



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS
INVESTIGACIÓN DE OPERACIONES

***MODELACIÓN CON CADENAS DE MARKOV DEL PROCESOS DE ENFERMEDAD EN PACIENTES INFECTADOS
CON INFLUENZA NORTEAMERICANA A(H1N1)***

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:

THAMAR AZZENETH OROZCO LOZADA

TUTOR PRINCIPAL
DRA. MAYRA ELIZONDO CORTÉS,
FACULTAD DE INGENIERÍA

MÉXICO, D. F. NOV 2013



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



JURADO ASIGNADO:

Presidente: M. I. Soler Anguiano Francisca Irene

Secretario: Dr. Ordorica Mellado Manuel

Vocal: Dra. Elizondo Cortés Mayra

1^{er.} Suplente: Dr. Camacho Galván Abel

2^{d o.} Suplente: Dra. Monroy Leon Cozumel Allanec

Lugar o lugares donde se realizó la tesis:

Laboratorio de Investigación de Operaciones del departamento de
Ingeniería en Sistemas, UNAM

TUTOR DE TESIS:

DRA. MAYRA ELIZONDO CORTÉS

FIRMA



“El agradecimiento

es la parte principal de un hombre de bien”

Francisco de Quevedo, escritor y poeta español

AGRADECIMIENTOS

A Dios por estar conmigo en cada paso que me permite dar, por mostrarme su amor y por el plan maravilloso que tiene para mi vida. *“Tú, Señor, eres mi todo; tú me colmas de bendiciones; mi vida está en tus manos.”* [Salmos 16:5, DHH]

A mi extensa familia. Mis padres, los amo Juan e Ime; mi hermana, Rode; la cima de mi mundo mi sobrina, Tamy; mi cuñado, Israel y mi abuelo, Jolo. Al final no somos tan extensa, pero un cordón de seis hilos muy difícil de romper.

A la Dra. Mayra Elizondo Cortés por su tiempo, su apoyo en épocas y situaciones difíciles, por sus acertadas observaciones y asesorías, por la confianza depositada en mí, y su atesorada amistad.

A la Dra. Cozumel Allanec Monroy Leon por la disponibilidad de tiempo dedicado en la lectura, corrección y observación de este trabajo. Aprecio mucho sus palabras.

A la M.I. Francisca Irene Soler Anguiano, al Dr. Manuel Ordorica Mellado y al Dr. Abel Camacho Galván por sus comentarios, correcciones y aportaciones que permitieron la culminación de este trabajo.

A los especialistas médicos que asesoraron y ayudaron este trabajo, particularmente a la Dra. Rode Sosanim Orozco Lozada, quien en más de una ocasión compartiste mi desvelo. *“Amigo hay más unido que un hermano”* [Proverbios 18:24, RVR1960], tengo el honor de tener ambas en ti.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, al Posgrado de la Facultad de Ingeniería y al Departamento de Sistemas, por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios universitarios y de posgrado, de aprender y crecer como persona. Pertenecer a esta institución y su aula es irremplazable y un privilegio.

Agradezco el encontrarme y conocer personas durante el período de maestría, las personas con quienes he trabajado, amigos de generación, personas que me han dado el privilegio de formar parte de mi vida. De alguna forma, me han otorgado una enseñanza.



Modelación con cadenas de Markov del proceso de enfermedad en pacientes infectados con influenza Norteamericana A(H1N1)

Buscó a Dios de todo corazón, y fue prosperado.

2 Crónicas 31:21



ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	III
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
1.1. Influenza, una epidemia latente	4
1.2. Historial pandémico: Influenza Norteamericana, 2009, México	5
1.2.1. Poblaciones afectadas	7
1.2.2. Edad crítica	8
1.2.3. Antecedentes patológicos	9
1.3. México ante la pandemia.....	11
1.3.1. Instituciones hospitalarias frente a la pandemia	12
1.4. Problema y propuesta de solución.....	14
CAPÍTULO 2. MARCO DE REFERENCIA.....	17
2.1. Estado del arte. Cadena de Markov, una herramienta de investigación.....	17
2.1.1. Área sanitaria, área de aplicación de la cadena de Markov	19
2.1.2. Antecedentes del uso de la Cadena de Markov, como modelo de estudio en el área sanitaria	20
2.1.3. Cadena de Markov, herramienta de solución para la investigación propuesta	25
2.2. Marco teórico	25
2.2.1. Procesos estocásticos	25
2.2.2. Clasificación de los procesos estocásticos.....	27
2.2.3. Procesos markovianos	30
2.2.4. Cadenas de Markov	31
2.3. Estrategia de investigación.....	38
CAPÍTULO 3. DISEÑO DE LA CADENA DE MARKOV.....	43
3.1. Definición de los estados de la cadena de Markov	43
3.1.1. Escalas de gravedad.....	43
3.2. Recolección de información.....	48



3.2.1. Presentación de historiales médicos.....	48
3.3. Matriz de probabilidades	51
3.4. Validación del Modelo conceptual	52
CAPÍTULO 4. RESULTADOS ANALÍTICOS DE LA CADENA DE MARKOV	54
4.1. Desarrollo de los cálculos realizados en la cadena de Markov	54
4.1.1. Definición teórica de los cálculos realizados para la cadena de Markov	54
4.1.2. Desarrollo de los cálculos realizados para la cadena de Markov con el uso de software	56
4.1.3. Presentación de resultados	61
4.2. Validación del modelo	63
4.2.1. Caso de estudio año 2009, resultados de cálculo de EPE en cada etapa.....	63
4.2.2. Caso de validación año 2011, resultado de cálculo de EPE en cada etapa	63
4.2.3. Comparativa de resultados y estimación de la diferencia de medias.....	64
4.3. Presentación y análisis de resultados	66
4.3.1. Herramienta para la logística hospitalaria	66
4.3.2. Análisis y predicción económica.....	69
CONCLUSIONES	74
BIBLIOGRAFÍA	76
ANEXO I. HISTORIALES MÉDICOS POR PACIENTE.....	81
ANEXO II. CÁLCULOS REALIZADOS EN MAPLE	108



ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	DESCRIPCIÓN DE LOS TIPOS DE INFLUENZA HUMANA: A, B Y C.....	5
TABLA 2	TASA DE LETALIDAD DEBIDO A LA PANDEMIA DE INFLUENZA HUMANA EN 2009 DIVIDIDA POR RANGOS DE EDAD	9
TABLA 3	DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PREDOMINANTES EN LOS CASOS DE INFECCIÓN DE INFLUENZA HUMANA EN 2009.....	10
TABLA 4	CRONOLOGÍA DE APLICACIONES CON USO DE LAS CADENAS DE MARKOV EN ALGUNOS CAMPOS DE ESTUDIO.....	18
TABLA 5	CRONOLOGÍA DE ALGUNAS INVESTIGACIONES QUE HAN UTILIZADO LAS CADENAS DE MARKOV COMO MODELO DE ESTUDIO (1999-2011).....	21
TABLA 6	CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS ESTOCÁSTICOS DEBIDO AL CONJUNTO PARAMÉTRICO Y AL CONJUNTO DE ESTADOS.....	27
TABLA 7	CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS MARKOVIANOS DEBIDO AL PARÁMETRO DEL TIEMPO Y DEL CONJUNTO DE ESTADOS.....	30
TABLA 8	DESCRIPCIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD, APACHE II	44
TABLA 9	DESCRIPCIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD, PSI	45
TABLA 10	DESCRIPCIÓN DE SCORE DE GRAVEDAD, CURB65	45
TABLA 11	DESCRIPCIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD, ALI	46
TABLA 12	IDENTIFICACIÓN Y PUNTAJE DE VARIABLES CALCULADAS PARA LA ESCALA DE GRAVEDAD PSI.....	47
TABLA 13	LOS 5 GRUPOS DE RIESGO DETERMINADOS POR EL PUNTAJE DE LA ESCALA PSI.....	48
TABLA 14	PARA LOS 5 GRUPOS DE RIESGO SE ESPECIFICA LA CANTIDAD DE ETAPAS Y DÍAS QUE EL PACIENTE DEBE ESTAR INTERNADO.....	61
TABLA 15	COMPARATIVA DE VALORES DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE CASOS DE ESTUDIO, 2009 Y 2011.....	65
TABLA 16	COSTO PROMEDIO POR PACIENTE EN UN DÍA, DE LAS VARIABLES PARA UN ANÁLISIS ECONÓMICO DE LA INFLUENZA.....	69
TABLA 17	COMPARATIVA DE COSTOS POR PROCESO DE DIAGNÓSTICO.....	70
TABLA 18	AHORRO DEBIDO AL USO DE LA PRUEBA RÁPIDA DEPENDIENDO DEL TIEMPO DE ESTANCIA	70
TABLA 19	EVALUACIÓN ECONÓMICA POR PACIENTE	72



ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	PORCENTAJE DE DEFUNCIONES POR ENTIDAD FEDERATIVA CAUSADO POR LA INFLUENZA	7
FIGURA 2	GRÁFICA QUE REPRESENTA EL TOTAL DE CASOS DE INFECCIONES DE INFLUENZA EN 2009 POR RANGO DE EDAD	8
FIGURA 3	RELACIÓN DE ANTECEDENTES PATOLÓGICOS CON MAYOR PORCENTAJE PRESENTADOS EN ENFERMOS DE INFLUENZA HUMANA EN 2009	11
FIGURA 4	MODELO ASPLIN, UTILIZADO COMO MODELO OPERACIONAL PARA LA ADMISIÓN DE PACIENTES EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS	13
FIGURA 5	MODELO OPERACIONAL MODIFICADO EN ESPECÍFICO PARA LA ADMISIÓN DE PACIENTES EN LA UNIDAD DE EMERGENCIAS, EN EL CASO DEL TRATAMIENTO DE INFLUENZA NORTEAMERICANA EN 2009	14
FIGURA 6	CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS ESTOCÁSTICOS	31
FIGURA 7	METODOLOGÍA DE LA ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN.....	39
FIGURA 8	GRÁFICA QUE REPRESENTA EL TOTAL DE CASOS DE INFECCIONES DE INFLUENZA DENTRO DE LA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA, DIVIDIDA POR RANGOS DE EDAD	49
FIGURA 9	EJEMPLO DE LOS HISTORIALES CLÍNICOS POR ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD	50
FIGURA 10	GRÁFICA DE COMPARACIÓN ENTRE LOS CASOS DE ESTUDIO, 2009 Y 2011	65
FIGURA 11	METODOLOGÍA PROPUESTA COMO ESTRATEGIA EN EL MANEJO DE PACIENTES INFECTADOS CON INFLUENZA	67



“El secreto de la existencia no consiste solamente en vivir,
sino en saber para que se vive”

Fyodor Dostoievski, novelista y ensayista ruso

INTRODUCCIÓN

Desde que la existencia del hombre inició, se ha tratado de explicar el origen de la vida, la causa de la muerte y el por qué de la enfermedad. Las primeras prácticas médicas eran con base en un empirismo primitivo, remedios naturales, y la medicina mágico-religiosa, recurriendo a deidades para comprender lo inexplicable. La convicción de que el origen de la enfermedad era por fenómenos naturales y humanos susceptibles a ser modificados y revertidos, inició 500 años a.C. siendo las primicias del desarrollo de la medicina.

Hoy día, en el desarrollo de la ciencia médica, existen recursos y modelos útiles para conocer el comportamiento de epidemias, pacientes o incluso predecir la cantidad de enfermos y muertes¹. Pero los modelos y la toma de decisiones en el área sanitaria se mueven en el terreno de la incertidumbre, debido a que describen la conducta humana, a la limitada aplicación de los ensayos clínicos y a las herramientas productoras de evidencia en la práctica sanitaria, es decir, al comportamiento de la enfermedad y asistencia de los pacientes. Por tal motivo, el tipo de modelos que reflejan con mayor precisión los hechos, son aquellos que involucran en su estudio la teoría probabilística, y son conocidos como Modelos Estocásticos. Uno de los modelos estocásticos más frecuentemente utilizados, para considerar simultáneamente el cambio entre diferentes estados de salud, son los denominados modelos de Markov.

Un modelo de Markov aplicado al campo sanitario puede definirse como un modelo estocástico de una enfermedad en el que se asume que el paciente presenta recurrencia de estados de salud o que por su carácter crónico, se encuentra siempre en un número finito de estados de salud (denominados *estados de Markov*). Los acontecimientos se modelan como transiciones de unos estados a otros que se producen en periodos uniformes de tiempo (*ciclos de Markov*) y cuyas *probabilidades de transición* dependen del estado en el que se encuentre el individuo en cada momento².

En el ámbito sanitario, estos modelos han cobrado una importancia creciente. El modelo de Markov es conveniente para el pronóstico para problemas clínicos de riesgo constate. El modelo supone que el paciente está en alguno del número finito de estados de salud conocidos como estados de Markov, y donde los eventos de interés se modelan como las transiciones de

¹ Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina; “Epidemiología”; (2007). Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/Recursos/recepidem/introductorios3.htm>

² SONNENBERG, F., WONG, J.B.; “Fine-tuning Markov models for life expectancy calculations”; Medical Decision Making, Vol. 13, (1993).

un estado a otro. A cada estado se le asigna una utilidad y la aportación depende de la duración de tiempo en el estado de Markov. Siendo la aplicación de estos modelos un diagnóstico de la utilización de recursos y costo de atención al grupo de pacientes.

En el presente trabajo, se utiliza un modelo probabilístico conocido como cadena de Markov, para estudiar la dinámica poblacional de pacientes infectados con el virus de la influenza dentro de una institución médica. El modelo se basa en la definición de determinados estados que representan el grado de enfermedad del paciente y en obtener la probabilidad de transición de un nivel de gravedad a otro, prediciendo el tiempo de permanencia en la institución médica. Con base en los estados de gravedad y tiempo de permanencia, se recomendará qué tipo de tratamiento es recomendable para el tipo de paciente, esto es, tratamiento antiviral o tratamiento hospitalario, así mismo predecir los costos y recomendar a la institución médica alguna mejora en la infraestructura de salud.

OBJETIVO.

Utilizar una cadena de Markov como herramienta para modelar el proceso de enfermedad en pacientes infectados con influenza AHINI en el año 2009 dentro de una institución hospitalaria de servicio particular, mediante la determinación de estados de gravedad y tiempo promedio de estancia con la finalidad de planear los recursos necesarios para el adecuado tratamiento de la enfermedad.

La tesis se encuentra estructurada de la siguiente manera. En el capítulo I se encuentra el planteamiento del problema, con base particular en la contingencia sanitaria por influenza humana presentada en México en el año 2009, resaltando la importancia del impacto de una situación sanitaria como un evento humano estocástico.

El marco de referencia se presenta en el capítulo 2, con base en la cadena de Markov, dicho modelo es el propuesto como modelo de solución del problema planteado, en el capítulo se realiza la revisión del estado del arte correspondiente al papel de la cadena de Markov en el ámbito sanitario y formulación de la cadena de Markov, es decir, planteamiento de la base teórica y diseño del modelo con la finalidad de entender las herramientas que se usan para la formulación y solución de la cadena de Markov. Al finalizar el capítulo se expone toda la estrategia de investigación con base en la construcción de una cadena de Markov discreta.

En el capítulo 3 se realiza el diseño de la cadena de Markov, mediante la definición de determinados niveles de gravedad de un paciente (estados) con base en escalas de gravedad asociadas a la influenza, así mismo se hará la obtención de las correspondientes probabilidades de transición. Como es usual, las respectivas probabilidades se resumen en la matriz de probabilidades de transición, misma que se registra en la parte final de este mismo capítulo. El capítulo concluye con una actividad importante en la estrategia de investigación, la validación del

modelo conceptual, la cual es de ayuda en la detección de errores u omisiones en el planteamiento del modelo.

El desarrollo del modelo con uso de software, obtención de resultados, validación del modelo y el enfoque económico se encuentra sustentado en el capítulo 4, la tesis finaliza con la presentación de conclusiones y referencias.

Además en este trabajo se presentan dos anexos, que corresponden de la siguiente manera; Anexo I presenta los historiales médicos con la cuantificación de puntaje respectivo a cada paciente con base en la escala de gravedad PSI y la serie de cada paciente que representa el desarrollo por estados de gravedad. El Anexo II muestra los cálculos y corridas realizadas con la utilización del software.



“Después de contener una ola,

es necesario prepararse para condiciones futuras comparables”

Dra. Margaret Chan, Directora General de la OMS

CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el año 2009 se oía en cada medio de comunicación las acciones para prever la infección de la influenza que día a día enfermaba e incluso ocasionaba la muerte a varias personas. Años atrás se sabían las actividades preventivas de otros países para combatir un brote de una nueva mutación de influenza estacionaria, SARS o gripe aviar. Por lo menos, en los siglos XIX y XX el mundo ha experimentado graves pandemias de gripe, como la gripe española (1918), cuyo agente activo es A(H1N1), y de Hong Kong en 1968³.

1.1. INFLUENZA, UNA EPIDEMIA LATENTE

Gripe es la enfermedad epidémica aguda, acompañada de fiebre y manifestaciones variables, especialmente catarrales. La influenza o gripe estacional es una enfermedad infecciosa vírica causada por un virus gripal, que afecta generalmente la nariz, garganta, bronquios y, ocasionalmente los pulmones. El proceso de infección dura generalmente una semana y se caracteriza por la aparición súbita de fiebre alta, dolores musculares, cefalea (dolor de cabeza) y malestar generalmente importante, tos seca, dolor de garganta y rinitis. El virus está presente en varias especies de mamíferos: caballos, perros, aves, cerdos, entre otros⁴.

El humano es propenso a contagiarse con alguno de los tres tipos de influenza existentes que son: A, B y C. La diferencia entre los tipos de influenza es referente al tiempo y tipo de mutación, el huésped activo que lo padece y sobre todo los resultados que ha producido en la humanidad. (ver Tabla I).

Sólo los virus de influenza B y los subtipos de virus de influenza A se pueden clasificar además en cepas o mutaciones. La diversidad de mutaciones o cepas ocurren por las diferentes combinaciones de dos proteínas existentes en el virus: la hemoglobina (denominada H) y la neurominida (N). El virus de influenza tipo A es antigénicamente variable; un antígeno es aquella sustancia que introducida en un organismo animal, da lugar a reacciones de defensa tales como la formación de anticuerpos, al ser variable el virus de influenza A elude el sistema inmunológico de su huésped, provocando su diseminación en el hombre, y siendo responsable de los brotes

³ DÍAZ, C., MORENO, D., ALEMÁN, A., SALAZAR, B.; “Perfil clínico y epidemiológico de la influenza A(H1N1) en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo”; Acta Médica Peruana, Vol. 27, pp. 81-90, (2010)

⁴ Pan American Health Organization (PAHO); “Diagnóstico de virus influenza en mamíferos y aves”; (2010). Disponible en: http://www.paho.org/panaftosa/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=224&Itemid=156

pandémicos. Hoy día es el tipo de influenza que tiene más subtipos como A(H1N1), A(H3N2), A(H5N1), etc.

TABLA 1 DESCRIPCIÓN DE LOS TIPOS DE INFLUENZA HUMANA: A, B Y C

Tipo de influenza	Tiempo de mutación	Tipo de cepas conocidas	Huésped	Consecuencias
Influenza A	Periodicidad de 10 a 15 años	H1N1 Gripe española 1918	Afecta sobre todo a aves, pero puede afectar varias especies de mamíferos, puercos y humanos	Es el virus que más epidemias pandémicas y muertes ha ocasionado, ejemplo: 1918 – 40 m. decesos 2009 – 19,000 decesos
		H3N2 Gripe Hong Kong 1968		
		H5N1 Gripe aviar 1997		
Influenza B	Periodicidad no determinada	Sólo se ha determinado un tipo de HA y uno de N	Humanos y focas	Es controlable y no ha ocasionado epidemia de nivel mundial
Influenza C	Desconocido o inexistente	Sin cepas o mutaciones	Humanos y porcinos	Por lo general no provoca pandemias, sólo infecciones sin síntomas o con cuadros clínicos poco trascendentes

Fuente: Elaboración propia con base en las referencias ^{5, 6, 7, 8 y 9}

Para determinar el punto inicial del rearrreglo del virus A(H1N1), existen análisis de diversidad genética (filogenética) de las muestras de virus recolectadas en casos confirmados, que pueden inferir una fecha tentativa de la aparición de la nueva cepa del virus. En otras palabras, se estudia la aparición de un evento estocástico que afecta la salud pública de carácter pandémico, definido así por la Organización Mundial de Salud (OMS)¹⁰. La característica de pandémico se da por tres características principales, la habilidad de réplica o producción del virus en el ser humano, la diseminación o contagio de hombre a hombre y la ausencia de anticuerpos en la población humana ante la enfermedad.

