



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

DINÁMICA DETERMINISTA Y
ESTOCÁSTICA DE EPIDEMIAS
MEDIANTE UN ESQUEMA DE
COMPARTIMENTOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

FÍSICO

PRESENTA:

JOSÉ ESTEBAN FERNÁNDEZ GÁRATE



DIRECTOR DE TESIS:

DR. JUAN ADRIÁN REYES CERVANTES



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Alumno

Apellido paterno Fernández
Apellido materno Gárate
Nombre(s) José Esteban
Teléfono 55 32 33 59 45
Institución Universidad Nacional
 Autónoma de México
Facultad Ciencias
Carrera Física
Número de cuenta 090191224

Tutor

Grado Dr.
Nombre(s) Juan Adrián
Apellido paterno Reyes
Apellido materno Cervantes

Sinodal 1

Grado Dr.
Nombre(s) Pedro Eduardo
Apellido paterno Miramontes
Apellido materno Vidal

Sinodal 2

Grado M. en C.
Nombre Mirna
Apellido paterno Villavicencio
Apellido materno Torres

Sinodal 3

Grado Dr.
Nombre(s) Carlos Ignacio
Apellido paterno Mendoza
Apellido materno Ruíz

Sinodal 4

Grado Dra.
Nombre Catherine
Apellido paterno García
Apellido materno Reimbert

Tesis

Título Dinámica determinista y estocástica de epidemias mediante
 un esquema de compartimentos
Número de páginas 58
Año 2014

Dedicado:

A los constructores de Tebas... A su ascendencia y descendencia, sus costados,
idénticos y similares.

A la memoria de Gregoria, José y Hortensia. A Josefina y Juan. Las raíces.

A María de Jesús, Irma, Blanca, Adolfo y Yanet. La simiente, los floristas, las más
bellas personas que he conocido.

A mis sobrinitos. Hasta donde alcancen las extensiones de la consanguinidad y la
afinidad. A mis amigos y mis compañeros. Sangre y tierra.

A Gabriela, Amelia y el nuevo hermoso ser en formación. Las alineadoras de
estrellas, el amor y la vida.

Agradecimientos

A mi amigo y tutor Arturo Reyes Romero. ¿Cuántos desvelos, ideas y regaños?

Imposible sin ello. SP: ¿cuánta vida juntos?...

A mi tutor, Dr. Juan Adrián Reyes Cervantes.

Al IMSS, garante de la Seguridad y Solidaridad Social.

A la UNAM, garante de la educación pública, crítica y científica.

A Gabriela Virginia Nagore Hernández, mi amor y mi armonía.

Índice general

0.1. INTRODUCCIÓN	6
1. MARCO TEÓRICO DETERMINISTA	10
1.1. Modelos epidemiológicos	10
1.2. Modelo epidémico SIR	12
2. MARCO TEÓRICO ESTOCÁSTICO	16
2.1. La ecuación maestra	16
2.1.1. Desarrollo de la de EM por MVK	19
2.1.2. Ecuación de Fokker-Planck	22
3. MODELO SIR ESTOCÁSTICO	23
3.1. Planteamiento y construcción del modelo	23
3.2. Aplicación del modelo a un caso real	30
3.3. Resultados y discusión	36
4. CONCLUSIONES	52
Bibliografía	56

0.1. INTRODUCCIÓN

El estudio del crecimiento de poblaciones y epidemias gobernados por una dinámica no lineal, ha sido un tema de gran interés en la investigación de vanguardia publicada en revistas internacionales sobre sistemas complejos, física estadística y matemática biológica. Históricamente la humanidad ha padecido diversas plagas, epidemias y pandemias (epidemias que se propagan en áreas geográficamente extensas). La plaga de Atenas, la peste bubónica (negra), la tifus, el cólera, la viruela, el dengue, el ébola, la fiebre amarilla, la influenza, la malaria, la sífilis, la poliomielitis, la gripe aviar, la gripe española, el síndrome de las vacas locas, la lepra, la tuberculosis, la tosferina, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS), la gripe asiática, el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), entre otras, son ejemplos de las más devastadoras que han causado la muerte de millones de personas [1]. La investigación médica, en años recientes, ha permitido controlar y en algunos casos erradicar los virus o bacterias causantes de estas enfermedades.

Probablemente la formulación de teorías sobre la naturaleza de las enfermedades infecciosas date de tiempos remotos. Sin embargo, el primer artículo científico que se conoce de un modelo matemático aplicado a una epidemia (viruela), fue publicado por D. Bernoulli en 1760 [2]. Dos siglos después, W. Heaton formuló un modelo con el que analizó la propagación del sarampión en Inglaterra. En 1902, Ronald Ross recibió el premio Nobel en fisiología o medicina, por su trabajo relacionado con la transmisión de la malaria [3]. Kermack y McKendrick en 1926 [2], formularon un modelo epidémico, el cual aún es el punto de partida en trabajos actuales, general para cualquier enfermedad viral. A partir de la primera edición del libro de Bailey en 1957 [4], sobre la teoría matemática de las enfermedades infecciosas, la modelación matemática aplicada a la epidemiología ha tenido un rápido crecimiento

y se convirtió en una herramienta descriptiva y predictiva. Los modelos que se han desarrollado pueden ser deterministas, como los mencionados anteriormente, o estocásticos. Cuando no se tiene certeza o se desconoce el orden de magnitud de parámetros importantes en un fenómeno físico, la modelación matemática de procesos aleatorios es apropiada para una mejor descripción. Se tiene registro, que la primera simulación estocástica de un sistema epidemiológico la implementó Bartlett en 1957, quién se interesó en la dinámica de extinción [5]. Recientemente la dinámica de las epidemias, ha sido estudiada mediante esquemas estocásticos y está ampliamente documentada. Por ejemplo, Black et al [6] implementaron un modelo susceptible-expuesto-infectado-removido (SEIR) con forzamiento estacional para tosferina; un trabajo similar fue propuesto por Rozhnova y Nunes [7] para sarampión ; Wang et al [8] propusieron un modelo susceptible-infectado-removido (SIR) más elaborado para gripe aviar que incluye ciclo nacimiento-muerte; Camacho y Cazelles [9] implementaron un modelo SIR básico para la influenza y Capistrán et al [10] propusieron un modelo para la fiebre por dengue.

En México, estudios epidémicos aparecieron después de la influenza AH1N1 en 2009. Destacan el estudio de Cruz-Pacheco et al [11], quienes implementaron una modificación dependiente del tiempo del modelo de Kermack y McKendrick; otros autores emplearon esencialmente modelos SIR o SEIR deterministas [12, 13, 14]. En particular, para el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Chowell et al [15], tomaron como base un modelo SEIR y estimaron el orden de magnitud del número básico de reproducción de casos (R_0); considerado el parámetro más importante que caracteriza a una epidemia [3].

Algunos países como el Reino Unido, Holanda, Canadá y los Estados Unidos [3], han elaborado, con base en la simulación matemática, planes de contingencia

eficientes ante posibles eventos epidémicos. Esto les ha permitido disponer de un sistema de pronta alarma para la detección de brotes y de planes de acción para combatirlos. La importancia de estas investigaciones y los escasos estudios en México, motivaron el presente estudio.

En este trabajo, se presenta un estudio estocástico parcial de la pandemia de influenza AH1N1 ocurrida en México en el año 2009 ¹. En contraste con modelos deterministas tradicionales, en los que la interacción entre individuos se analiza en conjunto con tasas de transmisión continuas, aquí se analizó la interacción mutua de cada individuo dentro de la población con tasas de transmisión discretas. Este estudio tiene como base la descripción puramente determinista propuesta por Kermack-McKendrick [2] en su aproximación estándar Infeccioso-Susceptible-Removido; SIR. En la literatura se pueden encontrar modelos más completos, sin embargo, la implementación de un modelo simple obedece al interés por conocer de manera cualitativa la concordancia a primer orden de aproximación entre teoría y datos reales. El período de estudio comprende un año, dividido en 52 semanas epidemiológicas [16] y se restringe a la población atendida por el IMSS en sus 35 delegaciones. Administrativamente, para esta institución, una delegación es un área geográfica del país cuyos habitantes reciben atención médica de esta dependencia gubernamental. Aunque no todas, la mayoría de éstas delegaciones coinciden con los nombres de algunos estados de la república: Aguascalientes, Baja California, Baja California Sur, Campeche, Coahuila, Colima, Chiapas, Chihuahua, Durango, Guanajuato, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, San Luis

¹En la reciente temporada invernal de 2013-2014, ocurrió un brote de AH1N1 en México, del cual hasta el 7 de marzo se han reportado 5,012 casos y 613 defunciones. Fuente: SINAVE/DGE/SISVEFLU

Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco, Tamaulipas, Tlaxcala, Yucatán, Zacatecas, México Oriente, México Poniente, Veracruz Norte, Veracruz Sur, D.F. Norte y D.F. Sur.

Procedimiento: Se estimó teóricamente el número básico de reproducción de casos \mathbb{R}_0 , la tasa de transmisión per cápita β y la tasa de recuperación γ . Se discretizaron las tasas de transmisión entre los estados susceptible S e infectado I y se planteó la ecuación maestra de un sólo paso [17], cuya solución se aproximó por el método de Van Kampen. De este modo, se obtuvo una banda de probabilidad entorno al promedio teórico, de casos infectados y se comparó su distribución temporal, alrededor de dicha banda, con los correspondientes casos reales de individuos infectados. También se calculó la probabilidad de extinción de la epidemia en función del tiempo. Los cálculos se realizaron a nivel delegación y a nivel nacional.

Estructura y organización: En el capítulo 1, se presenta un resumen sobre el modelo SIR determinista. El capítulo 2 contiene algunos conceptos de probabilidad relacionados con la ecuación maestra, el método de Van Kampen y la ecuación de Fokker-Planck. En el capítulo 3 se presenta la formulación y solución del modelo aplicado a la influenza AH1N1. En el capítulo 4 se presentan las conclusiones y comentarios finales.

Capítulo 1

MARCO TEÓRICO DETERMINISTA

En este capítulo, se presentan algunos términos y conceptos comunes en epidemiología y se define el modelo SIR básico.

1.1. Modelos epidemiológicos

Desde un punto de vista matemático, algunos de los modelos usados en epidemiología se pueden clasificar en: Los modelos centrados en estados, por lo regular determinísticos, analizan a los individuos en conjunto; son adecuados en la descripción de poblaciones grandes ($N > 1 \times 10^4$). Los modelos centrados, suelen ser estocásticos, estudian el comportamiento de cada individuo y se aplican en poblaciones de cualquier tamaño. Los modelos híbridos son una combinación de una parte determinística con una estocástica. En éstos modelos, se definen compartimentos para clasificar a cada individuo de acuerdo a su estado durante la epidemia. Los posibles estados son:

1. M: *Portadores*; son infecciosos pero tienen inmunidad a la enfermedad.
2. S: *Susceptibles*; Individuos inicialmente sanos que pueden infectarse.
3. E: *Latentes*; Individuos que se han contagiado con la enfermedad, pero aún no exhiben los síntomas.

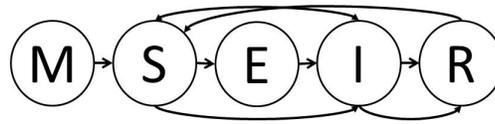


Figura 1.1: Diagrama de flujo epidémico.

4. I: *Infectados*; Individuos que tienen la enfermedad y la pueden transmitir.
5. R: *Removidos*; Individuos que ya no pueden ser afectados por la enfermedad porque, han fallecido, son inmunes o porque fueron aislados.

Cada grupo poblacional representa la proporción de individuos en algún estado, respecto al número total de individuos $N = S + E + I + R + M$.

El acrónimo de un modelo indica el flujo de transición de los individuos de un grupo a otro. En este contexto, se sobreentiende que en un modelo SIR, los individuos pasan de susceptibles a infecciosos y finalmente al grupo de resistentes. Si el modelo es cíclico, se cierra el acrónimo con la misma letra de inicio. Así, un modelo SIS implica que los individuos pasan de susceptibles a infecciosos y a susceptibles nuevamente. En la figura 1.1 se muestra un esquema compartimental para algunos modelos epidémicos: SIR, MSIR, MSEIR, MSEIRS, SEIR, SI, MSIS, MSEIS, SEI, SIS, SEIRS, SIRS y SEIS [2]. Los modelos cíclicos son adecuados para describir epidemias causadas por bacterias, en cambio, si el agente infeccioso es un virus, conviene un modelo no cíclico.

1.2. Modelo epidémico SIR

Un modelo SIR clásico para describir la propagación temporal de agentes infecciosos virales fue propuesto por Kermack y McKendrick [3]; en este se asumen las siguientes hipótesis:

1. Una población sin dinámica demográfica (migración, nacimientos y fallecimientos no son considerados) y homogénea, en la cual los individuos tienen las mismas características (edad, sexo, entre otras).
2. La probabilidad de infección es la misma a lo largo del tiempo; no se considera el período estacional.
3. Descarta la posibilidad de que los individuos recuperados pierdan la inmunidad a la enfermedad; no pueden formar parte nuevamente del grupo de los susceptibles.
4. Desprecia el tiempo de incubación del virus; cuando un susceptible se infecta es infeccioso inmediatamente.
5. Cualquier par de individuos tiene la misma probabilidad de entrar en contacto uno con otro.
6. No toma en cuenta a portadores de la enfermedad que al hallarse en su período de incubación no muestran síntomas y no están en condición de infectar a otros.
7. La duración de la epidemia es corta, comparada con la esperanza de vida de los individuos.
8. El número de infectados aumenta a una tasa proporcional al número de infectados y de susceptibles, es decir, βSI con $\beta > 0$ constante. El número de susceptibles disminuye con la misma tasa de infección.

9. La tasa de recuperación de infectados es proporcional al número de infectados, es decir, γI con $\gamma > 0$ constante. El número de recuperados aumenta a la misma tasa.

Bajo estos supuestos, el modelo puede ser expresado por el sistema de ecuaciones diferenciales,

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\beta S(t)I(t), & S(0) &= S_0 \geq 0, \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), & I(0) &= I_0 \geq 0, \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t), & R(0) &= R_0 \geq 0, \end{aligned} \tag{1.1}$$

donde la suma de cada clase al tiempo t satisface la condición $N = S + I + R$. Aquí β representa la tasa de transmisión per cápita y γ la tasa de recuperados, de modo que el período medio infeccioso es $1/\gamma$.

Si todos los individuos son inicialmente susceptibles ($S(0) = N$), un nuevo individuo infectado se espera que infecte a otros a una tasa βN , durante un período infectivo esperado de $1/\gamma$. De modo que este primer infectado es probable que infecte a $\mathbb{R}_0 = \beta N/\gamma$ individuos, \mathbb{R}_0 se conoce como el número reproductivo básico de la infección y representa el número de infecciones secundarias producidas por un primer infectado en una población totalmente susceptible. En epidemiología \mathbb{R}_0 es quizás el parámetro más importante porque determina la propagación o extinción de la epidemia; si $\mathbb{R}_0 > 1$ la enfermedad crece y tendrá un comportamiento epidémico. Si $\mathbb{R}_0 < 1$ la enfermedad tiende a desaparecer [18].

