



Universidad
de La Laguna



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SECCIÓN DE FARMACIA

MATEMÁTICAS Y
EPIDEMIOLOGÍA: MODELOS Y
CONCLUSIONES

CURSO 2018/2019

Autora: Yasmina Quintana Cruz

Tutora: Begoña Barrios Barrera

ÍNDICE

Abstract	3
Resumen	4
1. Introducción	
1.1 ¿Qué es la epidemiología y cuáles son sus objetivos?	5
1.2 Historia de los modelos epidemiológicos	7
1.3 Modelización matemática	8
2. Modelos epidemiológicos compartimentales	
2.1 Modelo SI epidémico	9
2.2 Modelo SIS epidémico	11
2.3 Modelo SIR epidémico	14
2.4 Ejemplos de enfermedades actuales modelizadas por SI, SIS, SIR	20
3. Conclusiones	21
4. Referencias Bibliográficas	22

ABSTRACT

Throughout this work we will study the history of epidemiological models, the epidemiology concept and its objectives and several models frequently used in epidemiology. Our goal will be, in particular, analyze from a mathematical point of view several compartmental deterministic models and deduce from them useful conclusions. We will focus on the models SI, SIS and SIR introduced by Hamer, Mckendrick and Kermack that model current diseases like AIDS, diseases produced by bacteria and, in general, several viral diseases, such as the flu. It is clear that the modeling of any disease is necessary for the control of epidemics and, in particular, to evaluate the efficiency of vaccinations aimed at controlling, or even extinguish, them. This modeling is done, mostly, through Ordinary Differential Equations (also called abbreviated ODE's). The contributions from different authors along the history have been important to study the models in an optimum way establishing for it theorems that allow us to understand them.

Key words: Epidemics, differential equations, mathematical models.

RESUMEN

A lo largo de este trabajo estudiaremos la historia de los modelos epidemiológicos, el concepto de la epidemiología, cuáles son sus objetivos y varios modelos epidemiológicos usados frecuentemente. Nuestro objetivo será, en particular, analizar desde un punto de vista matemático, varios modelos deterministas compartimentales y extraer conclusiones útiles. Nos centraremos en los modelos SI, SIS, y SIR introducidos por Hamer, McKendrick y Kermack que modelizan enfermedades actuales como el SIDA, enfermedades producidas por bacterias y, en general, varias enfermedades víricas, como la gripe. Es claro que la modelización de cualquier enfermedad es necesaria para el control de epidemias y para poder evaluar la eficiencia de las vacunaciones con la finalidad de controlar, o incluso extinguir, las mismas. Dicha modelización se realiza, en la mayoría de los casos, mediante ecuaciones diferenciales ordinarias (comúnmente llamadas de manera abreviada EDO'S). Las aportaciones de distintos autores a lo largo de la historia han sido relevantes para poder estudiar los modelos de manera óptima estableciéndose para ello teoremas que nos permiten comprender los mismos.

Palabras claves: Epidemias, ecuaciones diferenciales, modelos matemáticos

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ¿QUÉ ES LA EPIDEMIOLOGÍA Y CUÁLES SON SUS OBJETIVOS?

Se conoce como EPIDEMIOLOGÍA al estudio de la ocurrencia de una enfermedad que ataca a un número de personas, la distribución de la misma y los factores determinantes para la propagación de ella. De manera simplificada se trata de descubrir quién adquiere la enfermedad y por qué. El problema fundamental en epidemiología es que uno o más infectados se introducen en una comunidad de individuos con cierto grado de susceptibilidad a la enfermedad en cuestión. Esto hace que se comience a propagar la enfermedad de los individuos infecciosos a los susceptibles. ⁽¹⁾

Existen varios tipos de epidemiología:

- **Descriptiva:** Es la rama de la epidemiología que describe el fenómeno epidemiológico en tiempo, en lugar y persona, cuantificando la frecuencia y distribución del fenómeno mediante medidas de incidencia, prevalencia y mortalidad, con la posterior formulación de hipótesis. ⁽³⁾
- **Analítica:** Busca, mediante la observación o la experimentación, establecer posibles relaciones causales entre factores a los que se exponen personas y poblaciones y las enfermedades que presentan. ⁽³⁾
- **Experimental:** Busca, mediante el control de las condiciones del grupo a estudiar, sacar conclusiones más complejas que con la mera observación no son deducibles. ⁽³⁾

Los principales objetivos de la epidemiología son: ⁽⁷⁾

- Identificar la etiología o las causas de la enfermedad y los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de enfermar.
- Determinar la extensión de la enfermedad.
- Estudio de la historia natural de la enfermedad y pronóstico.
- Evaluar nuevas medidas preventivas y terapéuticas.
- Identificar los cambios en la frecuencia de enfermedad en las poblaciones con el transcurso del tiempo.

CONCEPTOS IMPORTANTES:

EPIDEMIA: Es un brote de enfermedad temporal mayor de lo usual en una población. Las epidemias más importantes de la historia, según su impacto en la población son los siguientes: ⁽¹⁾

- ✓ **Viruela:** Ha sido la epidemia que más muertos ha causado en la historia de la humanidad. Se considera como una de las dos enfermedades que se encuentra totalmente erradicada, y se conoce, que es un virus que solo afecta a los humanos. El último caso fue en Somalia en 1977. ⁽⁶⁾
- ✓ **Sarampión:** Al igual que la rubéola o la varicela, es una enfermedad característica por sus marcas rojizas en la piel y además es la segunda mayor causante de pandemia de la historia. ⁽⁶⁾
- ✓ **Gripe Española:** Fue una de las más graves de la historia moderna, y es causada por un brote de Influenza virus A, del subtipo H1N1. ⁽⁵⁾

- ✓ Peste negra o bubónica: Sus principales síntomas son los bubones o ampollas. Fue la pandemia de peste más letal de la historia. ⁽⁶⁾
- ✓ SIDA (VIH): Actualmente no existe ninguna cura definitiva ni conocida, aunque sí tratamientos para mejorar la calidad de vida de los infectados. ⁽⁶⁾
- ✓ Tifus: Supone una de las pandemias actuales, el tifus provoca fiebres muy altas. ⁽⁶⁾
- ✓ Cólera: Es una de las pandemias que tenemos actualmente, suele matar a los afectados debido esencialmente a la deshidratación. ⁽⁶⁾