Una vez que el virus está latente es primordial saber el tratamiento adecuado de los pacientes, dependiendo del cuadro toxicológico que presenten.

1.2. HISTORIAL PANDÉMICO: INFLUENZA NORTEAMERICANA, 2009, MÉXICO

A principios del segundo trimestre de 2009 (abr.-jun.) inició un brote epidémico de influenza humana A(H1N1) cuyo “nicho ecológico” se presentó en México, Estados Unidos de América y Canadá, llamándola Influenza Norteamericana. Una vez que la alerta se había encendido ¿cuál fue el estado de afectación en la población mexicana?

⁵ AVENDAÑO, L.; “¿Sustituirá la influenza A(H1N1) a cepas antiguas de influenza estacional?”; Revista Chilena de Salud Pública, Vol. 13, pp. 42-50, (2009).

⁶ OLSON, D., SIMONSEN, L., EDELSON, P., MORSE, S.; “Epidemiological evidence of an early wave of the 1918 influenza pandemic in New York City”; New York Medical College, Vol. 102, pp. 11059-11063, (2005)

⁷ ECCLES, R.; “Understanding the symptoms of the common cold and influenza”; Lancet Infect Diseases, Vol. 5, pp. 718-725, (2005).

⁸ YAMASHITA, M., KRYSTAL, M., FITCH, W., PALESE, P.; “Influenza B virus evolution: co-circulating lineages and comparison of evolutionary pattern with those of influenza A and C viruses”; Virology, Vol. 163 (1): pp. 112-22, (1988).

⁹ OSTERHAUS, A., RIMMELZWAAN, G., MARTINA, B., BESTEBROER, T., FOURCHIER, R.; “Influenza B virus in seals”; Science, 288 (5468): pp. 1051-1053, (2000).

¹⁰ WHO (World Health Organization); “Lista de verificación de la OMS del plan de preparación para una pandemia de influenza”; Suiza, (2005)

En México, desde finales de febrero hasta principios de abril del mismo año, ocurrieron dos hechos fuera de lo común; por una parte se incrementó el número de hospitalizaciones y defunciones por neumonía grave y, por otra, aumentó el número de casos probables de influenza que las autoridades de salud interpretaron como: *“un desplazamiento del pico estacional hacia el inicio del periodo primaveral, debido a una prolongación en el tiempo de transmisión”*. Se ignoraba el por qué de la infección y el vínculo epidemiológico entre los pacientes, de hecho la explicación de lo sucedido se sustentaba en diversas hipótesis. La principal era la afectación y trasmisión en grupos de edades considerados como no prioritarios en la vacunación contra la influenza, debido a los rangos de edad de los individuos, que oscilaban en individuos de entre 5 y 14 años y de entre 25 y 44 años.

Pero el incremento en el número de casos de influenza se presentó también en Estados Unidos de América (EUA) y Canadá. Concluyendo, que el “nicho ecológico” de la influenza se estaba desarrollando en los tres países del norte del continente, cuya fecha de infección, grado de letalidad y edades de los individuos afectados diferían a las influencias conocidas, algo excepcional estaba sucediendo.

En el mes de abril la contabilización de brotes había aumentado, y el número de casos era tres veces mayor al período similar del año 2008, además del fallecimiento de tres pacientes. El sistema de salud del país estaba en alerta y para finales del mismo mes, el número de defunciones aumentó a 20 personas.

Para saber las afectaciones que tuvo esta pandemia, y de acuerdo con las estadísticas de la OMS y el sistema de salud nacional, se realiza un análisis epidemiológico y clínico de los principales estados o índices de gravedad presentados en el país, con el objeto de conocer:

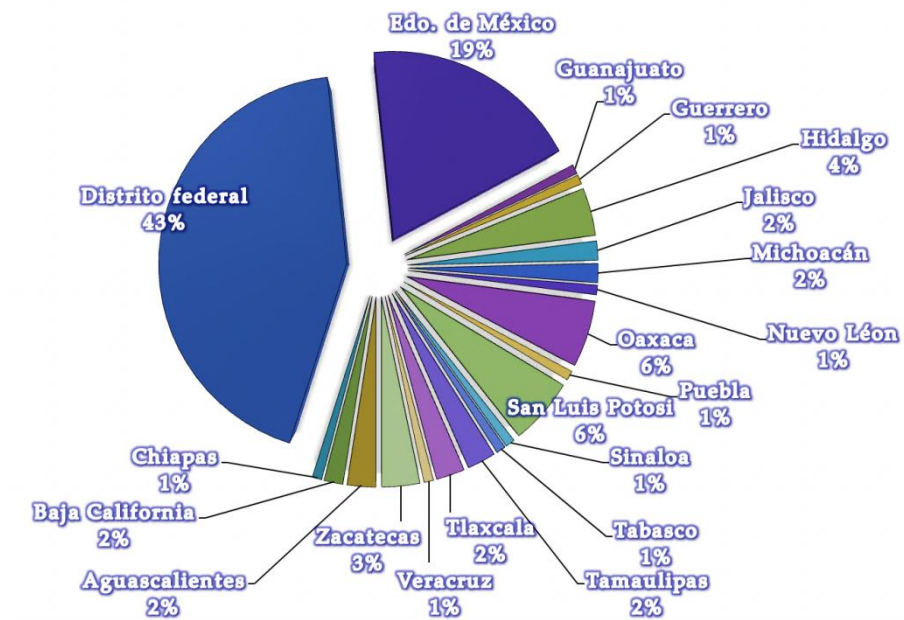
- › Estándares de población afectada por la epidemia a nivel geográfico;
- › Estructura demográfica de edades con mayor afección al virus, respecto a lo cual interesan dos estándares, edad de contracción de infección así como la edad de mayor probabilidad de mortalidad; y por último
- › Conocer la demografía de los antecedentes patológicos.

En caso particular, es primordial la correcta definición de un score médico (conocido también como índice o escalas de gravedad), siendo su importancia en describir el estado de salud del paciente en diferentes etapas de la enfermedad. En este trabajo, los distintos niveles de gravedad que el paciente presente representarán los estados de la cadena de Markov, la importancia radica en la correcta obtención de las probabilidades de transición entre un nivel de gravedad y otro, lo que permite la construcción de la cadena de Markov, que es la herramienta de análisis del presente trabajo.

1.2.1. POBLACIONES AFECTADAS

La población más afectada fue aquella localizada en zonas de alta densidad demográfica del altiplano mexicano, es decir, donde la concentración y amotinamiento de número de personas en un espacio determinado pudo provocar la diseminación del virus.

Entre el período de tiempo comprendido de abril a julio de 2009 se realizó un perfil epidemiológico con base en el número total de defunciones presentadas en el país, que ascendían a 142¹¹¹². Con esta información se pudo saber la parte porcentual de defunciones por entidad federativa y conocer cuál de ellas tuvo mayor afectación (Figura 1). La zona metropolitana del valle de México tuvo el mayor número de personas afectadas y de defunciones, en el caso particular del Distrito Federal, la delegación Iztapalapa, que cuenta con mayor densidad poblacional y de mayor pobreza, fue la más afectada.



Fuente: Base de datos de CONAMED (Comisión Nacional de Arbitraje Médico, 2009)

FIGURA 1 PORCENTAJE DE DEFUNCIONES POR ENTIDAD FEDERATIVA CAUSADO POR LA INFLUENZA

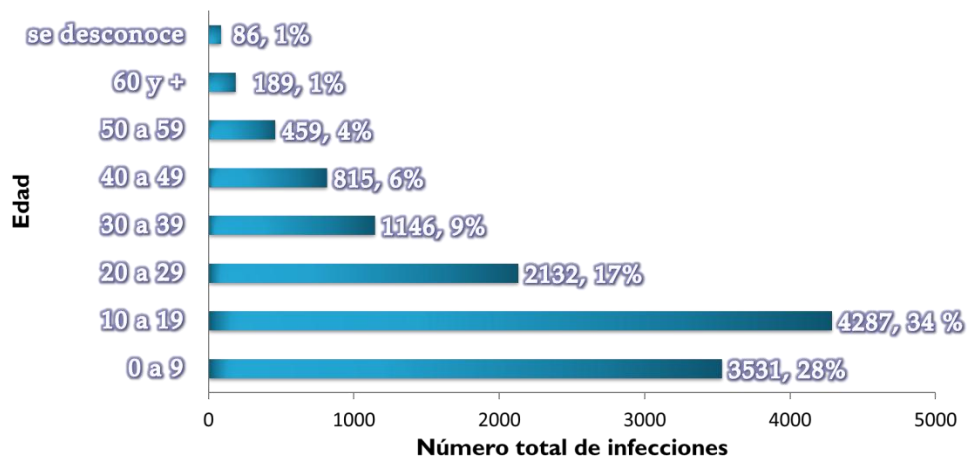
11 Pan American Health Organization (PAHO); "Pandemic (H1N1) 2009, Human deaths by country in The Americas"; (2011). Disponible en: <http://new.paho.org/hq/images/atlas/en/atlas.html>

12 FAJARDO, G., HERNÁNDEZ, F., SANTACRUZ, J., RODRÍGUEZ, J., LAMY, P., ARBOLEYA, H., GUTIÉRREZ, R., MANUELL, G., CÓRDOVA, J.; "Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México"; Salud pública de México, Vol. 51, pp. 361-371, (2009).

1.2.2. EDAD CRÍTICA

El virus de la influenza estacional, ha mostrado una gran capacidad para atacar a gente joven, menor a los 65 años¹³. Se estima que el 80% de las muertes por H1N1 en el año 2009 correspondió a personas menores de 65 años, que se diferenció de las típicas epidemias de gripe estacional durante las cuales el 80-90% de las muertes se producen en personas igual o mayor a los 65 años de edad. En el caso particular de EUA, el 57% de los casos confirmados eran individuos cuya edad comprendía entre los cinco y 24 años¹⁴. Esto se explica ya que aquellos individuos que han estado previamente expuestos a virus progenitores de la cepa actualmente predominante, tienen un sistema inmunológico con mejores herramientas sanitarias para combatir la cepa actual y sus mutaciones. Por lo que los individuos nacidos después de 1992 están en desventaja.

De acuerdo a los casos de infecciones presentadas en México, la afectación se presentó sobre todo en individuos con edades comprendidas entre 0 y 39 años. Al dividir a la población afectada por grupos de edad (espacio de 9 años), se pudo visualizar el porcentaje de casos confirmados de influenza por grupos de edad (Figura 2). Concluyendo que las edades críticas se presentan en individuos de entre 0 y 39 años, sumando un 79% del total de infectados, cantidad que hace a 11,096 individuos.



Fuente: Base de datos de InDRE (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, 2009)

FIGURA 2 GRÁFICA QUE REPRESENTA EL TOTAL DE CASOS DE INFECCIONES DE INFLUENZA EN 2009 POR RANGO DE EDAD

13 McNEIL, D., GRADY, D.; "To Flu Experts, 'Pandemic' Confirms the Obvious"; The New York Times, (12 de junio de 2009). Disponible en: http://www.nytimes.com/2009/06/12/world/asia/12flu.html?_r=0

14 GEFFROY, E., HERNÁNDEZ, J.; "El grupo del V8: virus con 8 integrantes.A (H1N1)"; Materiales Avanzados, Instituto de Materiales, UNAM, Vol. 13, pp. 40-4, (2009). Disponible: <http://www.iim.unam.mx/revista/pdf/numero13.pdf>.

Es posible además, calcular la tasa de letalidad de acuerdo al grupo de edad, señalando el número de casos confirmados y a su vez el número total de defunciones de acuerdo con el grupo de edad correspondiente. La tasa de letalidad a partir del total de defunciones y casos confirmados, contabiliza por cada 100 enfermos la cantidad de personas fallecidas (ver Tabla 2). Dato interesante es, que los grupos de edades mayores a los 50 años tuvieron los niveles de mayor letalidad.

De acuerdo con la información del número de defunciones por grupo de edad, la probabilidad de letalidad de la enfermedad es mayor mientras mayor edad corresponda al paciente. Los jóvenes y adultos jóvenes tienden a contraer más la enfermedad, pero su capacidad corporal a la mejor adaptación al tratamiento médico y una menor tasa de antecedentes patológicos, permite que su tasa de letalidad sea menor.

TABLA 2 TASA DE LETALIDAD DEBIDO A LA PANDEMIA DE INFLUENZA HUMANA EN 2009 DIVIDIDA POR RANGOS DE EDAD

Grupo de edad [años]	Cantidad de defunciones	Cantidad de casos confirmados	Tasa de letalidad
0 a 9	42	3531	1.189 %
10 a 19	15	4287	0.350 %
20 a 29	59	2132	2.767 %
30 a 39	48	1146	4.188 %
40 a 49	37	815	4.540 %
50 a 59	29	459	6.318 %
60 y más	11	189	5.820 %
Total	241	12,559	

Fuente: Base de datos de la CONAMED (Comisión Nacional de Arbitraje Médico)

1.2.3. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

La comorbilidad o morbilidad asociada, se define como la presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario, e implica que la interacción entre los trastornos puede empeorar la evolución del paciente. En el caso específico de la pandemia por influenza sufrida en el 2009, existieron factores de riesgo que agravaron los síntomas, provocando el entorpecimiento del tratamiento médico y una errónea detección de la enfermedad, el más sobresaliente es el índice de masa corporal elevada (obesidad) y morbilidades asociadas, las cuales son consideradas por varios estudios como factores principales de riesgo, de gravedad y mortalidad.¹⁵ Algunas de las patologías previas presentadas en pacientes con influenza

¹⁵ PÉREZ, R., DE LA ROSA D., PONCE S., HERNÁNDEZ, M., QUIÑONES F., BAUTISTA E., RAMIREZ, A., ROJAS, J., ORMSBY, C., CORRALES, A.; "Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico"; The New England Journal of Medicine, Vol. 361, pp. 680-689, (2009).

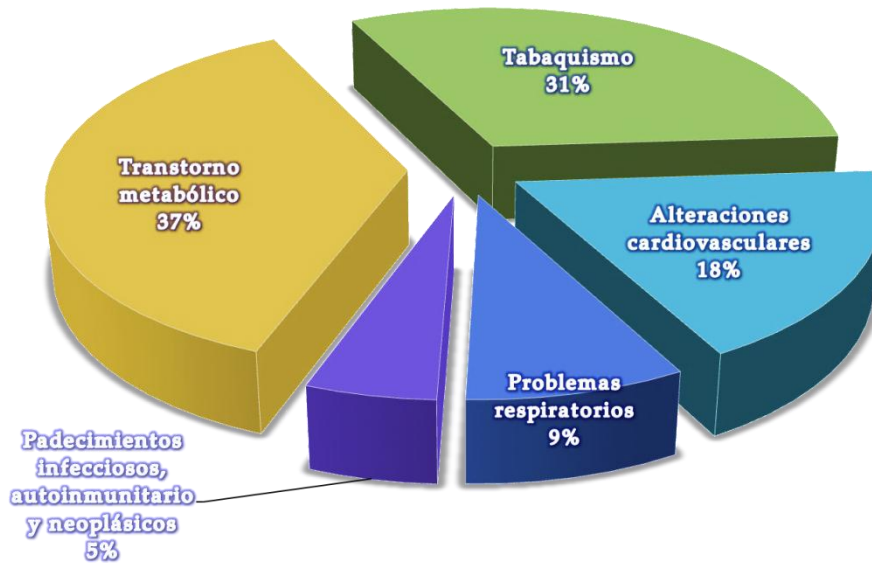
son: enfisema, bronquitis crónica y asma (provocando disnea –dificultad para respirar–) durante la fase aguda de la gripe, patologías coronarias y diabetes. Un factor externo es el tabaquismo, que se encuentra asociado a cuadros graves e incremento de la mortalidad.

En el caso particular de México, el escenario general presenta prominencia en el sector de la población de mujeres embarazadas, población infante y personas con situaciones patológicas como asma, enfermedades cardiacas, diabetes, enfermedades de inmunidad, entre las más importantes. En el 83% del total de los enfermos de influenza humana existía alguna afección diagnosticada con anterioridad, que se resume en siete antecedentes patológicos predominantes (ver Tabla 3). Las morbilidades asociadas que se presentaron con mayor frecuencia fueron el trastorno metabólico, seguido por tabaquismo y alteraciones cardiovasculares (Figura 3).

TABLA 3 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PREDOMINANTES EN LOS CASOS DE INFECCIÓN DE INFLUENZA HUMANA EN 2009

Antecedentes patológico	Descripción	Ejemplo de enfermedad
Trastorno metabólico	Reacciones químicas anormales en el cuerpo que interrumpen este proceso metabólico..	Diabetes, obesidad, hipertiroidismo, hipotiroidismo, etc.
Tabaquismo	Adicción al tabaco, provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina.	
Alteraciones cardiovasculares	Las enfermedades cardiovasculares (ECV), es decir, del corazón y de los vasos sanguíneos	ECV: cardiopatía coronaria, cardiopatía reumática, cardiopatías congénitas, trombosis, etc.
Problemas respiratorios	Problemas para respirar o dificultad para adquirir oxígeno.	Las afecciones pulmonares, tales como el asma, enfisema o neumonía causan dificultades respiratorias.
Padecimientos infecciosos	Proceso infeccioso provocado por diversos agentes biológicos: virus, bacteria, hongos, etc.	VIH, Zoonosis, enfermedades parásitas, neumonía, tuberculosis, etc.
Padecimientos autoinmune	Enfermedad causada porque el sistema inmunitario ataca las células del propio organismo.	Esclerosis, artritis reumatoide, fiebre reumática, lupus, etc.
Neoplásicos	Proceso de proliferación descontrolada de células en un tejido u órgano que desemboca en la formación de un neoplasma (tumor).	Cáncer

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia electrónica ¹⁶



Fuente: Salud pública de México (2009)

FIGURA 3 RELACIÓN DE ANTECEDENTES PATOLÓGICOS CON MAYOR PORCENTAJE PRESENTADOS EN ENFERMOS DE INFLUENZA HUMANA EN 2009

Respecto a la morbilidad, el 58.2% de las defunciones tenían algún padecimiento diagnosticado con anterioridad, destacando en estos individuos los padecimientos metabólicos como diabetes mellitus y obesidad. La presencia de trastornos respiratorios e infecciosos se ha reportado como un factor que incrementó la mortalidad.

Los elementos antes definidos son de importancia para este trabajo de tesis, primero al permitir revisar el impacto de la enfermedad en el sistema de salud del país, y segundo porque particularmente la edad y los antecedentes patológicos, son factores considerados en la definición de los índices de predicción de la gravedad (*medical score*). Estos últimos ayudan al experto (médico) a realizar una valoración real de la gravedad del paciente, en particular el estado crónico del paciente que presenta el virus de influenza A(H1N1), para decidir el tipo y lugar de manejo.

1.3. MÉXICO ANTE LA PANDEMIA

Siendo ya definida una nueva pandemia y bautizada con el nombre de “Influenza Norteamericana”, la situación de la atención médica y la estrategia del Sistema Nacional de Salud, eran importantes. La letalidad y el aumento de la mortalidad por influenza observada en México puede explicarse con base en dos factores predominantes respecto a otros países como Canadá, Estados Unidos y Reino Unido, el primero se debe a la demora de la atención médica y el segundo factor es la comorbilidad de los pacientes.

Referente a atención médica, el primer mes de la enfermedad se pudo observar, que la letalidad de la enfermedad se reduce en los 15 últimos días del mismo. La explicación se debe al comportamiento humano, es decir, el cambio de conducta de la población para recibir asistencia temprana, la mayor destreza del personal de salud para tratar a pacientes con el padecimiento, y la planeación de los recursos en las instituciones médicas, aumento de disponibilidad de fármacos y otros insumos necesarios para la atención del paciente. Existen datos, que evocan y alertan del papel de la información sobre la pandemia, para la conducta de la persona infectada y del Sistema de Salud, por ejemplo:

- › Solo el 17% de las personas que sufrieron el ataque del nuevo virus acudieron para atención médica en las primeras 72 horas después del inicio de los síntomas;
- › Cerca de la mitad de las defunciones (42%) ocurrió en las primeras 72 horas tras el internamiento, por lo que puede existir relación en la demora de atención médica y la falta de conocimiento sobre el nivel de gravedad que presentaba el paciente;
- › Desconocer sobre fallecimientos previos a la primer muerte registrada por la influenza (10 de abril de 2009) sucedida a un mes después del posible inicio de transmisión del virus, debido a que no se conocía la existencia de esta nueva mutación. Pero este comportamiento no solo refiere a México, sino se desconoce de igual manera en Estados Unidos y Canadá.

