y 0.6689. Las simulaciones de las dinámicas de años presentaron dimensiones fractales entre 0.4512 y 0.6316 y las de rangos de edad entre 0.455 y 0.6095.

Conclusión. La dinámica de aparición de infectados de dengue en Palmira obedece a un comportamiento fractal estadístico con grados de complejidad finitos y acotados, útiles en la toma de decisiones en salud pública.

Palabras clave: Fractales; Dengue; Epidemias; Predicción; Dinámica de población (DeCS).

Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Rodríguez JM, Leyva A, Valero O, et al.

Comportamiento fractal estadístico en la dinámica de epidemia de dengue en Palmira, Valle del Cauca, Colombia. 2001-2004. Rev. Fac. Med. 2016;64(4): 629-35. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.52588>.

Abstract

Introduction: Phenomena such as fetal monitoring and specific T cell repertoire against the allergen Poa p9 have been evaluated through the Zipf/Mandelbrot law.

Objective: To establish a methodology for the characterization of the dynamics of dengue in Palmira, Valle del Cauca, Colombia, based on the Zipf/Mandelbrot law during the period 2001-2004.

Materials and methods: Using the Zipf-Mandelbrot law, changes by age groups (<1 year, 1-4, 5-14, 15-44, 45-59 and > 60) were evaluated, as well as the complexity of the system versus the number of patients infected with dengue in Palmira, each year between 2001 and 2004. Results were compared to establish variations in the complexity, and simulations of possible behaviors that might arise were performed.

Results: Fractal dimensions for each year were among 0.5329 and 0.8703, and for age groups between 0.4694 and 0.6689. The simulations of the dynamics per year presented fractal dimensions between 0.4512 and 0.6316, and age ranges between 0.455 and 0.6095.

Conclusion: The dynamic of dengue onset in Palmira is caused by a statistical fractal behavior with finite and limited degrees of complexity, useful in decision-making in public health.

Keywords: Fractals; Dengue; Epidemics; Forecasting, Population Dynamics (MeSH).

Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Rodríguez JM, Leyva A, Valero O, et al. [Statistical fractal behavior of the dengue epidemic dynamics in Palmira, Valle del Cauca, Colombia between 2001-2004]. Rev. Fac. Med. 2016;64(4):629-35. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.52588>.

Introducción

La dimensión fractal es una medida de la irregularidad que se puede hallar en los objetos de la naturaleza (1-11). Basada en la geometría fractal expuesta por Mandelbrot (12-14), esta dimensión es desarrollada para superar los resultados paradójicos que se obtienen al aplicar geometría euclíadiana a objetos irregulares. Una de las metodologías para la determinación de la dimensión fractal es la ley de Zipf-Mandelbrot, mediante la cual se puede evaluar la complejidad de un sistema determinado a partir del análisis de la distribución de las frecuencias específicas de los eventos que lo componen cuando estas presentan un comportamiento hiperbólico (15-21). Un uso dado a esta ley se puede evidenciar en la caracterización de la complejidad del repertorio T específico en la respuesta inmune (22-24); también se utiliza para crear un diagnóstico de la monitoría fetal, diferenciando entre normalidad y enfermedad en el proceso de gestación (25).

El dengue es un virus que se transmite a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti* y, en décadas recientes, se ha convertido en una epidemia mundial, sobre todo en países tropicales y subtropicales (26). Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, se producen 390 millones de infecciones al año de las cuales solo 96 millones presentan manifestaciones clínicas; 3 900 millones de personas están en riesgo de contraer dengue (27) y para 2015, solo en América, se reportan 2.35 millones de casos y 1 181 muertes por esta causa (27).

En el caso de Colombia, para el periodo 2007-2015 se registraron 669 631 casos de dengue y 814 muertes (28-30), siendo en 2014 el tercer país de América con mayor número de registros y el primero en el área andina (31); para mediados de septiembre de 2016 ya se habían reportado 36 774 casos confirmados (32). De acuerdo al Instituto Nacional de Salud, de los 37 423 casos reportados hasta la semana 36 de este mismo año, 607 correspondieron a Palmira en el Valle del Cauca, Colombia (33); teniendo en cuenta los altos valores de casos, fue evidente la necesidad de implementar sistemas de vigilancia más precisos a la hora de llevar a cabo acciones para hacer frente a esta problemática.