El modelo gobernado por las ecuaciones (1.1), se conoce como de transmisión dependiente de la densidad o incidencia de acción de masas, tiene la limitante que

sólo es representativo de la epidemia en sus primeras etapas [2]. El modelo SIR de incidencia estándar, se obtiene de reescribir el sistema (1.1) en términos de la incidencia dependiente de la frecuencia $I(t)/N$ [2], entonces,

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= -\frac{\beta}{N}S(t)I(t), & S(0) &= S_0 \geq 0, \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{\beta}{N}S(t)I(t) - \gamma I(t), & I(0) &= I_0 \geq 0, \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t), & R(0) &= R_0 \geq 0, \end{aligned} \tag{1.2}$$

donde ahora el valor umbral es $\mathbb{R}_0 = \beta/\gamma$ y el número de casos nuevos es $(\beta/N)I(t)S(t)$. Aquí el parámetro β denota el número de contactos por unidad de tiempo suficientes para que ocurra la transmisión del virus, es una cantidad fija sin variabilidad estacional que no depende del tamaño de la población N .

En la figura 1.2 se representa gráficamente la solución del sistema (1.2), para un caso particular en donde las condiciones iniciales y parámetros se escogen como $N = 100$, $I(0) = 15$, $S(0) = 85$, $\beta = 1.66$, $\gamma = 0.44$ y $\mathbb{R}_0 = 3.77$ [9]. En este ejemplo, el número básico de reproducción de casos, ($\mathbb{R}_0 > 1$), significa que cada infectado transmite el virus a cuatro individuos en promedio, por lo que transcurridas dos unidades de tiempo se alcanza el máximo de $I(t)$. Un número básico de reproducción de casos $\mathbb{R}_0 > 1$, junto con la supuesta inmunidad adquirida por los individuos removidos, implica una caída exponencial en el número de susceptibles. Entonces, mientras los casos susceptibles disminuyen y el número de inmunes incrementa, la epidemia se extingue.

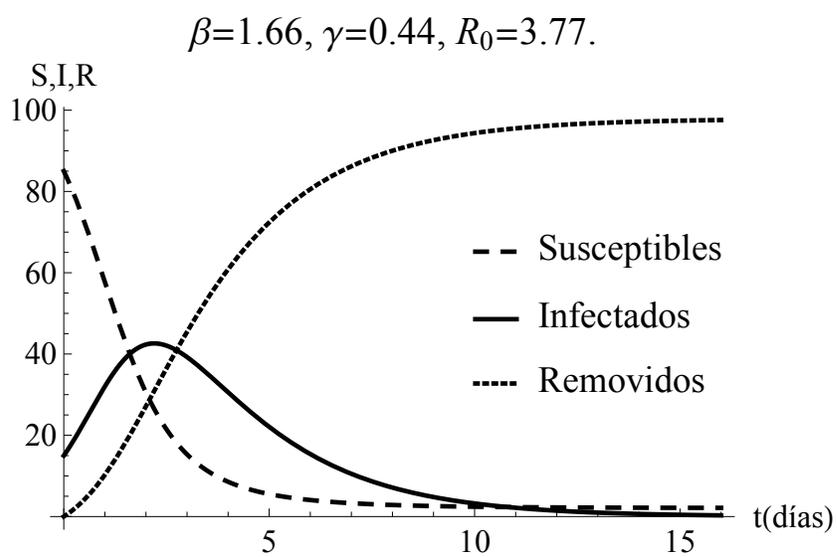


Figura 1.2: Comportamiento típico de un modelo SIR.

Capítulo 2

MARCO TEÓRICO ESTOCÁSTICO

En este capítulo, se establece la ecuación maestra correspondiente al modelo dinámico para epidemias discutido en el capítulo anterior. A continuación se representa al fenómeno mediante un modelo de un sólo paso y se aplica el método de Van Kampen para aproximar su solución.

2.1. La ecuación maestra

Las ecuaciones maestra y la ecuación de Chapman-Kolmogorov, son útiles para describir la dinámica de sistemas con variables aleatorias discretas que evolucionan de forma continua en el tiempo. Las poblaciones de individuos que interaccionan entre sí y que tienen un ciclo nacimiento-muerte son ejemplos típicos. En estos sistemas, las muertes, nacimientos y la interacción entre individuos, se consideran eventos aleatorios dependientes del tiempo, por lo tanto, pueden tratarse como procesos estocásticos. Para describir estos procesos, se hace una analogía con la extracción de bolas de una urna, de aquí que a veces se le conoce como modelos de urna. Para ilustrar este concepto, se supone que el total de la muestra representa N urnas de las cuales algunas están ocupadas por individuos de la especie σ y el resto denotadas por E , permanecen vacías; la regla es que cada individuo σ competirá por un espacio vacío E . Véase la figura 2.1. En este contexto, cuando se extraen individuos de la urna, los eventos posibles y sus respectivas tasas de transición c_1 , c_2 y c_3 son:

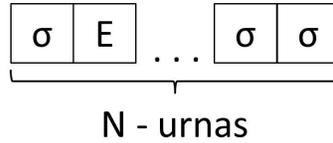


Figura 2.1: Modelo simple de urna.

1. $\sigma + \sigma \xrightarrow{c_1} \sigma + E$, competencia directa.
2. $\sigma + E \xrightarrow{c_2} \sigma + \sigma$, nacimientos (competencia indirecta).
3. $\sigma \xrightarrow{c_3} E$, muerte.

Este modelo satisface la relación $\sigma + E = N$, además de las propiedades de un proceso estocástico Markoviano [19] y su formulación matemática en física se conoce como Ecuación Maestra (EM) [17]. Como no es posible determinar con exactitud cuantos individuos σ hay al instante t , se introduce una densidad de probabilidad conjunta, $P(\sigma, t)$, de encontrar al sistema en el estado σ al tiempo t . Entonces, la EM se puede ver como una ecuación de balance entre procesos de ganancias y pérdidas de probabilidad de la forma,

$$\frac{dP(\sigma, t)}{dt} = \sum_{\sigma' \neq \sigma} T(\sigma | \sigma') P(\sigma', t) - \sum_{\sigma' \neq \sigma} T(\sigma' | \sigma) P(\sigma, t), \quad (2.1)$$

donde, $T(\sigma | \sigma')$ y $T(\sigma' | \sigma)$ denotan las probabilidades de transición discretas entre estados del sistema y sus argumentos se leen de derecha a izquierda. La deducción matemática rigurosa de esta ecuación se puede consultar por ejemplo en [17]. Para identificar los términos de ganancia y pérdida de probabilidad en la ecuación maestra (2.1), se establece la siguiente convención, si el sistema pasa del estado σ'

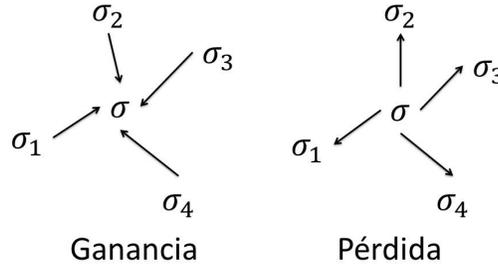


Figura 2.2: Procesos que contribuyen a incrementar y a reducir la probabilidad de que el sistema se encuentre en el estado σ .

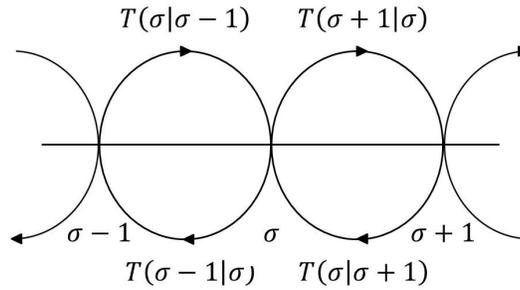


Figura 2.3: Proceso de un paso de la variable σ .

al estado σ , se tiene una ganancia, en caso contrario se considera una pérdida. La figura 2.2 ilustra esta situación.

En estos modelos, la interacción entre individuos puede ser tan compleja como se quiera, esto conduce a una EM para procesos de l pasos [19]. Cuando un individuo interactúa sólo con sus vecinos adyacentes, como se muestra esquemáticamente en la Fig (2.3), entonces la ecuación (2.1) es una EM de un paso,

$$\begin{aligned} \frac{dP(\sigma, t)}{dt} &= T(\sigma | \sigma - 1)P(\sigma - 1, t) + T(\sigma | \sigma + 1)P(\sigma + 1, t) \\ &- T(\sigma - 1 | \sigma)P(\sigma, t) - T(\sigma + 1 | \sigma)P(\sigma, t). \end{aligned} \quad (2.2)$$

En la ecuación anterior, conviene que el estado de origen sea el estado σ , esto se logra si se introducen y aplican, a los términos de ganancia, los operadores de salto de la siguiente forma,

$$\mathbb{E}^{\pm 1} f(m) = f(m \pm 1), \quad (2.3)$$

donde $f(m)$ es una función arbitraria. Así, la ecuación (2.2) se convierte en,

$$\frac{dP(\sigma, t)}{dt} = (\mathbb{E}^{+1} - 1)T(\sigma - 1 | \sigma)P(\sigma, t) + (\mathbb{E}^{-1} - 1)T(\sigma + 1 | \sigma)P(\sigma, t), \quad (2.4)$$

esto es,

$$\frac{dP(\sigma, t)}{dt} = (\mathbb{E}^{+1} - 1)aP(\sigma, t) + (\mathbb{E}^{-1} - 1)bP(\sigma, t), \quad (2.5)$$

donde se supuso $T(\sigma - 1 | \sigma) = a$ y $T(\sigma + 1 | \sigma) = b$. La discusión previa ilustra el método para llegar a la ecuación maestra. Este procedimiento puede generalizarse para más de una especie σ . La ecuación (2.5) es lineal, sin embargo no siempre es posible resolverla analíticamente. Algunas técnicas numéricas o analíticas para encontrar su solución son: método de Gillespie [20], teoría de campo medio (desarrollo de momentos) [21], método de Van Kampen (MVK) [17] y método de Kurtz [22, 23] a veces llamado aproximación por difusión [5, 24].

2.1.1. Desarrollo de la de EM por MVK

A continuación se presenta el MVK, también conocido como aproximación de ruido lineal [17], para resolver la ecuación maestra. Considérese la EM multivariable de un paso,

$$\frac{dP(n_i, t)}{dt} = \sum_{n'_i \neq n_i} T(n_i | n'_i)P(n'_i, t) - \sum_{n'_i \neq n_i} T(n'_i | n_i)P(n_i, t), \quad (2.6)$$

para un sistema con $n_i = \{n_1, n_2, \dots, n_j\}$ especies. El MVK consiste en introducir un conjunto de procesos estocásticos n_i , conocidos como *ansatz*. Estos procesos son

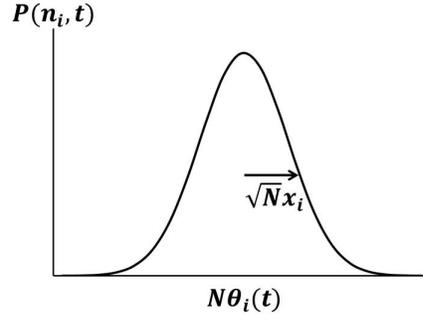


Figura 2.4: Representación gráfica del ansatz de Van Kampen.

la superposición de dos términos, uno proporcional a N que representa una evolución determinista del sistema en una escala macroscópica y otro proporcional a \sqrt{N} que determina las fluctuaciones del sistema en una escala mesoscópica cuya dinámica evoluciona de acuerdo a un proceso estocástico. Explícitamente,

$$n_i = N\theta_i(t) + \sqrt{N}x_i, \quad (2.7)$$

donde θ_i representan variables macroscópicas y x_i son correcciones estocásticas. El conjunto de *ansatz* de Van Kampen (2.7), hacen que la distribución de probabilidad $P(n_1, n_2, \dots, n_i, t)$ evolucione hacia la distribución de equilibrio que se propone como una gaussiana, cuyo máximo sigue la dinámica determinista y cuyo ancho representa las fluctuaciones del sistema. Véase la figura 2.4. Los operadores de salto aplicados a las ecuaciones (2.7) implican,

$$\mathbb{E}_{n_i}(n_i) = \mathbb{E}_{n_i}(N\theta_i(t) + \sqrt{N}x_i) = N\theta_i(t) + \sqrt{N} \left(x_i + \frac{1}{\sqrt{N}} \right). \quad (2.8)$$

Nótese que el efecto del operador \mathbb{E}_{n_i} sobre n_i modificó $x_i \rightarrow x_i + \frac{1}{\sqrt{N}}$. Por lo tanto, un desarrollo en series de Taylor alrededor de x_i lleva a,

$$\mathbb{E}_{n_i}^{\pm 1}(x_i) = \left(x_i \pm \frac{1}{\sqrt{N}} \right) = 1 \pm \frac{1}{\sqrt{N}} \frac{\partial}{\partial x_i} + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x_i^2} \pm \dots \quad (2.9)$$

En términos de las nuevas variables x_i , la densidad de probabilidad $P(n_1, \dots, n_i, t) = \Pi(x_1, x_2, \dots, x_i, t)$. La derivada de esta igualdad respecto al tiempo conduce a la relación,

$$\frac{dP}{dt} = \frac{\partial \Pi}{\partial t} + \sum_{i=1}^k \frac{dx_i}{dt} \frac{\partial \Pi}{\partial x_i}. \quad (2.10)$$

De las ecuaciones (2.7) se deduce $\frac{dx_i}{dt} = -\sqrt{N} \frac{d\theta_i}{dt}$, entonces (2.10) puede escribirse como,

$$\frac{dP(n_i, t)}{dt} = \frac{\partial \Pi(x_i, t)}{\partial t} - \sqrt{N} \sum_{i=1}^k \frac{d\theta_i}{dt} \frac{\partial \Pi}{\partial x_i}. \quad (2.11)$$

A partir de (2.11), la ecuación maestra (2.6) se convierte en,

$$\frac{\partial \Pi(x_i, t)}{\partial t} - \sqrt{N} \sum_{i=1}^k \frac{d\theta_i}{dt} \frac{\partial \Pi}{\partial x_i} + O\left(\frac{1}{\sqrt{N}}\right) = W_g - W_p, \quad (2.12)$$

donde los términos de pérdida y ganancia en la ecuación (2.6) son definidos como,

$$W_g = \sum_{n'_i \neq n_i} T(n_i | n'_i) P(n'_i, t) \quad (2.13)$$

y

$$W_p = \sum_{n'_i \neq n_i} T(n'_i | n_i) P(n_i, t). \quad (2.14)$$

Sí en la ecuación (2.12), se desprecian los términos de orden $1/\sqrt{N}$ y solo se consideran los términos con coeficiente \sqrt{N} , se llega al sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias,

$$\frac{d\theta_i(t)}{dt} = \alpha_i(\theta_i(t)), \quad (2.15)$$

donde α_i son funciones que dependen del tiempo a través de las variables $\theta_i(t)$.

