

# Predicción espacio-temporal probabilista de la epidemia de dengue total y grave en Colombia

## Probabilistic spatial-temporal prediction of total and severe epidemic of dengue in Colombia

Javier O. Rodríguez-Velásquez, Signed E. Prieto-Bohórquez,  
Carlos E. Pérez-Díaz, Juan M. Pardo-Oviedo, Sandra C. Correa-Herrera,  
Fernán del Cristo Mendoza-Beltrán, Juan S. Bravo-Ojeda,  
Carlos A. Morales-Pertuz, Nydia A. Rojas-Avila y Milena Flórez-Cárdenas

Recibido 14 diciembre 2016 / Enviado para modificación 02 septiembre 2017 / Aceptado 18 febrero 2018

### RESUMEN

JR: MD. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.  
grupointsight2025@yahoo.es  
SP: Física. Investigadora. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.  
grupointsight2025@gmail.com  
CP: MD. Infectólogo. Director Grupo de Medicina Tropical. Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia. carlos.perez@infectologia.com.co  
JP: MD. Esp. Medicina Interna/Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Hospital Universitario Mayor Mederi. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia. juan.pardo@mederi.com.co  
SC: Psicóloga. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.  
scatalinacorrea@hotmaill.com  
FM: MD. Cardiólogo. Universidad Del Bosque. Fundación Clínica Abood Shaio. Bogotá, Colombia. fernan.mendoza@shaio.org  
JB: MD. Grupo de Medicina Tropical – Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.  
juan.bravo@infectologia.com.co  
CM: MD. Esp. Medicina Interna. Clínica del Country. Bogotá, Colombia.  
carlosmpert@gmail.com  
NR: MD. M. Sc. Salud Pública. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.  
nydia.rojas@unimilitar.edu.co  
MF: MD.P. Pediatra. Hospital de Meissen ESE II Nivel de atención. Bogotá, Colombia.  
milenaflorcardenas@gmail.com

**Objetivo** Establecer una nueva metodología predictiva de la proporción de dengue grave respecto al total anual de infectados de dengue por departamento con base en la teoría de la probabilidad.

**Métodos** Con base en los datos anuales de número de infectados por departamentos en el periodo 2005 -2010, se calculó la proporción entre casos de dengue grave respecto al total para cada año, y se construyeron espacios de probabilidad que evalúan estos eventos en rangos de 0,5 y 0,3. Se determinaron conjuntos de rangos y se calculó probabilidad, desviación media cuadrática y la diferencia entre ellas. Se realizó una predicción del rango de infectados para el 2011 con el promedio aritmético de los valores de los últimos dos años.

**Resultados** Se predijo correctamente el rango en el que se encuentra incluida la proporción de número de infectados de dengue grave sobre el total en cada departamento con una efectividad del 93,3% para el rango de 0,5 y de 86,7% para el de 0,3.

**Conclusión** Se evidenció una autoorganización matemática espacio temporal en la proporción de dengue grave respecto al total que permite establecer predicciones de utilidad para la toma de decisiones de salud pública.

**Palabras Clave:** Probabilidad; epidemias; dengue; dengue grave (*fuentes: DeCS, BIREME*).

### ABSTRACT

**Objective** To establish a new predictive methodology to determine the proportion of severe dengue with respect to the annual total of dengue infections per department based on the probability theory.

**Materials and Methods** Based on annual data on the number of infected persons by department in the period 2005-2010, the proportion of cases of severe dengue was calculated with respect to the total for each year. Probability spaces were constructed to evaluate these events in the ranges 0.5 and 0.3. Sets of ranges were determined and probability, mean square deviation and the difference between them were estimated. A prediction of the range of infected people for 2011 was made using the arithmetic average of the values of the last two years.

**Results** The range in which the proportion of the number of people infected with severe dengue is included with respect to the total amount in each department was correctly predicted, with an effectiveness of 93.3% for the 0.5 range and 86.7% for the 0.3 range.

**Conclusion** A mathematical spatial-temporal self-organization was found in the proportion of severe dengue with respect to the total, which allows establishing useful predictions for decision-making in public health.