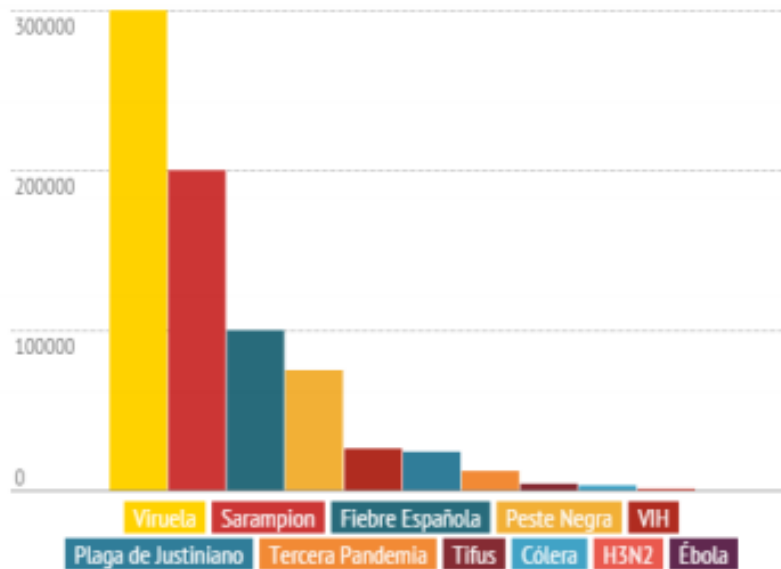


Fig. Número de muertos por epidemias. ⁽⁸⁾

ENDEMIAS: Es una enfermedad que persiste todo el tiempo en la población. ⁽¹⁾

PREVALENCIA: Es el número de casos de una enfermedad en un tiempo dado. ⁽¹⁾

INCIDENCIA: Número de casos nuevos por unidad de tiempo. ⁽¹⁾

La PROPAGACIÓN de una infección dentro de una población depende tanto de factores biológicos como de factores demográficos, sociales, y económicos. Entre los factores biológicos destacan el tipo de agente infeccioso, el modo de transmisión de la enfermedad, la susceptibilidad del huésped al agente patógeno, el período de incubación, el período de infecciosidad y el tipo de inmunidad que confiere el agente infeccioso al huésped.

La siguiente tabla muestra la clasificación de algunas enfermedades de acuerdo al agente infeccioso y modo de transmisión. Fig. ⁽¹⁾

agente	pers.-pers	pers.-med.amb. med.amb.-pers.	reserv-vector. vector-pers.
virus	sarampión varicela rubeola influenza poliomielitis herpes SIDA		paludismo dengue encefalitis
bacterias	gonorrea tuberculosis neumonía meningitis	tifoidea cólera	plaga
protozoarios	sífilis	amibiasis	paludismo trypanosomas
helminos			esquistosoma filariasis oncocercosis

1.2 HISTORIA DE LOS MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS

En la mitad del siglo XVIII, se introdujo la inoculación contra la viruela que consistía en inocular, con el material tomado de una pústula de viruela de un caso activo a un individuo susceptible de contraer la enfermedad, con la intención de producir en él un ataque ligero. Y una vez que la persona se recuperaba de la enfermedad adquiría inmunidad permanente. Este es el antecedente de los modernos y más confiables métodos de vacunación. Pero también tenía sus riesgos ya que un individuo inoculado podía morir de la enfermedad adquirida, aunque sucedía raramente. También había el peligro de provocar brotes epidémicos debido al contacto del individuo inoculado con otros susceptibles a la enfermedad que lo rodeaban. Esto causó una gran controversia acerca de la efectividad de este método y los daños potenciales que podía producir a la población.

En 1760, Daniel Bernoulli por primera vez usó un modelo matemático para estudiar la difusión de una enfermedad infecciosa en la población y las ventajas de un programa de vacunación. Bernoulli, formuló y resolvió una ecuación diferencial y evaluó los resultados en términos de las medidas de control involucradas

Durante la segunda mitad del siglo XIX, los trabajos de Pasteur (1822-1895) y Koch (1843-1910) fueron decisivos en el comienzo de la nueva ciencia, la epidemiología teórica, y los mecanismos físicos de la transmisión de las enfermedades y con ello, el desarrollo de teorías matemáticas adecuadas para explicar el fenómeno de la propagación de una enfermedad en una comunidad.
(1)

La primera contribución importante a la epidemiología se debió a los trabajos de Hamer (1906), quién postuló que una epidemia depende de la tasa de contactos entre individuos susceptibles e infecciosos. Esto se convirtió en uno de los conceptos más importantes en epidemiología matemática “la ley de acción de masas”, la cual dice que la tasa a la cual una enfermedad se propaga es proporcional al número de individuos susceptibles por el número de individuos infecciosos. En la misma época, Ronald Ross (1911) formuló el principio de acción de masas para un modelo continuo. Su trabajo fue pionero sobre la dinámica de la malaria posteriormente Kermack y McKendrick (1927) establecieron el Teorema del Umbral, el cual afirma que la introducción de un individuo infeccioso a una comunidad no dará lugar a un brote epidémico, a

menos que la densidad de los susceptibles en la población sobrepase cierta cantidad umbral. Los trabajos sobre modelos epidémicos de Kermack y McKendrick han tenido una gran influencia para el desarrollo posterior de modelos matemáticos. ⁽¹⁾

1.3 MODELIZACIÓN MATEMÁTICA

El proceso de difusión de la enfermedad dentro de una población puede estudiarse a partir de, principalmente, dos tipos de modelos matemáticos: ⁽³⁾

- ✓ DETERMINÍSTICOS: Se pueden controlar los factores que intervienen en el estudio del proceso o fenómeno y por tanto se pueden predecir con exactitud sus resultados.
- ✓ ESTOCÁSTICOS: No es posible controlar los factores que intervienen en el estudio del fenómeno y en consecuencia no produce resultados únicos. Cada uno de los resultados posibles se genera con una función de probabilidad que le adjudica una probabilidad a cada uno de éstos.

En este trabajo nos centraremos en los primeros y, más concretamente, en los modelos determinísticos compartimentales. Para ello, dividiremos a la población en diferentes clases: ⁽¹⁾

- ✚ SUSCEPTIBLES (S): consistente en todos aquellos individuos que son propensos a adquirir la infección.
- ✚ INFECCIOSOS (I): compuesta por quienes padecen la enfermedad y pueden transmitirla.
- ✚ RECUPERADOS (R): a la que pertenecen individuos restablecidos de la enfermedad y, por tanto, inmunes a ella, ya sea temporalmente o de por vida.

Para diseñar un modelo de una enfermedad hay que decidir qué factores se incorporarán respecto a las características de la población afectada, el tipo de enfermedad y el modo de la salida de los infectados de la población.

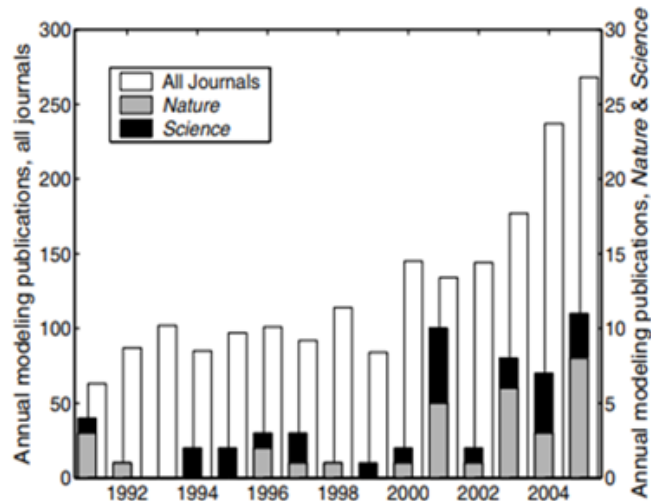
Principalmente podemos distinguir entre los siguientes tipos de enfermedades:

- ENFERMEDADES MICROPARASITARIAS: la enfermedad es causada por un virus (como el sarampión), una bacteria (tuberculosis), o un insecto (malaria).
- ENFERMEDADES MACROPARASITARIOS: la enfermedad es transmitida por un gusano.