2.1.2. Ecuación de Fokker-Planck

Los términos con coeficiente N^0 en la ecuación (2.12), conducen a la ecuación lineal de Fokker-Planck,

$$\frac{\partial \Pi}{\partial t} = - \sum_{i,j} A_{ij}(\theta) \frac{\partial [x_j \Pi]}{\partial x_i} + \frac{1}{2} \sum_{i,j} B_{ij}(\theta) \frac{\partial^2 \Pi}{\partial x_i \partial x_j}, \quad (2.16)$$

aquí A es la matriz de fluctuación, la cual es igual al Jacobiano del sistema de ecuaciones (2.15) y B es la matriz de difusión que codifica la estructura del ruido. De la ecuación de Fokker-Planck (2.16), se deducen las expresiones para los dos primeros momentos de la distribución de probabilidad que representan, el promedio y la varianza, respectivamente, en las variables aleatorias x_1, x_2, \dots, x_i . Una manera de obtener las expresiones del primer momento, consiste en multiplicar la ecuación (2.16) por x_i , $i = 1, 2, \dots, k$ e integrar la expresión resultante [19], esto lleva a,

$$\frac{dE[x_i]}{dt} = \sum_{j=1}^k A_{ij} E[x_i], \quad i = 1, 2, \dots, k. \quad (2.17)$$

De forma similar, la varianza se obtiene al multiplicar la ecuación (2.16) por $x_i x_j$, $i, j = 1, 2, \dots, k$ e integrar dos veces la expresión que resulta [19], esto es

$$\frac{dE[x_i x_j]}{dt} = \sum_{i=1}^k A_{ij} E[x_i x_j] + \sum_{i=1}^k A_{ji} E[x_i x_j] + B_{ij}, \quad i, j = 1, 2, \dots, k. \quad (2.18)$$

De esta manera, por el MVK, se ha aproximado $P(n_i, t)$ a una función de distribución Gaussiana cuyos promedios θ_i satisfacen las ecuaciones (2.15) y cuyas bandas de fluctuación son $\theta_i \pm \sigma_i$, donde $\sigma_i^2 = E[x_i^2] - E[x_i]^2$ denota la dispersión de la distribución, están determinadas por (2.17) y (2.18). Aquí $E[z^\lambda]$ denota el valor esperado de orden λ de la variable z ,

$$\langle z^\lambda \rangle = E[z^\lambda] = \int_D z^\lambda p(z) dz, \quad \lambda = 1, 2, \dots, \quad (2.19)$$

Capítulo 3

MODELO SIR ESTOCÁSTICO

En este capítulo se presenta, con base en los capítulos 1 y 2, el desarrollo de un modelo que describe la dinámica de una epidemia a través de una descripción híbrida que incluye tanto una descripción determinista como una aleatoria. En particular se aplicó el formalismo para analizar el proceso de la influenza AH1N1 ocurrida en México en el año 2009. Los casos de estudio pertenecen a población derechohabiente del IMSS.

3.1. Planteamiento y construcción del modelo

Supóngase que un virus se propaga en una población donde habitan e interactúan N individuos. Para describir la dinámica de propagación, se parte del modelo determinista SIR, discutido en el capítulo 1, con grupos poblacionales $n = \{S, I, R\}$ y tasas de transición $\beta SI/N$ y γI . Se establece que durante la epidemia, el virus se transmite entre vecinos más cercanos con la posibilidad de que un individuo infectado se recupere. La figura 3.1 ilustra el flujo de transición de un grupo a otro.

El proceso de infección significa que un individuo susceptible entra en contacto con un individuo infectante, generándose así un nuevo individuo infectado. El proceso de recuperación implica que un individuo infectado que logra recuperarse,

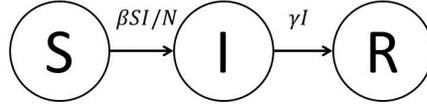


Figura 3.1: Diagrama de flujo de un modelo SIR.

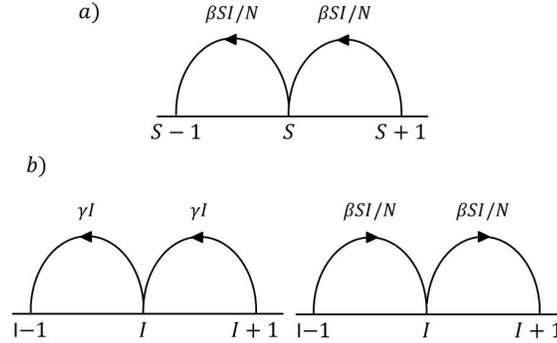


Figura 3.2: Procesos de ganancia y pérdida para el estado $\{S, I\}$.

únicamente deja de ser infectante, pero no vuelve a ser susceptible, debido a que adquiere inmunidad. De esta manera, se define un posible estado del sistema como el conjunto de variables aleatorias $n = \{S, I, R\}$. La evolución de este estado se rige por los eventos de transición,

$$\begin{aligned}
 \text{Infección} : \{S, I\} &\longrightarrow \{S - 1, I + 1\}. \\
 \text{Recuperación} : \{S, I\} &\longrightarrow \{S, I - 1\}.
 \end{aligned}
 \tag{3.1}$$

La representación de pérdidas y ganancias para estos dos estados se muestra esquemáticamente en la figura 3.2. Por lo tanto, de acuerdo con (2.6), la ecuación maestra para este sistema es,

$$\begin{aligned}
 \frac{dP(S, I, t)}{dt} &= T(S, I \mid S + 1, I - 1) P(S + 1, I - 1, t) \\
 &+ T(S, I \mid S, I + 1) P(S, I + 1, t) \\
 &- T(S - 1, I + 1 \mid S, I) P(S, I, t) \\
 &- T(S, I - 1 \mid S, I) P(S, I, t).
 \end{aligned}
 \tag{3.2}$$

Del modelo representado por las ecuaciones (1.2), las tasas de transición discretas asociadas a los estados de infección y recuperación, pueden escribirse como,

$$T(S-1, I+1 | S, I) = \frac{\beta SI}{N} \quad (3.3)$$

y

$$T(S, I-1 | S, I) = \gamma I. \quad (3.4)$$

Para escribir la ecuación maestra (3.2) en función de (3.3) y (3.4), se aplica la definición de operador de salto $E^{\pm 1} f(m) = f(m \pm 1)$ a los términos de ganancia, esto es

$$T(S, I | S+1, I-1) P(S+1, I-1, t) = E_S^{+1} E_I^{-1} \left(\frac{\beta SI}{N} \right) P(S, I, t). \quad (3.5)$$

$$T(S, I | S, I+1) P(S, I+1, t) = E_I^{+1} \gamma I P(S, I, t). \quad (3.6)$$

De este modo, la ecuación (3.2) puede ser reescrita como

$$\frac{dP}{dt} = \left[(E_S^{+1} E_I^{-1} - 1) \left(\frac{\beta SI}{N} \right) + (E_I^{+1} - 1) \gamma I \right] P. \quad (3.7)$$

En otro orden de ideas y de acuerdo con la teoría de Van Kampen [17], expuesta en el capítulo 2, si se supone que la función de distribución es muy aguda en torno a su máximo, es conveniente utilizar el siguiente conjunto de expresiones de prueba (*ansatz*) para describir a la función,

$$S(t) = N\phi(t) + \sqrt{N}x, \quad (3.8)$$

$$I(t) = N\psi(t) + \sqrt{N}y, \quad (3.9)$$

donde ϕ y ψ son las variables macroscópicas que rigen el sistema y las variables x y y son sus respectivas correcciones estocásticas, en torno a las cuales se hace un

desarrollo en series de Taylor que conduce a,

$$E_S^{\pm 1} = 1 \pm \frac{1}{\sqrt{N}} \frac{\partial}{\partial x} + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x^2}, \quad (3.10)$$

$$E_I^{\pm 1} = 1 \pm \frac{1}{\sqrt{N}} \frac{\partial}{\partial y} + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial y^2}. \quad (3.11)$$

Si las expresiones (3.10) y (3.11), se insertan en el lado derecho de la ecuación (3.7) y se sustituye $P(S, I, t) = \Pi(x, y, t)$, resulta

$$\begin{aligned} \frac{d\Pi}{dt} = & \left[\frac{1}{2N} \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) + \frac{1}{2N\sqrt{N}} \left(\frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial^2}{\partial y^2} - \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial}{\partial y} \right) \right. \\ & \left. + \frac{1}{\sqrt{N}} \left(\frac{\partial}{\partial x} - \frac{\partial}{\partial y} \right) - \frac{1}{N} \frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial}{\partial y} + \frac{1}{4N^2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right] \frac{\beta}{N} S I \Pi \\ & + \left(\frac{1}{\sqrt{N}} \frac{\partial}{\partial y} + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) \gamma I \Pi. \end{aligned}$$

o bien, al desarrollar explícitamente los términos de las series,

$$\begin{aligned}
\frac{d\Pi}{dt} = & \frac{\beta}{N} \left\{ \frac{1}{N} \left[I \left(S \frac{\partial \Pi}{\partial x} + \sqrt{N} \Pi \right) - S \left(I \frac{\partial \Pi}{\partial y} + \sqrt{N} \Pi \right) \right] \right. \\
& + \frac{1}{2N} \left[I \left(S \frac{\partial^2 \Pi}{\partial x^2} + 2\sqrt{N} \frac{\partial \Pi}{\partial x} \right) + S \left(I \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} + 2\sqrt{N} \frac{\partial \Pi}{\partial y} \right) \right] \\
& + \frac{1}{2N\sqrt{N}} \left[\left(S \frac{\partial}{\partial x} + \sqrt{N} \right) \left(I \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} + 2\sqrt{N} \frac{\partial \Pi}{\partial y} \right) \right. \\
& \left. - 2 \left(S \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \sqrt{N} \frac{\partial}{\partial x} \right) \left(I \frac{\partial \Pi}{\partial y} + \sqrt{N} \Pi \right) \right] \\
& - \frac{1}{N} \left[\left(S \frac{\partial}{\partial x} + \sqrt{N} \right) \left(I \frac{\partial \Pi}{\partial y} + \sqrt{N} \Pi \right) \right] \\
& \left. + \frac{1}{2N^2} \left[\left(S \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \sqrt{N} \frac{\partial}{\partial x} \right) \left(I \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} + 2\sqrt{N} \frac{\partial \Pi}{\partial y} \right) \right] \right\} \\
& + \gamma \left[\frac{1}{N} \left(I \frac{\partial \Pi}{\partial y} + \sqrt{N} \Pi \right) + \frac{1}{2N} \left(I \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} + 2\sqrt{N} \frac{\partial \Pi}{\partial y} \right) \right]. \tag{3.12}
\end{aligned}$$

Algunas simplificaciones implican,

$$\begin{aligned}
\frac{d\Pi}{dt} = & \beta \left\{ \frac{1}{N\sqrt{N}} \left([I(S+1) - S - 1] \frac{\partial \Pi}{\partial x} + [S+1 - I(S-1)] \frac{\partial \Pi}{\partial y} \right) \right. \\
& + \frac{1}{N} (I - S - 1) \Pi + \frac{1}{N^2} \left(\frac{IS}{2} + 1 \right) \frac{\partial^2 \Pi}{\partial x^2} + \frac{1}{2N^2} I(S+1) \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} \\
& + \frac{1}{2N\sqrt{N}} I \left(\frac{S}{N} + 1 \right) \frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} + \frac{1}{N^2} [S - I(S+1) - 1] \frac{\partial^2 \Pi}{\partial x \partial y} \\
& \left. + \frac{1}{N\sqrt{N}} S \left(1 - \frac{I}{N} \right) \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial \Pi}{\partial y} + \frac{1}{2N^2} SI \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} \right\} \\
& + \gamma \left[\frac{1}{\sqrt{N}} (I+1) \frac{\partial \Pi}{\partial y} + \Pi + \frac{I}{2N} \frac{\partial^2 \Pi}{\partial y^2} \right], \tag{3.13}
\end{aligned}$$

la sustitución de los *ansatz* (3.8) y (3.9) en la ecuación (3.12), lleva a

$$\begin{aligned}
\frac{d\Pi}{dt} = & \beta \left\{ \frac{1}{N\sqrt{N}} \left([(N\psi(t) + \sqrt{N}y)(N\phi(t) + \sqrt{N}x + 1) - N\phi(t) + \sqrt{N}x - 1] \frac{\partial\Pi}{\partial x} \right. \right. \\
& + [N\phi(t) + \sqrt{N}x + 1 - (N\psi(t) + \sqrt{N}y)(N\phi(t) + \sqrt{N}x - 1)] \frac{\partial\Pi}{\partial y} \left. \right) \\
& + \frac{1}{N} (N\psi(t) + \sqrt{N}y - N\phi(t) + \sqrt{N}x - 1) \Pi \\
& + \frac{1}{N^2} \left(\frac{(N\psi(t) + \sqrt{N}y)(N\phi(t) + \sqrt{N}x)}{2} + 1 \right) \frac{\partial^2\Pi}{\partial x^2} \\
& + \frac{1}{2N^2} (N\psi(t) + \sqrt{N}y)(N\phi(t) + \sqrt{N}x + 1) \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \\
& + \frac{1}{2N\sqrt{N}} (N\psi(t) + \sqrt{N}y) \left(\frac{N\phi(t) + \sqrt{N}x}{N} + 1 \right) \frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \\
& + \frac{1}{N^2} [N\phi(t) + \sqrt{N}x - (N\psi(t) + \sqrt{N}y)(N\phi(t) + \sqrt{N}x + 1) - 1] \frac{\partial^2\Pi}{\partial x \partial y} \\
& + \frac{1}{N\sqrt{N}} N\phi(t) + \sqrt{N}x \left(1 - \frac{N\psi(t) + \sqrt{N}y}{N} \right) \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial\Pi}{\partial y} \\
& + \frac{1}{2N^2} (N\phi(t) + \sqrt{N}x)(N\psi(t) + \sqrt{N}y) \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \left. \right\} \\
& + \gamma \left[\frac{1}{\sqrt{N}} (N\psi(t) + \sqrt{N}y + 1) \frac{\partial\Pi}{\partial y} + \Pi + \frac{N\psi(t) + \sqrt{N}y}{2N} \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \right], \quad (3.14)
\end{aligned}$$

luego de simplificar y despreciar los términos $1/\sqrt{N}$ debido a la estrechez de la función de distribución en torno a su máximo, la ecuación (3.14) se reduce a,

$$\begin{aligned}
\frac{d\Pi}{dt} &= N^{1/2} \left[\beta\phi\psi \frac{\partial\Pi}{\partial x} + (-\beta\phi\psi + \gamma\psi) \frac{\partial\Pi}{\partial y} \right] \\
&+ N^0 \left\{ \beta \left[(\psi - \phi)\Pi + (\phi y + \psi x) \frac{\partial\Pi}{\partial x} + (\phi y + \psi x) \frac{\partial\Pi}{\partial y} \right. \right. \\
&+ \left. \frac{\psi\phi}{2} \frac{\partial^2\Pi}{\partial x^2} + (\psi\phi + \frac{xy}{2}) \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} - \psi\phi \frac{\partial^2\Pi}{\partial x\partial y} + \frac{\psi\phi}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \right] \\
&+ \left. \gamma \left(\Pi + y \frac{\partial\Pi}{\partial y} + \frac{\psi}{2} \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \right) \right\}. \tag{3.15}
\end{aligned}$$

De acuerdo con (2.11), el cambio en la distribución de probabilidad viene dado por,

$$\frac{d\Pi}{dt} = \frac{\partial\Pi}{\partial t} - \sqrt{N} \frac{d\phi}{dt} \frac{\partial\Pi}{\partial x} - \sqrt{N} \frac{d\psi}{dt} \frac{\partial\Pi}{\partial y}, \tag{3.16}$$

Por consiguiente de (3.15) y (3.16) se reduce la expresión,

$$\beta\phi\psi\sqrt{N} \frac{\partial\Pi}{\partial x} + (\gamma\psi - \beta\phi\psi)\sqrt{N} \frac{\partial\Pi}{\partial y} = -\sqrt{N} \frac{d\phi}{dt} \frac{\partial\Pi}{\partial x} - \sqrt{N} \frac{d\psi}{dt} \frac{\partial\Pi}{\partial y} \tag{3.17}$$

y la ecuación de Fokker-Planck,

$$\begin{aligned}
N^0 \frac{\partial\Pi}{\partial t} &= N^0 \left\{ \beta \left[(\psi - \phi)\Pi + (\phi y + \psi x) \frac{\partial\Pi}{\partial x} + (\phi y + \psi x) \frac{\partial\Pi}{\partial y} \right. \right. \\
&+ \left. \frac{\psi\phi}{2} \frac{\partial^2\Pi}{\partial x^2} + (\psi\phi + \frac{xy}{2}) \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} - \psi\phi \frac{\partial^2\Pi}{\partial x\partial y} + \frac{\psi\phi}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \right] \\
&+ \left. \gamma \left(\Pi + y \frac{\partial\Pi}{\partial y} + \frac{\psi}{2} \frac{\partial^2\Pi}{\partial y^2} \right) \right\}. \tag{3.18}
\end{aligned}$$

Si la ecuación (3.17) es consistente, implica el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias siguiente:

$$\frac{d\phi}{dt} = -\beta\phi\psi, \tag{3.19}$$

$$\frac{d\psi}{dt} = \beta\phi\psi - \gamma\psi, \tag{3.20}$$

donde las funciones ϕ y ψ representan los individuos susceptibles e infectados, respectivamente. Nótese que el sistema (3.19-3.20), tiene la misma forma funcional que el modelo SIR (1.1) presentado en el capítulo 1, cuyas soluciones $\phi = E[S(t)] = \langle S \rangle$ y $\psi = E[I(t)] = \langle I \rangle$ son los valores esperados de las ecuaciones (3.8) y (3.9). Las expresiones para los primeros y segundos momentos de la distribución de probabilidad $\partial\Pi/\partial t$, se deducen directamente de (3.18),

$$\frac{dE[x]}{dt} = -\beta(\psi E[x] - \phi E[y]), \quad (3.21)$$

$$\frac{dE[y]}{dt} = \beta(-2\psi E[y] - 2\phi E[xy] + \phi\psi), \quad (3.22)$$

$$\frac{dE[x^2]}{dt} = -2\beta\psi E[x^2] - 2\beta\phi E[xy] + \beta\phi\psi, \quad (3.23)$$

$$\frac{dE[y^2]}{dt} = 2(\beta\psi - \gamma)E[y^2] + 2\beta\psi E[xy] + \beta\phi\psi - \gamma\psi, \quad (3.24)$$

$$\frac{dE[xy]}{dt} = \beta\psi E[x^2] - \beta\phi E[y^2] + (\beta(\phi - \psi) - \gamma)E[xy] - \beta\phi\psi. \quad (3.25)$$

en donde E denota el valor esperado de la variable definido por la ecuación (2.19).

