

DINÁMICA PROBABILISTA TEMPORAL DE LA EPIDEMIA DE MALARIA EN COLOMBIA

JAVIER RODRÍGUEZ V., M.D.^{1*}

¹Director Grupo Insight y de la Línea de Investigación Teorías Físicas y Matemáticas Aplicadas a la Medicina.
Universidad Militar Nueva Granada

Resumen

La epidemia de malaria ha sido estudiada a partir de modelos matemáticos espacio-temporales, en búsqueda de relaciones causales que permitan establecer su evolución, como el clima, la ubicación geográfica y los movimientos poblacionales, entre otros. Basados en el cálculo de probabilidades, se caracterizó la dinámica temporal de malaria en Colombia desde el año 1960, construyendo un espacio total de probabilidad que cuantificara la aparición anual de infectados en rangos de 5.000 y 10.000, evaluando la desviación media cuadrática para conjuntos de rangos y comparando el cargamiento de las probabilidades para estos conjuntos. Posteriormente, con el valor asociado a los rangos correspondientes a los tres últimos años consecutivos, se predijo que el número de infectados de malaria para el 2007 se encontraría entre 106.000 y 116.000 con la evaluación de rangos de 10.000 y entre 108.000 y 113.000 con los rangos de 5.000. Estos valores se compararon con los datos del Instituto Nacional de Salud registrados hasta la semana epidemiológica 52 del 2007, que registraron 108.848 infectados, obteniéndose con ambos rangos una predicción 100% acertada del fenómeno. Se concluyó así que evaluar la dinámica de la epidemia a partir de la definición de rangos y el estudio probabilista de los valores registrados con respecto a éstos, permite predecir la cantidad de infectados anuales de malaria en Colombia de forma acausal y simple, con una metodología de fácil aplicación que economiza recursos.

Palabras clave: malaria, epidemiología, probabilidad

TEMPORAL DYNAMIC PROBABILITIES OF THE MALARIA EPIDEMIC IN COLOMBIA

Abstract

The malaria epidemic has been studied from space-time mathematical models searching for causal relationships to predict their development, such as climate, geographical location, population movements, among others. Based on the calculation of probabilities, the temporal dynamics of malaria in Colombia since 1960 were characterized. For this purpose a total space of probabilities was built that quantifies the annual appearance of infected cases in ranges of 5,000 and 10,000, and the mean square deviation for sets of ranges was assessed, comparing the behavior of the probabilities for these sets. Finally, the number of infected cases in 2007 was predicted with the associated value to the corresponding ranges for the last three consecutive years. According to the prediction, the number of malaria cases in 2007 would have been between 106,000 and 116,000 with the assessment of the ranges of 10,000, and between 108,000 and 113,000, with ranges of 5,000. These values were compared with the report from the National Institute of Health of the 52^o epidemiological week of

* Correspondencia: grupoinsight2025@yahoo.es Dirección postal: Cra 79 B No 51-16 Sur Int 5 Apto 102, Barrio Casablanca, Tel. 4527541, Bogotá D.C., Colombia
Recibido: Mayo 21 de 2009 Aceptado: Septiembre 2 de 2009

2007, which registered 108,848 infected, obtaining a 100% accurate prediction of the phenomenon with both ranges. The evaluation of the dynamics of the epidemic based on the definition of ranges, and the probabilistic study of registered values respect to them, allows to predict the annual number of infected cases of malaria in Colombia, in an acausal and simple way, with a methodology easy to implement which also saves resources.

Key words: probability, epidemic, malaria.

