

CU-15 INTRODUCCIÓN A LA TEORÍA MATEMÁTICA DE EPIDEMIAS

Aníbal Muñoz Loiza

Doctor en Ciencias matemáticas

Docente de planta de la universidad del Quindío

anibalml@hotmail.com

Eloy Ortiz Hernández

Físico

Docente ocasional universidad de las ciencias medicas Camagüey, Cuba

jrd@iscmc.cmw.sld.cu

Jorge Rivero Dones

MSc en Matemáticas

Docente ocasional, universidad de las ciencias medicas Camagüey, Cuba

jrd@iscmc.cmw.sld.cu

José A. Betancourt

Doctor en ciencias biológicas

Docente ocasional universidad de las ciencias medicas Camagüey, Cuba.

josebetancourt@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se presenta una Introducción a los conceptos generales de la epidemiología, los pasos en la formulación de un modelo epidémico, la fuerza de la infección y descripción de los modelos epidémicos (SI, SIR, SIRS, SEIR, SIS).

Palabras clave: Teoría matemática epidemias, modelos epidémicos, umbral epidémico.

ABSTRACT

An induction to general concepts on epidemiology are present; epidemic model formulation, disease incidence, and description of classic epidemic models (SI, SIR, SIRS, SEIR, SIS).

Key words: Mathematical Theory epidemics, epidemic models, epidemic threshold.

Introducción

Las enfermedades infecciosas son un problema de salud pública a escala global, debido a que constituyen la principal causa de mortalidad, y aunque en la actualidad se dispone de medicinas y vacunas que ayudan a prevenir muchas muertes, la mejor forma de tratar con ellas es la prevención.

Enfermedades como el dengue clásico y la infección por VIH/SIDA se han convertido en problemas de salud pública a escala global.

La modelación matemática de fenómenos epidemiológicos, es un área de estudio que se ha venido desarrollando ampliamente desde el siglo XX; los fundamentos de la epidemiología matemática moderna se deben a los aportes hechos por científicos como R. A. Ross, W. H. Hamer, A. G. McKendrick y W. O. Kermack entre los años 1900 y 1935, y eso sin considerar importantes aportes hechos desde la estadística.

Es abundante la literatura alrededor del modelado matemático de enfermedades, y es común encontrar que muchos de los factores que intervienen en la dinámica descrita (parámetros) son considerados como constantes, aunque no lo sean; si bien en cada caso será posible argumentar el porqué de estas consideraciones, no cabe duda que hay factores importantes que no deben describirse de esta forma, tal es el caso de los controles que se aplican con el fin de reducir la prevalencia de la enfermedad, debido a que ellos varían de manera natural, bien sea por la disponibilidad de recursos, por la cooperación de la población, inclusive por factores relacionados con el clima, entre muchos otros.

Conceptos epidemiológicos generales

Los agentes biológicos, son parásitos que se clasifican en:

Microparásitos (protozoarios, metazoarios, bacterias, virus, hongos).

Macroparásitos (helmintos, artrópodos).

Se diferencian en su forma, tamaño, hábitos de vida, reproducción y forma de transmisión. Las especies que producen infecciones humanas son denominadas patógenas, hablamos, entonces de agentes patógenos.

Conceptos y campos de la epidemiología

La epidemiología es la rama de la medicina que estudia la frecuencia de las enfermedades en una población, según sexo, edad, clase social, lugar, etc. Cubre entre otros los siguientes campos de estudio: enfermedades transmisibles agudas y crónicas, enfermedades parasitarias, tuberculosis, enfermedades transmitidas por insecto vector, enfermedades crónicas no transmisibles y suicidios, homicidios, accidentes, etc.

Morris, ha señalado los siguientes usos clásicos: diagnóstico de problemas de salud en la comunidad, permite hacer proyecciones, permite identificar los grupos de riesgo, ayuda a completar el cuadro clínico, conduce a identificar síndromes nuevos y factores etiológicos, permite establecer estrategias de prevención, control y erradicación de infecciones en las poblaciones.

Formas de transmisión del agente

Las infecciones pueden ser transmitidas a los animales y al hombre en forma horizontal y vertical:

La transmisión vertical, es la que se realiza entre un individuo y su progenie bien sea durante la etapa de vida intrauterina o en la vida perinatal. Y puede ocurrir:

- Cuando el virus integrado al cromosoma de las células de uno de los padres (células germinales) es transmitido a la descendencia.
- Cuando el virus infecta al feto a través de la sangre materna y la placenta.