Rodríguez *et al.* (34) describieron la dinámica de transmisión del dengue, tanto del denominado clásico como del hemorrágico, en el periodo 2001-2004 en Palmira, encontrando una disminución del 88.2% en los casos registrados de dengue clásico. Este estudio permitió observar disminuciones porcentuales en diferentes grupos generacionales de la población durante los diferentes años, así mismo estableció las distribuciones de casos de dengue clásico por grupos de edad para el mismo periodo de tiempo, datos que fueron analizados matemáticamente en este trabajo.

La mayoría de descripciones del comportamiento de este tipo de dinámicas se centran en metodologías de tipo epidemiológico y estadístico, aunque también se han desarrollado diversos modelos matemáticos para su comprensión. Sin embargo, desde ambas perspectivas suele analizarse el fenómeno a partir de un examen multicausal (35-40), buscando establecer relaciones cuantitativas entre el aumento o la disminución de la epidemia respecto a factores

asociados como el clima (39). Esta forma de ver la dinámica de la epidemia presenta ciertas dificultades ya que el alcance de sus conclusiones se ve limitado por la cantidad de factores causales analizados; además, su aplicabilidad se restringe a los lugares y periodos temporales específicamente estudiados (41), lo que dificulta la comprensión de este fenómeno desde una perspectiva más general que permita el desarrollo de predicciones. Por ejemplo, los modelos de corredores endémicos (41) sirven para establecer los valores esperados de incidencia de una enfermedad en un tiempo y lugar determinado, pero requieren para ello información previa de 5 a 7 años.

Con el fin de resolver este problema, diferentes estudios han desarrollado varias metodologías matemáticas y físicas de predicción de epidemias de malaria y dengue desde una perspectiva acausal, es decir, sin tener en cuenta las variables que pueden influir en su variación y centrándose en las características matemáticas de esta. Entre ellas se encuentran metodologías diseñadas con base en la teoría de la probabilidad (42), la caminata al azar (43), las ecuaciones diferenciales (44,45) y las relaciones S/k de la entropía (46). Estas metodologías son útiles en la toma de decisiones en salud pública ya que evitan los inconvenientes de tener en cuenta el azar como factor predominante dentro de la dinámica y son útiles para sistemas de vigilancia y alerta temprana tanto a nivel nacional como regional.

En este contexto, el objetivo de este estudio es desarrollar una nueva metodología de caracterización desde la ley de Zipf-Mandelbrot que permita comparar la variación anual del grado de complejidad del comportamiento del dengue entre 2001 y 2004, así como entre grupos de edades para la epidemia de dengue en Palmira.

Material y métodos

Definición

La dimensión fractal estadística es la medida adimensional del grado de complejidad de un sistema que se obtiene con el inverso de la pendiente de la linealización logarítmica de la ley de Zipf, cuyo valor está entre 0 y 1 y su ecuación es:

$$DF = \frac{\log(\sigma + V)}{\log(F/P)}$$

Donde σ es el rango asignado a cada frecuencia P , P es la frecuencia de aparición, V está definida por $V=1/n-1$, n es el número de frecuencias medidas y F es geométricamente el punto de corte con el eje vertical de la recta obtenida en la linealización.

Procedimiento

Rodríguez *et al.* (34) recopilaron los datos epidemiológicos del número de posibles infectados de dengue en Palmira reportados para los grupos de edad <1 año, 1 a 4, 5 a 14, 15 a 44, 45 a 59 y >60 entre los años 2001 y 2004. En principio se evaluó si el comportamiento de cada año respecto a los grupos de edad y de cada uno de los grupos de edades para los cuatro años estudiados correspondía a un comportamiento hiperbólico. Para ello las frecuencias de cada dinámica evaluada se organizaron de mayor a menor y se les asignó un rango en orden inversamente proporcional a la frecuencia, es decir, a mayor frecuencia se asigna el menor grado, que es 1, a la siguiente frecuencia se le asigna el 2, y así sucesivamente. De este modo, se construyeron gráficas donde las frecuencias se tomaron como variable dependiente y los rangos como variable independiente.

Luego, se realizó una linealización logarítmica de la hipérbola obtenida y se halló su factor de correlación R^2 , que indicó qué tan

acertada es la aproximación lograda con la linealización, de tal forma que 1 correspondió a una perfecta correlación y entre más se acercó a 0 menos fue la correlación; es decir, la aproximación estuvo muy alejada del comportamiento de los datos. A continuación, se estableció la dimensión fractal estadística mediante la ecuación detallada en definiciones, que fundamentó la complejidad del sistema con el inverso de la pendiente de la linealización logarítmica. Estas medidas de complejidad fueron comparadas con el fin de establecer diferencias respecto a años y grupos de edad específicos.