Se observa que la adecuada información concede una mejor conducta del paciente, médico, hospital y sistema de salud a nivel de infraestructura hospitalaria, que permiten la reducción del riesgo de contraer la influenza.¹⁷ La planeación y estrategias utilizadas por la Secretaría de Salud, se diseñaron con base en lo establecido por la OMS, referente a información sobre prevención de la enfermedad, síntomas y descripción del proceso de infección, y al adecuado tratamiento médico-hospitalario, siendo la descripción de este último, indispensable para el desarrollo del presente trabajo.

1.3.1. INSTITUCIONES HOSPITALARIAS FRENTE A LA PANDEMIA

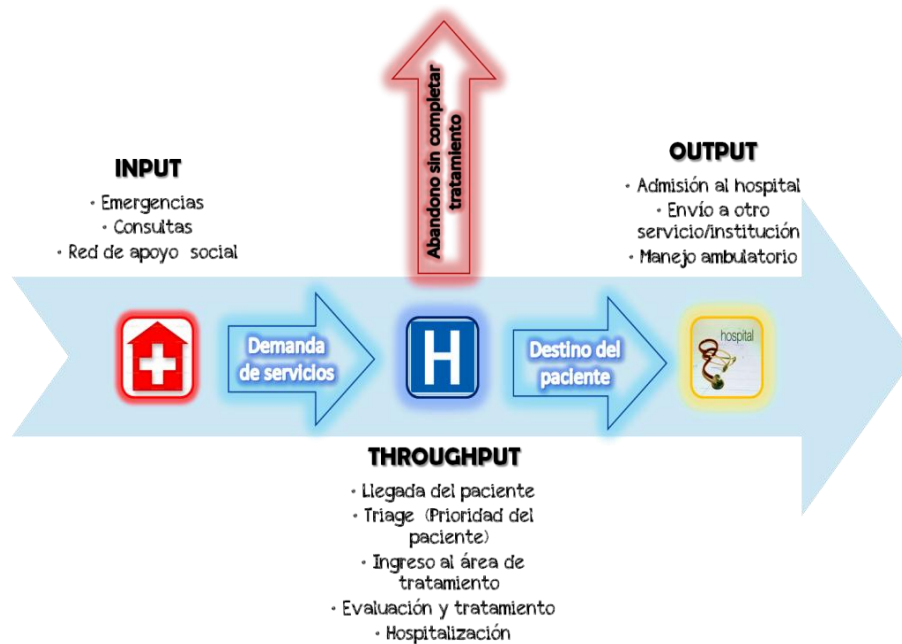
La descripción del manejo de pacientes es importante para entender la función de las instituciones hospitalarias, en particular del área de Unidad de Emergencias o Urgencias, donde se localiza la mayor concentración de enfermos que necesitan una atención pronta o rápida, donde se define el tipo de tratamiento o en su caso, la admisión del paciente a hospitalización u otras especialidades.

Un modelo operacional que describe la admisión del paciente fue descrito en el año 2003 y fue bautizado con el nombre de Modelo de Asplin.¹⁸ El modelo describe los tres componentes

¹⁷ RUBIN, G., AMLÓT, R., PAGE, L. y WESSELY, S.; "Public perceptions, anxiety, and behavior change in relation to the swine flu outbreak: cross sectional telephone survey"; British Medical Journal, Vol. 339, (2009). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714687/pdf/bmj.b2651.pdf>

¹⁸ ASPLIN, B., MAGID, D., RHODES, K., SOLBERG, L., LURIE, N., CAMARGO, C.; "A conceptual model of emergency department crowding"; Annals of Emergency Medicine, Vol. 42, pp. 173-180, (2003).

principales de una sala de emergencias, *Input* (entrada del paciente), *Throughput* (proceso de atención en urgencias) y *Output* (salida o alta del paciente). (Figura 4)

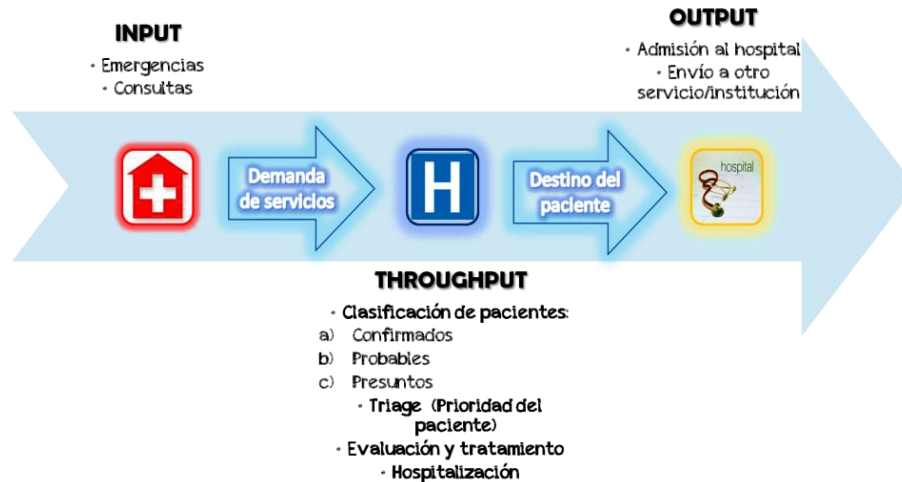


Fuente: Con base en la referencia 13, "A conceptual model of emergency department crowding" (2003)

FIGURA 4 MODELO ASPLIN, UTILIZADO COMO MODELO OPERACIONAL PARA LA ADMISIÓN DE PACIENTES EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS

Para el caso particular de la pandemia ocurrida en 2009, el sistema de emergencias sufrió modificaciones (Figura 5), debido al tipo de enfermedad e impacto pandémico que ocurría. En general, el modelo funcionó de la siguiente manera; primeramente la clasificación de pacientes según la definición de los casos dado lo especificado por la OMS era: confirmados, probables o presuntos enfermos. Una vez hecho esto, se identificaba la letalidad en los pacientes confirmados y pacientes probables mediante el examen o diagnóstico de gravedad, para lo que se realizaba una evaluación de la gravedad con base en escalas de gravedad, que permiten la cuantificación del estado crítico o prioridad del paciente (esta etapa recibe el nombre de *triage*), dependiendo de sus signos vitales.

Con el resultado de gravedad, se evaluaba el tipo de avance y tipo de paciente que en términos generales era grave, gravedad media o ambulatorio, para definir el tipo de tratamiento y la consideración de la hospitalización; con ésto se conocía el destino del paciente, cabe considerar que al inicio de la pandemia la mayoría de los infectados se destinaban a admisión de hospitalización, hoy día en cambio, si el perfil del paciente no es grave, puede ser tratado en casa con los cuidados específicos.



Fuente: Elaboración propia, con base en la referencia¹⁹

FIGURA 5 MODELO OPERACIONAL MODIFICADO EN ESPECÍFICO PARA LA ADMISIÓN DE PACIENTES EN LA UNIDAD DE EMERGENCIAS, EN EL CASO DEL TRATAMIENTO DE INFLUENZA NORTEAMERICANA EN 2009

Pero es preciso mencionar, la inadecuada planeación que se tenía frente a una pandemia. Se recuerda la cuarentena vivida en la mayoría del territorio nacional, donde la mayoría de instituciones públicas y privadas dispusieron el cierre de sus instalaciones; pero sobretodo esa situación represento para México un reto en la atención y previsión del sistema de salud pública y privada. Particularmente, reserva y demanda de la vacuna conocida para combatir la influenza (Oseltamivir), fue en 2009 insuficiente. Aún hoy, años después de presentada la epidemia, la distribución del medicamento en el mercado internacional, varía ampliamente de un país a otro y depende específicamente de la estructura social del país, del sistema de servicios médicos, de los especialistas de salud y de la cantidad de afectados.

En resumen, la epidemia permitió conocer la importancia de la previsión de medicamentos e insumos suficientes para el diagnóstico, admisión y tratamiento del enfermo; así como la preponderancia de la previsión y estructuración del sistema de salud para el eficiente diagnóstico dentro de una institución hospitalaria.

1.4. PROBLEMA Y PROPUESTA DE SOLUCIÓN

La rápida diseminación del virus de gripe A (H1N1), así como de las mutaciones existentes hoy en día que afectan a la población mundial, pusieron en evidencia no sólo las limitaciones de las políticas de salud en diversos países del mundo, sino también la susceptibilidad de la población a la afectación de un virus nuevo. La aparición e impacto en la salud del virus de la influenza,

¹⁹ DOMÍNGUEZ, G., LAPINSKY, S., MACIAS, A., PINTO, R., ESPINOZA, L., DE LA TORRE, A., POBLANO, M., BALTAZAR, J., BAUTISTA, E., MARTÍNEZ, A., MARTÍNEZ, M., RIVERO, E., VALDEZ, R., RUIZ, G., HERNÁNDEZ, M., STEWART, T. y FOWLER, R., "Critically ill patients with 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico"; JAMA: The Journal of the American Medical Association, Vol. 302, pp.1880-1887, (2009).

sobretudo de tipo A al ser antigénicamente variable, y las mutaciones existentes, son de carácter estocástico, es decir, eventos que por su naturaleza involucran teoría probabilística²⁰.

Existen medidas para prever el contagio de la enfermedad, pero una vez que la persona presenta la enfermedad, el reto y las medidas de acción de un sistema de salud, son la prontitud en el tiempo de atención del paciente y el haber hecho una adecuada planeación de los recursos médicos necesarios para el correcto tratamiento de la enfermedad, siendo el problema la cuantificación de la gravedad y la evaluación de la asistencia médica que se deberá dar al paciente.²¹

Beck, Sonnenenberg y Pauker²² definen en 1985 la aplicación de procesos aleatorios a la salud como una herramienta básica y de fundamental importancia para determinar el comportamiento de enfermedades de recurrencia o patologías crónicas (enfermedades de larga duración y de progresión lenta, ej. enfermedades cardíacas, los infartos, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes.), donde el horizonte de estudio suele ser largo y cuya importancia es conocer el comportamiento de fenómenos como: infraestructura médica, cuantificación de terapias, medicamentos, estancia hospitalaria, etc. Para poder estimar finalmente el tipo de tratamiento y costo incurrido en la atención al paciente.

El modelo empleado es una Cadena de Markov en tiempo discreto. El objetivo de este trabajo es la aplicación de un modelo de naturaleza probabilística, por medio de la definición de los niveles de gravedad que pueden presentar los pacientes y que además definen los estados de la cadena, para conocer el comportamiento o dinámica poblacional del paciente infectado con influenza estacional internado en un a institución médica privada, es decir, estimar el número promedio de días de estancia y con la finalidad de planear una adecuada atención al infectado y los recursos necesarios para el adecuado tratamiento de la enfermedad

Esta investigación es importante tomando en cuenta la experiencia adquirida en México debido a la pandemia experimentada en 2009, donde, de acuerdo con las estadísticas de la Secretaría de Salud, la mayoría de las defunciones y gravedad de la enfermedad se debieron a la falta de atención médica, de infraestructura hospitalaria, la poca atención a las acciones preventivas y a la mala información de la epidemia.

Otra de las aportaciones es el diseño de una metodología que puede ser útil en el estudio e investigación de una enfermedad que debido a su carácter crónico presentan distintos estados de salud; en particular en algún otro tipo de influenza, esto por la investigación de las escalas de gravedad diseñadas particularmente para este trabajo. Pero en términos generales el trabajo se

20 RISK MANAGEMENT SOLUTIONS, INC.; "Managing Influenza Pandemic Risk"; (2007). Disponible en: https://support.rms.com/publications/Influenza_Pandemic_Risk.pdf

21 ÁVILA, P., LÓPEZ, M., DURÁN, L.; "Estimación del tamaño óptimo de una unidad de hemodiálisis con base en el potencial de su infraestructura"; Salud pública de México, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Vol. 52, pp. 315-323, (2010).

22 SONNENBERG, F., BECK, R.; "Markov models in medical decision making a practical guide"; Medical Decision Making, Vol. 13, pp. 322-338, (1993).

refiere a un modelo cuya utilización y diseño son con base en la correcta investigación de la enfermedad que se requiera estudiar y es aplicable a enfermedades crónicas con probabilidades de transición constantes y con un horizonte de estudio corto.²³

Utilizando el modelo propuesto, se podrá conocer la infraestructura sanitaria necesaria para responder a las necesidades de la pandemia, lo que es imperativo para las instituciones de salud, saber qué paciente es vulnerable a presentar un cuadro agudo de la patología de la enfermedad y realizar planes de contingencia específicos para atender las emergencias. La funcionalidad y el logro de este trabajo permitirán una planeación adecuada para el tratamiento de la enfermedad y un avance médico para la institución hospitalaria, al estar preparada para la atención adecuada del paciente.

²³ BECK, R., PAUKER, S.; "The Markov Process in medical prognosis"; Medical Decision Making, Vol. 3, pp. 419-458, (1983).



“En la incertidumbre encontramos

La libertad para crear cualquier cosa que deseemos”

Dr. Deepak Chopra, médico y escritor hindú

CAPÍTULO 2. MARCO DE REFERENCIA

Analizar y predecir la evolución de pacientes enfermos de influenza mediante la utilización de una cadena de Markov es el objeto de estudio de este trabajo. Los modelos cuya utilización reflejan eventos que involucran la teoría probabilística, reciben el nombre de modelos estocásticos. La cadena de Markov, es un modelo estocástico llamado también proceso “sin memoria” en el que se define que el estado presente depende únicamente del estado inmediatamente anterior. El marco teórico del modelo y la utilización de éste como modelo de solución a problemas de salud, se explican en el presente capítulo.

2.1. ESTADO DEL ARTE. CADENA DE MARKOV, UNA HERRAMIENTA DE INVESTIGACIÓN

La importancia de las cadenas de Markov incide en el estudio de sistemas de naturaleza dinámica y representación de procesos estocásticos. Debe su nombre a Andrei Andrevich Markov (1856-1922) importante matemático ruso conocido por sus trabajos en la teoría de los números y la teoría de probabilidades, quien postuló el principio de que existen ciertos valores que toma una variable aleatoria en las que el valor de la variables en el futuro depende del valor de la variable en el presente, pero es independiente de la historia o pasado de dicha variable, recibiendo el nombre de “procesos sin memoria”²⁴.

En el área de la Investigación de Operaciones, la cadena de Markov en tiempo discreto, se utiliza para describir y predecir el comportamiento de ciertos sistemas bajo condiciones de incertidumbre a través del tiempo. La meteorología es un ejemplo sencillo que describe la funcionalidad de estos procesos, a continuación un ejemplo.

En el área meteorológica, sucede que si el primer día de la semana corresponde a un día soleado, la mayor probabilidad es que el día siguiente continúe soleado, así sucesivamente, pero el estado meteorológico del último día de la semana estará definido por el clima del penúltimo día. Este es un ejemplo y ejercicio deductivo, que la mayoría de la población en el mundo realiza sin necesidad de términos como probabilidades de transición, matriz de transición o grafo asociada a la matriz. Definiciones que más adelante se explicarán en el marco teórico, dentro de este capítulo.

²⁴ MIRANDA, M., ROJO, H.; “Investigación operativa, cadenas de Markov”; Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ingeniería, pp. 110, (2009).

El impacto y uso que tiene la cadena de Markov como modelo estocástico, puede revisarse en distintos campos de estudio y aplicación, actualmente útiles. (Tabla 4)

TABLA 4 CRONOLOGÍA DE APLICACIONES CON USO DE LAS CADENAS DE MARKOV EN ALGUNOS CAMPOS DE ESTUDIO

Campo de estudio	Nombre de aplicación	Año	Utilidad	Aplicación	Uso en el presente
Medicina	Proceso Galton-Watson	1875	Proceso estocástico utilizado para modelar el desarrollo de una población de individuos auto-replicantes.	Modelar el desarrollo de una epidemia, peligro de extinción de una comunidad, demografía de una comunidad, etc.	Aplicación no solo en el área sanitaria, sino en el área demográfica.
Música	Algoritmos de composición como en software musical.	1954	Cadena donde los estados del sistema representan valores de notas o tonos, y los cuales poseen una probabilidad, construyendo una matriz de transición de probabilidad.	Producción de música, cuyas notas se dan con base en dichas matrices, que pueden contener valores de notas en MIDI, valores de frecuencia o cualquier otra métrica. Conocida como una forma estocástica de composición musical.	Compositores que han utilizado esta forma de componer: Wolfgang Amadeus Mozart, Xenakis, etc.
Biología	GeneMark, Georgia Institute of Technology	1993	Algoritmo para conocer y predecir la producción de nuevos genes.	Muestra la distribución de las proteínas en una secuencia de ADN, para predicción de un gen, virus, fagos y plámidos nuevos.	Identificación de nuevos virus y proteínas.
Internet	Google, PageRank	1999	PageRank, que es una familia de algoritmos utilizados para asignar de forma numérica la relevancia de los documentos o páginas web indexados por un motor de búsqueda. Representa la probabilidad de que un navegante continúe pulsando ligas electrónicas al navegar por Internet en vez de escribir una URL (<i>Uniform Resource Locator</i> , es el localizador de la dirección electrónica de un documento) directamente en la barra de direcciones o pulsar uno de sus marcadores.	Determinar que páginas son más relevantes para los usuarios en virtud del número de enlaces que nos conducen a ella y Google las tendrá en mayor consideración a la hora de posicionarlas en los resultados de sus búsquedas. Ayuda a determinar la importancia o relevancia de una página.	Hasta el año 2013, Google sigue utilizando este criterio de búsqueda, La actualización del programa se lleva a cabo varias veces al año

Fuente: Elaboración propia con base en las referencias electrónicas ^{25, 26, 27 y 28}

25 MARTÍNEZ, R.; "Proceso de Galton-Watson"; Revista Colombiana de Estadística, Vol. 24, pp13 – 26, (2001).
 26 EPISTEMOWIKIA; "Matemáticas, música y algoritmia"; (2011). Disponible en: http://campusvirtual.unex.es/cala/epistemowikia/index.php?title=Matem%C3%A1ticas%2C_m%C3%BAsica_y_algoritmia#Cadenas_de_Markov.
 27 GENEMARK, Georgia Institute of Technology; "Free gene prediction software"; Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA, (2012). Disponible en: <http://opal.biology.gatech.edu/GeneMark/>
 28 GOOGLE; "Visión de la tecnología"; (2012). Disponible en: <http://www.google.com/intl/es/about/corporate/company/tech.html>

2.1.1. ÁREA SANITARIA, ÁREA DE APLICACIÓN DE LA CADENA DE MARKOV

El interés de este trabajo, es el estudio y papel de la cadena de Markov en el área sanitaria. La publicación de trabajos referentes a la modelización y resolución de problemas de decisión que forman parte del núcleo de la Investigación de Operaciones en el cuidado médico data de 1976²⁹, donde los temas de enfoque son previsión de la demanda, planificación de la salud y evaluación de programas de salud. Pero es hasta finales de la década de 1980, que empieza la realización de literatura referente a las decisiones de adquisición, como dimensión y ubicación de instalaciones médicas, y las decisiones de asignación, esto es, respecto a la programación de admisión hospitalaria. Para esto se usaron técnicas de modelización, que incluyeron la simulación, teoría de colas, procesos heurísticos y cadenas de Markov. Las primeras investigaciones registradas en la medicina utilizando una simulación de árboles de decisión y procesos markovianos corresponden a los años 1983 y 1985, respectivamente.

Los procesos markovianos se utilizan como una herramienta de investigación en el área sanitaria, cuando el estudio se enfrenta a enfermedades con las siguientes características:

- › Enfermedades de recurrencia o patologías crónicas. (enfermedades de larga duración y de progresión lenta). Ej. enfermedades cardíacas, infartos, enfermedades cancerígenas, las enfermedades respiratorias y la diabetes;
- › Enfermedades con carácter crónico, las cuales presentan distintos estados de salud.

La representación de un entorno clínico con árboles de decisión convencionales es complicada y requiere suposiciones poco realistas. En contraste, los procesos markovianos se han caracterizado por la habilidad en asumir y contabilizar características predominantes en el comportamiento de la enfermedad, tales como:

- › Problemas de decisión que implican un riesgo que es continuo en el tiempo, cuando la planeación de eventos es importante y cuando un evento puede ocurrir más de una vez;
- › Se asume que el paciente se encuentra en uno de los estados finitos discretos de salud, llamados estados de Markov, y puede haber un número elevado de estados de salud;
- › Todos los eventos se representan como transiciones de un estado a otro, lo que permite conocer como resultado del estudio diferentes datos útiles para mejorar el servicio hospitalario o la programación del paciente, como:
 - Probabilidades de transición entre estados de salud;
 - Probabilidades de aparición de complicaciones tales como: efectos adversos, cambio de estado clínico y otras complicaciones en cada estado;

²⁹ BRAILSFORD, S., HARPER, P., PATEL, B., PITT, M.; "An analysis of the academic literature on simulation and modeling in health care"; Journal of simulation, Vol. 3, pp. 130-140, (2009).