DINÂMICA DE PROBABILIDADE TEMPORAL DA EPIDEMIA DE MALÁRIA NA COLÔMBIA

Resumo

A epidemia de malária tem sido estudada a partir de modelos matemáticos espaço-temporais em busca das relações de causa que permitam estabelecer sua evolução, tais como o clima, localização geográfica, movimentos populacionais, entre outros. Baseado em cálculos de probabilidades a dinâmica populacional da malária se caracterizou desde 1960. Foi construído um espaço total de probabilidades que quantifica o surgimento anual de pessoas infectadas em intervalos de 5.000 e 10.000, foi avaliada a o desvio médio quadrado para conjuntos de intervalos, comparando a quantidade de probabilidades para esses conjuntos. Finalmente, com o valor associado aos intervalos correspondentes aos três últimos anos consecutivos, foi previsto que o número de infectados com malária para 2007 estaria entre 106.000 e 116.000 com a avaliação dos intervalos de 10.000, e entre 108.000 e 113.000, com os intervalos de 5.000. Estes valores foram comparados com os dados do Instituto Nacional de Salud, registrados até a semana epidemiológica 52 de 2007, onde foram registrados 108.848 infectados, obtidos com ambos intervalos uma previsão de 100% de acerto sobre o fenômeno. Avaliar a dinâmica da epidemia a partir da definição de intervalos, e o estudo de probabilidades dos valores registrados em relação a estes, permite prever a quantidade anual de infectados por malária na Colômbia de forma causal e simples, com uma metodologia de fácil aplicação que economiza recursos.

Palavras-chave: probabilidade, malária, epidemiologia.

Introducción

La malaria es una epidemia de graves consecuencias especialmente en países tropicales, en los que puede alcanzar tasas de mortalidad hasta de un millón de personas por año, cifra que progresivamente tiende a aumentar (1). Los reportes de la OMS entre 1999 y 2004 indicaron que el número de muertes por malaria fue de entre 1,1 y 1,3 millones y que la tasa de incidencia estuvo entre 350 y 500 millones de casos en el 2004. Los países más afectados siguen siendo los ubicados en zonas tropicales y subtropicales, especialmente de África, continente en donde se presenta el 90% de las muertes por esta enfermedad y en donde es la causa de una quinta parte de la mortalidad infantil. Sin embargo, la enfermedad se ha extendido a lugares donde antes no existía, afectando al menos a 90 países. La mayoría de las personas afectadas viven en África,

Brasil, Colombia, India, Sri Lanka y Vietnam. En Colombia, de acuerdo con lo reportado por el Ministerio de la Protección Social, la incidencia de malaria se duplicó en las últimas tres décadas, pasando de 2,2 casos/1.000 habitantes en 1975, a 4,5 casos/1.000 habitantes en el 2005, estimándose que 25 millones de personas presentan riesgo de ser infectadas. El 82% de la mortalidad atribuible a malaria se reportó en los departamentos de Chocó, Cauca, Nariño y Valle del Cauca (2,3), pero al ser estadísticas que adolecen de subregistro, es probable que la magnitud del problema y la mortalidad sean incluso mayores (4).

La mayoría de las muertes ocasionadas por malaria se pueden evitar con el uso temprano de medicamentos eficaces, pero esto no suele ocurrir, debido a las condiciones socioeconómicas de los países más afectados. Adicionalmente, el aumento de resistencia del

parásito a los tratamientos antipalúdicos más usados anteriormente (cloroquina y sulfadoxina-pirimetamina) ha impulsado a 68 países a cambiar sus protocolos de tratamiento tradicionales y nuevas terapias combinadas con derivados de la artemisina. Esta problemática hace que resulte de fundamental importancia contar con herramientas que describan de manera objetiva y precisa las características de la dinámica de la enfermedad, facilitando así el desarrollo de estrategias de salud eficaces en su control. Es así como se ha buscado establecer la relación entre el comportamiento de la epidemia y las condiciones climáticas específicas, como son las anomalías climáticas producidas por eventos del ENSO (*El Niño-Southern Oscillation*). En Pakistán (5), Venezuela (6), y Colombia (7,8), por ejemplo, se han asociado picos de malaria al ENSO y en general se han evidenciado factores climáticos-biológicos que afectan los ciclos de vida de los vectores, de los parásitos dentro del mismo (9,10) y que también impactan los ecosistemas de predadores de insectos (11,12), la temperatura, la humedad y la calidad y distribución del agua superficial, sitios de reproducción de los vectores (13). Sin embargo, la utilidad de las correlaciones climáticas generadas por los modelos estadísticos es limitada, debido a dificultades en la predicción y a que sus resultados también son difíciles de extrapolar en espacio y tiempo.