El sistema de ecuaciones (3.19-3.25), proporciona información ampliada sobre el comportamiento temporal de la epidemia, que proporciona la evolución del ancho de la distribución, además de su valor esperado. Es importante mencionar que este modelo es general y por lo tanto aplicable a cualquier epidemia de transmisión viral. Como se discutió en el capítulo 2, la solución $P(S, I, t)$ de la ecuación maestra (3.7) obedece una distribución Gaussiana con promedios $\phi(t)$ y $\psi(t)$ cuyas bandas de fluctuación, $\phi(t) \pm \sigma_S$ y $\psi(t) \pm \sigma_I$, están determinadas por (3.21-3.25).

3.2. Aplicación del modelo a un caso real

Uno de los casos recientes muy conocidos de la propagación de una epidemia, fue el de la influenza AH1N1 en México durante 2009. A continuación se aplicará

el formalismo desarrollado en la sección 3.1 para analizar este proceso, utilizando datos reales reportados por el IMSS en ese año.

En los cuadros (3.1-3.3) se presenta el número total de casos N_0 de personas infectadas con el virus de la influenza AH1N1 en las 35 delegaciones del IMSS [25]. Cabe aclarar que de un total de 52 semanas epidemiológicas, sólo se consideraron aquellas dentro del intervalo temporal en el cual hubo un número de casos significativo $N_1 \approx N_0$. Por otro lado, la proporción de individuos susceptibles $\phi(t) = S(t)$, en la relación $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$, se tomó como aquellos individuos quienes finalmente se convirtieron en infectados, es decir, $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = S(0) = N_0$. Bajo estos supuestos, se estima el orden de magnitud de los parámetros involucrados en el modelo representado por las ecuaciones (3.19-3.25) y se resuelve dicho modelo.

El orden de magnitud de los parámetros β y γ , se estimó a través de la función implícita *lsqnonlin*, basada en el algoritmo de Levenberg-Marquardt¹ [26], del *toolbox* de MATLAB. El valor de \mathbb{R}_0 se calculó directamente del cociente β/γ . Los valores estimados se presentan en el cuadro 3.4.

Nótese que el conjunto de ecuaciones diferenciales (3.19-3.25) es un sistema no lineal acoplado, por lo tanto su solución, sujeta a las condiciones iniciales $\psi(0) = 1, \phi(0) = N_0, E[x]_0 = E[y]_0 = E[x^2]_0 = E[y^2]_0 = E[xy]_0 = 0$, se aproximó numéricamente con la función *NSolve*² del paquete Mathematica.

¹El algoritmo Levenberg-Marquardt, es un método iterativo para resolver problemas de regresión no lineal y encontrar el mínimo local de funciones por lo regular no lineales que pueden representarse como la suma de mínimos cuadrados, así como un optimizador de funciones que no se puede descomponer en mínimos cuadrados. Este algoritmo ya está programado en diferentes paquetes computacionales, por ejemplo Matlab.

²Esta función, realiza una elección entre los métodos Adams, BDF y Runge-Kutta.

Cuadro 3.1: Casos de Influenza A(H1N1) según delegación y semana epidemiológica, IMSS 2009 (1/3).

Delegación	s1	s2	s3	s4	s5	s6	s7	s8	s9	s10	s11	s12	s13	s14	s15	s16	s17	s18	s19	s20	s21	s22
Aguascalientes	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	5	3	12	8	0	0	4
Baja California	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	4
Baja California Sur	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0
Campeche	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	2	0	0
Coahuila	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	3	0
Colima	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	3	0	1
Chiapas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	5	11	4	5	2	16
Chihuahua	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	14	2	2	6	10	5
Durango	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
Guanajuato	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	4	7	7	7	6
Guerrero	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	6	17	61	39	12	14	5
Hidalgo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	6	3	1	0	0	0
Jalisco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	19	57	31	9	10	10
México Oriente	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	5	5	6	1	0	3	2
México Poniente	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	8	16	6	1	0	9	4
Michoacán	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4	1	0	1
Morelos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Morelos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nayarit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	9	10	6	4	6	11
Nuevo León	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	3	0	2	5	3	3	2
Oaxaca	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	1	2	8
Puebla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	4
Querétaro	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	1	0	0	6	14
Quintana Roo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	0	7
San Luis Potosí	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	5	11	2	4	2	0	1	0
Sinaloa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Sonora	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2	0	1	2	8	15	11	4	3	9
Tabasco	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	64	86
Tamaulipas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0
Tlaxcala	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
Veracruz Norte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3	20	11
Veracruz Sur	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	3	14	5	2	0	14
Yucatán	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	5	3	2	2	4	94
Zacatecas	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	2	0	3	5
D.F. Norte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	8	9	55	76	32	20	6	6	6
D.F. Sur	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	34	38	30	8	2	2	0
Nacional	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	10	16	30	157	238	295	164	75	180	335

Cuadro 3.2: Casos de Influenza AH1N1 según delegación y semana epidemiológica, IMSS 2009 (2/3).

Delegación	s23	s24	s25	s26	s27	s28	s29	s30	s31	s32	s33	s34	s35	s36	s37	s38	s39	s40	s41
Aguascalientes	4	0	1	0	2	1	2	1	2	0	0	0	6	6	9	19	70	81	70
Baja California	27	7	15	10	6	7	13	9	26	22	38	49	57	79	84	87	88	93	100
Baja California Sur	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	3	15	28	57	71	63	36	114	51
Campeche	1	3	10	9	19	10	9	14	9	8	5	13	4	5	2	1	2	2	3
Coahuila	2	1	0	0	0	0	0	1	4	3	8	14	20	42	43	44	31	44	42
Colima	2	6	16	41	67	56	38	78	58	52	38	25	34	103	53	46	34	38	38
Chiapas	49	55	156	163	224	171	224	105	38	31	16	7	7	7	0	4	4	0	2
Chihuahua	7	9	4	2	1	0	1	2	2	3	3	1	7	6	10	45	49	26	46
Durango	0	0	1	0	0	0	0	0	2	2	1	3	8	15	19	57	86	104	141
Guanajuato	8	9	11	3	7	6	8	6	14	7	13	35	45	39	39	52	42	32	22
Guerrero	5	9	15	17	15	15	7	9	8	7	5	3	2	2	12	12	48	61	48
Hidalgo	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	9	12	23	79	126	112	118	101	56
Jalisco	27	15	7	23	37	29	26	32	41	24	25	31	59	86	74	114	121	85	75
México Oriente	1	2	2	0	0	6	2	7	6	7	15	16	39	45	115	161	250	229	189
México Poniente	4	2	3	2	8	11	22	6	8	12	29	39	53	95	130	139	191	119	120
Michoacán	6	17	12	15	9	19	7	11	5	8	7	8	8	11	19	31	41	76	70
Morelos	0	0	0	0	0	1	2	1	1	2	6	10	5	8	8	28	19	17	24
Nayarit	3	6	5	16	19	13	17	10	12	16	21	33	55	51	30	70	54	36	12
Nuevo León	10	5	10	13	13	14	14	20	27	21	20	49	50	109	183	182	161	117	86
Oaxaca	4	15	67	41	43	40	44	45	31	55	60	81	123	169	108	89	101	96	54
Puebla	1	0	1	8	6	5	8	5	6	7	6	20	62	58	44	75	107	83	42
Querétaro	14	17	11	6	9	19	38	26	20	16	16	11	19	61	122	76	63	43	47
Quintana Roo	24	37	10	4	26	4	6	4	4	16	10	6	8	7	2	0	0	2	0
San Luis Potosí	0	2	2	18	40	42	19	12	14	12	34	51	107	122	121	104	109	189	205
Sinaloa	0	0	0	0	0	4	8	15	12	14	28	49	82	81	32	23	15	22	21
Sonora	2	0	0	0	2	0	1	0	0	9	17	44	118	159	131	113	52	10	26
Tabasco	225	161	129	114	82	55	34	9	10	8	4	5	8	1	0	1	3	7	2
Tamaulipas	0	0	2	65	84	113	185	259	168	86	45	53	76	52	23	46	68	72	86
Tlaxcala	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	12	8	32	46	66	86	88	50	39
Veracruz Norte	19	23	33	38	48	12	24	21	18	14	7	10	10	29	28	47	85	55	46
Veracruz Sur	13	28	33	66	79	63	53	40	50	35	54	31	36	17	31	26	47	34	36
Yucatán	169	208	239	120	51	64	44	26	11	2	5	6	3	5	8	10	8	18	10
Zacatecas	10	6	5	3	2	0	2	0	0	0	5	8	18	43	38	56	41	26	19
D.F. Norte	4	1	2	3	8	6	6	6	14	18	15	17	65	116	198	283	239	179	143
D.F. Sur	12	2	4	2	2	6	5	6	4	12	6	14	31	55	90	153	153	136	119
Nacional	654	646	806	802	909	794	872	789	624	541	592	783	1330	1867	2068	2462	2636	2393	2090

Cuadro 3.3: Casos de Influenza A(H1N1) según delegación y semana epidemiológica, IMSS 2009 (3/3).

Delegación	s42	s43	s44	s45	s46	s47	s48	s49	s50	s51	s52
Agascalientes	78	86	73	89	67	48	23	22	12	11	8
Baja California	75	45	39	27	13	7	9	1	5	4	2
Baja California Sur	55	27	22	7	6	1	0	0	0	0	0
Campeche	1	0	3	0	1	3	2	0	2	0	0
Coahuila	36	19	32	31	12	8	9	7	5	4	6
Colima	22	13	11	5	7	8	4	1	3	0	2
Chiapas	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Chihuahua	73	45	40	24	5	3	4	0	0	0	0
Durango	112	86	51	38	3	8	4	1	1	0	6
Guanajuato	11	15	15	9	18	10	10	10	8	11	7
Guerrero	16	5	2	2	3	1	0	0	0	0	0
Hidalgo	41	22	17	7	5	4	5	0	3	0	1
Jalisco	65	54	61	60	74	55	43	33	19	20	20
México Oriente	216	115	93	47	34	19	12	7	7	7	3
México Poniente	124	48	21	2	0	0	1	0	1	4	2
Michoacán	61	65	31	25	13	4	8	3	0	2	1
Morelos	17	23	10	1	3	0	1	0	0	0	0
Nayarit	5	4	8	6	7	2	9	0	0	0	1
Nuevo León	77	78	78	44	15	15	11	29	18	43	39
Oaxaca	89	39	26	14	9	9	3	3	3	4	3
Puebla	50	35	19	11	5	0	5	2	1	3	2
Queretaro	36	34	24	30	22	8	7	6	3	3	2
Quintana Roo	4	1	1	1	5	1	3	1	3	0	1
San Luis Potosí	200	156	109	85	58	46	40	24	14	16	9
Sinaloa	11	5	4	4	1	3	1	2	2	1	0
Sonora	18	6	4	1	1	1	1	1	1	1	1
Tabasco	2	1	1	3	0	1	0	0	1	3	0
Tamaulipas	52	48	31	22	6	4	6	6	3	4	4
Tlaxcala	27	14	6	1	2	0	2	1	3	2	1
Veracruz Norte	51	41	11	19	8	6	3	1	1	2	2
Veracruz Sur	22	11	9	6	5	1	1	0	1	0	1
Yucatán	0	3	7	8	1	8	7	9	9	13	2
Zacatecas	11	15	8	9	10	14	4	3	4	6	2
D.F. Norte	165	104	79	53	25	22	12	23	17	13	7
D.F. Sur	87	84	48	32	22	14	14	8	9	3	4
Nacional	1911	1347	994	724	466	334	264	204	159	180	139

Cuadro 3.4: Número de casos totales y parámetros estimados por delegación.

Delegación	N_0	β	γ	R_0
Aguascalientes	825	1.5726	0.8677	1.8124
Baja California	1,050	0.9450	0.5927	1.5944
Baja California Sur	565	1.5758	0.8146	1.9344
Campeche	151	1.5158	0.9218	1.6443
Coahuila	516	1.2561	0.7537	1.6666
Colima	924	1.2607	0.8153	1.5464
Chiapas	1,311	1.2249	0.6486	1.8885
Chihuahua	458	1.6998	0.9208	1.8460
Durango	752	1.2558	0.6557	1.9151
Guanajuato	557	1.2888	0.8083	1.5945
Guerrero	484	2.3129	1.3509	1.7122
Hidalgo	758	1.7836	0.8443	2.1127
Jalisco	1,576	1.2474	0.8217	1.5180
México Oriente	1,677	1.2136	0.6659	1.8225
México Poniente	1,245	1.5067	0.8028	1.8768
Michoacán	607	1.2911	0.7579	1.7035
Morelos	187	1.3483	0.7447	1.8105
Nayarit	569	1.0346	0.6560	1.5771
Nuevo León	1,571	1.2307	0.7317	1.6820
Oaxaca	1,484	0.9267	0.5974	1.5512
Puebla	685	1.7054	0.9033	1.8878
Querétaro	834	0.9113	0.5938	1.5345
Quintana Roo	203	3.7140	1.7719	2.0960
San Luis Potosí	1,989	1.4356	0.8450	1.6989
Sinaloa	441	1.4898	0.7762	1.9194
Sonora	777	2.3201	0.9882	2.3477
Tabasco	1,020	3.4446	1.3266	2.5966
Tamaulipas	1,672	2.5641	1.3147	1.9503
Tlaxcala	491	1.6841	0.8089	2.0821
Veracruz Norte	749	1.9328	1.1661	1.6574
Veracruz Sur	870	2.0411	1.2462	1.6379
Yucatán	1,187	1.3944	0.7222	1.9307
Zacatecas	385	2.0772	1.0931	1.9003
D.F. Norte	2,063	1.2990	0.7471	1.7386
D.F. Sur	1,253	1.4627	0.8143	1.7961
Nacional	31,887	1.0156	0.6642	1.5290

3.3. Resultados y discusión

El orden de magnitud del parámetro \mathbb{R}_0 estimado, comparado con valores reportados por otros autores es el siguiente: Para las delegaciones Distrito Federal Norte, $\mathbb{R}_0=1.7386$ y Distrito Federal Sur, $\mathbb{R}_0=1.7961$, estos órdenes en magnitud son similares al valor 1.72 estimado para el Distrito Federal por Cruz-Pacheco et al [11]. A nivel nacional, $\mathbb{R}_0 = 1.529$, mientras que Christophe Fraser et al [27], lo estimaron entre 1.4 y 1.6. En el IMSS, Chowell et al [15], estimaron valores regionales para las ondas epidémicas en primavera (1.8 - 2.1), verano (1.6 - 1.9) y otoño (1.2 - 1.3). Excepto las delegaciones Sonora, $\mathbb{R}_0 = 2.3477$ y Tabasco, $\mathbb{R}_0 = 2.5966$, que superan los intervalos mencionados, la magnitud de \mathbb{R}_0 en el resto de las delegaciones esta dentro del rango de valores estimados, lo cual da certeza para cálculos subsecuentes.