- Probabilidades de fallecimiento en cada estado;
- Utilización de recursos asociada a cada estado, y a cada complicación, y valoración monetaria de los recursos.

Por lo que, la capacidad de la cadena de Markov para representar los eventos repetitivos y la dependencia temporal de las probabilidades con los resultados, permite la representación más exacta de entornos clínicos que involucran estos temas. [8],[47]

2.1.2. ANTECEDENTES DEL USO DE LA CADENA DE MARKOV, COMO MODELO DE ESTUDIO EN EL ÁREA SANITARIA

Se pueden mencionar gran cantidad de investigaciones que se han realizado, donde el sistema es un área sanitaria, institución médica u hospital, y donde los estados están representados por el número de camas, el número de especialistas accesibles, el número de tratamientos, etc. En modelos de planificación, la línea de investigación es con base en la actividad y características de la población humana afectada o enferma, es decir sexo, edad, estado de enfermedad o gravedad, otras enfermedades congénitas, etc. Cuyo objetivo de investigación puede ser diversos como, planificar la estancia de enfermos en un área de especialidad, costos de la estancia hospitalaria, toma de decisión de la administración de la salud, etc.

En la Tabla 5, se describen algunas investigaciones que se han elaborado teniendo como objetivo la utilización de las cadenas de Markov como modelo de planificación, previsión y comportamiento dinámico de los pacientes con diferentes enfermedades, cuyos resultados estiman la estadía promedio del paciente, costo de atención y demás situaciones importantes para la administración de la salud.

TABLA 5 CRONOLOGÍA DE ALGUNAS INVESTIGACIONES QUE HAN UTILIZADO LAS CADENAS DE MARKOV COMO MODELO DE ESTUDIO (1999-2011)

Año	Autores	Título	Enfoque del estudio	Ubicación y población	Utilización de la cadena de Markov	Resultados	Software utilizado
1999	Silverstein, Marc Loftus, Edward Sandborn, William Tremaine, William Feagan, Brian Nietert, Paul Harmsen, Scott Zinsmeister, Alan	<i>“Clinical Course and Costs of Care for Crohn’s Disease: Markov Model Analysis of a Population-Based Cohort”</i>	Describir el curso de la vida clínica y los costos en la institución de la enfermedad de Crohn (inflamación intestinal)	Olmsted, Minnesota. Pacientes involucrados: 616	Un análisis del modelo de Markov calcula el tiempo en cada estado de la enfermedad: <ul style="list-style-type: none"> • Remisión. Sin tratamiento • Enfermedad Leve. • Grave pero responde a fármaco. • Grave con dependencia de fármaco. • Grave rechaza tratamiento de fármaco. • Cirugía • Post-operatorio-remisión. • Fallecimiento. Y el valor presente de los costos, con base en la edad y sexo de los pacientes.	Ubicación de los estados de la enfermedad con mayor costo. Donde la no atención o no descubrimiento de la enfermedad o remisión del paciente a la atención o cirugía representan el mayor costo.	TreeAge Software, Inc.
2000	Kapadia, Asha Chan, Wenyaw Sachdeva, Ramesh Moye, Lemuel Jefferson, Larry	<i>“Predicting duration of stay in a pediatric intensive care unit: A Markovian approach”</i>	Estudiar la dinámica de la circulación de pacientes en cuidados intensivos pediátricos.	Medical Center in Houston, Texas. Pacientes involucrados: 328.	El análisis es con base en los estados descritos por el PRISM (<i>Pediatric Risk of Mortality</i>). El curso del tratamiento y la duración de la estancia en cuidados intensivos se describen como una secuencia de severidad baja, media y alta de los estados de enfermedad, y no en la serie de servicios y resultados.	Estimación del tiempo de internamiento de pacientes en cuidados intensivos, permite el monitoreo de la calidad y la asignación de recursos. Permitiendo el desarrollo de estrategias de revisión de utilización, y planeación y programación de personal (enfermeras, terapeutas respiratorios, etc.)	Modelo utilizado es conocido como PRISM scores

2005	Patten, Scott	<i>"Markov models of major depression for linking psychiatric epidemiology to clinical practice"</i>	Con base en estimaciones, la población actual es propensa a una mayor depresión, por lo que con base en la incidencia, duración de la depresión, estados específicos del individuo (edad, estado civil, sexo, etc.) permite un mejor tratamiento psicológico de la población afectada.	<p><i>National Study of Mental Health and Wellbeing, Canada.</i></p> <p>Pacientes involucrados: 328.36,984</p>	<p>Se analiza la incidencia, que es la probabilidad de transición asociada a un cambio de no depresión a un estado de depresión.</p> <p>El análisis es en la condición del paciente (depresivo, no depresivo) con base en la incidencia y sus siguientes estados:</p> <p>Sexo: Mujer / Hombre</p> <p>Edad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12-25 • 26-45 • 46-65 • Mayor a 65. <p>Estatus sentimental:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persona sola (viuda, divorciado, soltero) • Casada <p>El proceso estaba dividido por espacios semanales.</p>	<p>Se detectaron los estándares de población con mayor probabilidad de incidencia en una depresión, con personas de género femenino e individuos cuya condición sentimental es nula. Respecto a la edad, se encuentra relacionada con los factores anteriores.</p> <p>Es un trabajo en el cual se relacionan los datos epidemiológicos con la toma de decisiones clínicas.</p>	TreeAge Software, Inc.
2006	Albornoz, Víctor Hinrichsen, Mónica Miranda, Patricia Peña, Pedro	Uso de cadenas de Markov para la descripción de la dinámica de comportamiento de pacientes en una unidad de cuidado intensivo de cardiología.	Definiendo niveles de gravedad de un paciente (estados) y obteniendo las correspondientes probabilidades de transición entre un nivel de gravedad y otro, permite predecir los tiempos de permanencia.	<p>Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológica del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Chile.</p> <p>Pacientes involucrados: 64</p>	<p>Los diferentes estados empleados se basan en la construcción de un nuevo score, con base en índices de gravedad APACHE, SAPS y MPM que describen el comportamiento del paciente, predicen el riesgo y mortalidad de pacientes con enfermedades cardiológicas, pero también para estudiar su permanencia en unidades de cuidado intensivo. Para el score se cuenta con seis factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad. • Condición inicial. • Diagnóstico de gravedad. • Cirugía previa. • Intervención quirúrgica. • Complicaciones post-operatorias. 	<p>Se determinó la matriz de probabilidad de transición de un estado a otro dentro de una etapa de permanencia de dos días.</p> <p>Además, se especifica que el aumento de cantidad de estados, puede diferencia los niveles de gravedad.</p>	No menciona software

2007	Mannan, Haider Knuiman, Matthew Hobbs, Michael	<i>"A Markov Simulation Model for Analyzing and Forecasting the Number of Coronary Artery Revascularization Procedures in Western Australia"</i>	Analizar y prever el número de injertos coronarios bypass de las arterias, intervenciones coronarias percutáneas, enfermedades del corazón y mortalidad por enfermedad coronaria de diferente edad y sexo.	Australia occidental.	El análisis se hace utilizando la base de datos que se tiene de 1980 al presente. Por lo que de esta se separa la población de grupos de acuerdo a problemas coronarios.	Planificar los tratamientos médicos en la incidencia de la enfermedad coronaria y la adquisición de nuevos procedimientos médicos de acuerdo a la necesidad de la población. Como los datos de este artículo son históricos, se ve la disminución de debido a la creciente disponibilidad y la aceptación de tratamientos médicos eficaces como las estancias, los avances tecnológicos en las técnicas quirúrgicas y crecimiento de la población.	TreeAge Data Pro 2005
2009	Miller, Leonard Brown, Timothy Pilon, David Scheffler, Richard Davis, Monica	<i>"Patterns of Recovery from Severe Mental Illness: A Pilot Study of Outcomes"</i>	Recuperación y dinámica de comportamiento a pacientes con una enfermedad mental grave.	<i>The Village in Long Beach, California.</i> Pacientes involucrados: 658	Con base en la escala MORS (<i>Milestones of Recovery Scale</i>), se determinan estados de recuperación que oscila entre 1 (riesgo extremo) a 8 (recuperación). Usa las cadenas de Markov, para estimar en un lapso de 100 meses, la probabilidad de transición de un estado de gravedad a otro.	En un lapso de simulación de 12 meses, los resultados son probabilidades que refleja la cantidad de pacientes que han tenido una recuperación. Describir la trayectoria de recuperación, incluyendo retrocesos, de los individuos que participan en el modelo.	No menciona software
2010	Rodina, Anastassia Bliznakova, Kristina Pallikarakis, Nicolas	<i>"End stage renal disease patients' projections using Markov Chain Monte Carlo simulation"</i>	Predicción del número de pacientes de RRT (<i>renal replacement therapy</i>) para el período 2008-2012 en Grecia, utilizando una cadena de Markov.	Grecia. Pacientes involucrados: 11,300	Los estados de la cadena de Markov están diseñados con base en tres estados de tratamiento: la hemodiálisis, diálisis peritoneal, el trasplante renal y un estado absorbente que es la muerte.	De acuerdo a los tres estados de tratamiento, el 2012 tendrá lugar una incidencia de la enfermedad de un 26%.	No menciona software

2011	Peguero, Rolando Riquenes, Gisela Caballero, Germán del Río	"Aplicación de la cadena de Markov a los procesos de servicios hospitalarios para la toma de decisiones en la administración de la salud."	Aplicación de las cadenas de Markov como herramienta estadística para la toma de decisiones en el campo de la salud, teniendo un impacto relevante por su rigurosidad técnica y científica para la determinación de indicadores que inciden en los costos de calidad.	Santiago, Cuba	El empleo de las cadenas de Markov será una herramienta de vital importancia para la determinación con cierto nivel de probabilidad de los períodos o intervalos de tiempos de los pacientes que han recibido algún servicio de salud, y así poder tener de antemano una estimación de los costos en los que incurrirán, para luego poder determinar los Costos Totales de Calidad de esos servicios hospitalarios ofertados.	Cálculo de la estadía promedio de los pacientes por sala, lo cual permite conocer los costos hospitalarios del servicio prestado.	No menciona software
------	--	--	---	-------------------	---	---	----------------------

Fuente: Elaboración propia con base en las referencias electrónicas ^{30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37}

30 SILVERSTEIN, M., LOFTUS, E., SANDBORN, W., TREMAINE, W., FEAGAN, B., NIETERT, P., HARMSSEN, S., ZINSMEISTER, A.; "Clinical course and costs of care for Crohn's disease: Markov model analysis of a population-based cohort"; Gastroenterology, Vol. 117, No. 1, pp.49-57, (1999).

31 SETH, A., CHAN, W., SACHDEVA, R., MOYE, L., JEFFERSON, L.; "Predicting duration of stay in a pediatric intensive care unit: a Markovian approach"; European Journal of Operations Research, Vol. 124, pp. 353-359, (2000).

32 PATTEN, S.; "Markov models of major depression for linking psychiatric epidemiology to clinical practice"; Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health, Vol. 1, pp. 111, (2005).

33 ALBORNOZ, V., HINRICHSEN, M., MIRANDA, P., PEÑA, P.; "Uso de cadenas de Markov para la descripción de la dinámica de comportamiento de pacientes en una unidad de cuidado intensivo de cardiología."; Ingeniare - Revista Chilena de Ingeniería, Vol. 14, No. 2, pp. 153-158, (2006).

34 MANNAN, H., KNUIMAN, M., HOBBS, M.; "A Markov simulation model for analyzing and forecasting the number of coronary artery revascularization procedures in Western Australia"; Annals of epidemiology, Elsevier, Vol. 17, No. 12, pp. 964-975, (2007).

35 MILLER, L., BROWN, T., PILON, D., SCHEFFLER, R., DAVIS, M.; "Patterns of recovery from severe mental illness: a pilot study of outcomes"; Community mental health journal, Vol. 46, pp. 177-187, (2010).

36 RODINA, A., BLIZNAKOVA, K., PALLIKARAKIS, N.; "End stage renal disease patients' projections using Markov Chain Monte Carlo Simulation"; Springer, MEDICON, Vol. 29, pp. 796-799, (2010).

37 DEL RÍO, G., PEGUERO, R., RIQUENES, G.; "Aplicación de las cadena de Markov a los procesos de servicios hospitalarios para la toma de decisiones en la administración de la salud"; Universidad del oriente, Universidad de ciencias médicas, Santiago de Cuba, (2011)

2.1.3. CADENA DE MARKOV, HERRAMIENTA DE SOLUCIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

La cadena de Markov tiene la capacidad de representar eventos clínicos, por ejemplo, es posible conocer la dinámica clínica del paciente, dependiendo de un número finito de estados de salud y la obtención de probabilidades de transición entre estados, por lo que es una herramienta de solución representación de entornos clínicos. [2]

En particular, el uso de la cadena de Markov puede ser aplicada a enfermedades, tratamientos o situaciones sanitarias que representan recurrencia de estados de salud o que por su carácter crónico, presentan estados diferentes de gravedad, cuya obtención de las correspondientes probabilidades de transición entre niveles de gravedad, permite predecir el tiempo promedio de estancia de pacientes con influenza, que permite planear un adecuado tratamiento de la enfermedad para beneficio de salud del paciente y el mejor control de epidemia en la institución de salud.

Lo que se pretende en el presente trabajo, es la construcción de una cadena de Markov que pueda simular el comportamiento de pacientes infectados con el virus de la influenza dentro de una institución médica. Se ha mencionado en el capítulo anterior, la recurrencia y el nivel de afectación de esta enfermedad que en algunos casos puede derivarse en epidemia. El modelo se basa en la definición de determinados estados, que representarán el grado de enfermedad o gravedad del paciente y en la obtención de la probabilidad de transición de un nivel de gravedad a otro. El resultados que se espera obtener, es la estimación del tiempo de permanencia, posible tratamiento que el paciente requiere para su pronta recuperación un análisis económico.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. PROCESOS ESTOCÁSTICOS

La definición dada por la Real Academia Española³⁸ del término estocástico es la siguiente:

ESTOCÁSTICO. TEORÍA ESTADÍSTICA DE LOS PROCESOS CUYA EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO ES ALEATORIO, ES DECIR, NO DETERMINÍSTICO, TAL COMO LA SECUENCIA DE LAS TIRADAS DE UN DADO.

La forma habitual de describir la evolución de un sistema estocástico es mediante sucesiones o colecciones de variables aleatorias (v.a.).

³⁸ REAL ACADEMIA ESPAÑOLA. (2003). Diccionario de la lengua española (23ª ed.). consultado en: <http://www.rae.es/rae.html>

Entonces, un proceso estocástico se identifica como una sucesión de v.a. $(X_t, t \in \mathbb{N})$, siendo que el subíndice t indica el instante de tiempo correspondiente. A los valores que toma X_t se les conoce con el nombre de estados y las transiciones son los cambios de valor que suceden a las v.a.

DEFINICIÓN FORMAL

UN PROCESO ESTOCÁSTICO ES UNA FAMILIA DE VARIABLES ALEATORIAS $X = (X_t)_{t \in T}$, DEFINIDA EN UN ESPACIO DE PROBABILIDAD (Ω, a, P) , CON VALORES EN UN ESPACIO MEDIBLE, GENERALMENTE LLAMADO ESPACIO O CONJUNTO DE ESTADOS. [24]

Ejemplo.

Un proceso estocástico, es una familia de variables aleatorias X_t , definida como el número de personas en espera de un autobús en un instante t , donde $t \in [9,10]$.

Una vez dictada la definición formal del proceso estocástico, se definen el conjunto paramétrico y el conjunto de estados, partes importantes que conforman un proceso estocástico.

DEFINICIÓN CONJUNTO PARAMÉTRICO

Si las v.a. están definidas como $X = (X_t)_{t \in T}$. Se tiene que t es un punto en el espacio \mathbf{T} , al cual se conoce con el nombre de **CONJUNTO PARAMÉTRICO** \mathbf{T} . Y este conjunto puede ser conjunto de los números reales (\mathbb{R}) , conjunto de los números positivos (\mathbb{R}^+) o conjunto de los números naturales (\mathbb{N}) ³⁹.

DEFINICIÓN CONJUNTO DE ESTADOS

El **CONJUNTO DE ESTADOS** \mathbf{E} , es el conjunto de posibles valores que puede tomar las v.a. $\{X_t\}, t \in \mathbb{R}$. [37]

³⁹ GONZÁLEZ, M. C.; "Procesos estocásticos y aplicaciones"; Universidad Nacional Autónoma de México, Escuela Nacional de Estudios Profesionales "Acatlán", pp. 66-67, (1985).

A partir de las definiciones anteriores, es posible describir a continuación, la clasificación de los procesos estocásticos, según:

- › La estructura del conjunto paramétrico **T** y del conjunto de estados **E**.
- › Las características probabilísticas de las v.a.

2.2.2. CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS ESTOCÁSTICOS

Es importante la clasificación de los procesos estocásticos, porque con base en esto se podrá comprender la diferencia entre un proceso markoviano (proceso sin memoria) y otro proceso estocástico, los cuales pueden ser procesos totalmente aleatorios o en su caso procesos deterministas (aquellos donde la aleatoriedad no esta involucrada), las diferencias existentes dentro de la misma clasificación de los procesos estocásticos se definirá más adelante.

CLASIFICACIÓN DEBIDO A **T** Y **E**

Con base en las características del conjunto paramétrico **T** y del conjunto de estados **E**; ya sean conjuntos discretos (consta de unidades o partes separadas unas de otras, es decir numerables; ej. cantidad de artículos, número de clientes, número de enfermos, etc.) o de magnitud continua (consta de unidades o partes que no están separadas unas de otras, es decir de naturaleza no son numerables; ej. tensión eléctrica, fuerza, etc.), se podrá determinar la clasificación de los procesos estocásticos (ver Tabla 6).

TABLA 6 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS ESTOCÁSTICOS DEBIDO AL CONJUNTO PARAMÉTRICO Y AL CONJUNTO DE ESTADOS

T	Discreto	Continuo
E		
Discreto	Cadena	Proceso puntual
Continuo	Sucesión de variables aleatorias	Proceso continuo

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia [37]

Para permitir la comprensión de la clasificación de los procesos estocásticos, se presentan a continuación ejemplos para cada uno de los casos:

a) CADENA

Un sistema hidráulico con una válvula de seguridad que se revisa diariamente. Los estados de la válvula son tres: correcto, incorrecto y deteriorado.

$$E = \{\text{correcto, incorrecto, deteriorado}\} \text{ Los estados de la válvula.}$$

$T = \{n = 1, 2, 3, \dots, 30\}$ Número de días.

$X_t =$ Estado que tendrá la válvula en el día n .

b) PROCESO PUNTUAL

Parada de autobús con personas esperando transporte en el tiempo t . El vehículo llega con una capacidad para que lo aborden k personas.

$E = k$ cantidad de personas en espera del vehículo.

$T =$ Instante de tiempo en el cual llega el vehículo.

$X_t =$ Cantidad de personas en espera del vehículo en un instante de tiempo t .

c) SUCESIÓN DE VARIABLES ALEATORIAS

Empresa repartidora debe de decidir la cantidad de gasolina para que sus camiones repartidores trabajen los cinco días laborables.

$E =$ Cantidad de gasolina

$T = \{n = 1, 2, 3, 4, 5\}$ Días laborables.

$X_t =$ Cantidad de gasolina para sus camiones en el día n .

d) PROCESO CONTINUO

En la ventanilla de un banco se contabiliza el tiempo de espera de un cliente que llega en un instante t .

$E =$ Tiempo de espera del cliente

$T =$ Instante de tiempo t

$X_t =$ Tiempo de espera de un cliente que llega en el instante t .