En este trabajo nos centraremos en las microparasitarias y más concretamente en los modelos SI, SIS, SIR que explicaremos con detalle en el siguiente capítulo.

La principal herramienta para la construcción de modelos son las ecuaciones diferenciales que son ecuaciones en las que intervienen derivadas de una o más funciones desconocidas. Es este trabajo nos centraremos en ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO'S) que son aquellas que contienen las derivadas respecto a una sola variable independiente de varias funciones. El objetivo al resolver la EDO es determinar el comportamiento de dichas funciones.

Presentamos a continuación una figura en la que se muestra la importancia del uso de modelos matemáticos en la literatura epidemiológica ⁽⁹⁾.



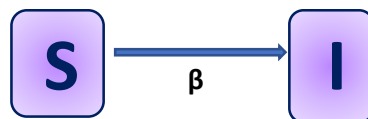
2. MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARTIMENTALES

Los tres modelos que presentaremos con detalle en este trabajo se basan en la Ley de masas que nos dice que la velocidad de una reacción química es directamente proporcional a las concentraciones de los reactivos que forman parte de ella.

2.1 Comenzamos con el **MODELO SI EPIDÉMICO** que es el más simple de los tres modelos a explicar. En este modelo en caso de que se enferme un individuo la enfermedad es permanente por lo que no hay recuperación. Supondremos además que la población es cerrada, es decir, no hay nacimientos ni fallecimientos naturales de la población y, por tanto

$$N = \text{población} = S + I$$

Gráficamente el modelo SI puede verse como,



Siguiendo la ley de masas, lo anterior puede expresarse mediante la EDO,

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) < 0,$$

donde $\frac{dS}{dt}$ indica cómo cambia la cantidad de personas que se pueden infectar y β es la tasa de infección por contactos es decir, la probabilidad en tiempo dt en la un individuo se va a contagiar. Supondremos además que inicialmente hay un número S_0 de personas susceptibles, es decir $S(0) = S_0$. De manera equivalente,

$$\frac{dI}{dt} = +\beta S(t)I(t) > 0,$$

donde $\frac{dI}{dt}$ representa cómo cambia la cantidad de personas que ya están infectadas. Del mismo modo supondremos que hay un número I_0 inicial de infectados, esto es $I(0) = I_0$.

Si juntamos ambas ecuaciones obtenemos el siguiente sistema de EDO'S de orden 2,

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t), S(0) = S_0,$$

$$\frac{dI}{dt} = +\beta S(t)I(t), I(0) = I_0.$$

Teniendo en cuenta que $N = S(t) + I(t)$ el sistema anterior se simplifica en

$$\frac{dI}{dt} = \beta (N - I(t)) \cdot I(t),$$

que es una ecuación diferencial de variables separadas que podemos escribir como,

$$\frac{dI}{(N-I(t)) \cdot I(t)} = \beta dt.$$

Integrando (respecto a I y a t respectivamente) en ambos lados de la ecuación obtenemos,

$$\int \frac{dI}{(N-I(t)) \cdot I(t)} = \beta \cdot t + C,$$

donde C es una constante a determinar. Realizando los cálculos explícitos, es decir, descomponiendo en fracciones simples, obtenemos,

$$\int \frac{\frac{1}{N}}{I} dI + \int \frac{\frac{1}{N}}{N-I} dI = \beta t + C.$$

Esto es,

$$\ln\left(\frac{I}{N-I}\right) = N \beta t + C,$$

de donde,

$$\frac{I(t)}{N-I(t)} = e^{N\beta t + C} = \tilde{C} \cdot e^{N\beta t},$$

siendo $\tilde{C} = e^C$ una constante. Despejando finalmente nos queda,

$$I(t) = \frac{\tilde{C} N e^{N\beta t}}{1 + \tilde{C} e^{N\beta t}}.$$

Sustituyendo ahora $t=0$ y usando que $I(0) = I_0$ es el número de infectados que hay inicialmente obtenemos

$$I_0 = I(0) = \frac{\tilde{C} N}{1 + \tilde{C}} \quad \Longrightarrow \quad (1 + \tilde{C}) I_0 = \tilde{C} N.$$

Por tanto,

$$\tilde{C} \left(\frac{N}{I_0} - 1 \right) = 1 \quad \Longrightarrow \quad \tilde{C} = \frac{I_0}{N - I_0},$$

Es decir, la solución explícita de la función que nos da el número de individuos infectados es,

$$I(t) = \frac{\frac{I_0 N}{N - I_0} e^{N\beta t}}{1 + \frac{I_0}{N - I_0} e^{N\beta t}} = \frac{I_0 N e^{N\beta t}}{(N - I_0) + I_0 e^{N\beta t}}$$

Como sabemos, uno de los objetivos del modelo matemático es predecir el comportamiento de la enfermedad a largo plazo. Para ello observamos de la fórmula anterior que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{I_0 N e^{N\beta t}}{(N - I_0) + I_0 e^{N\beta t}} = \left(\frac{\infty}{\infty}\right) = \frac{I_0 N}{I_0} = N,$$

ya que $\lim_{x \rightarrow \infty} e^x = \infty$ y el valor de la indeterminación matemática es fácilmente resoluble. Por lo tanto, deducimos que a largo plazo se espera que, el número de infectados sea igual al número total de individuos de la población.

Lo anterior puede verse claramente en el siguiente gráfico obtenido con la programación matemática que nos sirve para obtener la solución al sistema EDO'S anteriormente presentado. En la gráfica observamos que los individuos S (susceptibles) disminuyen y en cambio los de la clase I (infectados) aumentan tal y como dedujimos del análisis del modelo matemático anterior.

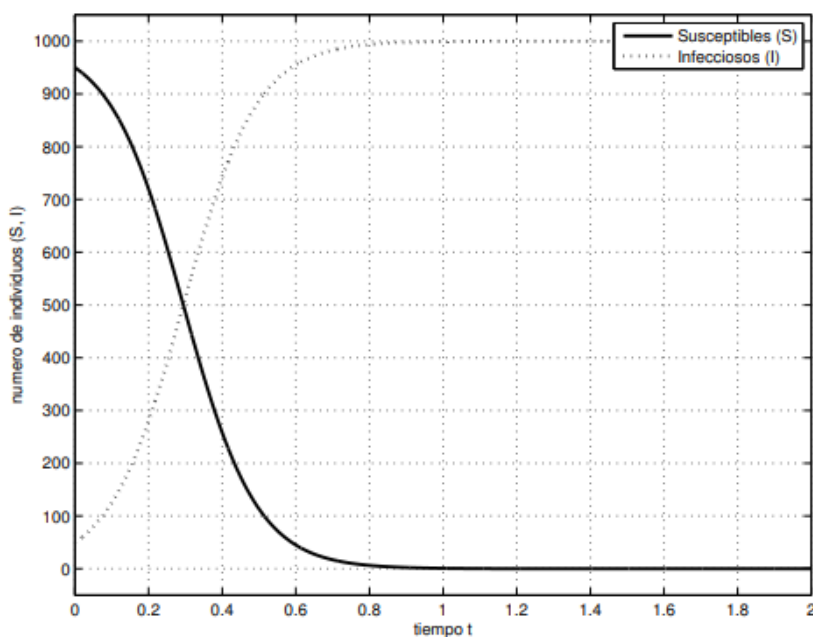
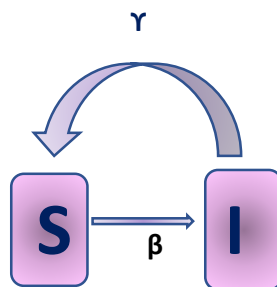