La probabilidad es una medida matemática que permite cuantificar la posible ocurrencia futura de un evento (14-17) y se aplica a fenómenos que presentan un número finito de eventos posibles. En un fenómeno de resultados equiprobables como el lanzamiento de un dado, la probabilidad de que se presente una cara específica, corresponde al número de eventos cuya probabilidad se quiere determinar, dividido entre el número de eventos posibles, en este caso 1/6 (17). En el caso de fenómenos no equiprobables es necesario considerar el número de veces que se presenta cada uno de los eventos, en un espacio acotado. El conjunto de todos los posibles resultados evaluados con las probabilidades de un experimento en particular es denominado espacio de la probabilidad o espacio muestral. Con la representación de los lanzamientos de una moneda como una caminata al azar probabilista se puede determinar la distancia media cuadrática con respecto a la posición de inicio y, además, a través de la desviación media cuadrática, determinar si la moneda que se lanza tiene un cargamiento de las probabilidades al realizar un número específico de lanzamientos y comparar los valores esperados y los obtenidos en

el experimento. De forma general, desviación media cuadrática es una medida propia de la mecánica de la caminata, que permite cuantificar si un espacio de probabilidad es equiprobable o no, es decir, si hay un cargamiento de la probabilidad para eventos específicos del espacio, al comparar la desviación con su valor esperado (15).

Teniendo en cuenta que la dinámica de la epidemia de la malaria presenta un comportamiento complejo y fluctuante, el objetivo de este trabajo fue caracterizar de manera objetiva y reproducible, con base en la teoría de la probabilidad, la dinámica de la epidemia y realizar una predicción basada en el cargamiento de las probabilidades en el tiempo. Para una mejor comprensión se destacan las siguientes definiciones:

Probabilidad de un rango: La probabilidad de un rango se define como la frecuencia de veces que el número total de infectados anual en Colombia ha estado contenido en dicho rango, dividido entre el total de frecuencias, que corresponde al total de años.

$$P(r) = \frac{\text{Frecuencia del rango}}{\text{Total Frecuencias}} \quad \text{Ecuación 1}$$

Desviación media cuadrática de un rango: Para estudiar si un conjunto de rangos son equiprobables o no, es decir si hay un cargamiento de la probabilidad para eventos específicos del espacio muestral, se utiliza la fórmula de la desviación (15):

$$P(Rn) = \frac{\text{Frecuencia del rango}}{\text{Total Frecuencias}} \pm \frac{1}{2\sqrt{N}} \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde N es el número de eventos del espacio muestral, esto es el total de frecuencias.

Métodología

El número de infectados anuales de malaria desde el año 1960 hasta el 2006 se evaluó con base en la teoría de la probabilidad, a partir de la definición de rangos de 5.000 y 10.000 casos, desde cero hasta el máximo, encontrados en los reportes de vigilancia epidemiológica del Instituto Nacional de Salud (INS). Posteriormente se definieron dos espacios de probabilidad, uno para los rangos de 5.000 y otro para los de 10.000, donde cada rango es considerado como un posible evento;

este espacio de probabilidad cuantifica la posibilidad de que en un año específico se registre un valor total para el número de infectados de malaria en Colombia que se encuentre contenido en los rangos establecidos. La amplitud del rango fue escogida con base en la variación anual del número de infectados para los últimos años con respecto al año de predicción, pues las variaciones en los rangos son de aproximadamente 10.000 infectados y la predicción podría ser mucho más precisa con los rangos de 5.000.

Posteriormente, se definieron espacios de probabilidad que cuantifican conjuntos de rangos de 10.000 agrupados de a cuatro y conjuntos de rangos de 5.000 agrupados de a ocho en orden ascendente, calculando la probabilidad para cada rango respecto al conjunto total, para posteriormente calcular la desviación media cuadrática de cada rango y finalmente evaluar las restas entre la probabilidad y su desviación media cuadrática, para comparar dichas restas entre los espacios de probabilidad construidos y determinar si existe o no un cargamiento para la forma en que los rangos aparecen en el tiempo.