CLASIFICACIÓN POR CARACTERÍSTICAS PROBABILÍSTICAS

En la vida real se producen distintas relaciones entre las variables aleatorias que constituyen un proceso estocástico. Las propiedades probabilísticas de las v.a. son importantes a la hora de identificar y clasificar un proceso estocástico, la clasificación correspondiente es la siguiente:

a) PROCESOS ALEATORIOS PUROS

Son procesos en los cuales la probabilidad de que el sistema se encuentre en un estado cualquiera $X_{t+\Delta t}$ en el instante $t + \Delta t$, se puede calcular independientemente de cuáles hayan sido los estados anteriores $X_t, X_{t-\Delta t_1}, X_{t-\Delta t_2}, \dots, X_{t-\Delta t_n}$. Es un proceso sin memoria de estados anteriores.

b) PROCESOS MARKOVIANOS

Son procesos en los que se cumple que:

$$P\{X(t+\Delta t) = x_{t+\Delta t} \mid X(t) = x_t, X(t-\Delta t_1) = x_{t-\Delta t_1}, X(t-\Delta t_2) = x_{t-\Delta t_2}, \dots\} = P\{X(t+\Delta t) = x_{t+\Delta t} \mid X(t) = x_t\} \quad (2.1)$$

Es decir que la probabilidad de que el sistema se encuentre en un estado cualquiera $x_{t+\Delta t}$ en el instante $t + \Delta t$ se puede calcular si se conoce cuál ha sido el estado inmediatamente anterior x_t , independientemente de cuáles hayan sido los estados anteriores restantes: $x_{t-\Delta t_1}, x_{t-\Delta t_2}, \dots, x_{t-\Delta t_n}$. En otras palabras, es un proceso sin memoria de toda la historia de estados anteriores, excepto del inmediatamente anterior.

c) PROCESOS NO MARKOVIANOS

Es la forma más general de un proceso estocástico, como indica su nombre, los procesos no markovianos son aquellos procesos deterministas o predecibles, ya que los valores futuros se pueden predecir de manera exacta a partir de los valores anteriores, es decir, depende de toda la historia del sistema.

Como se ha mencionado, la clasificación de los procesos estocásticos es de particular interés en este trabajo, específicamente para explicar y realizar la base teórica de los procesos sin memoria, procesos de Markov y en particular las cadenas de Markov.

2.2.3. PROCESOS MARKOVIANOS

Al ser los procesos markovianos procesos estocásticos, se pueden clasificar debido a la relación con la naturaleza discreta o continua del espacio de estados de la variable $X(t)$ y de acuerdo al parámetro tiempo t . (ver Tabla 7)

a) NATURALEZA DEL ESPACIO DE ESTADOS

Cuando X_t representa una magnitud continua en el espacio de estados de las v.a. deberá ser un intervalo de \mathbb{R} , entonces se definirá como “proceso de Markov de estados continuos” o “*PROCESO DE MARKOV*”. Pero si X_t representa una magnitud discreta, entonces se tiene una secuencia finita o numéricamente infinita de enteros, y se define con el nombre de “proceso de Markov de estados discretos” o “*CADENA DE MARKOV*”.

b) NATURALEZA DEL PARÁMETRO TIEMPO

Debido a la naturaleza dinámica del sistema, se requiere la especificación del parámetro t , que representa el conjunto de instantes en que se pueden observar los estados del sistema.

Si se realiza en cualquier instante ($t \geq 0$), se habla de un “*PROCESO O CADENA DE MARKOV DE PARÁMETRO CONTINUO*”. Pero si se efectúa en determinados instantes de tiempo (p. ej. de hora en hora, ($t=0,1,2,\dots$)), en este caso se habla de un “*PROCESO O CADENA DE MARKOV DE PARÁMETRO DISCRETO*”.

Es debido aclarar la semejanza entre las Tablas 6 y 7, pero aunque la clasificación por el conjunto de estados E es inalterable, el conjunto paramétrico T en la Tabla 7 se refiere al parámetro del tiempo.

TABLA 7 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS MARKOVIANOS DEBIDO AL PARÁMETRO DEL TIEMPO Y DEL CONJUNTO DE ESTADOS

		Naturaleza del parámetro tiempo	
		Discreto ($t = 0, 1, 2, \dots$)	Continuo ($t \geq 0$)
Naturaleza del conjunto de estados	Discreto	Cadena de Markov de parámetro discreto	Cadena de Markov de parámetro continuo
	Continuo	Proceso de Markov de parámetro discreto	Proceso de Markov de parámetro continuo

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia [22]

Lo anterior es útil para explicar y aprender lo que es una cadena de Markov, su base teórica y la clasificación de ésta dentro del término procesos markovianos (ver Figura 6).



Fuente: Elaboración propia con base en la referencia [24]

FIGURA 6 CLASIFICACIÓN DE LOS PROCESOS ESTOCÁSTICOS

2.2.4. CADENAS DE MARKOV

El término “cadena de Markov”, fue introducido en el año de 1906, en un artículo escrito por el propio A. A. Markov, donde se considera la cadena con sólo dos estados, 0 y 1, y define a la cadena simple, como una secuencia infinita de variables $(x_1, x_2, \dots, x_k, x_{k+1})$ conectada de tal forma que x_{k+1} para cualquier k es independiente de x_1, x_2, \dots, x_{k-1} , en caso que x_k es conocida.⁴⁰

Para la construcción de una cadena de Markov, es importante entender los conceptos teóricos y elementos importantes del desarrollo y comprensión de este proceso estocástico.

PROPIEDAD DE MARKOV

Una cadena de Markov es un proceso estocástico sin memoria, **PROPIEDAD DE MARKOV**, la cual dice que el instante presente sólo depende del instante inmediato anterior, el cual está definido en un conjunto de estados discretos (numerables) y que se efectúa en un determinado y numerable tiempo t . Una cadena de Markov se define como una secuencia de variables aleatorias $\{X_n, n \in \mathbb{N}\}$ que poseen la siguiente propiedad:

$$P(X_{n+1} = e_{n+1} | X_n = e_n, X_{n-1} = e_{n-1}, \dots, X_2 = e_2, X_1 = e_1) = P(X_{n+1} = e_{n+1} | X_n = e_n) \quad (2.2)$$

Reiterando, un proceso estocástico que cumple con la propiedad de Markov, es aquel donde el comportamiento y la evolución futura del proceso no dependen más que del estado

⁴⁰ BASHARIN, G., LANGVILLE, A., NAUMOV, V.; “The life and work of A.A. Markov”; Linear Algebra and its Applications, Vol. 386, pp. 326, (2004).

actual del proceso y no de su evolución pasada. Las cadenas de Markov son procesos markovianos (procesos “sin memoria”) de estado discreto (número finito o infinito numerable de estados). La propiedad anterior, se interpreta como la afirmación de que la probabilidad (condicional) de que el proceso alcance el estado futuro e_{n+1} , dados los estados pasados e_0, e_1, \dots, e_{n-1} y el estado e_n , es independiente de los estados pasados y depende solamente del estado presente (e_n).

Cuando las probabilidades condicionales de un estado (e_i) a otro (e_j) son independientes de la etapa o instante n en que se encuentran, se conoce que son probabilidades de transición homogéneas en el tiempo (las variables aleatorias conservan su distribución en la translación en el tiempo), y la expresión matemática para describir las probabilidades condicionales es:

$$P(X_{n+1} = j | X_n = i) p_{ij} \tag{2.3}$$

En la ecuación anterior, los números $p_{ij} \forall i, j \in \mathbf{E}$, son conocidos como **PROBABILIDADES DE TRANSICIÓN**, y representa la probabilidad de que el proceso, que se encuentra en el estado i , pase al estado j en su próxima transición, independientemente de la etapa n en que se encuentre el proceso.

MATRIZ DE TRANSICIÓN

A cada estado $i \in \mathbf{E}$ está asociado un conjunto de probabilidades de transición $p_{ij} \geq 0$ que describen el comportamiento de la cadena en su próxima etapa, indicando cuáles de los estados j pueden ser alcanzados desde el estado i y su probabilidad correspondiente. El conjunto de probabilidades forman una matriz de transición de la cadena, denotada como **P**, cuyos elementos son p_{ij} a partir de los elementos de **E**.

$$\mathbf{P} = \begin{matrix} & \begin{matrix} 0 & \dots & j & \dots & r \end{matrix} \\ \begin{matrix} 0 \\ \vdots \\ i \\ \vdots \\ r \end{matrix} & \begin{bmatrix} p_{00} & \dots & p_{0j} & \dots & p_{0r} \\ \vdots & \ddots & & & \vdots \\ p_{i0} & & p_{ij} & & p_{ir} \\ \vdots & & & & \vdots \\ p_{r0} & \dots & p_{rj} & \dots & p_{rr} \end{bmatrix} \end{matrix}; 0 \leq i, j \leq r = |\mathbf{E}| \tag{2.4}$$

Cada fila i representa un estado presente y cada columna j representa un posible estado futuro. La matriz **P** describe para cada estado $i \in \mathbf{E}$ cuáles son los estados $j \in \mathbf{E}$ que la cadena

puede alcanzar en su próxima etapa y su respectiva probabilidad, por lo que cada fila i es la distribución de probabilidad (condicional) de la variable aleatoria X_{n+1} dado que $X_n = i$. Tenemos al final, que cada fila es una distribución de probabilidad, y tiene las siguientes propiedades:

$$p_{ij} \geq 0, \forall i, j \in \mathbf{E}$$

$$\sum_{j \in \mathbf{E}} p_{ij} = 1, \forall i \in \mathbf{E}$$

Una matriz cualquiera que verifica estas ecuaciones recibe el nombre de matriz estocástica. Cuando además, la suma de las probabilidades de cada columna es 1 se dice que \mathbf{P} es biestocástica.

GRAFO ASOCIADO A UNA CADENA DE MARKOV

Si se tiene $X = \{X_n, n \geq 0\}$ una cadena de Markov finita de espacio de estados $e_i = \{1, 2, \dots, n\}$, $|e_i| = n$, y la matriz de transición \mathbf{P} , se puede asociar un grafo orientado ponderado, que para este trabajo se define: $G = (N, A, W)$, a la cadena X , de donde se define que:

- › N , (espacio de estados de la cadena) es el conjunto de nodos;
- › $A = \{a_{ij} = (i, j) \mid i, j \in N, p_{ij} > 0\}$ es el conjunto de arcos orientados;
- › W , es la función de ponderación que asigna $\forall a_{ij} \in \Gamma^+(i)$ la probabilidad de transición $p_{ij} > 0$ correspondiente, $W(a_{ij}) = p_{ij} > 0$.

Como la suma de todas las probabilidades de transición p_{ij} para cada fila i debe ser igual a 1, entonces el grafo asociado a una cadena de Markov finita homogénea no puede ser cualquiera, sino que la suma de las probabilidades asignadas a los arcos incidentes a cada nodo debe ser igual a 1.

Hasta el momento se han definido diferentes conceptos, que para su entendimiento complementaremos con un ejemplo.

EJEMPLO: CLIMA EN EL PAÍS DE OZ

El país de Oz tiene un clima extraño. Nunca hay dos días seguidos con buen tiempo. Si un día hubo buen tiempo, al siguiente habrá nieve o lluvia con igual probabilidad. Si hubo nieve (o lluvia) un día, hay la misma probabilidad de que quede igual o de que haya un cambio, para el siguiente día. Si hay un cambio de nieve o lluvia, sólo la mitad de las veces es para tener un buen día. ¿Cómo sería el modelo de la cadena de Markov asociado a este problema?⁴¹

Solución

Sea X_n = Tiempo en la tierra de Oz el día n -ésimo.

En primer lugar calculamos las probabilidades de transición, es decir, las probabilidades de que teniendo cierto tiempo un día determinado, al día siguiente el tiempo cambie. Existen tres tipos de días: soleado (s), lluvioso (l) y nevoso (n).

Probabilidad de transición	Transiciones
$p_{ss} = 0$	Día soleado a día soleado
$p_{sl} = \frac{1}{2}$	Día soleado a día lluvioso
$p_{sn} = \frac{1}{2}$	Día soleado a día nevoso
$p_{ll} = \frac{1}{2}$	Día lluvioso a día lluvioso
$p_{ln} = \frac{1}{4}$	Día lluvioso a día nevoso
$p_{ls} = \frac{1}{4}$	Día lluvioso a día soleado
$p_{nn} = \frac{1}{2}$	Día nevoso a día nevoso
$p_{nl} = \frac{1}{4}$	Día nevoso a día lluvioso
$p_{ns} = \frac{1}{4}$	Día nevoso a día soleado

La siguiente Tabla, ordena todos los datos, las filas indican el tiempo en un día determinado, columnas el clima esperado para el día siguiente y también se muestran las probabilidades de transición:

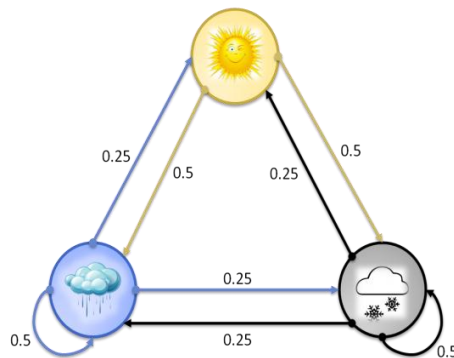
⁴¹ AGUILERA, N.; "Cadenas de Markov"; Universidad Nacional del Litoral y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina, (2009)

	s	l	n
s	0	1/2	1/2
l	1/4	1/2	1/4
n	1/4	1/4	1/2

A partir de la cual obtenemos la siguiente matriz de transición:

$$P = \begin{bmatrix} 0 & 1/2 & 1/2 \\ 1/4 & 1/2 & 1/4 \\ 1/4 & 1/4 & 1/2 \end{bmatrix}$$

Y cuyo grafo asociado es el siguiente:



TRANSICIÓN EN N ETAPAS DE UNA CADENA DE MARKOV

Muchas veces, el interés de un sistema no se reduce a su comportamiento en una etapa o período de la cadena, sino que se desea saber cuál será el posible estado del sistema después de n períodos. Por lo que parte del estudio teórico tiene como objetivo saber la forma analítica de la evolución y probabilidades de transición en n etapas de una cadena de Markov. Diversas fuentes realizan el estudio inductivo para determinar la probabilidad de transición en n pasos, particularmente se menciona el desarrollado por la Mtra. María del Carmen González Videgaray en el libro “Procesos estocásticos y aplicaciones” [19]. Se define la probabilidad de transición en n pasos:

$$p_{ij}^{(n)} = P(X_{n+m} = j | X_m = i), \forall n, m \geq 0, \forall i, j \in \mathbf{E} \quad (2.5)$$

como la probabilidad de que el proceso, partiendo del estado i , llegue al estado j luego n transiciones. Al considerar cadenas homogéneas, estas probabilidades no dependen de cuál es la etapa inicial m .

Definimos a $n=1$, que es la probabilidad de transición en un solo paso, la cual ya ha sido mencionado anteriormente y cuyos valores conforman la matriz de transición \mathbf{P} , cuya función queda definida:

$$p_{ij}^{(1)} = P(X_{m+1} = j | X_m = i), \forall n, m \geq 0, \forall i, j \in \mathbf{E}$$

Ahora, considerando la evolución $(X_0 = e_0, X_1 = e_1, \dots, X_n = e_n)$ de la cadena, cuyo grafo asociado tiene un camino $(e_0, e_1, e_2, \dots, e_n)$, la probabilidad de que el proceso siga esta evolución es:

$$P(X_n = e_n, \dots, X_1 = e_1, X_0 = e_0) =$$

$$P(X_n = e_n | X_{n-1} = e_{n-1}, \dots, X_1 = e_1, X_0 = e_0) P(X_{n-1} = e_{n-1} | \dots, X_1 = e_1, X_0 = e_0) \dots$$

$$\dots P(X_1 = e_1 | X_0 = e_0) P(X_0 = e_0) = p_{e_{n-1}e_n} p_{e_{n-2}e_{n-1}} \dots p_{e_0e_1} p_{e_0}$$

Siendo que la probabilidad de que el proceso en su etapa inicial comience por el estado e_0 . Entonces, la probabilidad de la evolución del proceso es la probabilidad del camino en el grafo asociado a la cadena ($\mathbf{P}(c)$, c se refiere al camino) y esta probabilidad se calcula como el producto de las p_{ij} asignadas a los arcos involucrados en el camino. El conjunto de todos los caminos de n arcos que unen el estado e_i con e_j , se define como $C_n(i, j)$, por lo que la probabilidad es:

$$p_{ij}^{(n)} = \sum_{c \in C_n(i, j)} \mathbf{P}(c)$$

Las ecuaciones de Chapman-Kolmogorov hacen una relación entre las probabilidades de transición de varios pasos, siendo la formulación:

$$p_{ij}^{(n+m)} = \sum_{k \in \mathbf{E}} p_{ik}^{(n)} p_{kj}^{(m)}, \forall n, m \geq 0, \forall i, j \in \mathbf{E} \quad (2.6)$$

Dando explicación a la ecuación 2.6, se puede observar que $p_{ik} p_{kj}$ representa la probabilidad de partir del estado i el proceso llegará al estado j luego de $(n+m)$ transiciones, pero el camino permite su paso por un estado k en la transición n -ésima.

Llamamos $\mathbf{P}^{(n)}$ a la matriz estocástica de la n -ésima transición, cuyos elementos son las probabilidades $p_{ij}^{(n)}$, las ecuaciones de Chapman-Kolmogorov se pueden escribir como caso general:

$$\mathbf{P}^{(n+m)} = \mathbf{P}^{(n)}\mathbf{P}^{(m)} \quad (2.7)$$

Una propiedad importante que se puede demostrar a partir de esta formulación es que la matriz de transición en n pasos es igual a la n -ésima potencia de la matriz de transición en un paso:

$$\mathbf{P}^{(n)} = (\mathbf{P})^n \quad (2.8)$$

CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADOS EN UNA CADENA DE MARKOV

En una cadena con m estados y la matriz de transición es \mathbf{P} , p_{ij} es la probabilidad de que haya una transición de un estado i a un estado j . Según lo anterior se pueden clasificar los estados de una cadena:

- › *ESTADO ALCANZABLE.* Un estado j es alcanzable desde un estado i , si y solo si, es posible que el proceso alguna vez alcance o exista una trayectoria que conduzca de i a j ;
- › *ESTADO COMUNICADO.* Una relación de comunicación, la cual se denota como $(i \leftrightarrow j)$ existe cuando dos estados se comunican, es decir, si j es alcanzable desde el estado i , y si i es alcanzable desde j ;
- › *ESTADO ABSORBENTE.* Un estado i es absorbente, cuando la trayectoria proveniente de un estado j no puede salir de él, es decir permanecerá indefinidamente en este estado y las probabilidades de pasar a cualquier otro estado con cero, se denota como $p_{ij} = 1$.