En la práctica, la cuantificación de los grupos poblacionales $S(t)$ y $R(t)$ es difícil, en consecuencia no se tienen datos de campo, no obstante, su comportamiento teórico se puede predecir a partir del modelo desarrollado. Sin embargo, la discusión sobre éstos dos grupos se omite, por ser únicamente la población de infectados $I(t)$, del cual si es posible obtener datos de campo, primordial en la toma de decisiones para el control epidemiológico. A continuación, se compara la distribución de probabilidad teórica en personas infectadas con la correspondiente distribución de los datos observados. En otro orden de ideas, también se presenta la probabilidad de extinción de la epidemia en función del tiempo. Para calcular esta probabilidad, se supuso que la función de estado $\psi = E[I]$, que representa los casos promedio de infectados, es una función de distribución de frecuencias, entonces, por integración numérica se calculó la distribución de probabilidad acumulada u ojiva. Los cálculos mencionados se realizaron a nivel delegacional y a nivel nacional. Las figuras 3.9-3.14, muestran gráficamente los resultados.

El mejor ajuste entre datos observados y datos teóricos se encontró en las delegaciones Hidalgo, Tlaxcala y Distrito Federal Sur. En la figura 3.3 se presentan gráficamente los resultados. Se ve de manera cualitativa como prácticamente el total de los casos reales se distribuye dentro de la banda teórica esperada $E[I] \pm \sigma_I$. También se nota claramente la acumulación de esta distribución en torno al promedio teórico $E[I]$. En estas delegaciones, el tiempo promedio que duró la epidemia fué de aproximadamente 14 semanas.

Las gráficas en las figuras 3.4-3.8, muestran los resultados para las delegaciones Aguascalientes, Campeche, Coahuila, Chihuahua, Guerrero, México Oriente, México Poniente, Michoacán, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Veracruz Norte, Zacatecas, Distrito Federal Norte y Puebla. En contraste con los resultados previos, la distribución de casos observados entorno al valor esperado $E[I]$ es dispersa, no obstante la mayoría de éstos están dentro de la banda probabilística $E[I] \pm \sigma_I$ y son pocos los casos que están ligeramente fuera. Para estas delegaciones, el tiempo promedio de duración de la epidemia fue de 14 semanas.

Como lo muestran las gráficas en las figuras 3.9-3.14, la mayor discrepancia entre datos observados y teóricos, corresponde a las delegaciones Baja California, Baja California Sur, Colima, Chiapas, Durango, Guanajuato, Jalisco, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz Sur, Yucatán, Oaxaca, Queretaro y Quintana Roo. La distribución de casos observados, es dispersa alrededor del promedio $E[I]$ y un número considerable están distribuidos fuera de los límites teóricos $E[I] \pm \sigma_I$. En este grupo de delegaciones, la epidemia tuvo una duración promedio de 18 semanas.

También es importante notar que en las delegaciones San Luis Potosí, Sinaloa, Puebla, Baja California, Guanajuato, Jalisco, Nayarit, Veracruz Sur, Querétaro y Nuevo León, la distribución de probabilidad sigue una tendencia oscilatoria especialmente notoria a nivel nacional.

El origen de las discrepancias, entre teoría y datos observados, se encuentra probablemente en la simplicidad del modelo o en la imprecisión en la adquisición de datos de campo. En el primer caso conviene la implementación de un modelo mas realista que tome en cuenta los procesos de infección, recuperación, muerte de individuos infectados y recuperados, nacimientos, migración poblacional, período de incubación del virus, entre otros factores. El comportamiento oscilatorio observado, característico en grandes poblaciones, sugiere introducir forzamiento estacional en el modelo, para lograr un mejor ajuste. En el segundo caso se recomienda capacitar al personal del área operativa (unidades médicas), mediante cursos y talleres que brinden los conocimientos necesarios sobre los procedimientos adecuados para registrar y recabar la información. Esta acción es importante, porque es la fuente primaria de información y de ello depende en gran medida la confiabilidad de los datos.

En las gráficas de las figuras 3.3-3.14, se identificó la semana en la que existe una probabilidad del 80% o mayor de que la epidemia se extinga, este valor o umbral borroso (fuzzy), se eligió de manera arbitraria. Con este criterio, el tiempo de extinción promedio para todas las delegaciones fue de 13 semanas. Las delegaciones en las que se observó un período de extinción más largo fueron Baja California con 23 semanas, Querétaro con 24 y Oaxaca con 25. Por otro lado, los períodos mas cortos se encontraron en Quintana Roo con 4 semanas, Tabasco con 5 y Sonora con 7. Como se mencionó, estas estimaciones podrían mejorarse con la implementación de

un modelo mas realista y con un método, para el registro de información de campo, mas confiable. Sin embargo, una gran cantidad de estos procesos ignorados por el modelo determinista, alcanzan a ser incorporados hasta cierta medida, por la descripción estocástica, la cual provee de una banda de realizaciones mas probables a dicha descripción.

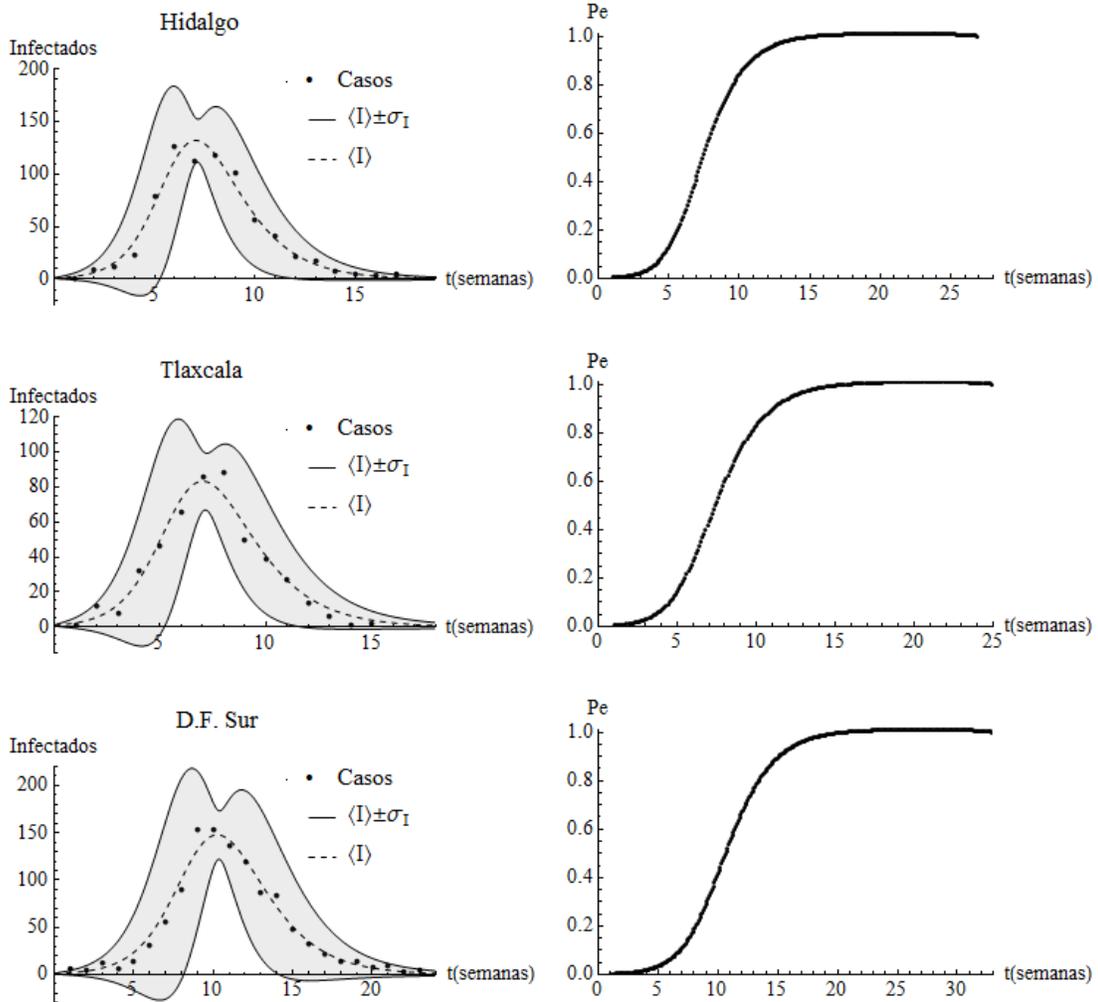


Figura 3.3: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (Pe); para las delegaciones Hidalgo, Tlaxcala y Distrito Federal Sur. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

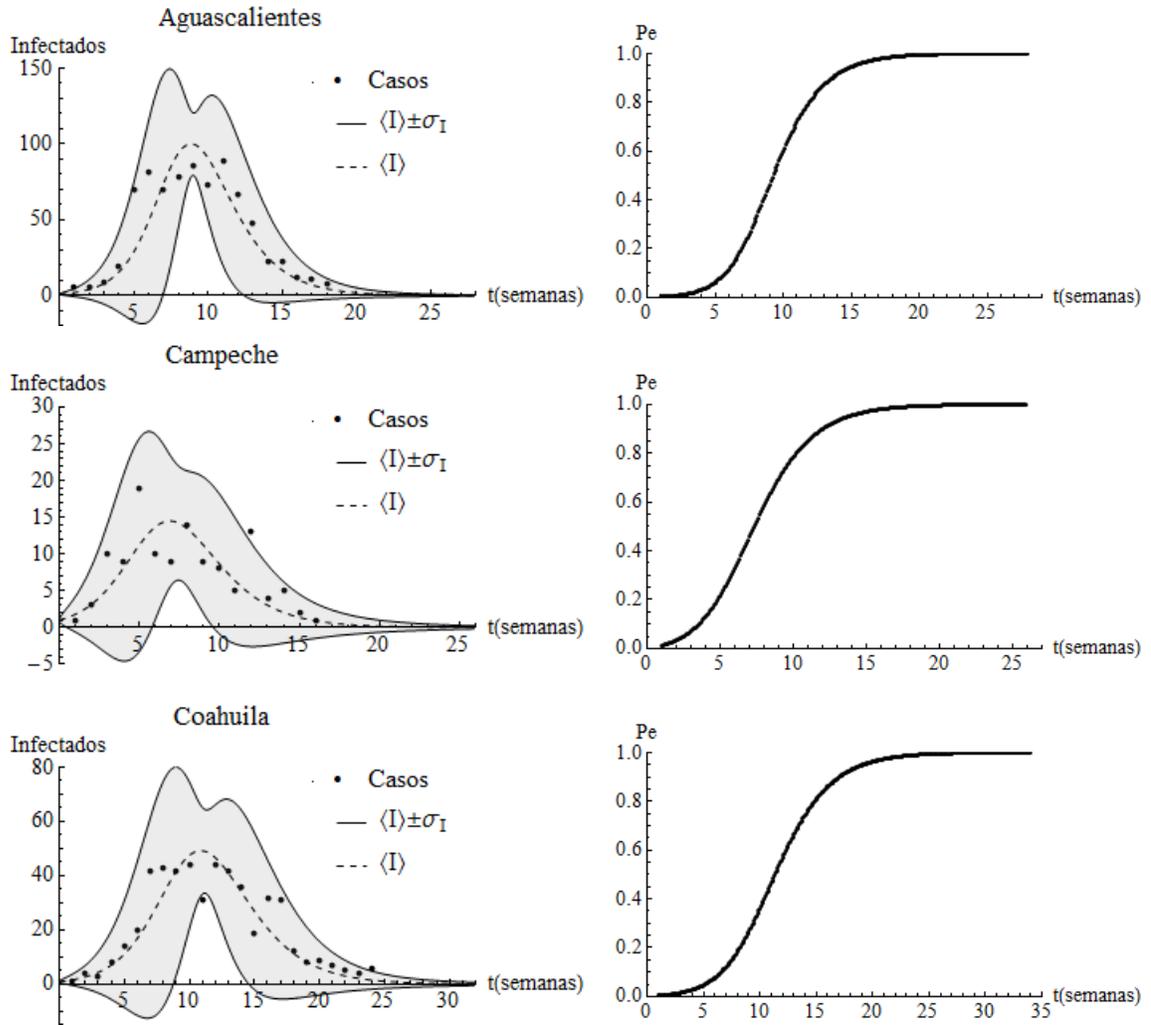


Figura 3.4: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (Pe); para las delegaciones Aguascalientes, Campeche y Coahuila. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