Por último, se realizaron tres simulaciones en las variaciones de los seis valores que componen la dinámica de cada año con base en los valores límites hallados para las hipérbolas construidas para los años 2001 a 2004 y para evidenciar diferentes formas de autoorganización fractal que puede tomar la dinámica. Además, se

realizaron dos simulaciones para los rangos de edad que presentaron valores de dimensión fractal más altos y más bajos siguiendo el mismo procedimiento.

Resultados

Se encuentra que tanto las distribuciones de infectados de dengue por grupos de edad como la variación total desde el año 2001 al 2004 obedecen a un comportamiento hiperbólico. En la Figura 1 se presenta la distribución hiperbólica de infectados por grupos de edad para todos los años estudiados, en la Figura 2 la correspondiente linealización logarítmica para el año 2002 y en la Tabla 1 los cálculos necesarios para obtener la dimensión fractal estadística de dicha distribución.

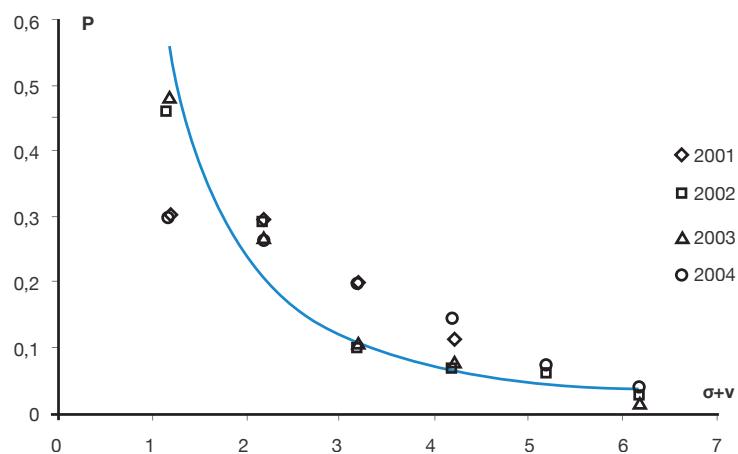


Figura 1. Comportamiento hiperbólico de la distribución anual de infectados de dengue por grupos de edad en Palmira, Valle del Cauca, Colombia. 2001-2004. P: frecuencia relativa de los valores de grupos de infectados respecto a la totalidad de casos de cada año; σ : rango asociado por la aplicación de la ley Zipf-Mandelbrot; v : $1/n-1$ donde n es el número de grupos de edad medidos, en este caso $n=6$. Fuente: Elaboración propia.

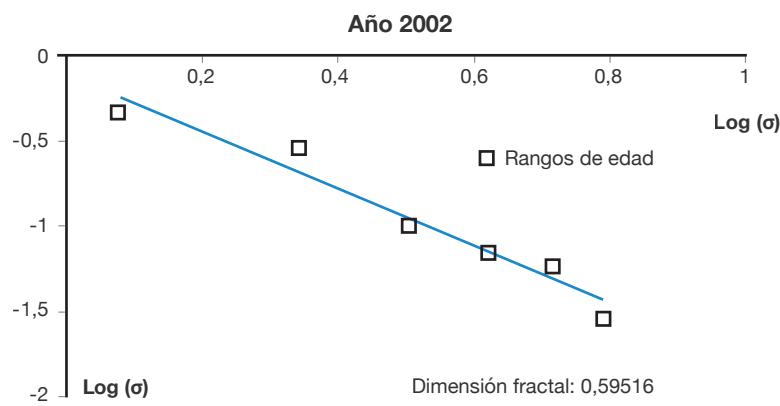


Figura 2. Linealización logarítmica de la distribución de infectados de dengue por grupos de edad en Palmira, Valle del Cauca, Colombia. 2002. P: frecuencia relativa de los valores de grupos de infectados respecto a la totalidad de casos de cada año; σ : rango asociado por la aplicación de la ley Zipf-Mandelbrot; log: logaritmo. Fuente: Elaboración propia.