Sea un estado i , donde f_{ij} es la probabilidad de que el proceso regrese al estado i dado que comienza en el estado i . Con base en lo anterior se definen los siguientes estados:

- › *ESTADO TRANSITORIO.* El estado i es un estado transitorio si $f_{ii} < 1$, es decir, i es un estado transitorio si puede llegar a otro estado j , pero desde j no es posible regresar a i o que partiendo de él existe una probabilidad no nula de abandonarlo definitivamente (el proceso no retornará jamás a ese estado);

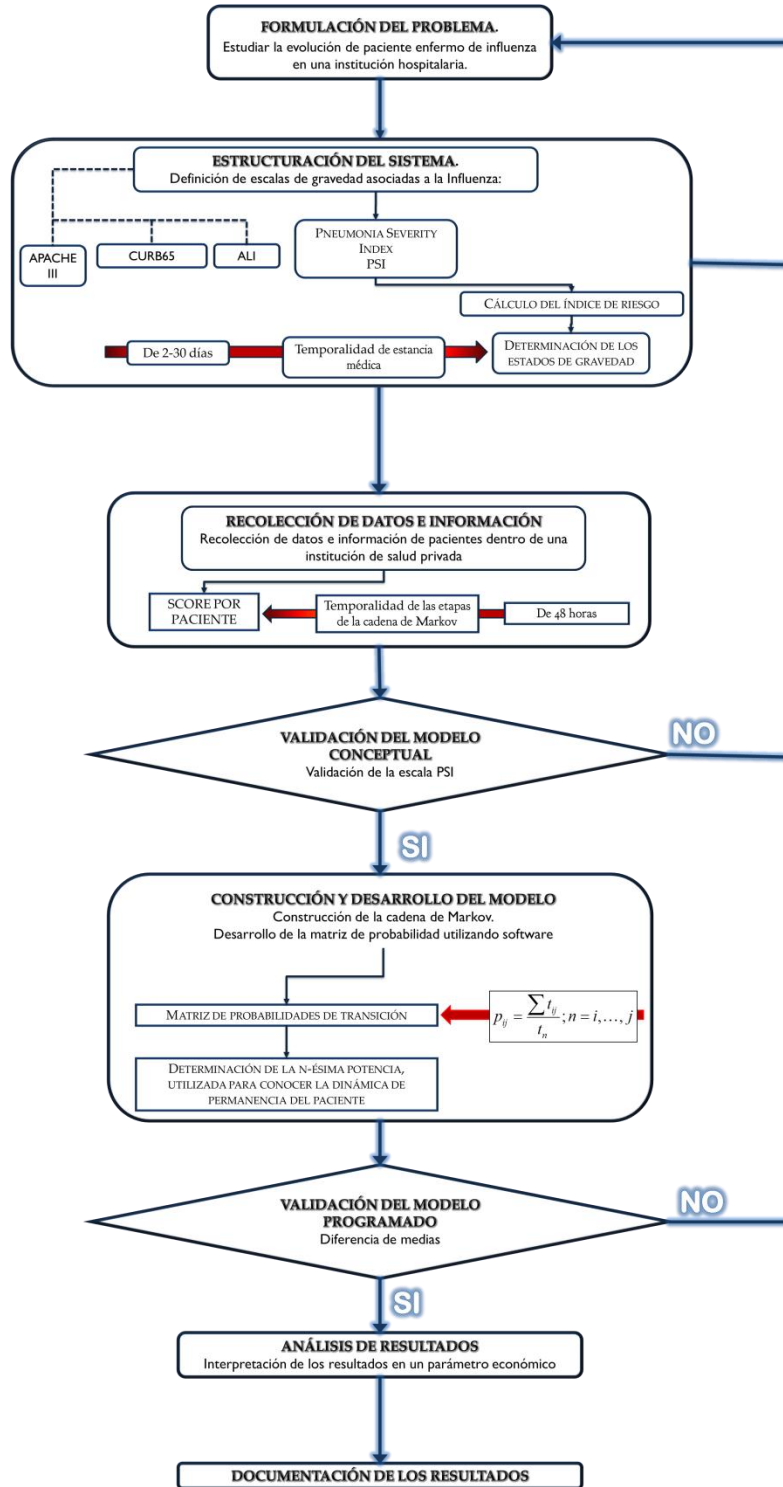
- › *ESTADO RECURRENTE.* El estado i será recurrente cuando la probabilidad $f_{ii} = 1$, es decir, es recurrente si la probabilidad de ser revisitado desde otros estados es 1, esto ocurre si y solo si, el estado no es transitorio. Existe la seguridad de que el proceso en algún momento retorne a él.
- › *ESTADO PERIÓDICO.* El período de una estado i se define como el entero t , siendo $t > 1$, donde $P_{ii}^n = 0$ para todos los valores de n distintos de $t, 2t, 3t, \dots$, es decir, es posible un retorno en una trayectoria que inicie en el estado i y regrese al estado i con una longitud que es múltiplo de t .

2.3. ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN

En el presente trabajo, la estrategia de solución utilizada es con base en la construcción de una cadena de Markov discreta, debido a la naturaleza del conjunto de estados (v.a.) y al parámetro de tiempo discreto. Cuyo objetivo es estudiar la dinámica de comportamiento y permanencia de pacientes infectados de influenza, con la definición de los niveles de gravedad usando una escala médica de gravedad (*score*).

El planteamiento de la metodología utilizada para el desarrollo de este trabajo comprende la formulación del problema, estructurar la modelación del sistema con ayuda de la adaptabilidad de un *score* médico vinculado a la enfermedad en concreto, recolección de información pertinente de historiales médicos para construir la secuencia de estados de cada paciente, el desarrollo de probabilidades de transición y a su vez la construcción y desarrollo de la matriz de transición de la cadena, validación del modelo, análisis de resultados y la documentación de los mismos. Por otro lado la herramienta de solución utilizada será un uso de paquete computacional que permita emular los datos reales en una computadora y obtener resultados que describan el comportamiento de estancia de los pacientes dentro de la institución médica. Si es posible lograr una simulación exitosa cuyo proceso, resultado y ejecución represente el sistema, entonces es primordial el buen planteamiento y representación de la metodología, para comprender y explicar el proceso realizado para la construcción de la cadena de Markov.

La metodología se compone de siete pasos (Figura 7) y se desarrolla a continuación una descripción de cada uno, con el fin de permitir su comprensión.



Fuente: Elaboración propia con base en la referencia⁴²

FIGURA 7 METODOLOGÍA DE LA ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

No debe desarrollarse ningún estudio, simulación o investigación hasta que se enuncie o plantee claramente el problema y los objetivos de estudio.

La formulación del problema se ha realizado en los capítulos 1 y 2 de este trabajo.

En el capítulo 1, se explica características generales de la influenza, el impacto mundial de la epidemia y el impacto local de la epidemia en México en el año 2009. Al finalizar el capítulo se explica la formulación del problema y sobretodo la propuesta de solución.

El capítulo 2, describe el marco de referencia del modelo y la utilización de un modelo markoviano, específicamente una cadena de Markov como herramienta para determinar la evolución y el tiempo promedio de estancia de pacientes con influenza en una institución de salud de carácter privado. Las hipótesis que contempla este modelo markoviano son las siguientes:

- i. Supone que el paciente tiene o sufre un número finito de estados (llamados niveles de gravedad), debido al carácter de enfermedad pandémica y con el que se describe el comportamiento dinámico del paciente.
- ii. Supone conocer una distribución de probabilidades al inicio del horizonte de estudio ($t=0$), que refleja el estado previo perteneciente a un paciente con influenza, o bien, los porcentajes de pacientes en cada estado de salud o de gravedad definidas más adelante.
- iii. Supone que la transición de un estado actual a otro estado futuro depende solamente del estado actual, esta es conocida como “propiedad markoviana”.
- iv. Supone que la probabilidad de transición de un estado a otro es independiente de la etapa de tiempo en la que sucede. Esta es conocida como “propiedad estacionaria”.

2. ESTRUCTURACIÓN DEL SISTEMA

La estructuración del sistema es una etapa en la cual se lleva a cabo la formulación del modelo, el objetivo de este proceso es la obtención de un modelo estructurado que mejor represente al sistema y que sea también el más sencillo de manejar.

Para el caso específico la formulación es con base en *scores* médicos, vinculados en particular con la descripción y evaluación de la influenza. Con base en investigación se describen cuatro *scores* asociados con la enfermedad, pero el uso de todos a la vez o la combinación de sus medidas no representa al modelo. Por lo que se elegirá un *score*, que por definición determine estados de gravedad, permitiendo el desarrollo de los estados de la cadena de Markov para el caso de influenza. La descripción y explicación de cada escala médica se menciona en el capítulo 3.

3. RECOLECCIÓN DE DATOS E INFORMACIÓN

¿Con que información contamos? Una pregunta que para la mayoría de los investigadores puede resultar un dolor de cabeza. Uno de los principales problemas es la mala concentración de información fidedigna, la falta de apoyo y veracidad de las fuentes de información, y la poca colaboración de terceros, provocando el fracaso de un estudio por falta de datos, datos incorrectos o a la saturación de datos.

Para la presentación de este trabajo se contó con la ayuda y apoyo de historiales médicos pertenecientes a un sistema de salud de servicio particular. Se contó con un total de 27 historiales médicos, considerados como los primeros pacientes internados en el hospital durante las primeras dos semanas de la pandemia presentada en 2009.

Con base en el score seleccionado, es posible calcular y clasificar la gravedad por paciente, etapa por etapa. La temporalidad de cada etapa es de 2 días (48 horas de atención) y con cada cálculo se podrá saber el estado de gravedad.

4. VALIDACIÓN DEL MODELO CONCEPTUAL

A menudo omitida, esta actividad es importante al ser de ayuda en observar errores u omisiones en el modelo conceptual, que pueden ser corregidas antes del desarrollo o programación total del modelo.

En este trabajo en particular, se realiza esta actividad con la ayuda de publicaciones y apoyo de expertos en la salud, para la validación de la propia escala de gravedad utilizada y revisión de la Matriz de probabilidades resultante. Con la finalidad de:

- › Asegurar que la escala médica mide los datos relevantes para evaluar la gravedad del paciente;
- › Aprobar el desarrollo de la cadena de Markov, lo cual ayuda a validar la matriz de probabilidades con los datos de las personas enfermas y la estimación de estancia dentro de la institución médica.

5. CONSTRUCCIÓN Y DESARROLLO DEL MODELO

Una vez descrito el score de gravedad que a su vez define los niveles de gravedad del paciente, paralelamente estos definen los estados de la cadena de Markov y la secuencia de estados del paciente.

- › Construcción del modelo

Una vez construido el conjunto de secuencias para los ingresos, se procede al cálculo de las probabilidades de transición entre estados. Donde se denota a p_{ij} como la probabilidad de transición (en una etapa) desde el estado i al estado j .

Como se explicó anteriormente, el conjunto de probabilidades forman una matriz de probabilidades de transición de la cadena conocida como \mathbf{P} , cuyos elementos son las ordenadas p_{ij} a partir de los elementos de \mathbf{E}

› Desarrollo del modelo

El desarrollo se realizara con base en la teoría de la matriz n -ésima (\mathbf{P}^n) de la cadena de Markov, la cual provee las probabilidades de transición al cabo de n -etapas, que serán necesarias para conocer en términos probabilísticos la dinámica de la permanencia de un paciente. El desarrollo de la cadena de Markov se realiza usando un software computacional, para realizar operaciones y cálculos descritos en el capítulo 4.

6. VALIDACIÓN DEL MODELO PROGRAMADO

Para llegar al momento de la validación del modelo, deben haberse realizado con éxito los pasos anteriores, desde la formulación del problema real, su planteamiento matemático, recolección de datos, estimación de parámetros, verificación y ajustes del modelo. Uno de los problemas más difíciles que enfrenta el analista es precisamente tratar de determinar cuándo un modelo es válido.

Para la validación se realizará la comparación de datos y validación con uso de estadística, con base en la diferencia de medias empleando el estadístico t para dos muestras relacionadas.

7. PRESENTACIÓN, ANÁLISIS Y EJECUCIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos se analizarán en un parámetro económico con la finalidad de conocer el gasto por paciente, saber en que ámbitos se puede ahorrar y predecir que tipo de infraestructura médica se necesita para hacer frente a otra epidemia causada por algún tipo de influenza.

Una vez planteado el problema y describiendo el uso de un modelo de Markov para estudiar la evolución de personas enfermas de influenza como propuesta de solución, es posible continuar con la estrategia de investigación. La investigación, definición y validación de los scores de gravedad asociadas a la enfermedad de influenza, recolección de casos médicos y la evolución médica de cada uno de los pacientes, con los cuales se construirá la matriz de probabilidades de la cadena de Markov, se observará en el capítulo 3.



“Las matemáticas son una gimnasia del espíritu

Y una preparación para la filosofía”

Isócrates, orador ateniense.

CAPÍTULO 3. DISEÑO DE LA CADENA DE MARKOV

Uno de los problemas que enfrenta cualquier tipo de investigación es la recolección de datos, debido a la escasez, mala administración o extracción de datos incorrectos. Por lo que la ayuda de expertos y una base de datos sólida de una institución médica fueron importantes en el presente estudio. Además dicha información fue parte indispensable en el diseño de la cadena de Markov, siendo un proceso que comprendió desde la explicación de los *scores* médicos vinculados a la influenza hasta la obtención de la matriz de probabilidades.

3.1. DEFINICIÓN DE LOS ESTADOS DE LA CADENA DE MARKOV

3.1.1. ESCALAS DE GRAVEDAD

La definición de los estados de la cadena de Markov, se establece con base en un *score* médico (conocido también como índice o escalas generales de gravedad). Los *scores* médicos son índices que describen el comportamiento del paciente en lo inmediato, con base en su estado de ingreso o una vez intervenido quirúrgicamente, y generalmente predice el riesgo y mortalidad de pacientes.

Al presentarse la influenza norteamericana como una nueva mutación y no existir preámbulo de índices de gravedad específicos para esta nueva cepa, se definieron cuatro índices de gravedad en particular para México, estos índices están referidos a la medición del grado de enfermedad del paciente de la neumonía asociada a la influenza.⁴³ Los índices son los siguientes: APACHE II, PSI, CURB65 y ALI.

La explicación de cada uno de los índices se presenta a continuación (ver Tabla 8, Tabla 9, Tabla 10 y Tabla 11). La forma y descripción de cálculo, período favorable de aplicación del *score* en el paciente y la puntuación a la cual asciende la escala es propio de cada una. Esto se explica por la forma en que fue diseñado cada *score* y de los conceptos específicos (edad, tratamientos operatorios, etc.) del mismo. La finalidad es identificar los puntos favorables y desfavorables de cada uno de los índices de gravedad.

43 BANDA, M., HIDALGO, H., RIVERA, C.; “Severidad de la neumonía asociada a influenza AH1N1: Evaluación de escalas de severidad”; Revista médica del Hospital General de México, Vol. 74, pp. 3-6. (2011).

TABLA 8 DESCRIPCIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD, APACHE II

Definición	APACHE II. <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i> . Escala y herramienta de clasificación de gravedad, proporciona una estimación de la mortalidad. Inicialmente se utilizó en pacientes ingresados en UCI (Unidades de Cuidados Intensivos), posteriormente se propuso como sistema de medición del <i>case-mix</i> de otras unidades												
Periodo de aplicación	Se recomienda la aplicación de esta escala en el lapso de las primeras 24 horas de la admisión del paciente.												
Escala	Un resultado entero es de 0 a 71, pero muy pocos pacientes han sobrevivido sobrepasando los 55 puntos. Las puntuaciones más altas corresponden a una enfermedad más grave y un mayor riesgo de muerte.												
Descripción de la escala	<p>La puntuación APACHE II, es el resultado obtenido de la suma de tres campos:</p> <p>1) PFA. Puntuación fisiológica aguda. Puntos de edad. La cual se asigna la puntuación de la siguiente manera:</p> <table border="1" data-bbox="646 772 880 955"> <thead> <tr> <th>Edad (años)</th> <th>Puntos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>44</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>45-54</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>55-64</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>65-74</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>75</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table> <p>2) Puntuación sobre salud crónica. Si el paciente tiene antecedentes de insuficiencia grave de sistemas orgánicos o está inmunocomprometido se asigna puntos de la siguiente manera:</p> <p>a) Para pacientes no quirúrgicos o postoperatorios de urgencias, se añaden 5 puntos;</p> <p>b) Para pacientes postoperatorios electivos, se añaden 2 puntos.</p>	Edad (años)	Puntos	44	0	45-54	2	55-64	4	65-74	5	75	6
Edad (años)	Puntos												
44	0												
45-54	2												
55-64	4												
65-74	5												
75	6												
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> › Cálculo inmediatamente después de la admisión. › Se recomienda su aplicación diariamente, solo en el sistema de admisión o la unidad de cuidados intensivos. 												
Desventaja	<ul style="list-style-type: none"> › Dificultad de cálculo. › Confusión del pronóstico médico; dos pacientes puede tener el mismo nivel de gravedad, pero el pronóstico de enfermedad es diferente. › Escala utilizada en la investigación de más de una enfermedad. › El score no es recalculado durante la estadía del paciente, por definición es un score de admisión. 												

Fuente: *Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) Calculator*. ⁴⁴.

44 PATRICK, S.; PharmD; "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE III) Calculator"; (2013). Disponible: <http://clincalc.com/IcuMortality/APACHEII.aspx>

TABLA 9 DESCRIPCIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD, PSI

Definición	PSI. <i>Pneumonia Severity Index</i> . Escala mayormente utilizada en Estados Unidos de América. Regla de predicción clínica que es utilizada para calcular la probabilidad de morbilidad y mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC).
Periodo de aplicación	Se recomienda su aplicación como valoración inicial y, en función de su gravedad decidir si el paciente debe ser o no ingresado al sistema de salud.
Escala	Estratifica a los pacientes en 5 grupos de riesgo y de acuerdo con esto se define la elección del inicio del tratamiento: <ul style="list-style-type: none"> • Riesgo clase I y II, deberían ser tratados en forma ambulatoria, • Riesgo clase III, deberían ser observados o tener un corto curso de internación y, • Riesgo clase IV y V, deberían ser internados.
Descripción de la escala	Utiliza 19 variables de interés pronóstico y clasifica a los pacientes con neumonía en 5 grupos. Las 19 variables miden datos demográficos (edad del paciente, y el género), la existencia de comorbilidades asociadas, el examen físico, signos vitales y resultados de examen de laboratorio del paciente.
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> › La estimación del estado de salud del enfermo, es con base en historial médico y resultados de laboratorio que el paciente presenta por etapas. Es decir, las variables, que por naturaleza de la enfermedad pueden constantemente cambiar, pueden ser cuantificables y con base en resultados reales que dependen de pruebas de laboratorio. › Es una escala asociada en su totalidad al pronóstico de mortalidad de la neumonía. › Herramienta útil de investigación.
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> › Dependencia de las investigaciones y resultados de laboratorio. › <i>Score</i> utilizado principalmente en Estados Unidos.

Fuente: The Ohio State University College of Medicine ⁴⁵

TABLA 10 DESCRIPCIÓN DE SCORE DE GRAVEDAD, CURB65

Definición	CURB65. <i>Confusion, Urea nitrogen, Respiratory rate, Blood pressure, 65 years</i> . Regla de predicción utilizada para estratificar en Gran Bretaña, ha sido validada para predecir la mortalidad por neumonía adquirida e infección en cualquier sitio o comunidad.
Periodo de aplicación	La mortalidad es proporcional a la calificación obtenida, y orienta a los médicos al momento de decidir si es conveniente hospitalizar a un paciente o no.
Descripción de la escala	Su nombre se debe al acrónimo de cada uno de los factores de riesgo que se miden, cuya puntuación es un punto para cada uno, haciendo su puntuación máxima de 5. <ul style="list-style-type: none"> • Confusión mental. • Urea nitrogenada en sangre >42 [mg/dL]. • <i>Respiratory rate</i>, frecuencia respiratoria ≥ 30 por minute. • <i>Blood pressure</i>. Presión sanguínea, sístole <90 mmHg o diástole ≤ 60 mmHg. • Edad: 65 años o más.
Ventajas	› El cálculo de la escala es simple.
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> › Dependencia de las investigaciones y resultados de laboratorio. › Limita la caracterización de la edad de enfermos (65 años o más). › Escala utilizada en Gran Bretaña

Fuente: The Ohio State University College of Medicine ⁴⁶

⁴⁵ OSU; "Pneumonia Severity Index (PSI): Community Acquired Pneumonia"; (1997). Disponible: <http://internalmedicine.osu.edu/pulmonary/cap/10675.cfm>
⁴⁶ OSU; "CURB65: Community Acquired Pneumonia"; (1997). Disponible: <http://internalmedicine.osu.edu/pulmonary/cap/10674.cfm>

TABLA 11 DESCRIPCIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD, ALI

Definición	ALI. <i>Acute Lung Injury</i> . Índice de disfunción pulmonar
Descripción de la escala	Indica una alteración de la oxigenación con un índice PaO ₂ /FIO ₂ inferior a 300 mmHg. Es decir, se identifica la presencia de una lesión pulmonar aguda y síndrome de insuficiencia respiratoria. Se obtiene dividiendo la presión parcial de oxígeno en sangre arterial entre la fracción inspirada de oxígeno, cuyo valor debe ser superior a 300. Sus causas externas pueden ser la sepsis provocada por virus
Ventajas	› El cálculo de la escala es simple.
Desventajas	› La simplicidad de su definición, es inconveniente, al no contabilizar factores que intervienen en el resultado. › La escala pronostica dos tipos de niveles. ALI primaria que pronostica una lesión directa en el pulmón (p. ej. Neumonía) y la ALI secundaria midiendo un trauma indirecto (p. ej. Pancreatitis). Es decir, no es una escala de dictamen propio.

Fuente: *Critical care medicine tutorials*⁴⁷

La escala PSI, fue diseñada con el objetivo de decidir si un paciente que sufría neumonía adquirida en la comunidad debía hospitalizarse. Es primordial para esta escala el análisis de antecedentes patológicos, el impacto de la morbilidad asociada (obesidad, diabetes, insuficiencia cardiaca, cáncer), los estándares de edad y resultados de análisis de laboratorio.

Algunas diferencias con las demás escalas descritas son: es un score que sirve para admisión pero es calculable también durante el período que el paciente este internado, a diferencia del score APACHE II; el rango de edad de los pacientes obliga que la escala evalúe pacientes menores a los 65 años y además que sucede con las morbilidades asociadas al paciente, a diferencia del score CURB65; el caso del score ALI, no habría forma de hacer una correlación entre su puntuación y estados de gravedad que nos ayuden a definir los estados de Markov.

