

2013-01-01

## Enfermedades contagiosas: un modelo matemático para comprender su difusión

Julián Mauricio Fajardo Patiño

*Universidad de La Salle, Bogotá*, [jmfajardo@unisalle.edu.co](mailto:jmfajardo@unisalle.edu.co)

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/bi>

---

### Citación recomendada

Fajardo Patiño, Julián Mauricio (2013) "Enfermedades contagiosas: un modelo matemático para comprender su difusión," *Biodiversidad Colombia*: No. 1 , Article 3.

Disponible en:

This Artículo de Divulgación is brought to you for free and open access by the Revistas descontinuadas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in Biodiversidad Colombia by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact [ciencia@lasalle.edu.co](mailto:ciencia@lasalle.edu.co).

Julián Mauricio Fajardo Patiño  
*Msc. en Matemáticas*  
*Universidad de La Salle*  
*jmfajardo@unisalle.edu.co*



## **ENFERMEDADES CONTAGIOSAS:** un modelo matemático para comprender su difusión

**E**L virus del sarampión es producido por un paramixovirus (del género *Morbilivirus*) y se caracteriza por típicas manchas de color rojo en la piel, fiebre y un estado general debilitado. El sarampión es una enfermedad altamente infecciosa y con alta probabilidad de contagio en contactos directos. ¿Cómo utilizar el lenguaje matemático para describir su comportamiento?

En 1945, en el condado de Bristol (Inglaterra) se presentó, de manera inesperada, un brote de sarampión que causó pánico en ese país, ya que afectó a casi la mitad de la población. En ese año, el condado contaba con una población de 1700 personas. Se desconoce el origen del virus en ese lugar; por esa razón supondremos que una sola persona infectada entró en la población.

Por su parte, el virus del sarampión es altamente contagioso, pero no letal (a excepción de niños pequeños y bebés). Debido a la dinámica en su transmisión (contacto directo y por transmisión aérea), se estima que la probabilidad de que una persona no infectada adquiera el virus después del contacto directo es del 75%.

A continuación, se presenta cómo los modelos matemáticos permiten hacer profundos, precisos y exhaustivos análisis diseñados para predecir sucesos y elevar el control que las autoridades competentes puedan tener sobre estas, lo cual se verá reflejado sobre los resultados arrojados para esta epidemia en particular.

## AGENTES INVOLUCRADOS

En el desarrollo de este modelo suponemos que los agentes representan una magnitud que se mide por unidades (personas o animales); ahora bien, a pesar de que este modelo tiene naturaleza continua, solo restringimos los valores enteros positivos para el dominio de la función. Entonces tenemos:

- \* Susceptible (S): unidad perteneciente a la población, que tiene propensión a adquirir el virus en cuestión. Se considera

como una función continua y diferenciable del tiempo  $t$ , denotada como  $x(t)$ .

- \* Infectado (I): unidad perteneciente a la población que adquiere el virus o por lo menos es portador de este. Al igual que la función anterior, se considera una función continua y diferenciable del tiempo. Se denota  $y(t)$ .
- \* Removido (R): unidad perteneciente a la población que se recupera del virus y queda temporalmente inmunizada. De igual manera, comprende a las personas que fallecen por causa de la enfermedad provocada por el virus. Se notará de aquí en adelante  $z(t)$ .

A manera de observación, se hace una suposición adicional sobre estos agentes. La transición entre cada uno de los estados (de S a I) se supone instantánea, lo cual excluye la posibilidad de la existencia de estados intermedios a estos.

## EL MODELO DETERMINÍSTICO S-I

Para este modelo tendremos en cuenta solamente a los susceptibles y los infectados. En este modelo, una vez que el sujeto es infectado, este permanece en ese estado para siempre, lo cual se conoce como una *infección de estado no latente*. En este escenario se desencadena una infección dentro de una población sin inmunidad, en la cual nadie se recupera ni nadie muere. Esta descripción nos da a entender que es un modelo poco realista, o diciéndolo de una manera un poco más optimista, es un modelo que se aplicará en circunstancias muy específicas. Por ejemplo, es probable que

sirva para modelar la difusión de una enfermedad de alta virulencia, por ejemplo, algunos tipos de gripe o una varicela.