Entre los años 2001 y 2004 las dimensiones fractales encontradas estuvieron entre 0.5329 y 0.8703, con valores de R^2 entre 0.7862 y 0.9518 (Tabla 2). Al observar las dimensiones fractales obtenidas para cada grupo de edad se observa que presentaron valores entre 0.4694 y 0.6689, con R^2 entre 0.5583 y 0.9872 (Tabla 3).

Al realizar las tres simulaciones de las dinámicas de años, se encontraron valores de dimensión fractal entre 0.4512 y 0.6316, con R^2

entre 0.9656 y 0.9881; las hipérbolas halladas para cada una de estas simulaciones de las dinámicas de años se plasmaron en la Figura 3. Para la dinámica por grupos el valor de dimensión fractal más bajo fue el correspondiente al rango 15-44 años y el valor más alto fue el del rango 45-59 años; para estas dos dinámicas se desarrollaron simulaciones: la de la primera presentó un valor de dimensión fractal 0.4545 con R^2 de 0.8212, mientras que la de la segunda fue de 0.6095 con R^2 de 0.9242.

Tabla 1. Cálculos necesarios para obtener la dimensión fractal estadística de la distribución de infectados de dengue por grupos de edad en Palmira, Valle del Cauca, Colombia. 2002.

| Grupo de edad | Número de infectados | p | σ | σ+v | Log(σ+v) | Log(p) |
|---------------|----------------------|--------|---|-----|-----------|---------|
| 15-44 | 1 962 | 0.4596 | 1 | 1.2 | 0.079 | -0.3376 |
| 5-14 | 1 230 | 0.2881 | 2 | 2.2 | 0.342 | -0.5404 |
| 1-4 | 420 | 0.0983 | 3 | 3.2 | 0.505 | -1.0071 |
| 45-59 | 290 | 0.0679 | 4 | 4.2 | 0.623 | -1.1679 |
| ≥60 | 247 | 0.0579 | 5 | 5.2 | 0.716 | -1.2376 |
| <1 | 120 | 0.0281 | 6 | 6.2 | 0.792 | -1.5511 |
| Total=4 269 | | | | | DF=0.5952 | |

p: frecuencia relativa de los valores de grupos de infectados por edad respecto a la totalidad de casos del año 2002; σ: rango asociado por la aplicación de la ley Zipf-Mandelbrot; Log: logaritmo; v: $1/n-1=0.2$. Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Dimensiones fractales y R^2 por años.

| Año | Dimensión fractal | R^2 |
|------|-------------------|--------|
| 2001 | 0.7571 | 0.7862 |
| 2002 | 0.5952 | 0.9518 |
| 2003 | 0.5329 | 0.9293 |
| 2004 | 0.8703 | 0.7892 |

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Dimensiones fractales y R^2 por grupos de edad.

| Grupo de edad | Dimensión fractal | R^2 |
|---------------|-------------------|--------|
| <1 | 0.6238 | 0.8168 |
| 1-4 | 0.6358 | 0.8183 |
| 5-14 | 0.5675 | 0.7137 |
| 15-44 | 0.4694 | 0.6540 |
| 45-59 | 0.6689 | 0.5583 |
| ≥60 | 0.5611 | 0.9872 |

Fuente: Elaboración propia.

Al realizar las tres simulaciones de las dinámicas de años, se encontraron valores de dimensión fractal entre 0.4512 y 0.6316, con R^2 entre 0.9656 y 0.9881; las hipérbolas halladas para cada una de estas simulaciones de las dinámicas de años se plasmaron en la Figura 3. Para la dinámica por grupos el valor de dimensión fractal más bajo fue el correspondiente al rango 15-44 años y el valor más alto fue el del rango 45-59 años; para estas dos dinámicas se desarrollaron simulaciones: la de la primera presentó un valor de dimensión fractal 0.4545 con R^2 de 0.8212, mientras que la de la segunda fue de 0.6095 con R^2 de 0.9242.

Discusión

Este es el primer trabajo en el que se establece una nueva metodología de caracterización de la posible epidemia de dengue en Palmira a partir de la ley de Zipf-Mandelbrot, estableciendo a su vez la complejidad del sistema para grupos de edad y para los años comprendidos entre 2001 y 2004.