Finalmente se realizó un promedio aritmético de los valores que representan a los rangos correspondientes a los últimos tres años, y se estableció el número de infectados a los que éste valor corresponde a través de una regla de tres, el cual corresponde a la predicción del rango de número de infectados para el año 2007.

Resultados

Con base en los rangos establecidos de 10.000, se encontró que el rango mínimo que contiene el mínimo valor de los infectados anuales en el periodo de 1960-2006 pertenece al rango 1, que corresponde a un número de infectados entre 0 y 10.000, mientras que el valor máximo de infectados pertenece al rango 19, que corresponde un valor de infectados entre 180.000 y 190.000. En el caso de los rangos de 5.000, el valor mínimo de infectados pertenece al rango 2, que corresponde a un valor de infectados entre 5.000 y 10.000 y el máximo valor de infectados pertenece al rango 38, que corresponde a un valor de infectados entre 185.000 y 190.000 (tabla 1).

TABLA 1. Determinación de rangos a los que corresponde el número de infectados por años.

Año	Infectados	Rangos		Año	Infectados	Rangos		Año	Infectados	Rangos	
		10.000	5.000			10.000	5.000			10.000	5.000
1960	9000	1	2	1976	40000	4	8	1992	184000	19	37
1961	17000	2	4	1977	64000	7	13	1993	129000	13	26
1962	17000	2	4	1978	53000	6	11	1994	127000	13	26
1963	18000	2	4	1979	62000	7	13	1995	187000	19	38
1964	15000	2	3	1980	57000	6	12	1996	134000	14	27
1965	18000	2	4	1981	62000	7	13	1997	181000	19	37
1966	22000	3	5	1982	79000	8	16	1998	189000	19	38
1967	26000	3	6	1983	106000	11	22	1999	168000	17	34
1968	27000	3	6	1984	55000	6	11	2000	108000	11	22
1969	38000	4	8	1985	56000	6	12	2001	177000	18	36
1970	33000	4	7	1986	89000	9	18	2002	150000	15	30
1971	22000	3	5	1987	90000	9	18	2003	125032	13	26
1972	31000	4	7	1988	102000	11	21	2004	126113	13	26
1973	56000	6	12	1989	102000	11	21	2005	111555	12	23
1974	23000	3	5	1990	101000	11	21	2006	92551	10	19
1975	33000	4	7	1991	184000	19	37				

Para los rangos de 5000, los valores de frecuencia de aparición de los rangos oscilaron entre 0 y 4 y los de probabilidad oscilaron entre 0 y 0,085, datos que no se muestran, mientras que para los rangos de 10000, los valores de frecuencia de aparición del rango oscilaron entre 0 y 5 y los de probabilidad oscilaron entre 0 y 0,106, (tabla 2).

Se encontró que los valores de probabilidad para los conjuntos de grupos de 8 rangos variaron en un rango de $[0 - 0,667]$, y los valores de la desviación media cuadrática para estos rangos variaron entre $[-0,207 - 0,871]$, encontrando que las diferencias entre estos últimos y el valor de probabilidad (valor esperado) variaron en un rango de $[-0,204 - 0,204]$ (datos no mostrados).

TABLA 2. Frecuencia y probabilidad de cada rango para cada 10.000 casos

Rango	Frecuencia	Probabilidad	Rango	Frecuencia	Probabilidad
1	1	0,021	11	5	0,106
2	5	0,106	12	1	0,021
3	5	0,106	13	4	0,085
4	5	0,106	14	1	0,021
5	0	0	15	1	0,021
6	5	0,106	16	0	0
7	3	0,064	17	1	0,021
8	1	0,021	18	1	0,021
9	2	0,043	19	5	0,106
10	1	0,021			

Se encontró también que el mínimo valor para las diferencias calculadas para los conjuntos de rangos de 10.000 y 5.000 estaba asociado al conjunto que contiene a los primeros cuatro rangos y al conjunto que abarca los rangos 10 a 13 y 19 a 26 para cada conjunto de rangos respectivamente; estos últimos son los que precisamente contienen a los cuatro últimos años, demostrando el cargamiento de las probabilidades en el tiempo en este conjunto de rangos y justificando el uso de la probabilidad en este rango de tiempo para predecir la dinámica.