Cabe resaltar que este trabajo no sugiere que las demás escalas estén mal diseñadas o no sirvan para diagnosticar enfermedades, pero no son útiles en el ámbito que no cuantifican parámetros esenciales para la nueva mutación de influenza presentada, es decir, no permiten la definición de diversos estados de gravedad, no relacionan el historial médico o no cuantifican la edad del paciente, por mencionar algunas. Por lo que, se define al score *Pneumonia Severity Index* (PSI) como la escala base de la construcción del score para el presente trabajo.

Es importante definir las 19 variables utilizadas para el pronóstico (ver Tabla 12). La primer variable es la edad del paciente, difiriendo el género (masculino o femenino) y dando mayor puntaje al género masculino, esto siempre y cuando el paciente sea mayor o igual a la edad de 50 años, en caso contrario la edad se mantiene; la residencia de cuidados domiciliarios es el cuidado si el paciente ha salido de un hospital, incapacidad o que tiene tratamiento de enfermedades crónicas; las comorbilidades asociadas al desarrollo del paciente con base en las siguientes cinco:

47 NELIGAN, P.; "What is acute lung injury?"; University of Pennsylvania, (2001). Disponible: <http://www.ccm.tutorials.com/rs/ali/intro.htm>

neoplasia (cáncer), enfermedades hepáticas (enfermedades/trastornos que provocan el mal funcionamiento de hígado, p. ej. hepatitis, cirrosis, etc.), la insuficiencia cardiaca (afección por la cual el corazón no puede bombear suficiente sangre al resto del cuerpo), enfermedad cerebrovascular (trastornos que llevan a la disminución del flujo sanguíneo en el cerebro) y enfermedades renales (afectación de riñones); mide la capacidad de signos vitales y las conclusiones esenciales de pruebas de laboratorio.

TABLA 12 IDENTIFICACIÓN Y PUNTAJE DE VARIABLES CALCULADAS PARA LA ESCALA DE GRAVEDAD PSI

Características de pacientes		Puntaje
Edad		
1.	Hombre	No. De años
2.	Mujer	No. de años -10
Residencia de cuidados domiciliarios		+ 10
Comorbilidades		
3.	Neoplasia	+ 30
4.	Hepáticas	+ 20
5.	Insuficiencia Cardiaca Crónica	+ 10
6.	E. Cerebro-vascular	+ 10
7.	E. Renal	+ 10
Examen físico		
8.	Estado mental alterado	+ 20
9.	Frecuencia respiratoria, FR ≥ 30 /min	+ 20
10.	Tensión arterial sistólica, TAs < 90 mmHg	+ 20
11.	Temperatura, < 35 °C o ≥ 40 °C	+ 15
12.	Frecuencia cardiaca, FC ≥ 125 /min	+ 10
Examen de Laboratorio		
13.	PH arterial < 7.35	+ 30
14.	Nitrógeno ureico ≥ 30 mg/dL	+ 20
15.	Sodio < 130 mEq/L	+ 20
16.	Glucosa ≥ 250 mg/dL	+ 10
17.	Hto $< 30\%$	+ 10
18.	Presión arterial de oxígeno, PaO ₂ < 60 mm Hg	+ 10
19.	Derrame pleural	+ 10

Fuente: The Ohio State University College of Medicine [45]

El propósito de PSI es clasificar la gravedad de la neumonía de un paciente para determinar la cantidad de recursos que deben asignarse para el cuidado. Por lo general, el sistema de puntuación PSI es utilizado para determinar si los pacientes con neumonía pueden ser tratados de forma ambulatoria o como pacientes hospitalizados y se determinan 5 grupos de riesgo (ver Tabla 13).

TABLA 13 LOS 5 GRUPOS DE RIESGO DETERMINADOS POR EL PUNTAJE DE LA ESCALA PSI

Clase	Puntaje	Probabilidad de mortalidad	Tratamiento	Estado
I	<51	0.1%	Ambulatorio	Estado A (riesgo bajo)
II	51-70	0.6%		Estado B (riesgo medio-bajo)
III	71-90	0.9%	Tratamiento ambulatorio o corta estancia para observación	Estado C (medio-alto)
IV	91-130	9.5%	Internado	Estado D (riesgo alto)
V	> 130	26.7%		Estado E (riesgo grave)

Fuente: The Ohio State University College of Medicine [45]

Entonces con base en la definición y cálculo de del puntaje de gravedad del paciente, la escala define cinco estados que predice el tipo de paciente y tratamiento que recibirá. Una de las aportaciones de este trabajo es la adaptación del score médico, para definir los estados de la cadena de Markov.

En este trabajo se relacionó cada uno de los grupos de riesgo como un estado de la cadena de Markov. Por lo que en el transcurso de la estancia del paciente, se puede cuantificar y saber con base en resultados calculados específicamente por paciente y en cada una de las etapas (cada etapa con duración de 48 horas), el estado de Markov en el que se encuentra. Adicionalmente, a los estados anteriores se agrega un Estado F, para indicar que un paciente ya abandonó la institución hospitalaria en alguna etapa de tiempo, sea por estado de alta o por algún desenlace trágico (muerte).

3.2. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

3.2.1. PRESENTACIÓN DE HISTORIALES MÉDICOS

Es fácil concluir que la definición e investigación correcta del score de gravedad es importante para la definición de los estados de la cadena de Markov, pero previo a esto en particular es importante la recolección de datos e información.

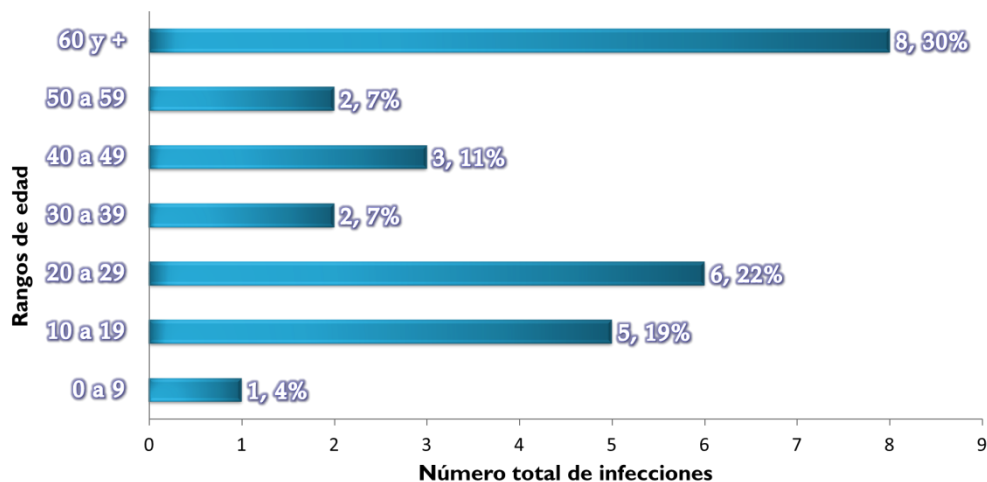
La recolección de datos se hizo con base en historiales médicos de una institución hospitalaria de servicio particular. A continuación se describen características de los historiales médicos disponibles, cabe resaltar que en pacientes cuyo historial estaba inconcluso sin especificar el estado o motivo de falta de información, no fue utilizado como paciente potencial en este trabajo.

La muestra con la que se trabajo es referente a los 27 ingresos de pacientes que ingresaron al hospital en las primeras dos semanas de iniciada la epidemia. El ingreso, primeros datos y

determinación de gravedad se registró en el área de *triage*, área donde se clasifica al paciente dependiendo sus signos vitales, síntomas y se evalúa las posibilidades de supervivencia, durante el período comprendido en las primeras dos semanas de la contingencia. Las características de los historiales médicos son las siguientes:

- › El paciente debe permanecer un tiempo determinado en la institución hospitalaria. Es decir, los historiales corresponden a pacientes cuyas estadías variaron entre 2 y 30 días.
- › Para simplificación de cálculos al realizar en el modelo, se determinó la duración de la etapa de la cadena de Markov de dos días (48 horas), que corresponde a las horas en que un enfermo debe estar en observación si padece los síntomas generales descritos por la enfermedad.

Para un estudio demográfico se describió el tipo de pacientes que ingresaron de acuerdo al género, donde la mayoría de pacientes fueron del género masculino (16 pacientes, 56 %), además el número total de defunciones, 3 en total, dos de ellas correspondió a hombres. La edad más recurrente a la enfermedad fue de 15 años, edad comprendida dentro de las edades de entre 0 y 39 años, conocida como la edad crítica. Al dividir a la población afectada por grupos de edad (con espacio de 9 años), se visualizó el número de casos confirmados por grupos de edad con su respectivo porcentaje dentro del hospital (Figura 8). Pero el mayor porcentaje de pacientes recibidos fue personas de la tercera edad, los cuales se supondría estaban mejor preparados para enfrentar la epidemia.



Fuente: Historiales médicos de hospital privado (2009)

FIGURA 8 GRÁFICA QUE REPRESENTA EL TOTAL DE CASOS DE INFECCIONES DE INFLUENZA DENTRO DE LA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA, DIVIDIDA POR RANGOS DE EDAD

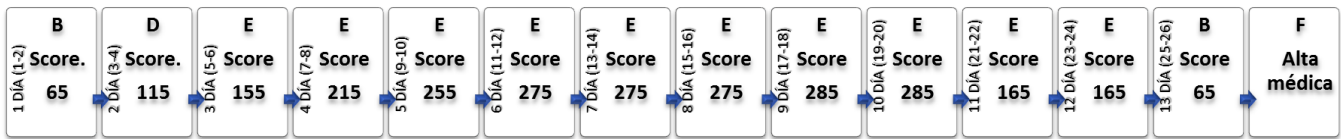
El historial médico con la cuantificación del puntaje respectivo de cada paciente se puede revisar en el Anexo I.

Cada etapa de la cadena de Markov correspondió a un período de dos días y los datos considerados abarcan pacientes que estuvieron entre una y 16 etapas. En cada etapa, y para cada paciente se calculó su score PSI, desde su ingreso hasta su salida del sistema hospitalario, por lo tanto se conoció su estado de gravedad (estado de Markov), la evaluación médica, dinámica de estado de salud y el estado final (alta médica o finado). Para explicar lo anterior, a continuación se explica el caso médico de uno de los pacientes.

EJEMPLO.

Paciente femenino. Edad, 50 años.

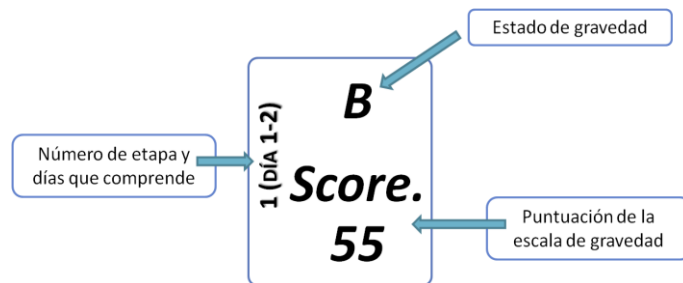
Los siguientes son todas las etapas dentro de la institución médica.



Fuente: Historiales médicos de hospital privado (2009)

FIGURA 9 EJEMPLO DE LOS HISTORIALES CLÍNICOS POR ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

Cada cuadro menciona el número de etapa y los días respecto a esa etapa, el estado de gravedad y puntuación del score de gravedad definida para la etapa en particular. Por ejemplo, para la etapa I de la paciente, se define:



De tal forma, que a partir de datos históricos con toda la evolución de la paciente, desde el ingreso (etapa I) hasta el abandono del hospital (etapa 14, caso particular de esta paciente), es decir al cabo de T etapas de tiempo, se puede resumir su dinámica de comportamiento a través de una secuencia conocida, desde x_0 hasta x_{13} de tal manera:

$$x_0 = B, x_1 = D, x_2 = E, x_3 = E, x_4 = E, x_5 = E, x_6 = E, x_7 = E, x_8 = E, x_9 = E, x_{10} = D, x_{11} = D, x_{12} = B, x_{13} = F$$

Una vez construido el conjunto de secuencias para todos los ingresos registrados, se procede al cálculo de las probabilidades de transición entre estados.

3.3. MATRIZ DE PROBABILIDADES

Denotamos a p_{ij} como la probabilidad de transición (en una etapa) desde el estado i al estado j , con $i = A, B, C, D, E$ y $j = A, B, C, D, E, F$. La probabilidad p_{ij} se calcula por el cociente de entre la cantidad total de dichas transiciones es estado i al estado j , y el total de dichas transiciones que simplemente se inician en estado i , considerando todas aquellas transiciones (en una etapa) que tengan lugar en cualquier etapa del conjunto de secuencias. Adicionalmente, definimos las siguientes probabilidades de transición para el estado F :

$$p_{FA} = 0, p_{FB} = 0, p_{FC} = 0, p_{FD} = 0, p_{FE} = 0, p_{FF} = 1.$$

Las respectivas probabilidades se resumen en la matriz de probabilidades de transición $\mathbf{P} = (p_{ij})_{i,j=A,B,C,D,E,F}$. La matriz de probabilidades es la siguiente:

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} \frac{3}{20} & \frac{2}{20} & \frac{1}{20} & \frac{2}{20} & 0 & \frac{12}{20} \\ \frac{3}{19} & \frac{2}{19} & \frac{2}{19} & \frac{5}{19} & 0 & \frac{7}{19} \\ \frac{5}{20} & \frac{2}{20} & \frac{4}{20} & \frac{5}{20} & \frac{1}{20} & \frac{3}{20} \\ \frac{3}{42} & \frac{5}{42} & \frac{6}{42} & \frac{18}{42} & \frac{8}{42} & \frac{2}{42} \\ 0 & \frac{3}{112} & \frac{2}{112} & \frac{7}{112} & \frac{97}{112} & \frac{3}{112} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Se puede notar que la matriz \mathbf{P} resultante tiene dos tipos de estados; estados transitorios (A, B, C, D, E) y una clase de estados recurrentes (F) y que además es absorbente.

Los estados transitorios, se definen por tener transiciones sólo a otros estados y no para sí mismos. Este tipo de estados garantiza que el paciente puede permanecer, al menos, un ciclo en ese estado, pero que en algún momento pasará a otro estado. Para que una cadena de Markov termine, debe tener por lo menos un estado del cuál el paciente no puede salir, a este estado se le conoce como estado absorbente, ya que, después de haber pasado un número suficiente de ciclos, toda la cohorte se habrá absorbido por este estado, este estado representa la alta médica o en su caso defunción [47]. Por último, cabe destacar de la teoría de cadenas de Markov que la matriz $\mathbf{P}^{(n)}$ (\mathbf{P} elevada a la n -ésima potencia) provee, a su vez, las probabilidades de transición al cabo de n -etapas, probabilidades que denotamos por $p_{ij}^{(n)}$ necesarias para conocer en

términos probabilísticos la dinámica de la permanencia de un paciente que ingresa a la institución hospitalaria en cualquiera de los estados considerados, es decir, en el siguiente capítulo se hará el desarrollo del modelo para obtener las probabilidades de transición al cabo de n -etapas utilizando un software de computación.

3.4. VALIDACIÓN DEL MODELO CONCEPTUAL

Cabe mencionar que se contó con el apoyo y la ayuda de expertos desde la recolección de datos y definición de las escalas médicas, en especial por la relación tan estrecha de éstos con los *scores* médicos. Se realizó una investigación interdisciplinaria donde expertos en medicina revisaron cada caso médico y validaron cada uno de los datos de los pacientes; prosiguiendo con la construcción, desarrollo y cálculos de la cadena de Markov.

Cuando el médico desarrolla un plan de tratamiento para un paciente en particular, a menudo, necesita tener o realizar un expediente médico, que está asociado con los resultados de la esperanza de vida, tipo de tratamiento y tiempo de estancia. En opinión de los expertos, la particular aparición de una mutación nueva y fuera de la temporalidad normal de la influenza estacionaria, necesita ser estudiado por un método que estime resultados como los descritos anteriormente, pero donde utilice datos reales sobre investigaciones de laboratorio y la correlación entre la gravedad del paciente.

Es preciso comentar, que en los inicios del trabajo, se planteó utilizar la escala APACHE II o diseñar una combinación entre escalas, a tiempo se verificó que ninguna de estas opciones era recomendable. En el primer caso, había un punto donde los expedientes médicos no cuantificaban esta escala más allá de la admisión, reduciendo el tamaño de la muestra. En el segundo caso, los médicos comentaron que es una mala estrategia hacer combinaciones de *scores*, cada uno se enfoca a enfermedades específicas, tipo de pacientes o temporalidad definida, al final la combinación solo resultaría en la a evaluación de datos que no corresponden a la influenza, a determinar estados de Markov erróneos que no representan la gravedad del paciente y resultados que serían fáciles de alterar.

Respecto al tamaño de la muestra, se puede decir que es pequeña, y frecuentemente si el tamaño es demasiado pequeño u demasiado grande, ambos extremos son usualmente fatales. En defensa del presente trabajo, el diseño del desarrollo de la metodología realizada y la aplicación de un modelo markoviano, ha sido supervisado por expertos en el tema. En el caso de contar con mayor cantidad de información, no se modificarían los estados de Markov, sino la matriz de transición, cuyos cálculos y resultados se presentan más adelante, pero cuya reevaluación con ayuda del software sería sencillo. Es decir, la aplicación e importancia de este trabajo, es mostrar la investigación, forma de construcción y utilización de un modelo markoviano para el estudio en específico de la influenza Norteamericana, por lo que en el momento en que se disponga de

mayor información, el manejo de dicha información, la respectiva construcción del modelo markoviano, los cálculos a realizar y resultados, serán sencillos de realizar y modificar.



“La salud es la unidad que da valor a todos los ceros de la vida”

Bernard le Bovier de Fontenelle, escritor y filósofo francés.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS ANALÍTICOS DE LA CADENA DE MARKOV

El diagnóstico apropiado y una estancia con los cuidados propios de la enfermedad, son parte primordial de la seguridad con la que debe contar el paciente. Pero en particular, la impresión clínica de la gravedad es un parámetro útil para la práctica clínica e investigación científica sobre la enfermedad. En este trabajo se ha empleado un modelo de naturaleza probabilística, con la finalidad de estudiar la evolución de un paciente a través de los diferentes niveles de gravedad para una enfermedad como la Influenza, pero la segunda finalidad es estimar la duración promedio en la permanencia de un paciente, cuyo conocimiento se espera contribuya a la gestión de dicho sistema de salud.

4.1. DESARROLLO DE LOS CÁLCULOS REALIZADOS EN LA CADENA DE MARKOV

4.1.1. DEFINICIÓN TEÓRICA DE LOS CÁLCULOS REALIZADOS PARA LA CADENA DE MARKOV

Se busca estimar el tiempo de permanencia dentro de la institución de salud de un paciente que ingresa en cualquier estado de gravedad. Para lo cual, ya se han establecido las secuencias de permanencia de cada uno de los pacientes, las cuales se resumen en la matriz de probabilidades de transición.

El desarrollo del modelo se hará partiendo de definir una v.a. discreta conocida como $X_{ij}^{(n)}$, que tomara los siguientes valores: el valor de 1, si un paciente ingresa en el estado i y se encuentra en el estado j al cabo de n etapas; y será 0, en caso contrario.

Pero se conoce que el valor esperado de dicha v.a. es simplemente la probabilidad de transición del estado i al estado j al cabo de n etapas, probabilidad que puede ser obtenida a partir de la componente (i, j) de la matriz \mathbf{P}^n , esto es:

$$E(X_{ij}^{(n)}) = p_{ij}^{(n)} \quad (4.1)$$

Ahora, se define una v.a. que sea el número de veces que el paciente, que ingresó en el estado i , estuvo en el estado j durante n etapas, de la siguiente manera:

$$V_{ij}(n) = \sum_{m=1, n} X_{ij}(m) \quad (4.2)$$

Si se relacionan las ecuaciones (4.1) y (4.2), tenemos que:

$$E(V_{ij}(n)) = E\left(\sum_{m=1, n} X_{ij}(m)\right) = \sum_{m=1, n} p_{ij}^{(m)} \quad (4.3)$$

Que representa el número esperado de etapas que un paciente, que ingresó en el estado i , estuvo en el estado j , considerando un total de n etapas de transición.

Con base en el estado inicial i , se desea definir una relación que represente la cantidad de etapas que un paciente estuvo dentro del sistema, dado que ingresa en el estado i . Por lo que se define:

$$V_i(n) = \sum_{j=A, B, C, D, E} E(V_{ij}(n)) \quad (4.4)$$

Pero para un valor suficientemente grande de n , es decir, un valor que se denota como $n = \infty$, tenemos que $V_i(\infty)$ indicará la cantidad de etapas (en promedio) que estuvo un paciente cualquiera que ingresó en un estado inicial dado i . La importancia de los valores $V_A(\infty), V_B(\infty), V_C(\infty), V_D(\infty)$ y $V_E(\infty)$, será que permitirán estimar la cantidad de etapas que el paciente estará hospitalizado.