**Key Words:** Probability; epidemics; dengue; severe dengue (source: MeSH, NLM).

La probabilidad es una teoría con base en la cual es posible establecer el nivel de certeza con el que puede darse un evento no determinístico específico, como por ejemplo el lanzamiento de un dado o de una moneda. En casos como estos, cada posible resultado es igualmente probable, con lo cual su probabilidad se define como el número de casos favorables respecto al total de casos posibles. Este total de casos posibles es denominado espacio de probabilidad o espacio muestral (1-4). Para establecer experimentalmente la probabilidad de un evento particular es necesario establecer la frecuencia relativa de un evento particular, para lo cual se divide el número de ocurrencias de un evento específico respecto al total de repeticiones del experimento (2). Por otro lado, el concepto de desviación media cuadrática (DMC) fue desarrollado con el fin de evaluar si una serie de experimentos repetidos en el tiempo obedecen a un fenómeno equiprobable (2).

El dengue es una enfermedad que afecta principalmente las zonas tropicales al transmitirse a través del mosquito *Aedes Aegypti*, y que presentó alrededor de 1,8 millones de personas infectadas en el año 2010. Las cifras son preocupantes no sólo por su magnitud sino por su marcada tendencia al incremento. De hecho, antes de 1970, sólo nueve países habían presentado epidemias de esta enfermedad, mientras que en 1995 este valor se había cuadruplicado y en 2010 había aumentado diez veces (5). En este momento se considera un grave problema de salud pública a nivel mundial, al presentar la expansión más rápida de toda su historia en el 2012.

En Colombia se reportaron más de 157.202 infectados en dicho período, de los cuales 221 fallecieron (6). Se ha establecido que el porcentaje de casos de dengue grave (DG) respecto a dengue no grave (DNG) suele oscilar alrededor del 10% (5). Dadas estas condiciones, se han buscado diversos procedimientos para el establecimiento de predicciones del número de infectados que permitan una adecuada toma de decisiones en salud pública, normalmente basados en consideraciones de carácter estadístico.

Adicionalmente, con el fin de determinar posibles indicadores tempranos de brotes, se han desarrollado modelos para el estudio de su dinámica, mediante el estudio de factores usualmente asociados sus variaciones, tales como cambios en el ecosistema de los insectos alteraciones climáticas o modificaciones en la distribución del agua superficial (7-10). En general, las correlaciones obtenidas mediante modelos que incluyen diversas variables analizadas desde una perspectiva causal son de utilidad limitada dado que estos modelos son de carácter parcial,

es decir que al estar basados en circunstancias espaciales y temporales específicas, no pueden ser extrapoladas a otras áreas o momentos.

Se han desarrollado desde perspectivas acausales aplicando teorías físicas y matemáticas, tales como la teoría de la probabilidad y la evaluación del cargamiento de la probabilidad métodos predictivos que fueron aplicados tanto a la epidemia de malaria, obteniéndose una predicción del 100% (11), como a la epidemia de dengue con un porcentaje de acierto del 91,82% (12). Así mismo, se han desarrollado métodos que utilizan analogías con la caminata al azar probabilista para predecir el número de casos de dengue logrando porcentajes de acierto del 90,4% (13). De la misma manera, se han aplicado ecuaciones diferenciales de segundo orden para predecir el número de casos de malaria (14) y dengue (15) a través de atractores circulares.

La presente investigación tiene como objetivo establecer predicciones de la proporción entre el número de casos de dengue grave respecto a dengue total (normal y grave) para el año 2011 con base la evaluación del cargamiento de las probabilidades evaluadas en rangos cada año.