La transmisión horizontal, es la que se realiza entre individuos de una misma o diferentes especies relacionadas o no.

Definiciones epidemiológicas

Endemia: es la presencia constante de una enfermedad o de un agente infeccioso, en un área geográfica o de un grupo de población; es decir, la presencia habitual de la enfermedad en el área.

Epidemia: es la ocurrencia de una enfermedad en una comunidad o región claramente por encima de lo esperado, de los umbrales epidémicos, durante un periodo bien definido.

Pandemia: es la epidemia que alcanza grandes extensiones geográficas en formas casi simultáneas o con rápido desplazamiento de un continente a otro. Afecta a masas humanas y produce la impresión de que todo el mundo está enfermo (Pan: todo Demos: gente). Ejemplo clásico lo constituye la influenza, que ha producido pandemias históricas a través de los siglos, y ahora el SIDA.

Infección: es la entrada y desarrollo o multiplicación de un agente infeccioso en el organismo de una persona o animal (infección no es sinónimo de enfermedad infecciosa).

Portador: es la persona (o animal) infectada, que alberga un agente infeccioso específico de una enfermedad, sin presentar síntomas clínicos de ésta y constituye fuente potencial de infección. Este estado puede ser breve o prolongado. Ejemplo, las personas infectadas por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y que aún no han presentado síntomas clínicos.

Susceptible: es cualquier persona o animal que se supone no posee suficiente resistencia contra un agente patógeno determinado que la proteja contra la enfermedad si llega a estar en contacto con este agente.

Infeccioso: es la persona o animal del cual el agente infeccioso puede ser adquirido en condiciones naturales.

Inmune: es la persona o animal que posee anticuerpos protectores específicos como consecuencia de una infección o inmunización anterior.

Resistencia: es el conjunto de mecanismos corporales que sirven de defensa contra la invasión o multiplicación de agentes infecciosos, o contra los efectos nocivos de productos tóxicos.

Anticuerpo: proteína molecular formada por la exposición a una sustancia o cuerpo extraño por ejemplo microorganismos invasores responsables por la infección o inmunización activa. Esta proteína se conoce con el nombre de inmunoglobulina.

Antígeno: cualquier sustancia que es capaz, bajo ciertas circunstancias de inducir la forma de anticuerpos y reaccionar específicamente en cualquier manera detectable con los anticuerpos que han inducido. Los antígenos pueden ser sustancias solubles, tales como toxinas y proteínas extrañas en particular bacterias, protozoarios y en general células de tejidos animales o vegetales.

Inmunidad: es el estado de resistencia a la enfermedad generalmente asociado con la presencia de anticuerpos que poseen acción específica sobre el microorganismo responsable de la misma o sobre sus toxinas.

La inmunidad pasiva: es de corta duración, algunos días o varios meses.

La inmunidad activa: dura meses o años.

Virulencia: es la capacidad del agente infeccioso de producir casos graves o fatales. La gravedad de una infección está determinada por la virulencia del agente patógeno que la produce.

Período de incubación: es el intervalo de tiempo que transcurre entre la exposición a un agente infeccioso y la aparición del primer signo o síntoma de la enfermedad de que se trate.

Período infeccioso: el período latente es seguido por un período infeccioso, durante el cual la persona infectada, descarga el material infeccioso en algún sentido y posiblemente comunica la enfermedad a otras personas susceptibles.

Incidencia: es el flujo de personas que contraen la enfermedad.

Fuerza de la infección

Este parámetro que indica una tasa de infección, lo introdujo el epidemiólogo Hugo Muench (1959), en su obra modelos catalíticos en epidemiología; al realizar un estudio dinámico y comparativo entre los procesos catalíticos en la química y la epidemiología. Desde éstos estudios y por tradición se le llama: Fuerza de la infección.

Entre otros factores relacionados con la fuerza de la infección están: la naturaleza del huésped, su ciclo de vida, su forma de transmisión, la virulencia y patogenicidad, el período infeccioso, el contagio del ambiente, conductas alimenticias, condiciones sanitarias, condiciones sociales, culturales y densidad de población.

Conceptos de modelo

Algunas definiciones de modelos son:

Los modelos son representaciones de la realidad.

Un modelo es un factor de enlace entre la realidad y la teoría.

Un modelo es un esquema intelectual que se emplea como método para conseguir la confirmación de una teoría científica.