Los rangos asociados a los valores del número de infectados correspondientes a los tres últimos años para los rangos de 10.000 infectados estuvieron en el conjunto de rangos 10-13, mientras que los rangos de 5.000 infectados se encontraron en el conjuntos de rangos 19-26. Los valores de probabilidad para los conjuntos de grupos de cuatro rangos variaron en un rango de $[0 - 0,714]$ y los valores de la desviación media cuadrática para estos rangos variaron entre $[-0,204 - 0,903]$, encontrando que las diferencias entre estos últimos y el valor de probabilidad (valor esperado) variaron en un rango de $[-0,204 - 0,204]$ (tabla 3).

TABLA 3. Valores de Frecuencia (F), valores de probabilidad (P), Desviación Media Cuadrática (+Dmc, - Dmc) y las diferencias entre estas (+Dmc-P, - Dmc-P), para los cuatro grupos de rangos y el periodo que contiene los últimos tres años.

Rangos	F	P	+Dmc	- Dmc	+ Dmc -P	- Dmc - P	Rangos	F	P	+ Dmc	- Dmc	+ Dmc - P	- Dmc - P
1	1	0,063	0,1875	-0,0625	0,1250	-0,1250	13	4	0,667	0,8708	0,4625	0,2041	-0,2041
2	5	0,313	0,4375	0,1875	0,1250	-0,1250	14	1	0,167	0,3708	-0,0375	0,2041	-0,2041
3	5	0,313	0,4375	0,1875	0,1250	-0,1250	15	1	0,167	0,3708	-0,0375	0,2041	-0,2041
4	5	0,313	0,4375	0,1875	0,1250	-0,1250	16	0	0,000	0,2041	-0,2041	0,2041	-0,2041
Total	16						Total	6					
5	0	0,000	0,1667	-0,1667	0,1667	-0,1667	17	1	0,143	0,3318	-0,0461	0,1890	-0,1890
6	5	0,556	0,7222	0,3889	0,1667	-0,1667	18	1	0,143	0,3318	-0,0461	0,1890	-0,1890
7	3	0,333	0,5000	0,1667	0,1667	-0,1667	19	5	0,714	0,9033	0,5253	0,1890	-0,1890
8	1	0,111	0,2778	-0,0556	0,1667	-0,1667	Total	7					
Total	9						10	1	0,091	0,2417	-0,0598	0,1508	-0,1508
9	2	0,222	0,3889	0,0556	0,1667	-0,1667	11	5	0,455	0,6053	0,3038	0,1508	-0,1508
10	1	0,111	0,2778	-0,0556	0,1667	-0,1667	12	1	0,091	0,2417	-0,0598	0,1508	-0,1508
11	5	0,556	0,7222	0,3889	0,1667	-0,1667	13	4	0,364	0,5144	0,2129	0,1508	-0,1508
12	1	0,111	0,2778	-0,0556	0,1667	-0,1667	Total	11					
Total	9												

Los años 2004, 2005 y 2006 estuvieron en los rangos 13, 12 y 10 respectivamente para los rangos de 10.000, y en los rangos 26, 23 y 19 respectivamente para los rangos de 5.000. La evaluación del promedio de estos valores dio como resultado predictivo que el rango para el año 2007 corresponde a 11,6 en los rangos de 10.000 y a 22,6 en los rangos de 5.000 (tabla 4).

TABLA 4. Rangos asociados a la predicción para el año 2007 y valores para el límite superior e inferior correspondiente al número de infectados predicho.

Predicción 2007	Rango	Rango
	10.000	5.000
	11,6	22,6
Límite inferior de Infectados	106.000	108.334
Límite superior de Infectados	116.000	113.334

Al comparar las predicciones con los datos del Instituto Nacional de Salud registrados hasta la semana epidemiológica 52 de 2007, se encontró que el valor real corresponde a 108.848 infectados, obteniéndose con ambos rangos una predicción 100% acertada del fenómeno (tabla 4).