Para empezar, tenemos dos grupos disyuntos en una población de tamaño constante igual a  $n$ . Así, para todo  $t \geq 0$  se tiene que  $x(t) + y(t) = n + 1$ , ya que se supone que a la población en cuestión (de tamaño  $n$ ) llega un sujeto externo infectado. Usando la ley de acción de masas aplicada a la epidemiología, podemos plantear el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -\beta xy \\ \frac{dy}{dt} &= \beta xy \\ x(0) &= n, y(0) = 1 \end{aligned}$$

Lo anterior se explica diciendo: la tasa a la cual los susceptibles son infectados es directamente proporcional tanto a los susceptibles presentes como a los infectados presentes en ese instante de tiempo  $t \geq 0$ , con constante de proporcionalidad  $\beta > 0$ . Si se resuelve el sistema anterior de ecuaciones diferenciales con valores iniciales, tenemos:

$$x(t) = \frac{n(1+n)}{n + e^{\beta(n+1)t}}$$

Asimismo, resolviendo la ecuación para  $y(t)$  se obtiene la expresión siguiente:

$$y(t) = \frac{(n+1)e^{\beta(n+1)t}}{n + e^{\beta(n+1)t}}$$

El análisis realizado con este modelo en realidad es muy simple y poco enriquecedor. A medida que el tiempo transcurra, la cantidad de susceptibles tenderá a cero y la cantidad de infectados tenderá a  $n$ . Aunque este proceso determinístico es poco realista nos sirve como motivación para algo que es mucho más interesante y preciso, al menos para intervalos cortos.



**DETERMINÍSTICO**



Un resultado determinístico se define como aquel resultado que, independiente de su evolución o comportamiento previos, se puede determinar con seguridad.

**LEY DE ACCIÓN DE MASAS**



La ley de acción de masas es una ley que en el contexto de la epidemiología, nos dice que la tasa de difusión de una infección o virus es directamente proporcional a la cantidad de infectados y a la cantidad de susceptibles.

### ESTOCÁSTICO



Un resultado estocástico se define como aquel resultado cuya naturaleza es aleatoria, es decir, conocemos el conjunto de posibles resultados pero nunca podemos determinar con el 100% de seguridad su resultado final.

## EL MODELO ESTOCÁSTICO SUCEPTIBLES [S]-INFECTADOS [I]

El modelo determinístico, descrito anteriormente, ignora aspectos que son muy relevantes en la evolución de la difusión de un virus en una población, por ejemplo, el efecto que tiene un individuo en la población. El modelo estocástico, por el contrario, procura hacer un análisis detallado individual. El matemático y epidemiólogo inglés Norman T. Bailey mejoró una propuesta del estadístico, también el inglés, M.S. Barlett. En una serie de artículos recopilados desde 1950 hasta 1963, Bailey presentó la versión final de este modelo, que se resumirá aquí.

El modelo estocástico S-I se basa en hipótesis similares a las del modelo determinístico, a saber:

- Hay dos tipos de sujetos en la población: susceptibles (S) e infectados (I).
- Se considera una tasa de difusión  $\beta > 0$ , junto con la ley de acción de masas para analizar el comportamiento de los grupos en función del tiempo.
- Se consideran valores iniciales para cada grupo:  $x(0) = n, y(0) = 1$ .
- La población es cerrada, es decir, durante el tiempo de desarrollo de la epidemia, no entra ni sale nadie de la población.

Se define todo el modelo en torno a dos procesos estocásticos reales. Sea  $X_t$  el proceso estocástico que determina la cantidad de susceptibles al tiempo continuo  $t > 0$ , y sea  $Y_t$  el proceso estocástico que determina la cantidad de infectados para  $t > 0$ . Usaremos, entonces, la teoría de los procesos estocásticos y la estadística bayesiana para formular un modelo mucho más elegante y completo. Se define:

$$P_{nj}(t) = P_j(t) = P(X_t = j | X_0 = n)$$

Esto es, la probabilidad de que haya  $j$  susceptibles, en el tiempo  $t$ , dado que había inicialmente  $n$  susceptibles. Dado que este  $n$  es fijo, es suficiente con conocer el subíndice  $j$ . Usaremos la ley de acción de masas en el siguiente contexto: asumiremos que la probabilidad de que exactamente un contacto entre un susceptible y un infectado —lo

que en ese instante provocará un contagio— en un intervalo infinitésimo de tiempo es proporcional al producto del número de susceptibles con el número de infectados. Esto es:

$$P[\text{exactamente un contagio en } (t, t+\Delta t)] = \beta X_t Y \Delta t$$

$$P[\text{exactamente un contagio en } (t, t+\Delta t)] = \beta X_t (n+1-X_t) \Delta t$$

Cuando un contacto ocurre, existe la probabilidad de que otro susceptible se infecte. La tasa a la cual un sujeto se relaciona en la tabla:

| Transiciones        | Tasas            |
|---------------------|------------------|
| $j \rightarrow j-1$ | $\beta j(n+1-j)$ |

Queremos determinar la probabilidad con la cual la población permanece en el estado  $j$  en el tiempo  $(t + \Delta t)$ . Aquí asumimos que  $\Delta t$  es tan pequeño que en cualquier periodo solo dos eventos pueden ocurrir o existe un contacto entre un susceptible y un infectado, es decir, un susceptible se infecta, o bien, ningún contacto ocurre. Por ejemplo, la probabilidad de tener  $n - 1$  susceptibles en un instante  $t$  dado es la probabilidad de que:

1. Existieran  $n$  susceptibles en el instante  $(t - \Delta t)$  y un contacto haya ocurrido en el intervalo infinitésimo  $(t - \Delta t, t)$ , o
2. Ya había  $n - 1$  susceptibles y no hubo contactos en este mismo intervalo  $(t - \Delta t, t)$ . La probabilidad de que esto ocurra es  $1 - 2\beta(n - 1)\Delta t$ , ya que es la probabilidad complementaria del evento siguiente: que la población de estos de crezca de  $n - 1$  a  $n - 2$ . En términos probabilísticos el razonamiento anterior se traduce en:

$$P_j(t+\Delta t) = P[0 \text{ contactos en } \Delta t \mid X_t = j] + P[1 \text{ contacto en } \Delta t \mid X_t = j + 1]$$

$$= (1 - \beta j(n + 1 - j) \Delta t) P_j(t) + \beta(j - 1)(n - j) \Delta t P_{j+1}(t)$$

### PROCESOS ESTOCÁSTICOS

Un proceso estocástico real se define como una sucesión de variables aleatorias con un distribución de probabilidad definida que evolucionan en función de otra variable, generalmente el tiempo.

### ESTADÍSTICA BAYESIANA

La estadística bayesiana es la rama de la estadística que basa todo el desarrollo de su teoría en el estudio de datos vistos como eventos condicionados

Esto genera un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, dado que  $j = 1, 2, \dots, n$ .

$$\begin{aligned} P_j(t) &= -\beta j(n+1-j)P_j(t) + \beta(j-1)(n-j)P_{j+1}(t) \\ P_j(t) &= -\beta n P_n(t) \end{aligned}$$

Pues bien, este no es un sistema cualquiera. Es conocido como el sistema de ecuaciones hacia delante de Kolmogorov. Desafortunadamente, este sistema no es nada fácil de resolver. Solo resumiremos los aspectos más sobresalientes de los pasos del proceso analítico que nos conduce a la solución. Para ello usamos los siguientes instrumentos:

1. La función generadora de probabilidad ( $\varphi$ ), que es una serie de potencias cuyos coeficientes son estocásticos (la suma de todos ellos es igual a 1) y depende de dos parámetros, a saber:

$$\varphi(x, t) = \sum_{j=1}^{\infty} P_j(t) x^j$$

2. Bajo la suposición de que la solución es una función analítica en una población abierta arbitraria, centrada en un  $x_0$ , reemplazamos  $\varphi$  en el sistema de ecuaciones, lo cual genera la ecuación diferencial parcial separable:

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} = \beta \left[ x(x-1) \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} - ((x-1)n) \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right]$$

3. Para un par de funciones de clase  $\mathcal{C}^2$ ,  $f$ ,  $h$ , tenemos:

$$\varphi(x, t) = f(x) h(t)$$

Esta sustitución en la ecuación anterior genera la siguiente ecuación diferencial ordinaria, llamada *ecuación diferencial hipergeométrica de Gauss*.

$$x(1-x)f'' - n(1-x)f' - \frac{cf}{\beta}$$

Aquí  $c$  es una constante arbitraria.