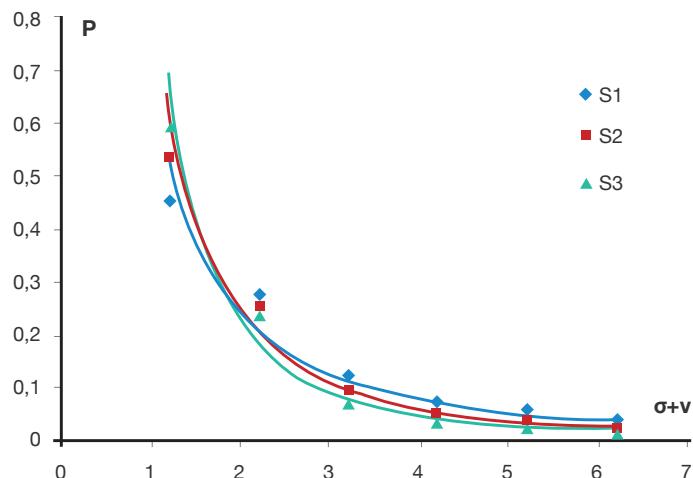


Figura 3. Comportamiento hiperbólico hallado en las tres simulaciones hechas a partir de los valores límites de la dinámica del dengue por años. P: frecuencia relativa de los valores de grupos de infectados respecto a la totalidad de casos de cada año; σ: rango asociado por la aplicación de la ley Zipf-Mandelbrot; v: $1/n-1$ donde n es el número de grupos de edad medidos; S1: Simulación 1; S2: Simulación 2; S3: Simulación 3. Fuente: Elaboración propia.

En esta investigación se comprobó el comportamiento fractal estadístico de la dinámica y se calcularon dimensiones fractales que permiten comparar la variación de la complejidad de la dinámica tanto para los años como los grupos de edades evaluados sin tener en cuenta factores causales. Del mismo modo, se estableció un comportamiento finito y acotado del fenómeno, donde la determinación de los grados de complejidad resulta de utilidad en la toma de decisiones en salud pública, por ejemplo en la evaluación y seguimiento de los grupos de edad más afectados. La limitación del método dependió de

que se pudieran encontrar distribuciones de frecuencias de número de infectados.

Al tratarse de una ley matemática, se tiene la gran ventaja de que la dimensión fractal estadística es independiente del tiempo y es este un primer ejemplo de su aplicación; también, al encontrarse grados de complejidad acotados se implica que la metodología es independiente de subregistros o sobreregistros, los cuales fueron sistematizados en la época del estudio original, pues la autoorganización del sistema prevé las dificultades de recolección de la información al estar

trabajando con leyes matemáticas que están evaluando un fenómeno físico particular, como ya ha ocurrido en otros estudios de la física (47,48). Del mismo modo, si se implementan medidas de salud pública contra la enfermedad, el cambio en el grado de complejidad podría sugerir mejores o peores intervenciones, por lo tanto la pérdida de la complejidad permitiría evaluar la eficacia de las intervenciones, mientras que el aumento evidenciaría la falla de las mismas como se evidencia con las simulaciones realizadas (Figura 3).

Otros trabajos que tienen como objetivo el estudio del dengue o epidemias con un comportamiento similar como la malaria se centran en el análisis de factores y variables que inciden en su transmisión desde una perspectiva causal (35-41). La propagación del dengue se ha asociado a cambios en el clima —que crean condiciones ideales para la expansión y diseminación de los vectores—, al crecimiento poblacional en condiciones de infraestructura sanitaria inadecuada y a la migración poblacional (35-37,49). En este contexto se han desarrollado diferentes modelos matemáticos (biológicos-epidemiológicos) para la caracterización de estas dinámicas que, a pesar de haber contribuido a la comprensión de la dinámica de transmisión, se centran en el análisis y determinación de patrones espaciotemporales de la dinámica de extensión de la epidemia (35-37), en la estimación del número de afectados a partir de datos epidemiológicos espaciales (38) y en modelos descriptivos basados en el clima (39) desde una perspectiva causal (34-39); esto hace que sus afirmaciones queden restringidas al número de variables causales que analizan los espacios específicos o los intervalos de tiempo (39), impidiendo la generalización de los modelos o la realización de afirmaciones de carácter predictivo del fenómeno.

Con el fin de solucionar estos problemas, Rodríguez *et al.* (43) han desarrollado diferentes metodologías para la predicción de la dinámica de dengue y malaria independiente del análisis de variables causales, ejemplo de ello es un método para la predicción matemática de la dinámica anual de número de infectados de malaria con base en la teoría de la probabilidad, que luego fue aplicada exitosamente a la predicción del dengue.