## MÉTODOS

### Definiciones

*Proporción de casos de dengue grave respecto a la totalidad:* número de casos infectados de dengue grave dividido entre la suma de infectados de dengue normal y grave reportados para cada año específico.

$$[1] \text{ Prop.DG} = \frac{(\text{Numero de casos de dengue grave (DG)})}{(\text{Numero de casos de dengue grave (DG)} + \text{dengue no grave (DNG)})}$$

*Probabilidad de la proporción del número de casos de dengue:* se define como la frecuencia de aparición en la que las proporciones de dengue grave respecto a la totalidad han estado incluidos dentro de un rango específico, dividida entre el total de total de años.

$$[2] P(\text{Prop.DG}) = \frac{(\text{Frecuencia de Prop.DG})}{(\text{Total de años})}$$

*Desviación media cuadrática:* Medida que permite establecer si el fenómeno evaluado es equiprobable o no (2):

$$[3] P(Rn) = \frac{\text{Frecuencia del rango}}{\text{Total de frecuencias}} \pm \frac{1}{2\sqrt{N}}$$

Donde N corresponde al número total de eventos posibles del espacio muestral.

## Procedimiento

Se tomó el número de casos anuales reportados por el sistema de vigilancia epidemiológica del Instituto Nacional de Salud para DNG y DG desde el año 2005 hasta el año 2010 para cada departamento. Los departamentos que no contaban con el reporte de alguno de los años evaluados no fueron tenidos en cuenta, dado que el SIVIGILA incluye dentro del reporte por departamentos, algunas de las ciudades de especial interés por su incidencia de casos (específicamente Santa Marta, Barranquilla y Cartagena), estos reportes también fueron incluidos. De este modo se evaluaron en total tres ciudades y 27 Departamentos.

Con base en estos valores se establecieron proporciones de los valores reportados para DG respecto a la totalidad, es decir, DG más DNG (ver definiciones).

Para la evaluación de la dinámica anual, se definieron rangos de múltiplos de 0,5 y de 0,3 desde 0 hasta el valor máximo encontrado, en donde cada rango se considera un evento posible. A continuación, se establecieron dos espacios de probabilidad, uno para cada para cada tipo de rango establecido en donde el espacio muestral permite medir la posibilidad de que en un año determinado se presente un valor total de la proporción de número de casos de DG respecto DNG que se encuentre dentro de los rangos predeterminados. Se determinó la amplitud del rango teniendo en cuenta las variaciones anuales de las proporciones en los años anteriores al año de predicción, al observar que las variaciones quedan la mayoría de las veces acotadas en estos rangos.

A continuación, se definieron los espacios de probabilidad mediante la cuantificación de conjuntos de rangos de 0,5 agrupados de a 2 y conjuntos de rangos de 0,3 agrupados de a 4 ordenados ascendentemente. Se calculó, entonces, la probabilidad de cada rango con respecto a cada conjunto total. Se procedió a evaluar el cargamiento probabilista mediante la DMC (desviación media cuadrática) de cada rango y se halló la diferencia entre el valor de probabilidad y su DMC. Se analizaron los valores de las diferencias halladas en estos espacios de probabilidad para finalmente determinar si el fenómeno evaluado es equiprobable o por el contrario presenta cargamientos.

Finalmente se realizó un promedio aritmético de los valores de los rangos en los que se encontró la proporción de dengue grave respecto al total de los últimos dos años (2009 y 2010) con el fin de establecer la predicción del rango en el que se incluye la proporción de infectados de dengue grave del año 2011. Una vez obtenido este valor, se procedió a establecer si la proporción real se encontraba incluida dentro de dicho rango de acuerdo con el sistema de vigilancia epidemiológica y se calculó el porcentaje

de departamentos y municipios en los que se logra una predicción acertada, respecto al total de casos evaluados.