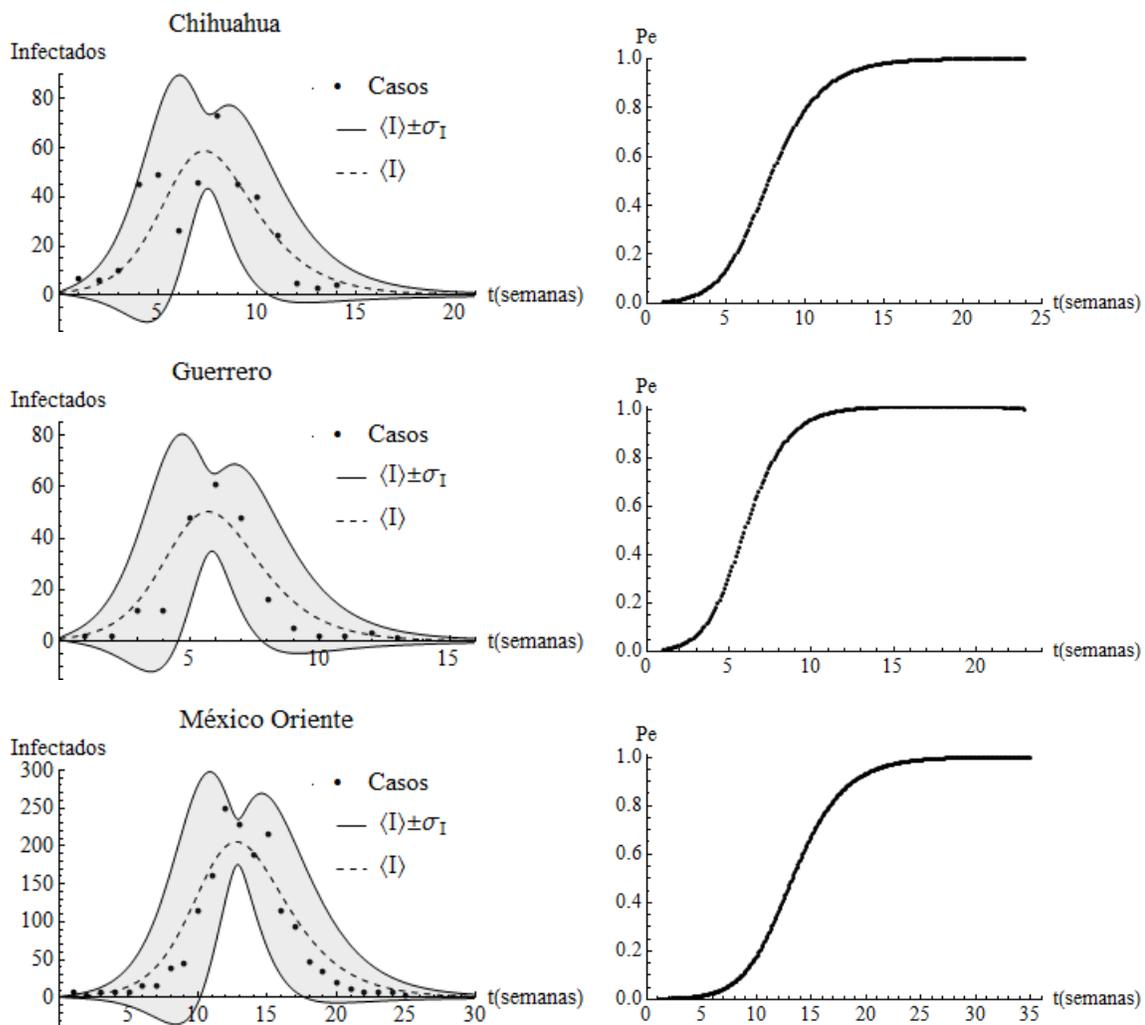


Figura 3.5: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (P_e); para las delegaciones Chihuahua, Guerrero y México Oriente. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

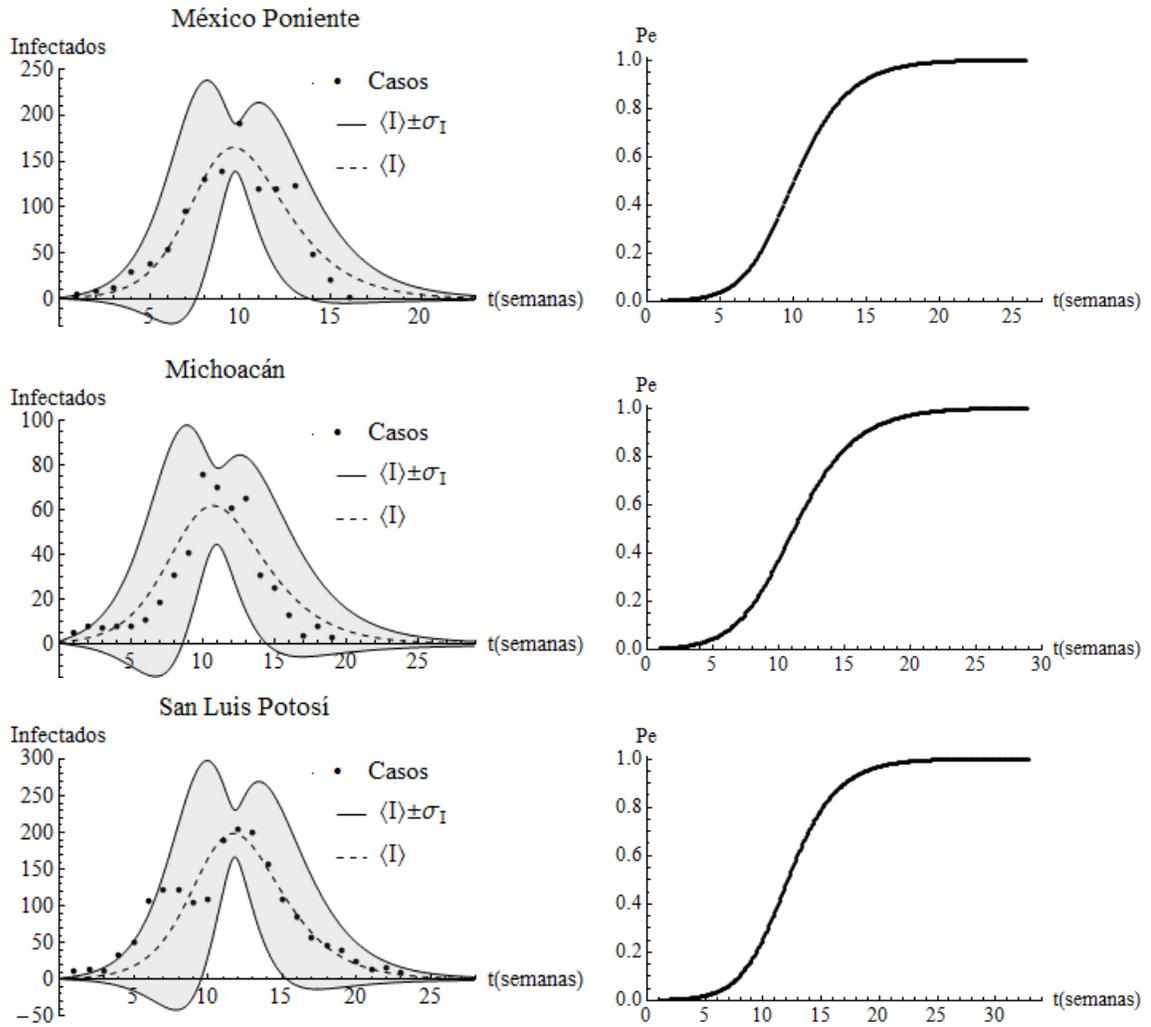


Figura 3.6: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (P_e); para las delegaciones México Poniente, Michoacán y San Luis Potosí. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

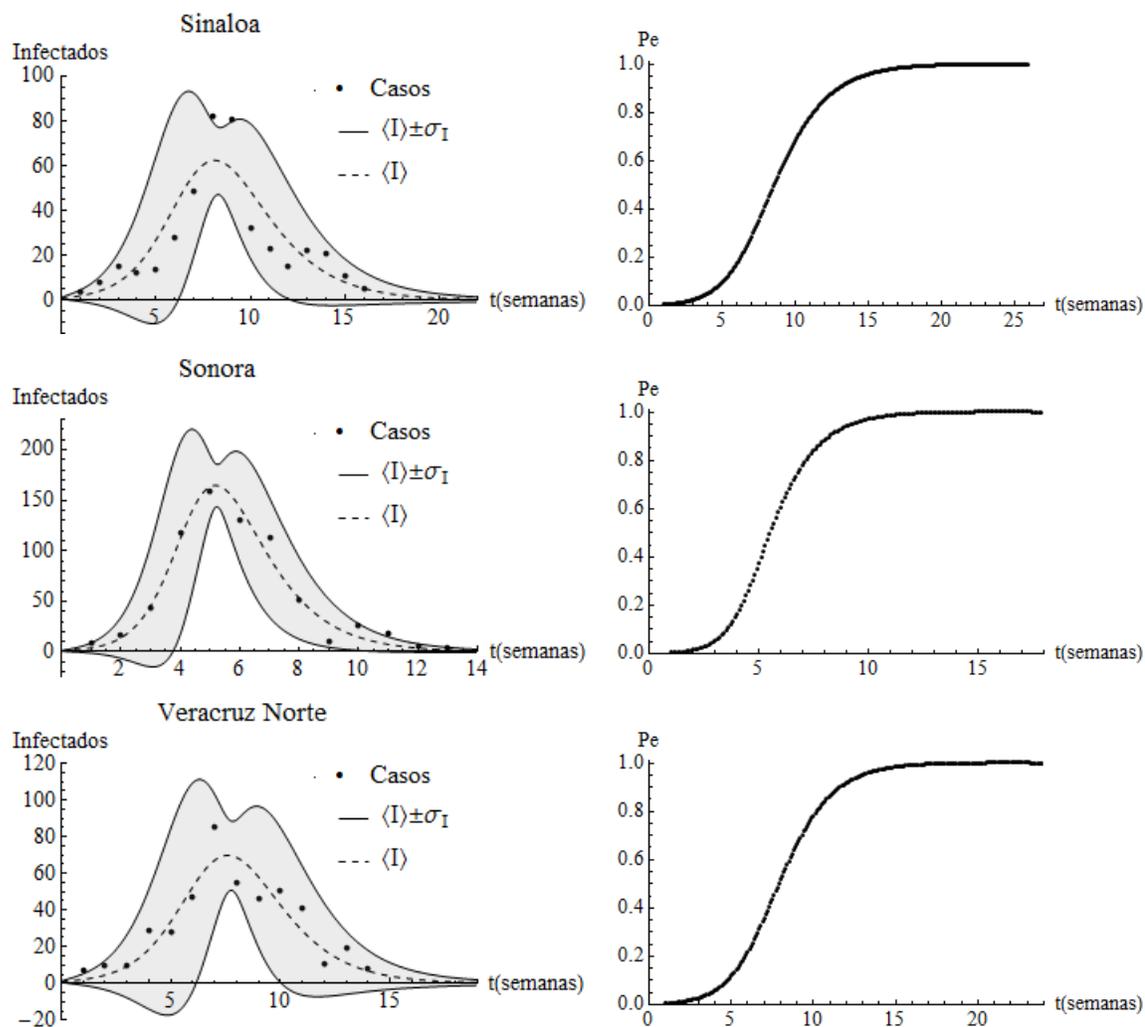


Figura 3.7: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (P_e); para las delegaciones Sinaloa, Sonora y Veracruz Norte. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

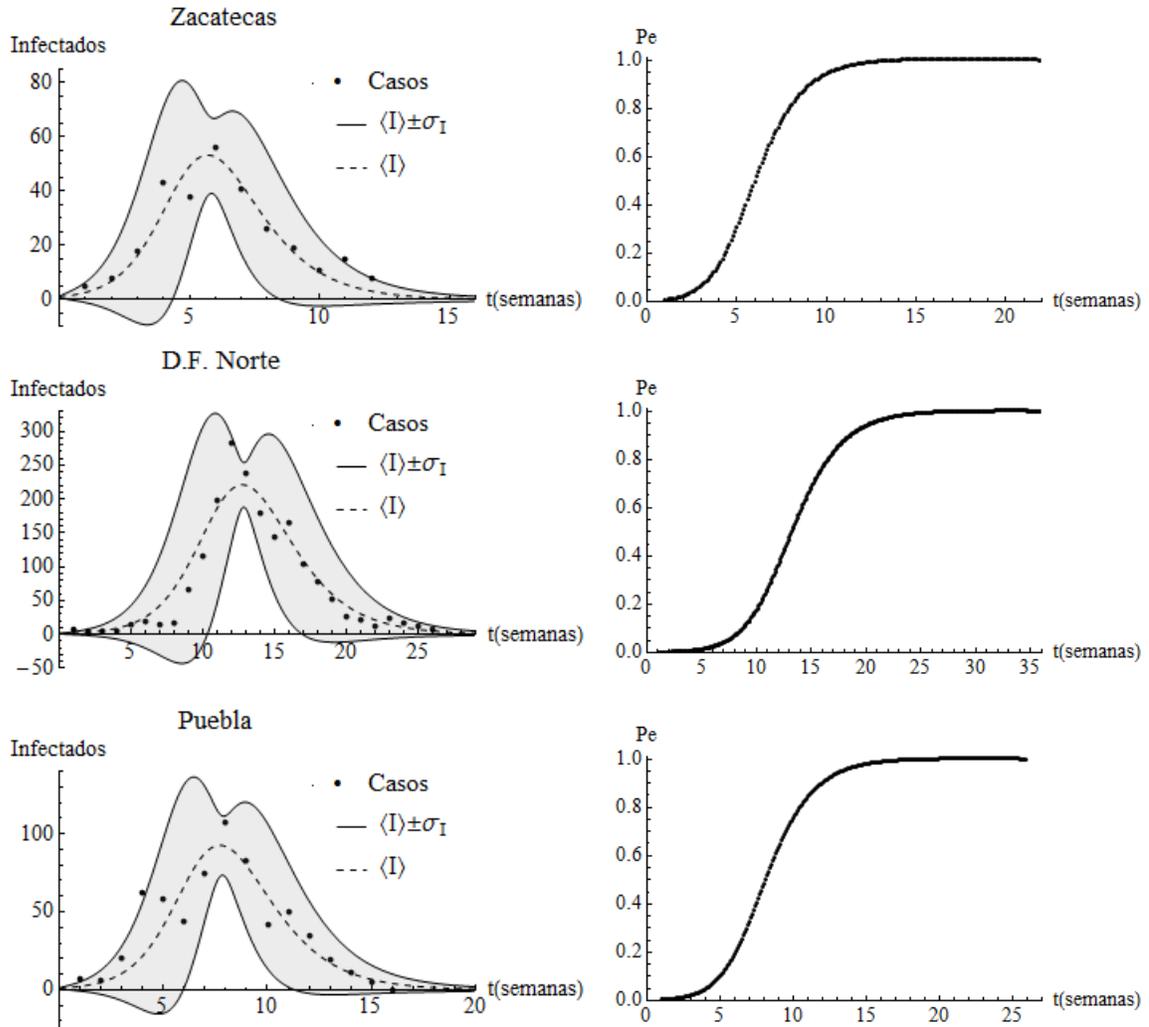


Figura 3.8: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (Pe); para las delegaciones Zacatecas, Distrito Federal Norte y Puebla. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