Del mismo modo, se realizaron predicciones de las posibles trayectorias de estas epidemias a partir de ecuaciones diferenciales (44,45) y se hizo una predicción de la dinámica del dengue con base en la caminata al azar (43). Desde esta perspectiva, también se desarrolló una metodología de predicción de brotes de malaria en 820 municipios de Colombia basada en la teoría de la probabilidad y la relación S/k de la entropía, logrando un acierto de 99.86% (46). Esta fue una metodología fisicomatemática acausal con la que se estableció un comportamiento matemáticamente autoorganizado de la dinámica del dengue independiente del análisis de posibles causas asociadas a partir de la ley de Zipf-Mandelbrot, lo que evidenció un comportamiento fractal estadístico independiente del período de tiempo o el rango de edad específico evaluado, del mismo modo que ocurre en fenómenos como la distribución de palabras en los lenguajes naturales (15) o respuestas inmunes específicas (22-24).

Con la ley de Zipf-Mandelbrot se ha evaluado el grado de complejidad en el lenguaje de personas con enfermedad de Alzheimer y normales (15-18), en la monitoría cardiaca fetal (25), en el repertorio T específico contra el alérgeno Poa p9 en un paciente alérgico con presencia y ausencia de interferón α y en los clones de células Th (24).

En el presente trabajo los resultados obtenidos son independientes del tiempo o de la muestra evaluada, permitiendo establecer diferencias en la complejidad hallada para los diferentes años y rangos de edad estudiados. Además de identificar órdenes matemáticas de tipo acausal del fenómeno, este tipo de estudio puede ser aplicado en futuras investigaciones para la evaluación de otros años y otros espacios

geográficos, permitiendo establecer comparaciones y facilitar la toma de decisiones de salud pública.

Esta perspectiva acausal basada en teorías físicas y matemáticas ha dado lugar al desarrollo de diagnósticos y predicciones en otras áreas de medicina como la inmunología, donde se han desarrollado predicciones de unión de péptidos y en morfometría, aplicada en células preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino (50) y en arterias coronarias de un modelo experimental de reestenosis. En cardiología también se han desarrollado métodos de diagnóstico de la dinámica cardiaca de aplicabilidad clínica tanto en adultos como en neonatos, mientras que en infectología se han desarrollado predicciones del número de linfocitos T CD4 en pacientes con VIH/SIDA a partir de los valores de linfocitos y leucocitos del cuadro hemático. Estos trabajos evidencian la utilidad práctica del estudio de los fenómenos médicos a partir de teorías físicas y matemáticas, revelando órdenes matemáticas subyacentes a estos fenómenos.

Conclusiones

Se desarrolló una metodología original para la caracterización matemática de la dinámica de dengue en Palmira para el periodo 2001-2004 con base en la ley de Zipf-Mandelbrot. Por medio de esta caracterización se evidenció que la dinámica obedece a un comportamiento fractal estadístico finito y acotado tanto para la evaluación de las variaciones en los años estudiados como para los grupos de edad.

Los grados de complejidad hallados permiten comparar las variaciones de la dinámica al margen de factores causales, siendo útiles para la toma de decisiones en salud pública.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

El presente artículo es derivado del proyecto MED-1344, financiado por la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada - Vicencia 2014.

Agradecimientos

A la vicerrectora académica de la Universidad Militar Nueva Granada, al Centro de Investigaciones y la Facultad de Medicina por su apoyo a nuestros estudios. También extendemos nuestros agradecimientos a las directivas del Centro de Investigaciones de la Clínica del Country.

Referencias

1. Peitgen H, Jürgens H, Saupe D. *Limits and self similarity*. In: *Chaos and Fractals: New Frontiers of Science*. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1992. p.135-82.
2. Peitgen H, Jürgens H, Saupe D. *Lenght, area and dimension. Measuring complexity and scaling properties*. In: *Chaos and Fractals: New Frontiers of Science*. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 1992. p.183-228.
3. Gerald E. *Measure, Topology and Fractal Geometry*. 2nd ed. San Francisco CA: Springer; 2008.
4. Falconer K. *Fractal Geometry, Mathematical Foundations and Applications*. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2003.