Discusión

Este es el primer trabajo en el que se realiza una predicción del número de infectados de malaria basado en el cargamiento de las probabilidades para cada año. Evaluar el cargamiento de la probabilidad en el tiempo como un sistema dinámico reveló una autoorganización acausal aplicable a la salud pública, que simplifica la toma de decisiones. Es una metodología que permite realizar una predicción basada en el cargamiento de la probabilidad en rangos de tiempo acotados, es decir, los últimos tres años. El cargamiento de la probabilidad y la predicción por rangos del número de infectados simplifican las visiones multicausales al realizar una predicción acausal directa. La dinámica de la epidemia de malaria ha sido estudiada desde modelos causales (18, 19), siendo ejemplo de esta línea de investigación los trabajos de Poveda *et al* (7,8), quienes parten del análisis climatológico para caracterizar la dinámica de la epidemia. Con la teoría de los sistemas dinámicos se ha encontrado que dichas dinámicas pueden ser representadas por atractores caóticos (20). Algunos modelos con ecuaciones diferenciales intentan representar las múltiples interacciones que se consideran características de la dinámica y otros trabajos, basados en el clima o en condiciones de la población, tienen limitaciones en la medida que su efectividad depende

de las regiones y de las estaciones del año, impidiendo una generalización metodológica (21, 22). En un trabajo previo, Rodríguez desarrolló una metodología acausal predictiva que parte de la representación de la dinámica como una caminata probabilista, con la que predijo, con una efectividad del 95,6 %, el número de infectados para Colombia en el año 2007 (proceso de publicación). En ese estudio, la evaluación de la dinámica de la epidemia a partir de la definición de rangos y del estudio probabilista de los valores registrados con respecto a estos, permitió predecir la cantidad de infectados anuales en Colombia de forma acausal y simple, evitando la impredecibilidad del caos.

Otras investigaciones desarrolladas desde una perspectiva física y matemática acausal han producido resultados efectivos en áreas como la biología molecular, la morfología celular y la morfología y fisiología cardiaca. Ejemplo de ello son caracterizaciones del fenómeno de unión de la proteína MSP-1 al receptor de glóbulo rojo, realizadas con la teoría de conjuntos (23) y, posteriormente, con las teorías de probabilidad y entropía (24) que permiten una diferenciación matemática objetiva de péptidos de unión y no unión. Del mismo modo se realizó una caracterización del fenómeno de unión de péptidos nonaméricos al HLA clase II con la teoría de conjuntos (25), la que sirvió de base para el desarrollo de una teoría de unión al HLA con base en las teorías de probabilidad, combinatoria y entropía, que predice con un 100% de aciertos, el estado e unión o no unión de 161 péptidos analizados (26). En el campo de la dinámica y de la morfología cardiaca se desarrolló también una metodología diagnóstica, de aplicación clínica en la monitoría cardiaca fetal, con base en la teoría de sistemas dinámicos y la ley de Zipf-Mandelbrot (27), la que fue refinada y presentada en el XVIII congreso FIGO (28). Igualmente, una metodología para el diagnóstico de la dinámica cardiaca en adultos evaluada en Holter, con base en la teoría de sistemas dinámicos, que diferencia dinámicas agudas de crónicas y de normales (29). En el campo de la morfología celular se han desarrollado caracterizaciones de la estructura eritrocitaria que permiten diferenciar normalidad de enfermedad (30), así como una caracterización fractal de células preneoplásicas (31). Tal y como sucede con la metodología desarrollada en este trabajo, todas son investigaciones que evidencian la importancia del estudio de los diferentes fenómenos de la medicina desde perspectivas físicas y matemáticas.