4. La solución de esta ecuación diferencial ordinaria de segundo orden se hace por series de potencias. En lo que sigue,  $F_1(a, b, c; x)$  representa las funciones hipergeométricas de Gauss y sus respectivos parámetros. Se puede demostrar que la solución general, en términos de las probabilidades transitorias, está dada por:

$$\varphi(x, t) = \sum_{j=0}^n d_j e^{-j(N+1-j)\beta t} F_1(-j, j-N-1, -N; x)$$

Donde los coeficientes  $d_j$  están dados por:

$$d_j = \frac{(-1)^j n!(N-2j+1)N!}{j!(n-j)!(N-n)! \prod_{r=0}^n (N-j-r+1)}$$

En este caso,  $N$  representa el total de la población,  $n$  representa a la cantidad de susceptibles y  $j$  y  $r$  son parámetros de variación para la suma y la productoria, respectivamente.

5. Finalmente, para calcular de manera explícita los valores de  $P_j(x)$ , se calculan las derivadas parciales de  $\varphi$  con respecto a la variable  $x$ , y posteriormente se evalúan en 0. De allí obtenemos la expresión:

$$P_k(t) = \sum_{j=0}^n d_j e^{-j(N+1-j)\beta t} \frac{(-j)_k (j-N-1)_k}{(-N)_k} \frac{1}{k!}$$

En la expresión anterior, la notación  $(a)_k = \frac{\Gamma(a+k)}{\Gamma(a)}$  se denomina el símbolo de Pochhammer y es solo un cociente de valores evaluado de la función Gamma.

6. Tiempos esperados de contagio: por medio del uso de las propiedades del proceso de Poisson y del valor esperado en variables aleatorias, se pueden determinar los valores esperados entre contagio y contagio con la siguiente ecuación:

$$E[T_j] = \frac{1}{\beta j(n+1-j)}$$

Así, el tiempo esperado de la epidemia estará dado por:

$$E[\tau] = E \left[ \sum_{j=0}^n T_j \right] = \sum_{j=0}^n E[T_j] = \sum_{j=0}^n \frac{1}{\beta j(n+1-j)}$$



La intención principal del resumen dado en los cinco pasos descritos no es profundizar y dar una demostración formal al modelo, sino dar información básica de las herramientas poderosas y sólidas que están involucradas aquí.

## RESULTADOS OBTENIDOS

Basándose en los datos existentes para la epidemia de sarampión presentada en Bristol en 1945, se estimó el coeficiente de difusión  $\beta$ , mediante inferencia estadística. A partir de las hipótesis mencionada, el modelo S-I (determinístico y estocástico) simula cómo habría sido el comportamiento de la epidemia (figura 1), si el gobierno británico no hubiese intervenido, después de que más de la mitad de la población estaba infectada. En la figura puede verse el nivel de certeza del modelo, comparado con los datos históricos exactos, los cuales se presentan en la gráfica como puntos negros. Para esta situación particular resultó tener una buena aproximación con los datos reales, a excepción del tiempo predicho por el modelo que, según este, fue de aproximadamente 55 días, mientras que todos los habitantes que se alcanzaron a infectar por el virus se infectaron en realidad en 76 días.