Fig. (10)

2.2 A continuación, explicamos el **MODELO SIS EPIDÉMICO**. Este modelo difiere del anterior porque ahora tenemos en cuenta la recuperación que no te confiere inmunidad, es decir, un individuo recuperado puede nuevamente enfermarse. Dicho modelo lo podemos representar de la siguiente forma:



Y de nuevo siguiendo la ley de masas lo anterior se puede modelizar como,

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) + \gamma I(t).$$

$$\frac{dI}{dt} = +\beta S(t)I(t) - \gamma I(t).$$

Como de nuevo estamos bajo las hipótesis $N=S+I$ se tiene que,

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I(t)) \cdot I(t) - \gamma I(t).$$

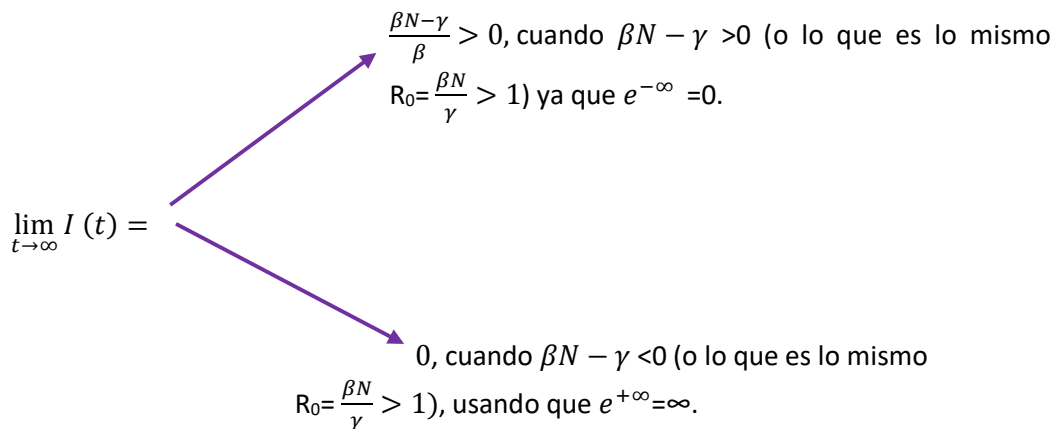
Sacando factor común, lo anterior puede escribirse como la EDO de variables separadas,

$$\frac{dI}{dt} = (\beta(N - I(t)) - \gamma) I(t).$$

Resolviendo la ecuación diferencial de manera similar a como hicimos en el caso del modelo SI tenemos que,

$$I(t) = \frac{\beta N - \gamma}{\beta + \left[\frac{\beta N - \gamma}{I(0)} - \beta \right] e^{-(\beta N - \gamma)t}}.$$

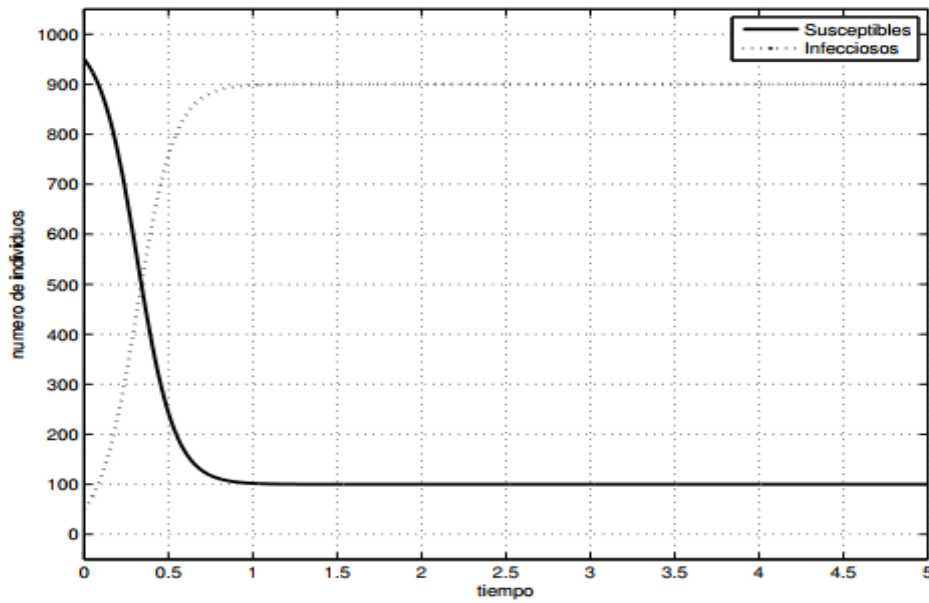
Analizando de nuevo la función $I(t)$ podemos predecir si a largo plazo habrá o no infectados. De la forma explícita de dicha función observamos que



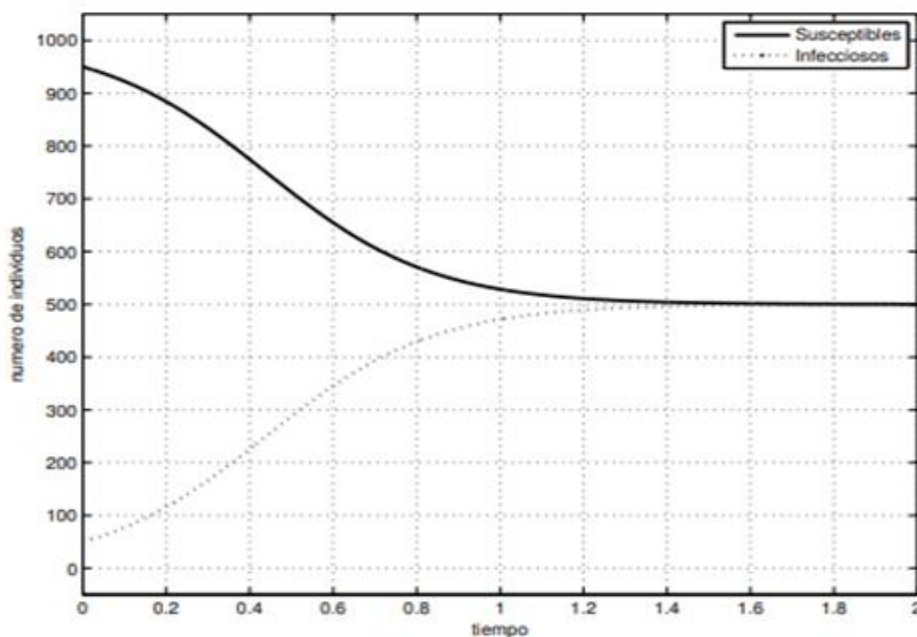
Lo anterior puede resumirse en el conocido TEOREMA DEL UMBRAL que afirma, que si $R_0 > 1$ hay epidemia y si $R_0 < 1$ no la hay, siendo $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$, donde βN es la tasa con la cual un individuo infeccioso en una población del tamaño N contagia a los demás individuos, y $1/\gamma$ es la esperanza del tiempo que un individuo permanece infeccioso. Por lo tanto, R_0 es el número esperado de contactos infecciosos que realiza un infectado y se le conoce como número reproductivo básico.