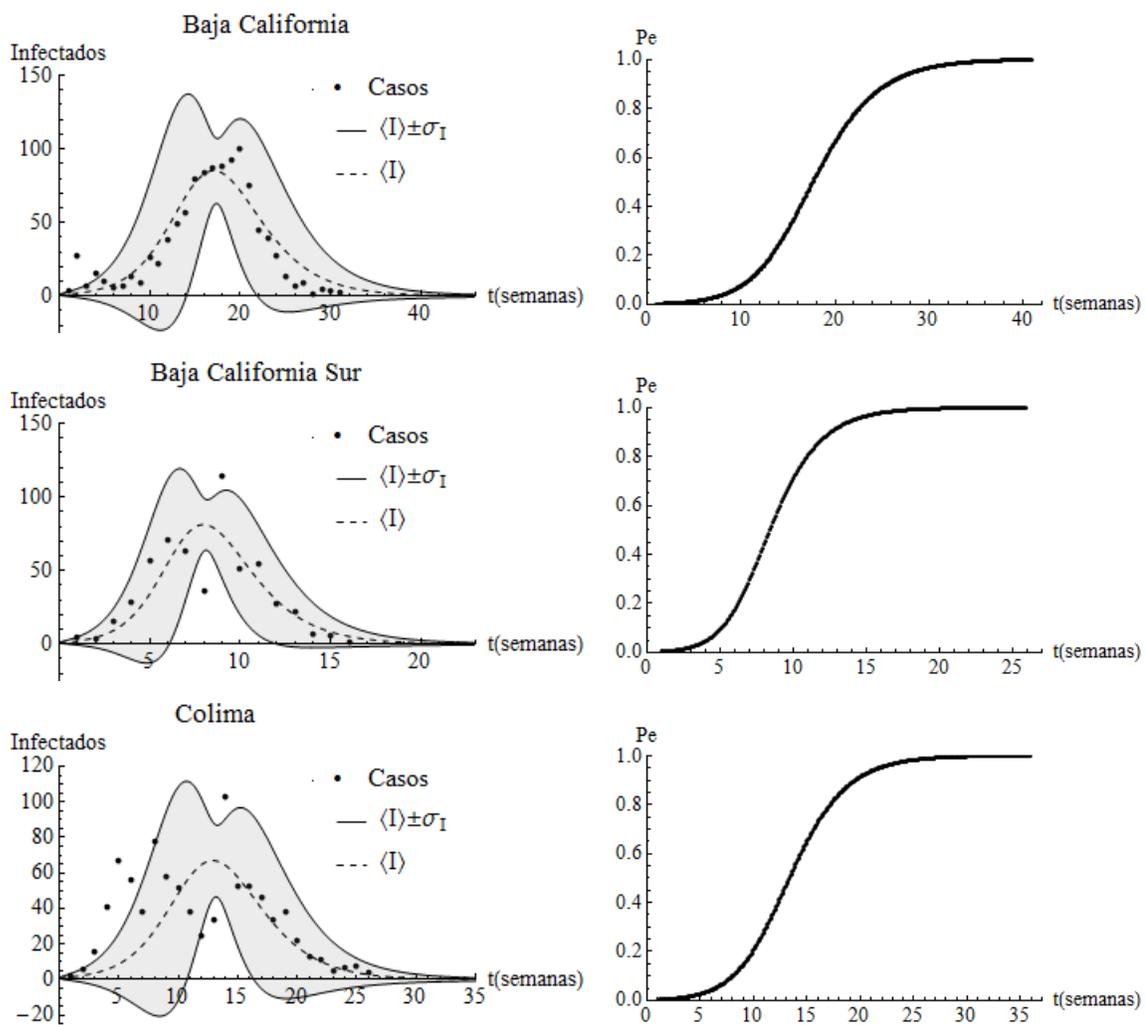


Figura 3.9: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (Pe); para las delegaciones Baja California, Baja California Sur y Colima. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

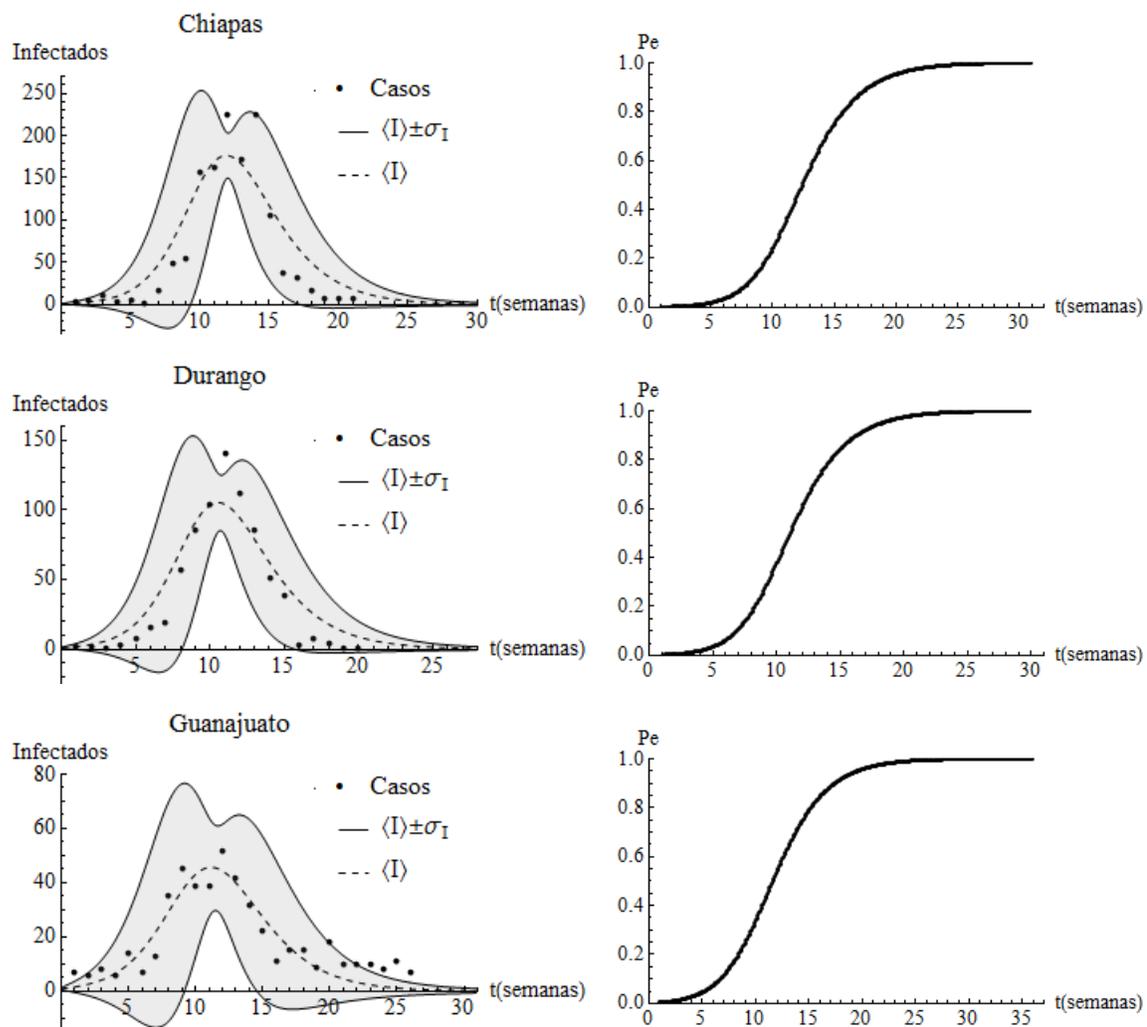


Figura 3.10: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (P_e); para las delegaciones Chiapas, Durango y Guanajuato. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

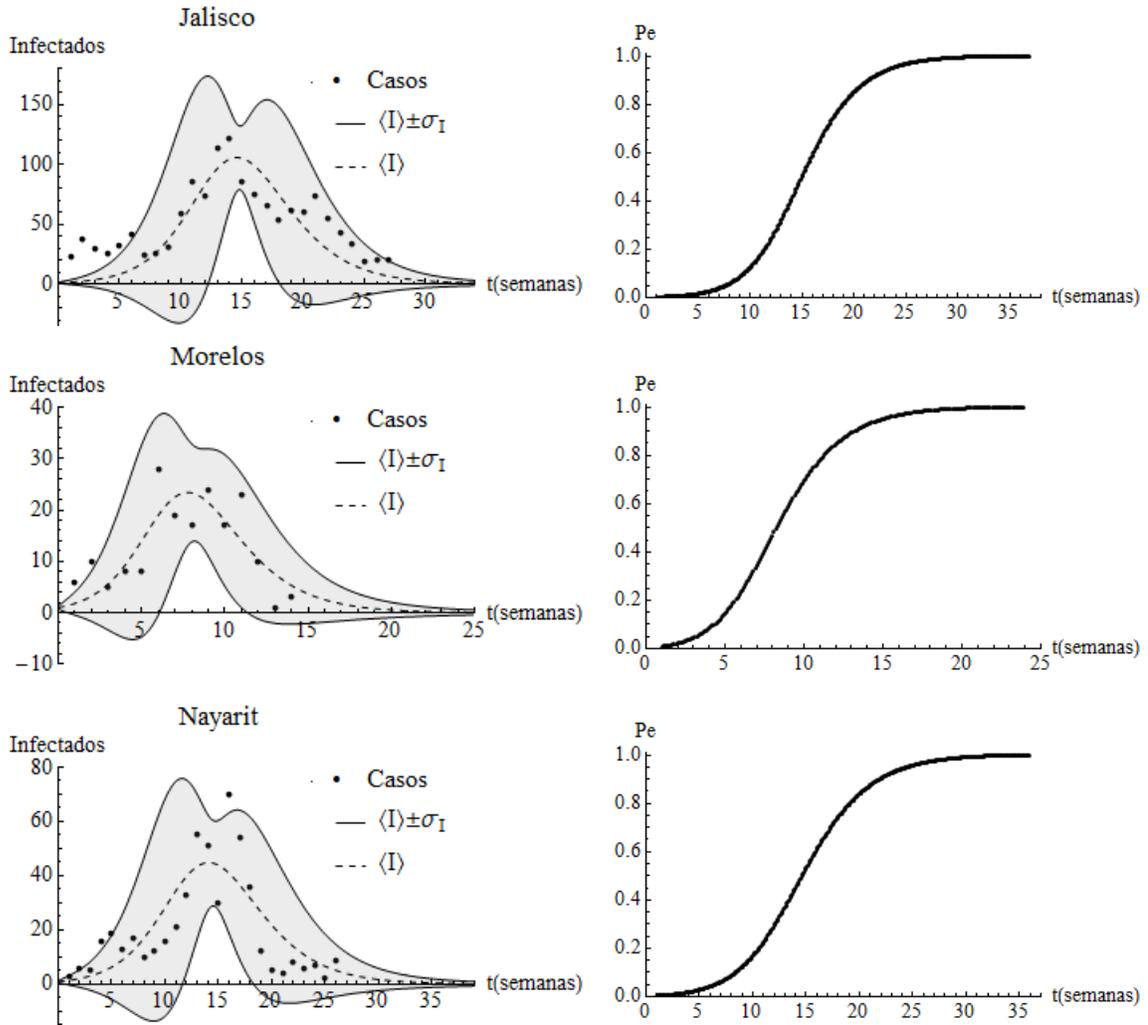


Figura 3.11: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (P_e); para las delegaciones Jalisco, Morelos y Nayarit. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

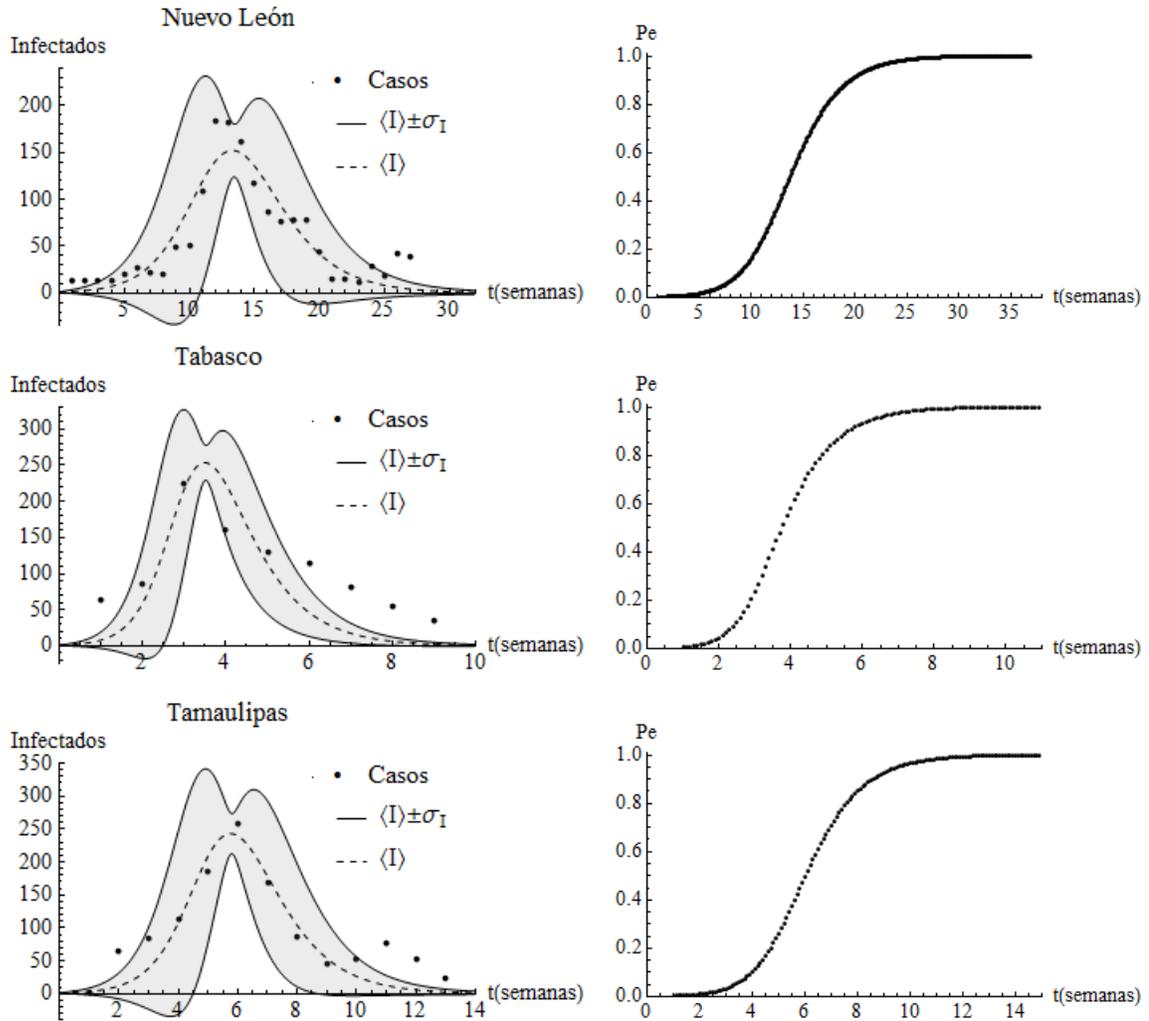


Figura 3.12: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (P_e); para las delegaciones Nuevo León, Tabasco y Tamaulipas. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