Un modelo es una formulación que imita un fenómeno del mundo real, por medio del cual se pueden hacer predicciones.

Los modelos son introducidos por la imaginación humana para un entendimiento descriptivo de los fenómenos naturales.

Modelo epidemiológico

Un modelo Epidemiológico representa un sistema dinámico de factores epidemiológicos estrictamente interrelacionados. En particular, el modelo de una infección puede definirse como una expresión cuantitativa y lógica de las relaciones existentes entre todas las variables epidemiológicas y otras que estén relacionadas en la historia natural de la enfermedad.

Pasos en la construcción del modelo

1. Propósito del modelo: puede estar orientado a:
Explorar (estudiar) el curso de la infección, planificar programas de control, evaluar programas de control, análisis de costos efectivos y costos de beneficios, formular estrategias de control, interés científico (Arte de modelar).
2. Se estudia la historia natural de la infección: los estudios y la información estadística (incidencia, prevalencia, periodos epidemiológicos) a cerca de la infección, son una base importante de la historia natural de la infección y facilitan la construcción del modelo. Además del conocimiento de aspectos médicos epidemiológicos: Estado endémico, brotes epidémicos, el agente patógeno (patogenicidad, virulencia), susceptibilidad, inmunidad, mecanismos de transmisión (ruta, forma, frecuencia), periodos epidemiológicos, incidencia y prevalencia, grupos de alto riesgo.
3. Estructura del modelo: la historia natural de la infección, permite determinar las clases y subclases de individuos en que se puede dividir la población, los flujos entre clases y subclases, las tasas de transición y la fuerza de la infección.

La tasa de transición es considerada simplemente como la probabilidad de que una persona de una clase sea transferida a otra clase, por unidad de tiempo.

Las tasas de transición son estimadas utilizando la información estadística de las instituciones de salud o de los estudios de campo realizados. Estas tasas determinan los parámetros del modelo. Las clases y subclases determinan variables dependientes y la unidad de tiempo la variable independiente.

4. Formulación del modelo matemático: cuando la estructura del modelo ha sido definida y las clases epidemiológicas y tasas de transición, la dinámica de la infección en la población puede ser expresada de forma matemática por un conjunto de relaciones.

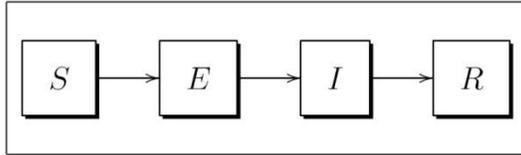
Si este conjunto es un sistema de ecuaciones diferenciales, se procede a realizar el análisis de estabilidad local y global (soluciones estacionarias, condiciones de estabilidad, análisis de bifurcaciones, existencia de órbitas periódicas, etc.)

5. Validación del modelo: se puede lograr mediante la simulación del curso de la infección, una situación endémica, una situación epidémica e intervenciones.

Diagramas de compartimientos y flujos: La dinámica de una enfermedad (en particular las infecciones transmisibles) puede describirse en un sistema de estados, donde cada estado identifica las diferentes clases de individuos en que se ha distribuido la población total. Por ejemplo: susceptibles, enfermos, infecciosos, removidos. Todo depende de la naturaleza de la enfermedad.

Consideremos la población de tamaño N , dividida en cuatro clases de individuos:

es decir,



N es la sumatoria de las subpoblaciones parciales consideradas en cada estado, llamadas también compartimientos, las cuales se representan por cuadrículas. Además, cada individuo de cada subpoblación sufre cambio o transición de estado, a esto se ha llamado flujo y se representa por flechas.

Variables y parámetros: tanto los tamaños de las subpoblaciones como el tiempo, son variables presentes en la mayoría de los modelos epidemiológicos; pero es necesario anotar que en los modelos catalíticos aparece relacionada la edad como variable.

Los parámetros son las tasas de transición y las tasas demográficas y en algunos modelos sobre estrategias de vacunación aparecen parámetros de vacunación (fracción de personas a ser vacunadas de una edad a). En resumen los parámetros pueden ser:

Tasas de transición como tasa de infección, de contactos o fuerza de infección y tasa de remoción.
 Tasas demográficas como natalidad, mortalidad, emigración, inmigración, vacunación y profilaxis.

Estos parámetros son tratados en su generalidad mediante la teoría estadística del proceso de Poisson.