Para finalizar el estudio de este modelo vemos varios ejemplos para ver de forma gráfica lo explicado anteriormente. Supongamos en todos ellos que $N=1000$, $S_0=950$, $I_0=50$ y la velocidad de propagación $\beta=0,01$.

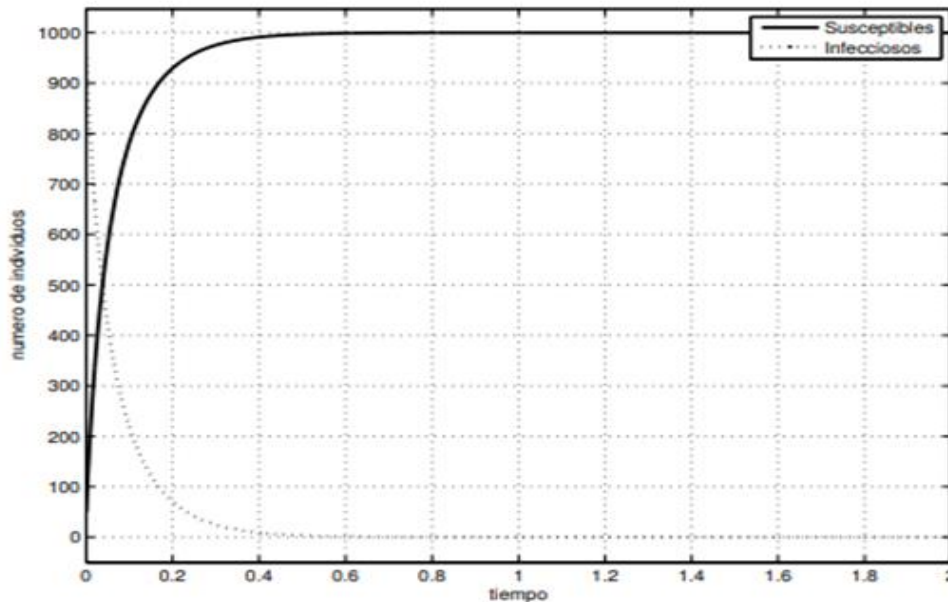
- Si $\gamma = 1$ entonces $\beta N - \gamma = (0,01) (1000) - (1) = 900 > 0$ luego, tal como vimos anteriormente, sabemos que hay epidemia. Numéricamente la programación matemática nos proporciona la siguiente gráfica ⁽¹⁰⁾.



- Si $\gamma = 5$ entonces $\beta N - \gamma = (0,01) (1000) - (5) = 500 > 0$ y en este caso, al igual que el anterior, vamos a tener infectados, aunque en menor cantidad, pero igualmente estamos ante una epidemia tal y como esperábamos. ⁽¹⁰⁾

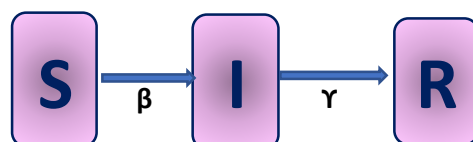


- Finalmente, si $\gamma = 20$ se tiene que $\beta N - \gamma = (0,01) (1000) - (20) < 0$ y, por el estudio del modelo, sabemos que en este caso no tenemos epidemia porque el número de infectados se va a cero. La siguiente gráfica nos muestra exactamente dicho comportamiento. ⁽¹⁰⁾



Como resumen y en comparación con el modelo anterior observamos que en el modelo SIS siempre hay recuperación, pero habrá o no epidemia dependiendo de lo rápido que sea dicha recuperación. Para ello lo importante es saber el signo de $\beta N - \gamma$, o lo que es lo mismo si $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$ es mayor o menor que uno, tal y como se indica en el Teorema del Umbral.

2.3 Para finalizar explicamos el **MODELO SIR EPIDÉMICO** donde aparece una novedad importante y es que los individuos infecciosos no pueden ser infectados nuevamente. Esto genera una clase o compartimento nuevo que denotamos por R que son los recuperados. Estos individuos se pueden considerar inmunes, muertos o aislados. El diagrama que resumen este modelo es el siguiente:



En los otros modelos SI, SIS lo que sucedió es que sacamos de forma $I(t)$ y entonces era fácil analizar el $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t)$. Ahora vamos a estudiar el modelo de manera cualitativa. Como en este

modelo trabajamos con S (susceptibles), I(infectados) y R(recuperados) obtenemos un sistema de EDO'S de orden tres:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad S(0) = S_0$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \quad I(0) = I_0$$

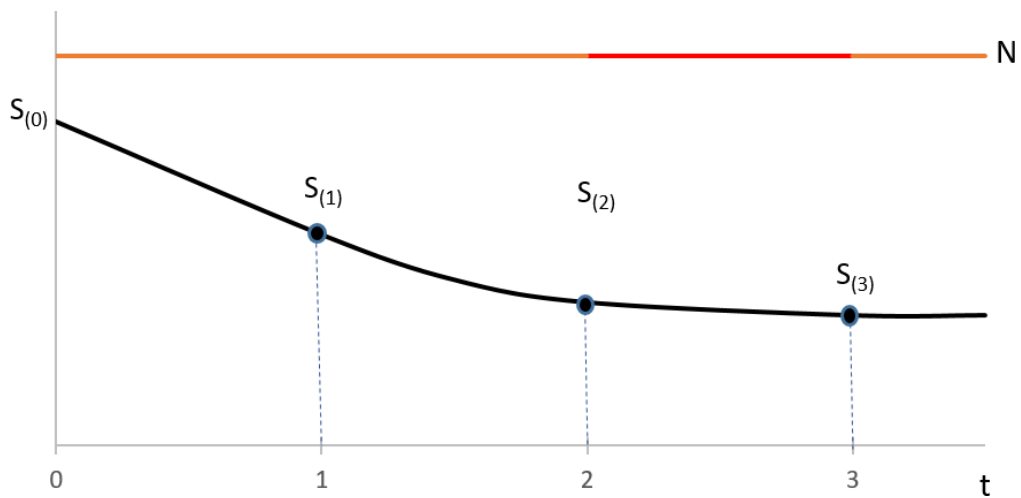
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I, \quad R(0) = 0.$$