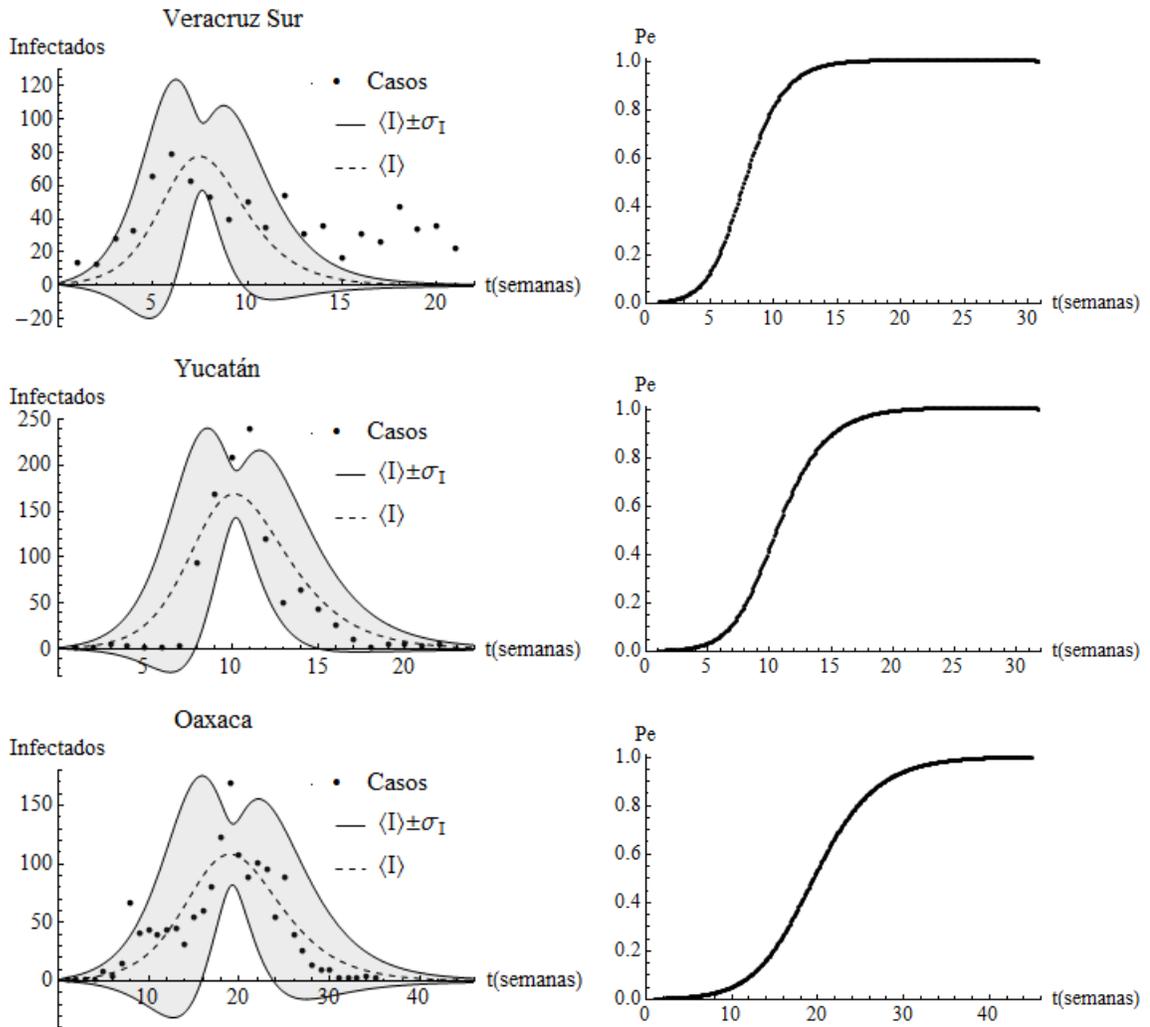


Figura 3.13: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (Pe); para las delegaciones Veracruz Sur, Yucatán y Oaxaca. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

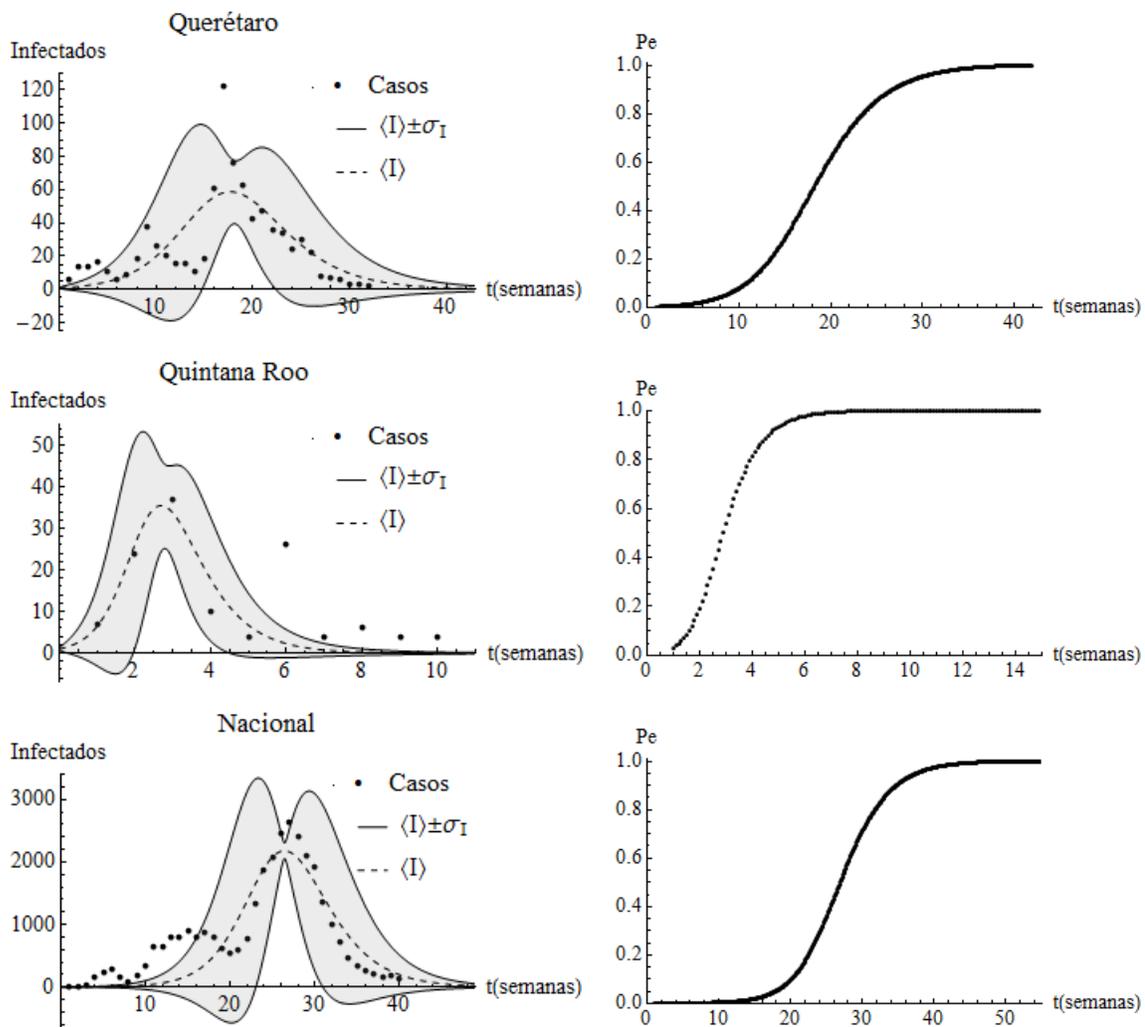


Figura 3.14: Gráfico izquierdo: Distribución de probabilidad teórica y observada. Gráfico derecho: Probabilidad de extinción (P_e); para las delegaciones Querétaro, Quintana Roo y Nacional. Aquí $\psi = \langle I \rangle$ es el valor esperado de la distribución teórica y σ_I es la desviación estándar en torno al valor esperado.

Capítulo 4

CONCLUSIONES

En esta tesis se estudió un modelo para describir la dinámica no lineal de epidemias mediante un esquema de compartimentos SIR. Se extendió dicha dinámica determinista hacia un modelo estocástico en donde las variables y los parámetros I , S , β , γ y \mathbb{R}_0 , siguen una distribución de probabilidad.

Finalmente, se aplicaron las herramientas estadísticas desarrolladas a un problema de salud pública en el ámbito epidemiológico nacional, para predecir la evolución temporal de la epidemia de influenza AH1N1. Para ello, se planteó una ecuación maestra multivariada de un sólo paso y se implementó el formalismo de Van Kampen para aproximar su solución. El método se aplicó a pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, infectados con el virus de la influenza AH1N1 que tuvo lugar en México en el año 2009.

En relación a la tasa de transmisión per cápita β , la tasa de recuperados γ y el número reproductivo básico de la infección \mathbb{R}_0 , se concluye que su orden de magnitud estimado está dentro de los rangos de validez reportados en la literatura, lo que da confiabilidad al complemento de los resultados.

Otras conclusiones son, el modelo desarrollado es general y por lo tanto aplicable

a cualquier epidemia cuyo agente infeccioso sea un virus. Este estudio es el primero en su tipo, no sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social, pues hasta ahora no se tiene conocimiento de un trabajo similar en alguna otra dependencia en el país.

El método ilustra con claridad la distribución de casos reales de individuos infectados, entorno a la banda teórica esperada de mayor probabilidad de la cual es posible deducir el número máximo de infectados; información útil en la planeación de recursos frente a un evento epidémico. De acuerdo con dicha banda, el mejor ajuste entre las predicciones teóricas de pacientes infectados y los respectivos datos de campo, se observó en las delegaciones Hidalgo, Tlaxcala y Distrito Federal Sur, seguido por las delegaciones Aguascalientes, Campeche, Coahuila, Chihuahua, Guerrero, México Oriente, México Poniente, Michoacán, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Veracruz Norte, Zacatecas, Distrito Federal Norte y Puebla, donde se encontró un ajuste ligeramente menor. La mayor discrepancia, correspondió a las delegaciones Baja California, Baja California Sur, Colima, Chiapas, Durango, Guanajuato, Jalisco, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Tabasco, Tamaulipas, Veracruz Sur, Yucatán, Oaxaca, Queretaro y Quintana Roo. Por otro lado, el tiempo promedio de duración de la epidemia fue de 15 semanas.

La discrepancia significativa, en algunas delegaciones, podría tener su origen en: 1) la simplicidad del modelo estocástico no lineal implementado; en este caso es necesario la formulación de un modelo más completo capaz de proporcionar una descripción lo más realista posible que se apegue a los datos de campo. La implementación de un modelo con forzamiento estacional sería adecuado para las delegaciones San Luis Potosí, Sinaloa, Puebla, Baja California, Guanajuato, Jalisco, Nayarit, Veracruz Sur, Querétaro, Nuevo León y el nivel Nacional, que presentan oscilaciones más que un promedio gaussiano, 2) la confiabilidad de los datos; ante

esta situación es recomendable implementar estrategias que contribuyan a una capacitación eficiente del personal quien recaba la información generalmente en las unidades médicas.

No obstante, que el modelo implementado es básico, comparado con otros reportados en la literatura, éstos primeros resultados son satisfactorios y en lo particular constituyen una base sólida para desarrollos ulteriores.

Como trabajo futuro, se considera extender este estudio a otras dependencias que tienen presencia en todo el país, tales como Secretaría de Salud (Ssa), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y Secretaría de Marina (SEMAR). Complementar la información de cada una de estas dependencias con la información del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) para un estudio a nivel nacional. Incorporar en el modelo nuevas variables como: vacunación, dinámica demográfica (migración, inmigración, nacimientos y muertes), información sobre inmunidad pasiva, edad y sexo de la población, período de cuarentena, período de incubación del agente infeccioso, pérdida de inmunidad, forzamiento estacional, entre otros factores. También sería interesante considerar una interacción entre individuos más allá de sus vecinos cercanos.

Está demostrado que resulta más económico implementar acciones de prevención que combatir enfermedades en sus primeras etapas o en etapas avanzadas, de aquí la importancia de este estudio no sólo en México. En este sentido, los resultados de esta investigación tienen una aplicación práctica inmediata que repercute en el ámbito epidemiológico y económico. Son una herramienta para la toma de decisiones preventivas de control y optimización de recursos necesarios para la atención de pacientes en clínicas y hospitales frente a posibles escenarios epidémicos. Se espera

que estos resultados y futuras investigaciones sean, para el sistema de vigilancia epidemiológica, una vía para entender las causas de las enfermedades y sus factores de riesgo.

Bibliografia

- [1] Keeling, M. J., and Gilligan, C. A., *Metapopulation dynamics of bubonic plague*, Nature, **407**, 903 - 906, (2000).
- [2] Ma, S., and Xia, Y. (eds.), *Mathematical Understanding of Infectious Disease Dynamics*, Vol. **16** in Lecture Notes Series, Institute for Mathematical Sciences, National University of Singapore, (2008).
- [3] Brauer, F., and Van den Driessche, P., and Jianhong, Wu. Eds., *Mathematical Epidemiology*, Lecture Notes, Springer-Verlag, (2008).
- [4] Bailey, N. T. J., *The Mathematical Theory of Infectious Diseases*, Hafner, Second edition, (1975).
- [5] Nasell, I., *On the time to extinction in recurrent epidemics*, Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology), **61**: 309-330, (1999).
- [6] Black, A. J., and McKane, A. J., *Stochasticity in staged models of epidemics: quantifying the dynamics of whooping cough*, J. R. Soc. Interface, **7**, 1219-1227, (2010).
- [7] Rozhnova, G., and Nunes, A., e-print arXiv:0812.1812.
- [8] Wang, R-H, Jin, Z., Liu, Q-X, van de Koppel, J., and Alonso, D., *A Simple Stochastic Model with Environmental Transmission Explains Multi-Year Periodicity in Outbreaks of Avian Flu*, PLoS ONE, **7** (2): e28873, (2012).

- [9] Camacho, A., *Accounting for Immunodynamics in Epidemiological Models*, Notas (2013).
- [10] Capistrán, M. A., Andrés, J., and Velasco-Hernández, J. X., *Towards uncertainty quantification and inference in the stochastic SIR epidemic model*, Mathematical Biosciences, Volume **240**, Issue 2, 250-259, (2012).
- [11] Cruz-Pacheco, G., Duran, L., Esteva, L., Minzoni, A., López-Cervantes, M., Panayotaros, P., Ahued, A., and Villaseñor, I., *Modelling of the influenza A(H1N1)v outbreak in Mexico City, April-May 2009, with control sanitary measures*, Euro Surveill, **14** (26), (2009).
- [12] Navarro-Robles, E., Martínez-Matsushita, L., López-Molina, R., Fritz-Hernández, J., Flores-Aldana, BA., and Mendoza-Pérez, JC., *Modelo para estimación del comportamiento epidémico de la influenza A (H1N1) en México*, Rev. Panam Salud Public., **31** (4):269–74, (2012).
- [13] Gómez G., and Vargas-De-León, C., *Modeling control strategies for influenza AH1N1 epidemics: SIR models*, Revista Mexicana de Física, **S 58** (1) 37–43 (2012).
- [14] Velasco-Hernández, J.X., Leite, M.C.A., *A model for the A(H1N1) epidemic in Mexico, including social isolation*, Salud Publica Mex., **53**:40-47, (2011).
- [15] Chowell, G., Echevarría-Zuno, S., Viboud, C., Simonsen, L., Tamerius, J., et al., *Characterizing the Epidemiology of the 2009 Influenza A/H1N1 Pandemic in Mexico*, PLoS Med, **8** (5): e1000436, (2011).
- [16] *Boletín Epidemiología*, Calendario de Semanas Epidemiológicas 2009. Secretaría de Salud. México.

- [17] Van Kampen, N.G., *Stochastic Processes in Physics and Chemistry*, Elsevier Science Technology Books, Third edition, (2007).
- [18] Murray, J. D., *Mathematical Biology*, Berlin: Springer Verlag, (1980).
- [19] Abramson, G., *La matemática de los sistemas biológicos*, Apuntes de clase, Instituto Balseiro. Universidad Nacional de Cuyo - CNEA, (2013).
- [20] Gillespie, D. T., *Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions*, The Journal of Physical Chemistry, **81** (25): 2340-2361, (1977).
- [21] Sharkey, K. J., *Deterministic epidemiological models at the individual level*, Journal of Mathematical Biology, **vol. 57**, no. 3, pp. 311-331, (2008).
- [22] Kurtz, T., *Solutions of ordinary differential equations as limits of pure jump Markov processes*, J. Appl. Probab., **7**, 49-58, (1970).
- [23] Kurtz, T., *Limit theorems for sequences of jump Markov processes approximating ordinary differential processes*, J. Appl. Probab., **8**, 344-356. (1971).
- [24] Ross, J. V., *A stochastic metapopulation model accounting for habitat dynamics*, J. Math. Biol., **52**, 788-806, (2006).
- [25] México. Instituto Mexicano del Seguro Social. *Sistema de Información en Línea para la Vigilancia Epidemiológica de la Influenza (SINOLAVE)*, Enero - Diciembre, (2009).
- [26] The MathWorks, Inc. Optimization Toolbox Users Guide: For Use with MATLAB. Version 3.
- [27] Fraser, C., et al., *Pandemic Potential of a Strain of Influenza A. (H1N1): Early Findings*, Science, **324**, 1557, (2009).