## RESULTADOS

Se estableció que las proporciones de dengue grave respecto al total para todos los departamentos oscilaron entre 0 y 1 entre 2005 y 2010, con un promedio de 0,1. Para los rangos de 0,5, evaluados en los años 2009 y 2010, las proporciones se encontraron en 60 ocasiones en el rango 1 y los 2 restantes en el rango 2, mientras que para los rangos de 0,3 se encontraron en 60 ocasiones en el rango 1 y los 2 restantes en el rango 4, (Tabla 1). Los valores de DMC evaluados en rangos evidenciaron un comportamiento altamente cargado de las probabilidades de la dinámica, tanto con los rangos de 0,5 como con los de 0,3 (datos no se muestran). Al establecer los rangos de predicción con base en los valores de 2009 y 2010 mediante los rangos de 0,5 se encontró que se predijo acertadamente el rango en el que se encontraba la proporción de dengue grave respecto al total en el 93,3% de los Departamentos evaluados (Tabla 2), mientras que en el caso de los rangos de 0,3 se encontró un porcentaje de acierto de 86,7% del total de departamentos (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo en el que a partir de un análisis probabilista de la dinámica de infectados de dengue grave respecto al total de infectados anual se logra una predicción espacio temporal de la proporción de infectados de DG para 27 Departamentos y tres ciudades de Colombia (Santa Marta, Cartagena y Barranquilla) para el año 2011. Mediante el análisis realizado se evidenció que la dinámica no es equiprobable, logrando establecer predicciones acertadas para el 93,3% de los departamentos y ciudades evaluadas con el rango de 0,5, y de 86,7% con el rango de 0,3. La predicción obtenida evidenció la existencia de una autoorganización matemática de la dinámica del dengue, que permite establecer predicciones de utilidad para establecer medidas preventivas a nivel de vigilancia epidemiológica departamental, estableciendo rangos en los cuales se presentará la proporción de infectados de dengue grave sobre el total de infectados en cada departamento, con base en la información de los dos últimos años de la dinámica.

Los modelos de predicción de la dinámica de epidemias en general, y del dengue en particular, se basan en el estudio de relaciones causales respecto a factores usualmente asociados con un aumento o disminución del número de infectados. Entre las variables estudiadas, se encuentran la humedad, temperatura, y otras variables climáticas (7-

**Tabla 1.** Proporciones de DG sobre el total en cada Departamento

Depto/Mpio	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Amazonas	0	0	0,17	0	0,13	0,03
Antioquia	0,07	0,08	0,01	0,03	0,06	0,01
Arauca	0,01	0,00	0,01	0,01	0,03	0,02
Atlántico	0,01	0,00	0,03	0,00	0,01	1,00
Barranquilla	0	0,03	0,04	0	0,01	0,02
Bolívar	0,05	0,11	0,02	0,01	0,03	1,00
Boyacá	0,09	0,02	0,03	0,05	0,02	0,01
Caldas	0,03	0,01	0,01	0,02	0,02	0,01
Caquetá	0,15	0,17	0,28	0,13	0,10	0,05
Cartagena	0,06	0,30	0,13	0	0,11	0,02
Casanare	0,02	0,04	0,11	0,09	0,07	0,03
Cauca	0,22	0,20	0	0	0,12	0,05
Cesar	0,10	0,18	0,11	0	0,14	0,03
Choco	0,03	0,13	0,06	0	0,07	0,04
Córdoba	0,13	0,19	0,21	0,11	0,07	0,05
Cundinamarca	0,04	0,06	0,10	0,08	0,12	0,03
Guaviare	0,11	0,02	0,02	0	0,07	0,08
Huila	0,35	0,40	0,33	0,13	0,27	0,02
La guajira	0,09	0,08	0,36	0,04	0,07	0,13
Magdalena	0,02	0,03	0,10	0,03	0,07	0,05
Meta	0,02	0,01	0,10	0,07	0,07	0,06
Nariño	0	0,12	0,12	0,50	0,10	0,02
N. de Santander	0,09	0,20	0,14	0,19	0,25	0,09
Putumayo	0,05	0,03	0,02	0,13	0,05	0,02
Quindío	0	0,00	0,00	0	0,01	0,00
Santa Marta	0,08	0,11	0,05	0,08	0,07	0,04
Santander	0,34	0,40	0,30	0,26	0,28	0,03
Sucre	0,02	0,07	0,07	0,05	0,03	0,02
Tolima	0,03	0	0,11	0,04	0,04	0,01
Valle	0,11	0,09	0,16	0,14	0,09	0,06
Total	0,11	0,17	0,14	0,12	0,14	0,04