En este caso es claro que,

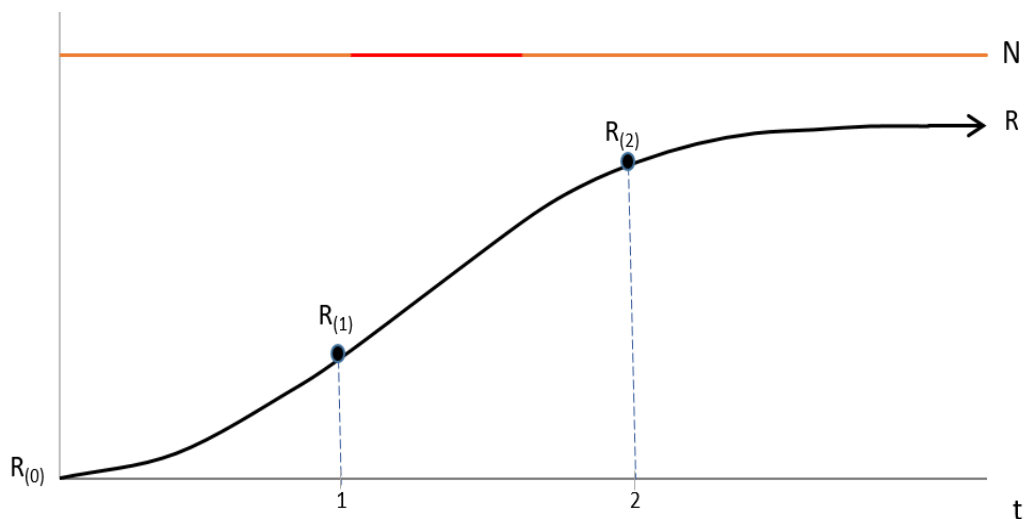
$$S + I + R = N.$$

Para el análisis cualitativo del sistema anterior observamos en primer lugar que:

- Es claro que $\frac{dS}{dt} \leq 0$ con lo que S(t) es decreciente. Por tanto $N \geq S(0) \geq S(t) \geq 0$.



- Claramente $\frac{dR}{dt} \geq 0$ y entonces R(t) es creciente. Por lo tanto $0 \leq R(0) \leq R(t) \leq N$.

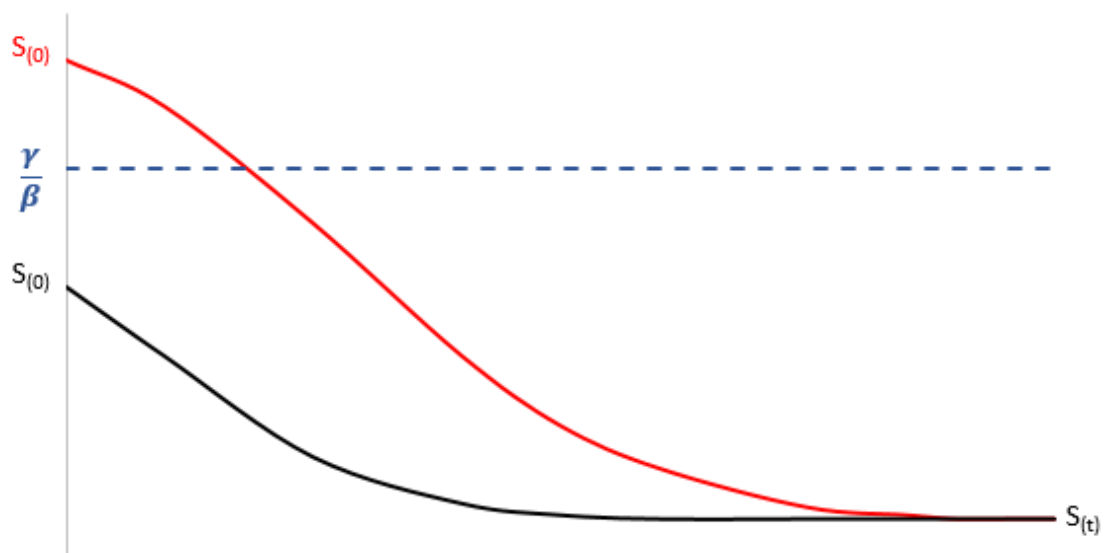


- Finalmente observamos que $\frac{dI}{dt} = I(t) (\beta S - \gamma)$ puede ser positiva, negativa o cero ya que $(\beta S - \gamma)$ puede serlo.

Por lo tanto, vamos a tener dos casos que determinarán el Teorema del Umbral para el modelo SIR:

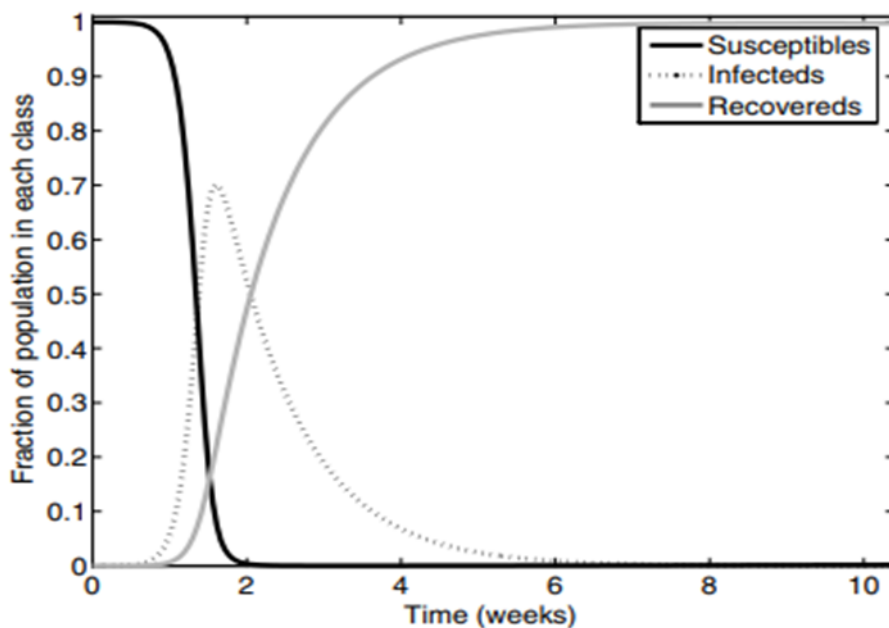
1. Si $S(0)=S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ entonces $S(t) < \frac{\gamma}{\beta}$ porque ya vimos que $S(t)$ es decreciente. Por tanto $\frac{dI}{dt} < 0$ y se deduce de ahí que $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$.
2. Si $S(0) = S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ hay ciertos valores de t tal que $S(t) > \frac{\gamma}{\beta}$ por lo que $I(t)$ crecerá pudiéndose formar una epidemia. Sin embargo, no será endemia ya que, como sabemos que $S(t)$ es decreciente, existirá un tiempo t^* tal que $S(t) < \frac{\gamma}{\beta}$ sí $t > t^*$. Esto es, $I(t)$ alcanzará un máximo en t^* y luego comenzará a decrecer.

Lo anterior se resume en el siguiente gráfico:



Observamos que la línea **negra** representa el primer caso anteriormente explicado en el que el tiempo $S(t)$ está por debajo de $\frac{\gamma}{\beta}$. La línea **roja** ilustra el segundo ya que al principio $S(t)$ está por encima de $\frac{\gamma}{\beta}$ pero a partir de un momento (que hemos llamado t^*) queda por debajo de dicho valor umbral.