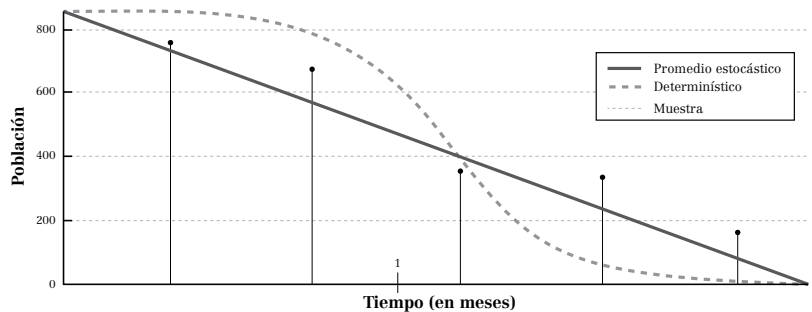


Figura 1. Comportamiento de la epidemia ( $\beta = 0,75$ ;  $N = 950$ )

La explicación que se puede dar aquí es muy sencilla. Como bien se puede observar, el modelo determinístico solo es preciso en algunos puntos y está lejos de ser preciso en los últimos instantes del desarrollo de la epidemia (poco más de dos meses). A pesar de ello, sí hace una descripción superficial muy eficiente del comportamiento general de la cantidad de susceptibles en la epidemia (decrecimiento y ritmo de

decrecimiento mediante concavidad y puntos de inflexión), lo cual nos permite ver cuándo se disparan los contagios, así como cuándo se estabilizan.

Igualmente, podemos observar la alta eficiencia del modelo estocástico. Las trayectorias generadas no son continuas, ya que es un proceso estocástico de inicio y final del contagio. Por ello se toma la media estocástica, que genera una recta continua que se aproxima bastante bien a los datos reales (puntos negros en la figura 1). En el caso particular de la primera y de la tercera predicción obtenemos excelentes resultados, lo cual le permite al epidemiólogo o al biólogo conocer los instantes en que determinado porcentaje de la población estaría infectado, para tomar las medidas necesarias en salubridad, en las cuales son expertos. Lo positivo es que este control se puede lograr mediante las valiosas y muy eficientes herramientas que las matemáticas tienen al servicio de la ciencia en general.

En conclusión, con los desarrollos matemáticos expuestos, se pretende:

1. Dar a conocer al epidemiólogo o al biólogo interesado en el modelo dos enfoques: el grupal (modelo determinístico), que solo involucra el comportamiento

general en las características variables de la población (susceptibles e infectados). Este es mucho más sencillo y permite tener unas proyecciones iniciales del posible comportamiento en el tiempo; sin embargo, no serán tan precisas y no tienen en cuenta la forma en la que se propaga el virus de manera individual; para ello formulamos el enfoque individual mediante el modelo estocástico que, además de evaluar este proceso de difusión de manera individual por medio de probabilidades condicionales, también lo hace de manera grupal al considerar el coeficiente  $\beta > 0$ , que es la tasa de difusión de la epidemia producida por contactos directos e indirectos.

2. Dar a conocer los resultados que arroja el modelo mediante fórmulas —que son programables en un *software* científico como C++ o Matlab, entre otros— y hacer énfasis en los datos mínimos que se requieren para hacer la correspondiente simulación de la epidemia —población total, población inicial de infectados, coeficiente de difusión  $\beta > 0$ —, siempre y cuando esta se ajuste al modelo S-I—, es decir, para epidemias con alto índice de contagio, no letales y observadas en intervalos relativamente cortos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, H. y Britton, T. (1999). *Stochastic Epidemic Models and their statistical analysis*. New York: Springer.
- Anderson, J., Byrne, A., Fields, R.P, Segovia, L. y Swift, R. (2008). *Some simple epidemic models*. Department of Mathematics technical report, Loyola Marymount University.

- Blanco, L. y Muñoz, M. (2003). *Análisis estocástico: notas de clase* (1ª ed.). Bogotá: Universidad Nacional de Colombia.
- Murray, J.D. (s. f.). *Mathematical biology*. New York: Springer.
- Rogers, L. C. D. y Williams, D. (1987). *Diffusions, Markov Processes and Martingales* (vols. 1 y 2). New York: John Wiley & Sons.
- Stanek, J. (2006). Stochastic Epidemic Models, Charles University, Faculty of Mathematics and Physics, Czech Republic. WDS 06. *Proceeding of contributed papers*. Part 1, 82-87.
- Wikipedia, <http://www.wikipedia.com/epidemiologia/principiosbásicos>.