**Tabla 2.** Evaluación de rangos de 0,5 para las proporciones de DG sobre el total en cada Departamento, límite inferior y superior del rango predicho y proporción real, para evaluar si éste está incluido dentro del rango predicho

Depto/Mpio	2009	2010	promedio	Límite inferior predicho	Límite superior predicho	Proporción real 2011
Amazonas	1	1	1	0	0,5	0,03
Antioquia	1	1	1	0	0,5	0,05
Arauca	1	1	1	0	0,5	0,02
Atlántico	1	2	1,5	0,3	0,8	0,03
Barranquilla	1	1	1	0	0,5	0,03
Bolívar	1	2	1,5	0,3	0,8	0,03
Boyacá	1	1	1	0	0,5	0,01
Caldas	1	1	1	0	0,5	0,04
Caquetá	1	1	1	0	0,5	0,05
Cartagena	1	1	1	0	0,5	0,06
Casanare	1	1	1	0	0,5	0,09
Cauca	1	1	1	0	0,5	0,16
Cesar	1	1	1	0	0,5	0,11
Choco	1	1	1	0	0,5	0,04
Córdoba	1	1	1	0	0,5	0,04
Cundinamarca	1	1	1	0	0,5	0,05
Guaviare	1	1	1	0	0,5	0,07
Huila	1	1	1	0	0,5	0,04
La guajira	1	1	1	0	0,5	0,09
Magdalena	1	1	1	0	0,5	0,08
Meta	1	1	1	0	0,5	0,03
Nariño	1	1	1	0	0,5	0,03
N. de Santander	1	1	1	0	0,5	0,09
Putumayo	1	1	1	0	0,5	0,05
Quindío	1	1	1	0	0,5	0,01
Santa Marta	1	1	1	0	0,5	0,09
Santander	1	1	1	0	0,5	0,08
Sucre	1	1	1	0	0,5	0,05
Tolima	1	1	1	0	0,5	0,05
Valle	1	1	1	0	0,5	0,06
Porcentaje de aciertos:						93,3%

**Tabla 3.** Evaluación de rangos de 0,25 para las proporciones de DG sobre el total en cada Departamento, límite inferior y superior del rango predicho y proporción real, para evaluar si éste está incluido dentro del rango predicho

Depto/Mpio	2009	2010	promedio	Límite inferior predicho	Límite superior predicho	Proporción real 2011
Amazonas	1	1	1	0	0,3	0,03
Antioquia	1	1	1	0	0,3	0,05
Arauca	1	1	1	0	0,3	0,02
Atlántico	1	4	2,5	0,4	0,6	0,03
Barranquilla	1	1	1	0	0,3	0,03
Bolívar	1	4	2,5	0,4	0,6	0,03
Boyacá	1	1	1	0	0,3	0,01
Caldas	1	1	1	0	0,3	0,04
Caquetá	1	1	1	0	0,3	0,05
Cartagena	1	1	1	0	0,3	0,06
Casanare	1	1	1	0	0,3	0,09
Cauca	1	1	1	0	0,3	0,16
Cesar	1	1	1	0	0,3	0,11
Choco	1	1	1	0	0,3	0,04
Córdoba	1	1	1	0	0,3	0,04
Cundinamarca	1	1	1	0	0,3	0,05
Guaviare	1	1	1	0	0,3	0,07
Huila	2	1	1,5	0,1	0,4	0,04
La guajira	1	1	1	0	0,3	0,09
Magdalena	1	1	1	0	0,3	0,08
Meta	1	1	1	0	0,3	0,03
Nariño	1	1	1	0	0,3	0,03
N. de Santander	1	1	1	0	0,3	0,09
Putumayo	1	1	1	0	0,3	0,05
Quindío	1	1	1	0	0,3	0,01
Santa Marta	1	1	1	0	0,3	0,09
Santander	2	1	1,5	0,1	0,4	0,08
Sucre	1	1	1	0	0,3	0,05
Tolima	1	1	1	0	0,3	0,05
Valle	1	1	1	0	0,3	0,06
Porcentaje de aciertos:						86,7%