Por eso, en general, el modelo SIR puede ser representado mediante una gráfica del siguiente tipo:⁽¹⁰⁾



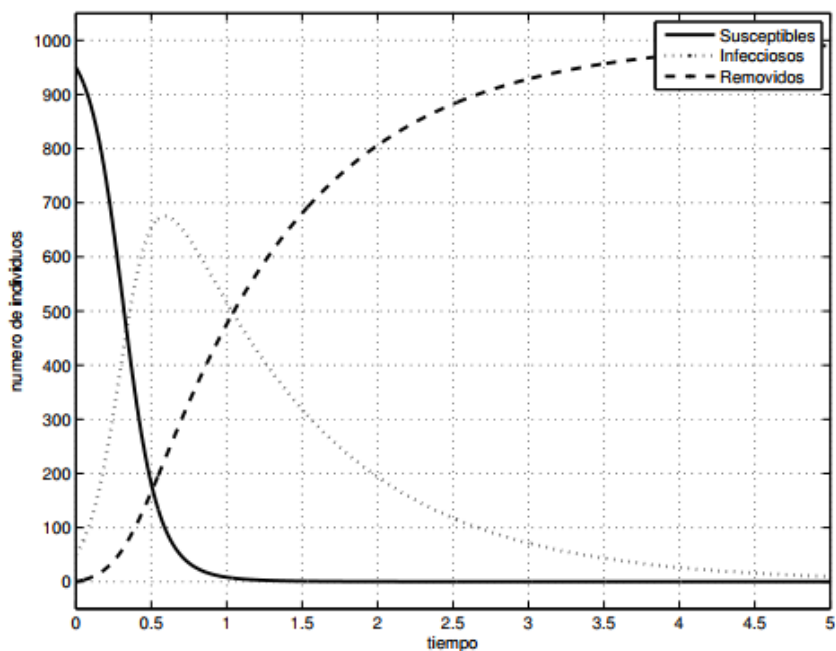
Para finalizar observamos que la condición $S_0 \leq \frac{\gamma}{\beta}$ es equivalente a afirmar que $R_e = S_0 \beta / \gamma \leq 1$ y, análogamente, $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ lo es a $R_e = S_0 \beta / \gamma > 1$. Esto da lugar al Teorema del Umbral para el modelo SIR que puede enunciarse como:

1. Si $R_e \leq 1$, entonces $I(t)$ decrece monótonamente a cero cuando $t \rightarrow \infty$.
2. Si $R_e > 1$, entonces $I(t)$ comienza a incrementarse, produciéndose una epidemia, alcanza su máximo y decrece a cero cuando $t \rightarrow \infty$ no creándose endemia porque la enfermedad se extingue.

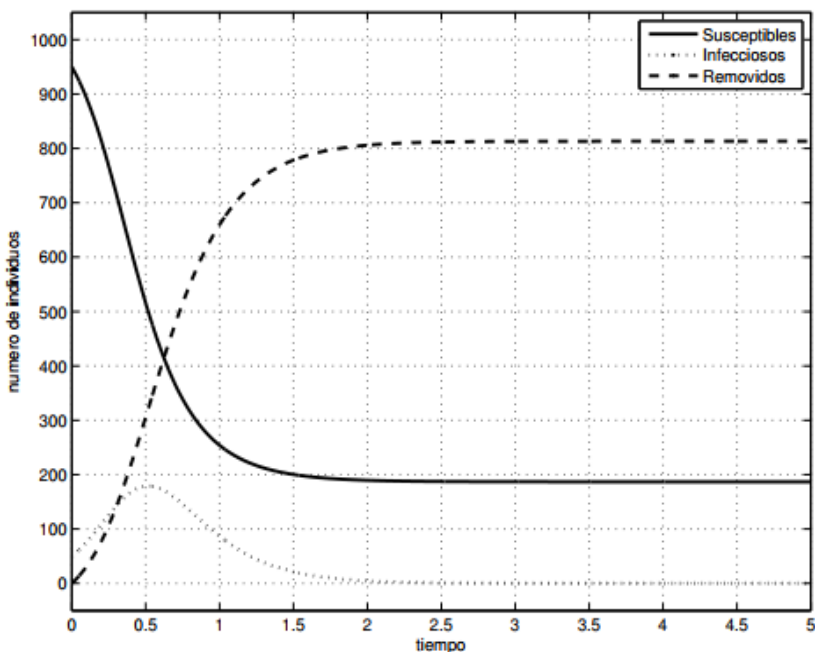
Al valor R_e se le conoce como número reproductivo efectivo.

Al igual que hicimos en el modelo anterior ilustramos lo anterior con tres ejemplos concretos donde calculamos los valores de $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$ y $R_e = S_0 \frac{\beta}{\gamma}$. De nuevo consideraremos una población con los siguientes parámetros $N=1000$, $S(0)=950$, $I(0)=50$, $R(0)=0$, $\beta = 1000$.

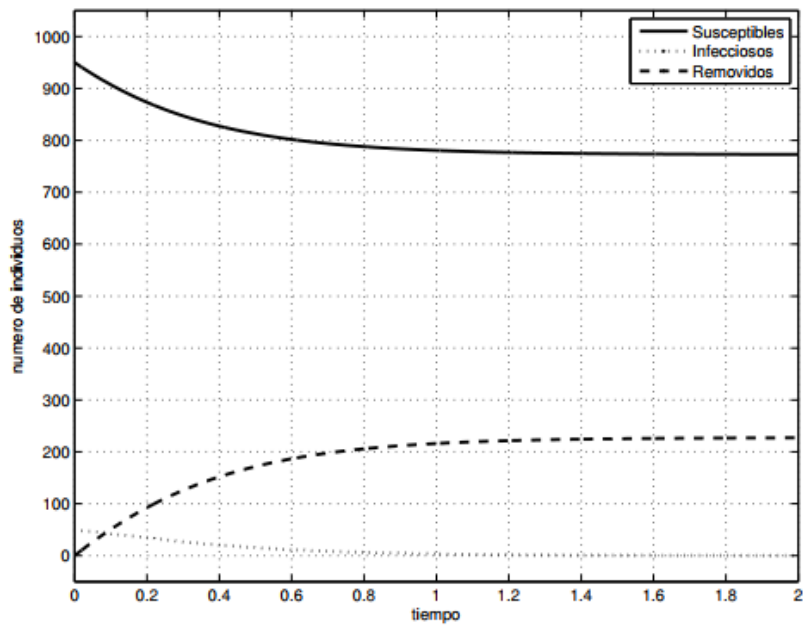
- Si $\gamma = 1$ entonces $R_e = 0,95 > 1$ ($R_0 = 1$), de donde sabemos que $I(t)$ decrecerá a cero, pero tras obtenerse un máximo tal y como muestra la gráfica ⁽¹⁰⁾



- Si $\gamma = 5$ entonces de nuevo $R_e = 0,19 > 1$ ($R_0 = 0,2$) y se tiene igualmente un máximo de infectados, aunque su valor es, lógicamente, inferior al del ejemplo anterior: ⁽¹⁰⁾