5. **Tan CO, Cohen MA, Eckberg DL, Taylor J.** Fractal properties of human heart period variability: Physiological and methodological implications. *J. Physiol.* 2009;1(15):3929-41. <http://doi.org/bh65v3>.
6. **Buldyrev S, Goldberger A, Havlin S, Peng C, Stanley.** "3". In: Bunde A, Havlin S, editors. *Fractals in science*. San Francisco: Springer; 1995.
7. **Liu J, Zhang LD, Yue GH.** Fractal Dimension in Human Cerebellum Measured by Magnetic Resonance Imaging. *Biophys. J.* 2003;85(6):4041-6. <http://doi.org/fsqkvj>.
8. **Karperien AL, Jelinek HF, Buchan AM.** Box-Counting Analysis of Microglia Form in Schizophrenia, Alzheimer's Disease and Affective Disorder. *Fractals*. 2008;16(2):103-7. <http://doi.org/fqj6w2>.
9. **Vicsek T.** Fractal Dimension. In: *Fractal growth phenomena*. Singapore: World Scientific Publishing; 1992. p.139-146.
10. **Lesmoir-Gordon N.** *Introducing fractal geometry*. Cambridge: Icon Books; 2000.
11. **Gerald E.** *Classics on Fractals*. Boulder CO: Westview Press; 2004.
12. **Mandelbrot B.** Scaling and Power Laws without a Geometry. In: *The Fractal Geometry of Nature*. New York: Freeman and Company; 1982. p.341-348.
13. **Mandelbrot B.** Introducción. In: *Los Objetos Fractales*. 2nd ed. Barcelona: Tusquets; 2000. p.13-26.
14. **Mandelbrot B.** How Long Is the Coast of Britain? Statistical Self-Similarity and Fractional Dimension. *Science*. 1967;156(3775):636-8. <http://doi.org/cn376n>.
15. **Zipf G.** Human Behavior and the Principle of Least Effort: An Introduction to Human Ecology. Cambridge: Addison-Wesley Press; 1949.
16. **Mandelbrot B.** Árboles jerárquicos o de clasificación, y la dimensión. In: *Los Objetos Fractales*. 2nd ed. Barcelona: Tusquets; 2000. p.161-6.
17. **Mandelbrot B.** Cambios de escala y leyes potenciales sin geometría. In: *La geometría fractal de la naturaleza*. Barcelona: Tusquets; 1997. p.477-87.
18. **Mandelbrot B.** Structure formelle des textes et communication. *World*. 1954;10:1-27.
19. **Adamic L, Huberman B.** Zipf's Law and the Internet. *Glottometrics*. 2002 [cited 2016 Dec 6];1(3):143-150. Available from: <https://goo.gl/71vpNy>.
20. **Larsen-Freeman D.** Chaos/Complexity Science and Second Language Acquisition. *Applied Linguistics*. 1997;18(2):141-65. <http://doi.org/fb44sp>.
21. **Mandelbrot B, Hudson R.** *Fractals and Finance*. Barcelona: Tusquets; 2006.
22. **Burgos J, Moreno-Tovar P.** Zipf-scaling behavior in the immune system. *Biosystems*. 1996;39(3):227-32. <http://doi.org/dxqjrf>.
23. **Burgos J.** Fractal representation of the immune B cell repertoire. *Biosystems*. 1996;39(1):19-24. <http://doi.org/ct24dc>.
24. **Rodríguez-Velásquez J.** Comportamiento fractal del repertorio T específico contra el alergeno Poa P9. *Rev. Fac. Med.* 2005;53(2):72-8.
25. **Rodríguez-Velásquez J, Prieto S, Ortiz L, Bautista A, Bernal P, Avilán N.** Diagnóstico Matemático de la Monitoria Fetal aplicando la ley de Zipf Mandelbrot. *Rev. Fac. Med.* 2006;54(2):96-107.
26. **Khetarpal N, Khanna I.** Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *J. Immunol. Res.* 2016;2016:6803098. <http://doi.org/btwj>.
27. World Health Organization. Dengue y dengue grave. Nota descriptiva No. 117; 2015 [cited 2015 May]. Available from: <https://goo.gl/QD6fc4>.
28. Ministerio de Salud y Protección Social. Situación actual de dengue a semana 12 de 2013. Periodo de análisis: 2008-2013. Bogotá, D.C.: MinSalud; 2013 [cited 2016 Dec 6]. Available from: <https://goo.gl/YZoJQJ>.
29. Instituto Nacional de Salud. Semana epidemiológica número 53 de 2014. Bogotá, D.C.: INS; 2014.
30. Instituto Nacional de Salud. Semana epidemiológica número 46 de 2015. Bogotá, D.C.: INS; 2015.
31. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas: Indicadores básicos 2015. Washington, D.C.: OPS; 2015 [cited 2016 Sep]. Available from: <https://goo.gl/2v4QCZ>.
32. Organización Panamericana de la Salud. Datos estadísticos y epidemiología. 2016: Número de casos reportados de dengue y dengue grave en las Américas, por país - 14 de septiembre de 2016. Washington, D.C.: OPS; 2016 [Cited 2016 Sep 26]. Available from: <https://goo.gl/SPebS9>.
33. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia Rutinaria. Vigilancia Rutinaria por evento Municipal a semana 36, 2016. Bogotá, D.C.: INS; 2016 [Cited 2016 Sep 26]. Available from: <https://goo.gl/3W5uUK>.
34. **Rodríguez JM, Ortiz Y, Rodríguez RF.** Epidemiología del dengue en Palmira Valle, Colombia, 2001-2004. *Rev. Fac. Med.* 2006;54(2):88-95.
35. **Epstein PR, Chikwenhere GP.** Biodiversity questions [letter]. *Science*. 1994; 265:1510-1.
36. **Rotela C, Fouque F, Lamfri M, Sabatier P, Introini V, Zaidenberg M, et al.** Space-time analysis of the dengue spreading dynamics in the 2004 Tartagal outbreak, Northern Argentina. *Acta Trop.* 2007;103(1):1-13. <http://doi.org/dwjf65>.
37. **Morrison A, Getis A, Santiago M, Rigau-Perez J, Reiter P.** Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991-1992. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998;58(3):287-98.
38. **Tran A, Deparis X, Dussart P, Morvan J, Rabarison P, Remy F, et al.** Dengue spatial and temporal patterns, French Guiana, 2001. *Emerg. Infect. Dis.* 2004;10(4):615-21. <http://doi.org/btwp>.
39. **Chowell G, Díaz-Dueñas P, Miller JC, Alcazar-Velazco A, Hyman JM, Fenimore P, et al.** Estimation of the reproduction number of dengue fever from spatial epidemic data. *Math. Biosci.* 2007;208(2):571-89. <http://doi.org/bdcqmh>.
40. **Chowell G, Sanchez F.** Climate-based descriptive models of dengue fever: the 2002 epidemic in Colima, Mexico. *J. Environ. Health*. 2006;68(10):40-4.
41. **Bortman M.** Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. *Rev. Panam. Salud. Pública*. 1999;5(1):1-8. <http://doi.org/ch27r7>.
42. **Rodríguez-Velásquez J, Viterby-Erazo S, Puerta G, Muñoz D, Rojas I, Pinilla-Bonilla L, et al.** Dinámica probabilista temporal de la epidemia de dengue en Colombia. *Rev. Cubana Hig. Epidemiol.* 2011;49(1):74-83.