Mientras que la física clásica tomó como fundamento el determinismo de la mecánica (32), la mecánica cuántica se basó en el indeterminismo gracias al principio de indeterminación (33), lo que llevó a la oposición entre Einstein y Bohr, respecto a las concepciones sobre el universo físico: el primero un determinista y el segundo un probabilista (34). Este trabajo funda el determinismo probabilista para la dinámica de la epidemia de malaria, donde el determinismo y el probabilismo coexisten, logrando predicciones acertadas en rangos probabilistas de la dinámica. La consideración de los fenómenos desde la física moderna plantea las causas como “costumbres innecesarias” (35) del pensamiento que no permiten comprender el fenómeno; el enfoque acausal característico de la cuántica (33), la mecánica estadística (36) y las teorías del caos (37-38) aplicados en este trabajo, revela una autoorganización matemática y física subyacente a la epidemia y evidencia que no es necesario establecer factores causales para lograr una predicción útil, simple y precisa, evitando de este modo complejidades innecesarias y proporcionando una herramienta objetiva y fácilmente aplicable en el desarrollo de prevención y manejo en la salud pública. Este trabajo constituye la base para el desarrollo de un modelo espacio temporal, que permita predecir no sólo el rango de infectados anuales, sino también su distribución geográfica para acciones preventivas más eficaces. Se concluye entonces que evaluar la dinámica de la epidemia de malaria a partir de la definición de rangos, junto con el estudio probabilista de los valores registrados con respecto a estos, permite predecir los rangos que incluyeron la cantidad de infectados anuales en Colombia de forma acausal y simple, con una metodología de fácil aplicación que economiza recursos. El cargamiento de la probabilidad y la predicción por rangos del número de infectados simplifican totalmente la supuesta impredecibilidad de los sistemas dinámicos caóticos o las visiones multicausales, que se obvian al realizar una predicción directa.

Agradecimientos

A las doctoras Salva Osorio, Viviana Cerón y Patricia Gutiérrez, del Instituto Nacional de Salud, por facilitar la información para esta investigación, así como por su apoyo e interés en ideas nuevas para replantear y resolver los problemas.