10), así como factores poblacionales. Recientemente se desarrolló el modelo autorregresivo integrado de media móvil (SARIMA), que hace uso de series de tiempo para la predicción de la dinámica de dengue clásico y grave con base en el análisis de variables meteorológicas y estacionales (16,17). Sin embargo, este tipo de modelos presentan limitaciones, en la medida que su aplicabilidad está condicionada a factores altamente variables y particulares, lo que dificulta su generalización a regiones o momentos diferentes. En contraposición, la perspectiva físico-matemática acausal que guía este trabajo, se centra en la búsqueda de órdenes matemáticos subyacentes a la dinámica, lo que permite una simplificación del problema al abstraer todas las consideraciones de tipo causal, logrando predicciones con una cantidad de información mucho menor a la utilizada actualmente. Por ejemplo, para la construcción de canales epidemiológicos se requiere información previa de cinco a siete años (18); en contraposición, la metodología planteada en este trabajo sólo requiere la información de los últimos dos años para lograr predicciones efectivas.

Otros trabajos han evidenciado la capacidad de las teorías físico-matemáticas para lograr predicciones efectivas de diferentes epidemias, tanto infecciosas como no infecciosas. Por ejemplo, con base en una analogía de la diná-

mica con una caminata al azar probabilista, se lograron predicciones de la epidemia de dengue en Colombia (13) y de la dinámica de obesidad en Estados Unidos, Australia, Finlandia e Inglaterra (19).

Específicamente el tipo de análisis aplicado en este trabajo, basado en el uso de la teoría de la probabilidad, ha logrado establecer predicciones probabilistas de rangos de infectados tanto para las epidemias de malaria (11) como de dengue (12). En ellos se lograron predicciones del 100% y del 91,8% respectivamente para el número de infectados del año 2007. En este trabajo se logra una predicción con un nivel de detalle mayor, al analizar específicamente departamentos y ciudades con mayor incidencia de dengue, además de analizar específicamente la relación entre DG y DNG. Dado el aumento de dengue grave, resulta de especial importancia establecer su comportamiento, con el fin de tomar medidas preventivas a nivel de salud pública. Recientemente Rodríguez y cols. desarrollaron una predicción de la epidemia de malaria también basada en la aplicación de la probabilidad, y adicionalmente haciendo uso de la relación S/k de la entropía para lograr caracterizar la aparición de brotes espacio-temporales en 820 municipios en intervalos de tres semanas, logrando un porcentaje de efectividad de 99,9% (20).

Los resultados obtenidos en el presente trabajo, del mismo modo que los trabajos mencionados (11-15,19) revelan una coexistencia de determinismo e indeterminismo, que puede ser evaluado mediante la teoría de la probabilidad, evidenciando que la no equiprobabilidad del sistema dinámico de la epidemia permite establecer predicciones de carácter probabilista, desde una perspectiva acausal que simplifica su análisis y permite establecer predicciones de aplicación práctica, independientemente de análisis de tipo causal.

Ordenes acausales se han encontrado en múltiples fenómenos de la medicina, permitiendo establecer predicciones y diagnósticos de aplicación experimental y clínica. Por ejemplo, en cardiología se han desarrollado métodos diagnósticos predictivos del Holter, que cuantifican los estados de normalidad y evolución hasta enfermedad aguda (21-23). Del mismo modo se han desarrollado predicciones en inmunología y biología molecular (24,25), así como una predicción de linfocitos TCD4 (26) con base en el recuento de linfocitos y leucocitos del cuadro hemático, aplicable a pacientes con HIV. También, se han desarrollado metodologías de análisis y diagnóstico de imágenes de células y tejidos, permitiendo diferenciar estados normales y anormales en arterias coronarias (27), diagnosticar alteraciones preneoplásicas y neoplásicas en células de cuello uterino (28) y establecer el estado eritrocitario para determinar la viabilidad de bolsas para transfusión (29). Estos trabajos evidencian que la forma de pensamiento acausal característica de las teorías de la física moderna (30-32) permite hallar soluciones prácticas en un campo usualmente analizado desde un pensamiento causalista, como lo es la medicina ♦