- 43. Rodríguez J, Correa C.** Predicción temporal de la epidemia de dengue en Colombia: Dinámica probabilista de la epidemia. *Rev. Salud Pública.* 2009;11(3):443-53. <http://doi.org/bs7n42>.
- 44. Rodríguez J, Prieto S.** Dinámica de la epidemia de Malaria. Predicciones de su Trayectoria. *Revista Med.* 2010;18(2):12-20. <http://doi.org/bvhf>.
- 45. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Arnold Y, Álvarez L, Bernal P, et al.** Dinámica de la epidemia del dengue en Colombia: Predicciones de la trayectoria de la epidemia. *Revista Med.* 2013;21(1):38-45. <http://doi.org/bvhg>.
- 46. Rodríguez-Velásquez J.** Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2010;27(3):211-8.
- 47. Koestler A.** Kepler. Barcelona: Salvat; 1986.
- 48. Einstein A.** Sobre la teoría de la relatividad y otras aportaciones científicas. 3rd ed. Madrid: Sarpe; 1983.
- 49. Patz JA, Epstein PR, Burke TA, Balbus JM.** Global climate change and emerging infectious diseases. *JAMA.* 1996;275(3):217-23. <http://doi.org/ccwqmm>.
- 50. Prieto-Bohórquez S, Rodríguez-Velásquez J, Correa-Herrera C, Soracipa-Muños Y.** Diagnosis of cervical cells based on fractal and Euclidian geometrical measurements: Intrinsic Geometric Cellular Organization. *BMC Med Phys.* 2014;14(2):1-9. <http://doi.org/btwr>.