- Finalmente, si $\gamma = 11$ entonces $R_e = 0,08 < 1$ ($R_0 = 0,09 < 1$). Se ve en la gráfica que, como predijimos, en este caso $I(t)$ decrece a 0 desde el principio. ⁽¹⁰⁾

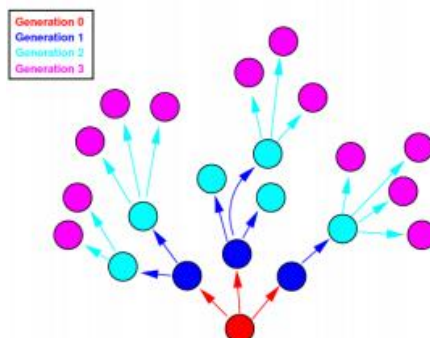


Observamos que en los tres ejemplos anteriores R_0 y R_e tienen valores muy parecidos. Esto no es casualidad. Si suponemos que toda la población es inicialmente susceptible, por ejemplo, $S(0) = N-1$, $I(0) = 1$ y $R(0) = 0$, entonces $R_e = ((N-1)/N) \frac{\beta}{\gamma}$ es claro que es similar a R_0 ya que $(N-1)/N$ es muy próximo a uno, si N es muy grande. Por lo tanto, observamos que el Teorema del Umbral para el modelo SIR se puede enunciar para R_e o para R_0 indistintamente.

Queremos enfatizar que la existencia de un umbral para la infección no es tan obvia y fue omitido por muchos expertos de sanidad pública y de enfermedades infecciosas hasta que se estudió correctamente de manera matemática del modelo. Es que dicho umbral no puede ser discernido de un dato, sino que requiere un modelo matemático para obtener su existencia y, más concretamente, un estudio cualitativo de un sistema de EDO'S.

Finalmente comentamos que, usando un análisis matemático de mayor nivel que se sale de los objetivos de este trabajo, del modelo también se puede deducir que:

- ✓ Los individuos infectados inicialmente crecen o decrecen exponencialmente a la velocidad (R_e-1) . Del siguiente gráfico se deduce que cada persona infectada, infecta a tres susceptibles y cada uno de estos infectados infecta a tres más. Fig. (2)



- ✓ Para una población inicial completamente susceptible, la fracción máxima de individuos infectados únicamente es por una función de R_0 . Más concretamente,

$$I_{\max}/N = 1 - (1/R_0) (1 + \log R_0).$$

- ✓ Una pregunta que desconcertó a los expertos en sanidad pública por muchos años fue la de averiguar por qué la epidemia termina. Es decir ¿la epidemia acaba porque no hay más individuos susceptibles en la población? Si fuese así, $S(\infty) = 0$ que no es cierto. Por tanto, la epidemia termina por la falta de nuevos individuos infectados porque $I(\infty) = 0$ y no por la falta de individuos susceptibles.

2.4. EJEMPLOS DE ENFERMEDADES ACTUALES MODELIZADAS POR SI, SIS, SIR

Una vez explicados los tres modelos compartimentales, vamos a ver qué tipo de enfermedades responden a cada uno de estos modelos:

- El modelo SI modeliza enfermedades en las que la infección es de por vida, como el VIH⁽⁴⁾
- Para la mayor parte de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) resulta más útil el modelo SIS ya que no confieren inmunidad tras la infección. Este modelo también sirve para las producidas por agentes bacterianos, como pueden ser meningitis, meningocócica y la peste.⁽⁴⁾
- La mejor manera de modelar las enfermedades infantiles consiste en emplear un modelo SIR puesto que la infección lleva a una inmunidad vitalicia como es el caso del sarampión, la rubeola, las paperas o la viruela.⁽⁴⁾

3. CONCLUSIONES

La mayoría de los modelos que actualmente se estudian para determinar el comportamiento de enfermedades específicas son mucho más complicados que los expuestos en este trabajo pues contemplan una variedad de aspectos que no son cubiertos por los modelos básicos. En este trabajo hemos considerado que la población es uniforme y se mezcla de manera homogénea, sin embargo, muchas enfermedades se propagan de distinta manera en diferentes grupos de la población (como sucede en las enfermedades venéreas) y además normalmente la población no es cerrada. Existen además modelos que estudian el fenómeno de propagación de una enfermedad no sólo en función del tiempo, sino también de la edad de la población huésped, ya que es claro que para muchas enfermedades la fuerza de la infección depende también de ese factor.

Sin embargo, las simplificaciones realizadas en este trabajo nos han permitido entender tres de los modelos fundamentales y además hemos aprendido que los modelos matemáticos de la epidemiología no son construcciones abstractas aisladas, sino que existe siempre un marco teórico del cual cada modelo en particular se justifica puesto que las hipótesis con las que es elaborado provienen de éste y no de la imaginación de quién lo construye. ⁽⁴⁾

En este trabajo hemos puesto de manifiesto como las herramientas matemáticas son fundamentales para predecir el comportamiento de muchas enfermedades a largo plazo, hecho que es de gran relevancia para los programas de vacunación.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lourdes Esteva, Guillermo Gómez, Juan Hernández, Marco Zepeda. Matemáticas y epidemiología. Revista de cultura científica. Rev Cult Cient. 1991; Ciencias núm. 24, octubre-diciembre, pp. 57-63.
2. Howard (Howie) Weiss. The SIR model and the Foundations of Public Health. MAT². Volumen 2013. Mater mat. Publicación electrónica de divulgación del Departamento de Matemáticas de la Universidad Autónoma de Barcelona. Volum 2013: 3-17. Disponible en: <http://mat.uab.cat/matmat/PDFv2013/v2013n03.pdf>
3. Monica Jhoana Mesa Mazo. Modelos epidemiológicos “Marco Teórico”. 2011. Disponible en: <http://modelosepidemiologicos.blogspot.com/2011/12/modelos-epidemiologicos-marco-teorico.html>.
4. Osval Antonio Montesinos-López, M en C, Carlos Moisés Hernández Suárez, PhD. Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. Salud pública de Mexico. 2007; vol(49): 218-226. Con el link: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v49n3/07.pdf.
5. Sandra Pulido. La Gripe Española. 2018 Ene Disponible en: <https://gacetamedica.com/portada/lal-gripe-espanola-la-pandemia-de-1918-que-no-comenzo-en-espana-FY1357456>.
6. Santiago Campillo. Las 10 pandemias más letales en la historia de la humanidad. 2014. Oct. Disponible en: <https://hipertextual.com/2014/10/pandemias>.
7. Gloria Hernández Gómez. Conceptos básicos en epidemiología. 2014. Disponible en: <https://es.slideshare.net/gloriahg02/conceptos-basicos-de-epidemiologa>.
8. Iranzu Sanz Garayalde. Modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales. 2016. Página 3. Disponible en: <https://biblioteca.unirioja.es/tfe-e/TFE002211.pdf>.
9. Matt J. Keeling, Pejman Rohani. Modeling Infectious Diseases in humans and animals. 2011. Citado por 2364; pp: 7-20
10. Raimund Bürguer. Introducción al modelamiento en biomatemática. 2006 Ene; pp: 63-76.