Referencias

1. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. WHO/HTM/MAL/2006.1108

2. Zambrano P. Informe final de malaria, semanas 1 a 52 Colombia, 2005. *Inf Quinc Epidemiol Nac* 2006;11:49-53.
3. Así vamos en Salud [homepage on the internet]. [Updated 2009 May 12; cited 2009 May 14]. Available from: www.asivamosensalud.org/areas/resultados.htm
4. Osorio L. Editorial El control de la malaria en la costa Pacífica colombiana. *Biomédica*, Instituto Nacional de Salud. Volumen 26, No. 3, Septiembre, 2006.
5. Bouma MJ, et al. Epidemic malaria in India and the El Niño Southern Oscillation. *The Lancet*, Volume 344, Issue 8937, December 1994, Pages 1638-1639.
6. Bouma MJ, et al. Cycles of malaria associated with El Niño in Venezuela. *JAMA*. 1997 Dec 3;278(21):1772-4.
7. Poveda G, Rojas W. Impacto del fenómeno de El Niño sobre la intensificación de la malaria en Colombia. *Memorias XII Seminario Nacional de Hidráulica e Hidrología*, Santafé de Bogotá, Julio 1996, Sociedad Colombiana de Ingenieros.
8. Poveda G, Rojas W. Evidences of the association between malaria outbreaks in Colombia and the El Niño Southern Oscillation [in Spanish]. *Revista Academia Colombiana de Ciencias*, 1997, XXI (81), 421-429.
9. Patz JA, et al. Global climate change and emerging infectious diseases. *JAMA*. 1996 Jan 17;275(3):217-23.
10. Martens W, et al. Sensitivity of malaria, schistosomiasis and dengue to global warming. *Climatic Change* 35: 145-156, 1997.
11. Unninayar S. Climate and the emergence and spread of infectious diseases. *EOS*, *Transactions american geophysical union*, Vol. 76, NO. 47, Page 478, 1995.
12. Epstein PR, et al. Biodiversity questions. *Science*. 1994 Sep 9;265(5178):1510-1.
13. Dobson A, et al. Biodiversity. *The Lancet*, Volume 342, Issue 8879, 30 October 1993, Pages 1096-1099.
14. Laplace P. *Ensayo filosófico sobre las probabilidades*. Alianza Editorial. España. 1985.
15. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Probabilidad. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 6-1, 6-16.
16. Mood A, Graybill F, Boes D. *Introduction to the theory of statistics*. 3rd ed. Singapore: Mc. Graw-Hill; 1974.
17. Blanco L. Probabilidad, notas de clase. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Matemáticas y Estadística; 1996.
18. Mckenzie F, et al. A target for intervention in *plasmodium falciparum* infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 58(6), 1998, pp. 763-767.
19. Maedonald G. The Epidemiology and Control of Malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 7(5), 1958, pp. 577-578.
20. Chaves LF, Pascual M. Comparing Models for Early Warning Systems of Neglected Tropical Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 1(1): e33. 2007.
21. Briët O, et al. Models for short term malaria prediction in Sri Lanka. *Malaria Journal* 2008, 7:76.
22. Jones A, et al. Climate prediction of El Niño malaria epidemics in north-west Tanzania. *Malaria Journal* 2007, 6:162.
23. Rodríguez J. Diferenciación matemática de péptidos de alta unión de MSP-1 mediante la aplicación de la teoría de conjuntos. *Inmunología* Vol. 27 / Núm 2/ Abril-Junio 2008: 63-68.
24. Rodríguez J. Caracterización física y matemática de péptidos de alta unión de MSP-1 mediante la aplicación de la teoría de la probabilidad y la Entropía. *Arch Alergia Inmunol Clín* 2008;39:74-82.
25. Rodríguez J. Teoría de conjuntos aplicada a la caracterización matemática de unión de péptidos al HLA clase II. *Rev Cienc Salud* 2008; 6(1): 9-15.
26. Rodríguez J. Teoría de unión al HLA clase II: teoría de probabilidad, combinatoria y entropía aplicadas a secuencias peptídicas. *Inmunología* Vol. 27 / Núm 4/ Octubre-Diciembre 2008: 151-166.
27. Rodríguez J, et al. Diagnóstico matemático de la monitoria fetal aplicando la ley de Zipf-Mandelbrot. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2006;54:96-107.
28. Rodríguez J. Dynamical systems theory and Zipf-Mandelbrot Law applied to the development of a fetal monitoring diagnostic methodology. XVIII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. 2006, Nov 5-10. Kuala Lumpur, Malaysia.
29. Rodríguez J, et al. Nueva metodología física y matemática de evaluación del Holter. *Rev Colomb Cardiol* 2008; 15: 50-54.
30. Rodríguez J, et al. Caracterización geométrica de los glóbulos rojos. Diferenciación de muestras normales y patológicas *Rev. Cienc. Salud*. Bogotá (Colombia) 6 (3): 47-56, septiembre-diciembre de 2008.
31. Rodríguez J, et al. Descripción matemática con dimensiones fractales de células normales y con anomalías citológicas de cuello uterino. *Rev. Cienc. Salud*. Bogotá (Colombia) 4 (2): 58-63, diciembre de 2006.
32. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Leyes de Newton de la dinámica. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 9-1, 9-10.
33. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Comportamiento cuántico. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 37-1, 37-15.
34. Calude C, et al. From Heisenberg to Goedel via Chaitin. *Int. J. Th. Phys.* 44(7). 2005. pp. 1053-1065.
35. Schrödinger E. ¿Qué es una ley física? *Rev Cultural de Occidente* 1968;11:375-84.
36. Feynman RP, Leighton RB, Sands M. Los principios de la mecánica estadística. En: Feynman RP, Leighton RB, Sands M. *Física*. Vol. 1. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. 1964; p. 40-1 - 40-13.
37. Fernández A. Movimiento caótico. En: *Orden y Caos*. Scientific American. Prensa Científica S.A.; 1990. p. 66, 77.
38. Crutchfield J, et al. En: *Orden y Caos*. Scientific American. Prensa Científica S.A.; 1990. p. 78-90.