Modelos epidemiológicos: estos modelos se clasifican en dos categorías: modelos de prevalencia y modelos de densidad. En los modelos de prevalencia se considera la población N , dividida en tres clases: Susceptibles S , Infecciosos I y removibles R . Es decir, cambian a través del tiempo, donde S : promedio de personas susceptibles, I : promedio de personas infecciosas, R : promedio de personas removidas, S_0 : promedio de personas susceptibles inmigrantes en un tiempo t_0 , respectivamente; α : tasa de personas infecciosas o removidas que vuelven hacer susceptibles, σ : tasa de personas infecciosas que mueren por la infección, μ : tasa de natalidad y muerte natural, ν : tasa de recuperación, β : coeficiente de transmisión, λ : tasa de natalidad y δ : tasa de transición de las personas removidas.

Son de este tipo los modelos SI , SIR , SIS y $SIRS$:

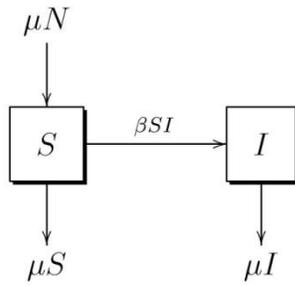


Figure 1: Modelo SI con población constante.

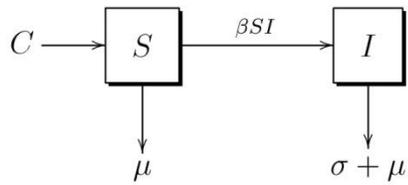


Figure 2: Dinámica de un modelo SI.

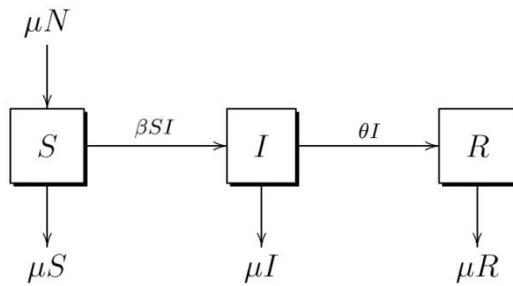


Figure 3: Modelo SIR con población constante.

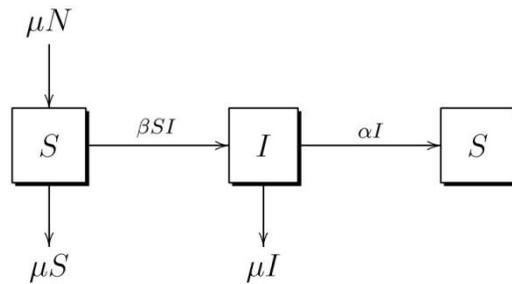


Figure 4: Modelo SIS con población constante.

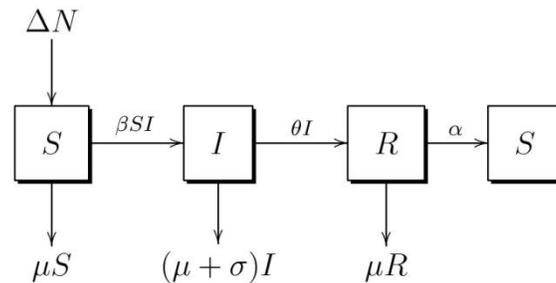


Figure 5: Dinámica de un modelo SIRS con tasa de mortalidad por la infección.

Principio de acción de masas

En 1864 Cato M. Guldberg y Peter Waage fueron los primeros en establecer que la rapidez de reacción depende de la concentración de las especies reaccionantes. La ley de Guldberg y Waage es conocida como la ley de acción de masas.

Definición ley de acción de masas: indica que la velocidad de una reacción química es directamente proporcional a las masas activas de las especies reaccionantes.

El principio de acción de masas en epidemiología, expresa que el curso de una epidemia depende de la tasa de contactos efectivos () entre individuos susceptibles () e individuos infecciosos (), es decir . En este principio se asume que la población es constante, homogénea y las personas tienen un comportamiento similar, cada persona tiene la misma probabilidad de ser infectado.

Referencias

Edelstein, K. L. *Mathematical Models in Biology*. McGraw - Hill, Inc., 1988.

Heesterbeek H. *R0*, Centrum voor Wiskunde en Informatica, Amsterdam, (1992).

Muñoz L. A., Dumar A. Villa Z. D. A., Abello M. C. A. Análisis del R0, ISBN 978-958-44-4660-2, Editado por Ediciones Elizcom (2008).