**Conflicto de intereses:** Ninguno.

**Agradecimientos:** Producto derivado del proyecto MED-1344 financiado por la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada - Vigencia 2014, en especial al fondo de Investigaciones de la Universidad y a la Facultad de Medicina. Agradecemos de manera especial al Dr. Fernando Cantor, Vicerrector de Investigaciones, a la Dra. Martha Bahamón, Vicerrectora Académica, al Dr. Jorge Enrique Luque, decano de la Facultad de Medicina y al Teniente Coronel Médico Luis Antonio Castro Gómez, director del Centro de Investigaciones de la Facultad de Medicina por su contante apoyo. Agradecemos también al Ingeniero Mario Castro, y al Dr. Henry Acuña, por su apoyo a las investigaciones del grupo Insight.

Agradecemos al Hospital Militar Central, por su apoyo a esta investigación. Agradecemos también al Centro de Investigaciones de la Clínica del Country por apoyo a nuestras investigacio-

nes; nuestra gratitud especial para los Doctores Tito Tulio Roa, Médica, Jorge Ospina, Alfonso Correa, y a las Doctora Adriana Lizbeth, y a la enfermera jefe Silvia Ortiz. Al Hospital Universitario Mayor MEDERI, a la Fundación Clínica Abood Shaio, por todo el apoyo brindado a nuestras investigaciones, al Hospital de Meissen, en especial a los Doctores Leonardo Morales y Luis Lima, por su receptividad y su por su apoyo al Grupo Insight. Finalmente, al Grupo GI-Ittec de la UNMG, en especial a los ingenieros Nancy Olarte y Gustavo Echeverry por su colaboración en la sistematización de los datos.

## REFERENCIAS

1. Laplace P. Ensayo filosófico sobre las probabilidades. 1ª edición. Barcelona: Altaya; 1995.
2. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Probabilidad. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Física. 1ª edición. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S.A; 1964. 6-16.
3. Mood A, Graybill F, Boes D. Introduction to the theory of statistics. Singapore Mc. Graw-Hill; 1974.
4. Spiegel MR, Schiller JJ, Srinivasan RA. Probabilidad y estadística. 3ra ed. Bogotá, Colombia: McGrawHill; 2009.
5. Guzmán A, Istúriz R. Update on the global spread of dengue. Int J Antimicrob Agents. 2010; 36:40-2.
6. Romero L. Informe final del evento dengue, año 2012. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud pública. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, 2012. Disponible en: <https://goo.gl/E4iCmm>.
7. 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; 103:1-13.
8. Tran A, Deparis X, Dusssart P, Morvan J, Rabarison P, Remy F, et al. Dengue spatial and temporal patterns, French Guiana, 2001. Emerg Infect Dis. 2004; 10:615-621.
9. Chowell G, Diaz P, Miller JC, Alcazar A, Hyman JM, Fenimore PW, et al. Estimation of the reproduction number of dengue fever from spatial epidemic data. Math Biosci. 2007; 208:571-89.
10. Chowell G, Sanchez F. Climate-based descriptive models of dengue fever: the 2002 epidemic in Colima, Mexico. J Environ Health. 2006; 68:40-44.
11. Rodríguez J. Dinámica probabilista temporal de la epidemia de malaria en Colombia. Rev Fac Med. 2009;17:214-22.
12. Rodríguez J, Vitery S, Puerta G, Muñoz D, Rojas I, Pinilla L, et al. Dinámica probabilista temporal de la epidemia de dengue en Colombia. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología. 2011 ;49(1):74-83..
13. Rodríguez J, Correa C. Predicción Temporal de la Epidemia de Dengue en Colombia: Dinámica Probabilista de la Epidemia. Rev. Salud pública (Bogotá). 2009; 11:443-453.
14. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Arnold Y, Alvarez L, Bernal P, et al. Dinámica de la epidemia del dengue en Colombia: Predicciones de la trayectoria de la epidemia. Rev. Fac. Med. 2013; 21:38-45.
15. Rodríguez J, Prieto S. Dinámica de la epidemia de malaria. Predicciones de su trayectoria. Rev Fac Med. 2010; 18:12-20.
16. Gharbi M, Quenel P, Gustave J, Cassadou S, La Ruche G, Girdary L, et al. Time series analysis of dengue incidence in Guadeloupe, French West Indies: forecasting models using climate variables as predictors. BMC Infect Dis. 2011; 11:166.
17. Bhatnagar S, Lal V, Gupta SD, Gupta OP. Forecasting incidence of dengue in Rajasthan, using time series analyses. Indian J Public Health. 2012; 56:281-5.
18. Bortman M. Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. Rev Panam Salud Pública. 1999;5:1-8
19. Rodríguez J, Prieto S, Fajardo E, Correa C, López F, Castro J, et al. Caminata al azar predictiva de la dinámica de obesidad: predicciones

- de obesidad y sobrepeso en población infantil de Colombia y de variación peso/talla y peso/edad en México. *Rev Med.* 2013; 21:18-29.
20. Rodríguez J. Método para la predicción de la dinámica temporal de la malaria en los municipios de Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 2010; 27:211-8.
  21. Rodríguez J, Prieto S, Bernal P, Izasa D, Salazar G, Correa C, et al. Entropía proporcional aplicada a la evolución de la dinámica cardiaca. *rev.fac.med.* 2015; 23(2): 60-70.
  22. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Mendoza F, Weiz G, et al. Physical mathematical evaluation of the cardiac dynamic applying the Zipf-Mandelbrot law. *Journal of Modern Physics.* 2015; 6:1881-88.
  23. Rodríguez J, Correa C, Melo M, Domínguez, D, Prieto S, Cardona DM, et al. Chaotic cardiac law: Developing predictions of clinical application. *J. Med. Med. Sci.* 2013; 4:79-84.
  24. Rodríguez J, Bernal P, Prieto P, Correa C, Álvarez L, Pinilla L, et al. Predicción de unión de péptidos de Plasmodium falciparum al HLA clase II. Probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a las proteínas MSP-5 y MSP-6. *Archivos de alergia e inmunología clínica.* 2013; 44:7-14.
  25. Rodríguez J, Bernal P, Prieto S, Correa C. Teoría de péptidos de alta unión de malaria al glóbulo rojo. Predicciones teóricas de nuevos péptidos de unión y mutaciones teóricas predictivas de aminoácidos críticos. *Inmunología* 2010; 29:7-19.
  26. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Mora J, Bravo J, Soracipa Y, et al. Predictions of CD4 lymphocytes' count in HIV patients from complete blood count. *BMC Medical Physics.* 2013; 13:3.
  27. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Bernal P, Puerta G, Vitery S, et al. Theoretical generalization of normal and sick coronary arteries with fractal dimensions and the arterial intrinsic mathematical harmony. *BMC Med Physics.* 2010; 10:1-6.
  28. Rodríguez J, Prieto S, Correa C, Domínguez D, Cardona DM, Melo M. Geometrical nuclear diagnosis and total paths of cervix cell evolution from normality to cancer. *J Can Res Ther.* 2015; 11:98-104.
  29. Correa C, Rodríguez J, Prieto S, Álvarez L, Ospino B, Munévar A, et al. Geometric diagnosis of erythrocyte morphophysiology: Geometric diagnosis of erythrocyte. *J. Med. Med. Sci.* 2012; 3(11):715-720.
  30. Feynman R, Leighton RB, Sands M. Comportamiento cuántico. En: Feynman R, Leighton RB, Sands M. *Física.* Vol. 1, Cap. 37. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana S.A.; 1987.
  31. Crutchfield J, Farmer D, Packard N, Shaw R. *Caos. Orden y Caos.* Investigación y Ciencia; 1990:78-90.
  32. Matvéev A. *Física molecular.* 1ª edición. Moscú: MIR; 1987: 174-233.