Cabe la posibilidad de realizar un cálculo extra, conocido con el nombre de Estadía Promedio Estimada (EPE), que representa la estancia del paciente pero donde interviene la probabilidad de que el paciente ingrese en el estado i . Para esto se supone conocer una distribución f_0 , donde f_{i0} representa la probabilidad de que un paciente ingrese en el estado i . Por lo que el cálculo se realizará de la siguiente manera:

$$EPE = \sum_{j=A, B, C, D, E} f_{i0} V_i(\infty) \quad (4.5)$$

Su utilidad es que puede obtenerse un valor EPE en cada etapa, para realizar finalmente una evaluación del desempeño hospitalario dependiendo de la estadía promedio estimada, es decir, con la finalidad de hacer proyecciones económicas del hospital, cantidad de insumos médicos, etc. En particular para este trabajo también se utiliza este parámetro para realizar los cálculos de la validación del modelo.

Lo anterior fue la definición teórica de los cálculos realizados como parte del desarrollo de la cadena de Markov. A continuación, usando los datos registrados de los casos médicos y la

matriz de probabilidades \mathbf{P} definida anteriormente, se realizara los cálculos. Para esto se recurrirá a la ayuda de un software, específicamente MAPLE, el cuál es un programa matemático de propósito general capaz de realizar cálculos simbólicos, algebraicos y de álgebra computacional, la versión utilizada es la 12.

4.1.2. DESARROLLO DE LOS CÁLCULOS REALIZADOS PARA LA CADENA DE MARKOV CON EL USO DE SOFTWARE

PASO 1.

Se ha definido anteriormente a la matriz principal ahora llamada matriz A , que es la matriz de probabilidades de la cadena de Markov desarrollada en el presente trabajo:

$$A := \begin{bmatrix} 0.15 & 0.1 & 0.05 & 0.1 & 0 & 0.6 \\ 0.1579 & 0.1053 & 0.1053 & 0.2632 & 0 & 0.3684 \\ 0.25 & 0.1 & 0.2 & 0.25 & 0.05 & 0.15 \\ 0.0714 & 0.1191 & 0.1429 & 0.4286 & 0.1905 & 0.0476 \\ 0 & 0.0268 & 0.0179 & 0.0625 & 0.8661 & 0.0268 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

Se requiere definir la cantidad de etapas que una paciente cualquiera, siendo que ingresó en un estado inicial dado, por lo que se debe definir un valor suficientemente grande de n . En el trabajo n estará determinado con base en la etapa máxima alcanzada de los historiales médicos, por lo tanto $n=16$ que refiere a un paciente masculino de 67 años.

Si se dispusiera a hacer los cálculos para un valor de n más grande, desde este momento se concluye que los resultados obtenidos y mostrados más adelante para los estados de gravedad, mostrarían una variación pequeña, que aumentaría muy poco la cantidad de etapas de permanencia del paciente. El estado de gravedad que tenga mayor variabilidad, será el estado de riesgo grave (E), pero cabe decir que esto es improbable, ya que la anatomía del paciente no soportará los síntomas de la enfermedad por más de un mes, y recordemos que si $n=16$, corresponde a 32 días.

Entonces se deben obtener cada una de las potencias de la matriz A , desde $n=1 \rightarrow 16$. La totalidad de cálculos se encuentran en el Anexo II, pero a continuación solo presentamos los resultados que son primordiales para comprender la obtención de resultados. Entonces:

$n = 2$

```
> a := A^2
```

$a =$	0.057930000000000024	0.0424400000000000055	0.0423200000000000035	0.0966800000000000020	0.0215500000000000032	0.73909999999999978
	0.0854293500000000012	0.0687552099999999972	0.0776543700000000004	0.1826374799999999991	0.0554045999999999983	0.5302558400000000034
	0.1211400000000000012	0.0866450000000000000	0.0996500000000000026	0.2115950000000000005	0.1009300000000000006	0.38007999999999973
	0.0958429300000000068	0.0901228899999999972	0.1093481199999999992	0.2698163299999999992	0.2537853500000000021	0.1812582000000000008
	0.0131692200000000006	0.0352672700000000033	0.0308364799999999996	0.0924475099999999967	0.7629304599999999977	0.0655446000000000084
	0.	0.	0.	0.	0.	1.

$n = 3$

```
> b := A^3
```

$b =$	0.0328737280000000048	0.0265860600000000018	0.0300307490000000024	0.0703271310000000011	0.0391979950000000063	0.8010204039999999964
	0.0384638321041419000	0.0467852627610000002	0.0541329033449999969	0.1277941102000000006	0.0866610825000000002	0.628669412192000010
	0.0718726285000000076	0.0591086070000000005	0.0671542910000000048	0.1568292060000000000	0.1327068205000000017	0.5124083640000000005
	0.0752087597929999991	0.0689456175999999948	0.0792512221390000021	0.1921465310609999992	0.2766709084999999978	0.3080121533640000008
	0.0218539571469999992	0.0395712483000000004	0.0374066049439999993	0.1056145439999999990	0.679927146061000020	0.1159111040720000004
	0.	0.	0.	0.	0.	1.

$n = 4$

```
> c := A^4
```

$c =$	0.0216580424774000038	0.0185164273861000012	0.0212007394484000009	0.0503845940760999992	0.0488482393750000050	0.839441635355600012
	0.0384638321041419000	0.0334950499121532964	0.0383723184986132990	0.0916484561560151900	0.1021085867136000000	0.696105410390022384
	0.0481003213787000034	0.0423617294911000017	0.0480349715664500007	0.115044394935249998	0.148171055528050016	0.598402308563799944
	0.0556998948404954024	0.0530054039236450975	0.0592808045014968991	0.145126103060364608	0.280191149125920524	0.406985613310793638
	0.0264189233562200019	0.0408936483599248030	0.0400038855442318986	0.109714039690472496	0.610874802082632118	0.172461816784354821
	0.	0.	0.	0.	0.	1.

$n = 5$

```
> d := A^5
```

$d =$	0.0150700951350087320	0.0135455959660498396	0.0153471717955935214	0.0369873647798154846	0.0529657622666045506	0.866145463101611558
	0.0271952225909431016	0.0248624850681311502	0.0280489921475475107	0.0679176749500143700	0.107813893775300512	0.744378110451887620
	0.0341268779834390454	0.0317469911348678484	0.0355648064278371522	0.0865371008712912950	0.152648657006331734	0.659520905757578380
	0.0419067423895021288	0.0418731806384231506	0.0459765663721640600	0.114054207514169448	0.273284117116034064	0.483241986998034279
	0.0282544993994228375	0.0403867688852950838	0.0402406196780050949	0.108609184511513190	0.551979384922014260	0.230972806670598912
	0.	0.	0.	0.	0.	1.

$n = 6$

```
> e := A^6
```

$e =$	0.0108770546674677848	0.0102927555223062996	0.0114828719427020418	0.0280721480069552713	0.0536870982794407300	0.885659874498112898
	0.0198666398092172786	0.0191208485912480360	0.0212228836856657999	0.0521234602104457476	0.107718380084142890	0.780184226008483805
	0.0252018322068809780	0.0247096793291696864	0.0272608260261618315	0.0672900399683315914	0.150472559870556771	0.705237495055145770
	0.0325353985907850530	0.0341054472510398735	0.0368900282652857016	0.0926697276363493556	0.260717528684254574	0.543461591751139506
	0.0284300964105248383	0.0388306400625955742	0.0391142591259930270	0.104564010469313670	0.500771425914300128	0.288802929617954118
	0.	0.	0.	0.	0.	1.

$n = 7$

```
> f := A^7
f =
0.00813185365046444932 0.00810202687903321950 0.00889676328780854808 0.0220546429841393804 0.0524202836122837010 0.900475437703436521
0.0150265139443829330 0.0152171344034658443 0.0166279355518312960 0.0413975060530106382 0.104285552345249374 0.807699692360152044
0.0193016485573873735 0.0198951034214250624 0.0216233915820955338 0.0540840234490027327 0.144506078019164486 0.740786434655088311
0.0261046855291137241 0.0285580406113688062 0.0305054270208133736 0.0774656914495788636 0.245305536121421752 0.592479090716914625
0.0276403076564698224 0.0367175498136416008 0.0372392286642470594 0.0989561478938174866 0.455593288935079222 0.344431255245070789
0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 8$

```
> g := A^8
g =
0.00629798042278870238 0.00658757670440970108 0.00712902032954052575 0.0178987173703299974 0.0500474552894678917 0.912128515695976638
0.0117695284341074822 0.0124931049760726270 0.0134616920622255432 0.0339256031732867724 0.0990393385669105647 0.829581157464769348
0.0153041312836338026 0.0165016284879141822 0.0176999808819700706 0.0447844462982220498 0.136540890218538158 0.769387451034374114
0.0215824245666054702 0.0244685251510687908 0.0258742977617137660 0.0662866929599053439 0.228741610406948820 0.633500053529787221
0.0263190233897248154 0.0343498889850619369 0.0349921725170138018 0.0926250825883918468 0.415302455153656714 0.397048282273141150
0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 9$

```
> h := A^9
h =
0.00504509892767129094 0.00550938094277130669 0.00588795107592351380 0.0149452595337798144 0.0471122577017330305 0.921596771005570914
0.00952580162296705162 0.0105334396151454090 0.0112171116419413092 0.0285610332691720696 0.0929138831404236476 0.847533701192394462
0.0125238315169722922 0.0140311561083128200 0.0148866035312808320 0.0380270562889515121 0.127674501082185698 0.793095162373449680
0.0183023881241102665 0.0213472282216704210 0.0223973597293354275 0.0577737599699000224 0.212034438670406028 0.668630379343459036
0.0247331750052646322 0.0319099160351963562 0.0326014672321476712 0.0860763500935825265 0.379088143267521382 0.446282081015950406
0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 10$

```
> i := A^10
i =
0.00416577538970704012 0.00471603173051291999 0.00498896997508024246 0.0127766210684217580 0.0439453958904522102 0.929510681823093486
0.00793563604458073086 0.00907517364848739462 0.00957341376338969806 0.0245776359349319310 0.0864744466077952690 0.862661865318461452
0.0105308769788997840 0.0121692232760473550 0.0128004329333724164 0.0329450869653065970 0.118567369786890336 0.813243294231984271
0.0158404719490030204 0.0188812156858684418 0.0196937412357134774 0.0510621551526880685 0.195768796593171396 0.699268288985123054
0.0230447701974659108 0.0295048339179626586 0.0302030545480605171 0.0796077068133566186 0.346355858938435124 0.492024615675321742
0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 11$

```
> j := A^11
j =
0.00352902095675942073 0.00411150485681488921 0.00431508264284097450 0.0111277266172905929 0.0407445021930090204 0.936281782415421704
0.00677151197238483414 0.00795123237492207162 0.00832711710947400645 0.0215141304242864076 0.0800562285407855068 0.875689963621412714
0.00905353934478884092 0.0107159155700516824 0.0111982584931149092 0.0289868603824997990 0.109607259685985252 0.830710818864063172
0.0139266879359793774 0.0168697197575757366 0.0175200072866516856 0.0455978079578645558 0.180267382347718497 0.726359635532520698
0.0213502827087549835 0.0271952563871349466 0.0278754196096735186 0.0733880172678263304 0.316654230301926186 0.534323180655253638
0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 12$

```
> k := A12
k =
| 0.00305185010158977658 0.00363461672027459888 0.00379188776069446084 0.00982969584993367667 0.0376243994021010150 0.942182768220909850
| 0.00588911457752047154 0.00705496753569074144 0.00734863951810392578 0.0190761654193347223 0.0738514972404745868 0.887100751911275132
| 0.00791930042481869996 0.00954337532445694893 0.00992490687242722318 0.0257995696261087080 0.101012757441553788 0.846087673654702054
| 0.0123884172499725675 0.0151829157874363574 0.0157194302458050392 0.0410227127429279512 0.165691962631664774 0.750560075651510172
| 0.0197054327251830372 0.0250130769580978983 0.0256615169449146246 0.0675066682492485444 0.289628417134502824 0.573312998669018303
| 0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 13$

```
> l := A13
l =
| 0.00268149571922870556 0.00324614960657674744 0.00337183548411642676 0.00877432067502175416 0.0346486437696067810 0.947397881672150222
| 0.00519654465098011964 0.00631785491855815958 0.00655499755303247042 0.0170747018689283540 0.0679642232482634972 0.897222812225656474
| 0.00701811001686552475 0.00856920879329309792 0.00888075067516644334 0.0231559660278330484 0.0928982125775247998 0.859778970823623754
| 0.0111145242416284002 0.0137358954682061454 0.0141900997261478878 0.0371029250677997330 0.152106607125102877 0.772337652439548106
| 0.0181407351096861160 0.0229726577383876536 0.0235825035884550012 0.0620044984466526783 0.264990268228920466 0.609175662385097570
| 0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 14$

```
> m := A14
m =
| 0.00238423674798843430 0.00292075791932759751 0.00302432258429382239 0.00789170909631772486 0.0318492902316538998 0.952054677258524218
| 0.00463495409098695425 0.00569546251896826256 0.00589263135929345324 0.0153872444419597982 0.0624442943390034963 0.906285683393210696
| 0.00627931821416970010 0.00773977140612954091 0.00800125887232536540 0.0209081997504974512 0.0853143909754547625 0.872070742034469770
| 0.0100327503120518843 0.0124722676361074416 0.0128648522098410278 0.0336832416723095648 0.1395171444642774870 0.792037742138114398
| 0.0166712400095490806 0.0210778196831977356 0.0216463269623518724 0.0568931227233688622 0.242499053446578128 0.642113759414595253
| 0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 15$

```
> n := A15
n =
| 0.00213837186321063408 0.00264187527371318723 0.00272945968817379014 0.00713621496339946794 0.0292392569816986581 0.956244081243634692
| 0.00416636373837242502 0.00515861864959810384 0.00532659627907961387 0.0139334403479261914 0.0573089049611689369 0.914454698867407378
| 0.00565716781742016916 0.00701964790614138107 0.00724412495704572502 0.0189587582226207334 0.0782738690199273890 0.883171509566104351
| 0.00909548011441230730 0.0113538235938698395 0.0116986298637316214 0.0306586478464142312 0.127895699124174338 0.80992428533991966
| 0.0153026244324457901 0.0193261966585523415 0.0198530820994517084 0.0521669711218075427 0.221948886417000668 0.672335608509968097
| 0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

$n = 16$

```
> o := A16
o =
| 0.00192979855563107689 0.00239850791071084162 0.00247414781535947818 0.00647757897507500026 0.0268200424067854966 0.960033086084990384
| 0.00376599715613923836 0.00468784994394522148 0.00483375801106080122 0.0126597129653755920 0.0525558927871023416 0.921853052076325397
| 0.00512166415334930087 0.00638502599601146072 0.00658116111226604486 0.0172421599378605704 0.0717668476474206536 0.893238643869866622
| 0.00827077568480077616 0.0103540183172846946 0.0106605113944767474 0.0279563095095147138 0.117195868919375876 0.826206072868198028
| 0.0140349923802122693 0.0177119355779182080 0.0181983413898288045 0.0478107571525077380 0.203160392629441217 0.700046294314737749
| 0. 0. 0. 0. 0. 1.
```

PASO 2.

Con base en la expresión (4.3), es necesario conocer la sumatoria de las probabilidades de transición al cabo de n etapas. Entonces para realizar los cálculos definimos una nueva matriz llamada B .

Cabe recordar una propiedad de la suma de matrices, se sabe que si las matrices tienen la misma dimensión, las componentes de la matriz resultante será la sumatoria de todos los componentes de las matrices que intervienen en la sumatoria, es decir, si definimos las siguientes matrices con la misma dimensión: $A = (a_{ij})$ y $B = (b_{ij})$, la suma de matrices estará expresada por $A + B = (a_{ij} + b_{ij})$.

Entonces en este caso B será:

$$B = A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l + m + n + o$$

Cuyo cálculo es:

$$B_{ij} := A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l + m + n + o$$

0.327764402614916018	0.255249267418601100	0.216990972830527374	0.501363724996579996	0.610700622399837023	14.0892730600790319
0.459661769467724522	0.382503694917386339	0.413895360526258749	1.01342835541468768	1.23660080485022106	12.4980763774734598
0.649151248377325518	0.457142063244921126	0.596505764931513526	1.19218786872377612	1.80109126935958397	11.3072197744842509
0.519252331321460314	0.580376189643564744	0.654771097752176678	1.71102284360078638	3.29967410000896866	9.24186282196313336
0.325069279927924116	0.487528707362966774	0.477354962848374530	1.30048461102185953	7.10780421343300794	6.31158699530306144
0.	0.	0.	0.	0.	16.

PASO 3.

Es primordial conocer la cantidad de etapas que un paciente cualquiera estuvo en el hospital, dependiendo de su estado inicial i . En otras palabras queremos conocer el número de etapas $V_i(n)$, cualquiera que sea el estado inicial $i = A, B, C, D, E$ y siendo $n = 16$.

La fórmula general para el cálculo del valor $V_i(n)$, es de la siguiente manera:

$$V_i(n) = \sum_{j=A,B,C,D,E} E(V_{ij}(n)) = \sum_{j=A,B,C,D,E} \left(\sum_{m=1,n} P_{ij} \right) = \sum_{j=A,B,C,D,E} B_{ij}$$

Entonces el cálculo, se tendrá que realizar independiente para cada estado inicial. La formulación para conocer $V_i(n)$ para cada estado de i es:

$$\begin{aligned} \text{› Si } i = A, V_A(16) &= \sum_{j=A,B,C,D,E} (b_{aa} + b_{ab} + b_{ac} + b_{ad} + b_{ae}); \\ \text{› Si } i = B, V_B(16) &= \sum_{j=A,B,C,D,E} (b_{ba} + b_{bb} + b_{bc} + b_{bd} + b_{be}); \\ \text{› Si } i = C, V_C(16) &= \sum_{j=A,B,C,D,E} (b_{ca} + b_{cb} + b_{cc} + b_{cd} + b_{ce}); \\ \text{› Si } i = D, V_D(16) &= \sum_{j=A,B,C,D,E} (b_{da} + b_{db} + b_{dc} + b_{dd} + b_{de}); \\ \text{› Si } i = E, V_E(16) &= \sum_{j=A,B,C,D,E} (b_{ea} + b_{eb} + b_{ec} + b_{ed} + b_{ee}). \end{aligned}$$

Cuyos resultados, son la siguiente cantidad de etapas dependiendo del estado inicial.

$$\begin{aligned} \text{› } V_{AI}(16) &= (0.327735784611294656 + 0.255169216644488272 + 0.216959794267049588 + 0.501282970457880395 + 0.610364956095127642) \\ & \qquad \qquad \qquad V_{AI}(16) = 1.911512722 \\ \text{› } V_{BI}(16) &= (0.459603242354112428 + 0.382340956512064456 + 0.413831440511733706 + 1.01326274471734812 + 1.23591118367445807) \\ & \qquad \qquad \qquad V_{BI}(16) = 3.504949568 \\ \text{› } V_{CI}(16) &= (0.649076834554992100 + 0.456941316230484506 + 0.596421518242673864 + 1.19196777719314716 + 1.80008783387397009) \\ & \qquad \qquad \qquad V_{CI}(16) = 4.694495280 \\ \text{› } V_{DI}(16) &= (0.519086060024588790 + 0.579927867489322900 + 0.654587466858086554 + 1.71054646842839864 + 3.29768194088545696) \\ & \qquad \qquad \qquad V_{DI}(16) = 6.761829804 \\ \text{› } V_{EI}(16) &= (0.324865711258418900 + 0.487112907637746896 + 0.477071411632140508 + 1.29971413476406060 + 7.10293184429800561) \\ & \qquad \qquad \qquad V_{EI}(16) = 9.691696009 \end{aligned}$$

4.1.3. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Si realizamos una tabla de resultados, donde dependiendo la clase y estado del paciente, se sabe el número de etapas y días aproximados que el paciente se encuentra hospitalizados. (ver Tabla 14) Obtener la cantidad de días de estancia es sencillo, cada etapa corresponde al período de dos días.

TABLA 14 PARA LOS 5 GRUPOS DE RIESGO SE ESPECIFICA LA CANTIDAD DE ETAPAS Y DÍAS QUE EL PACIENTE DEBE ESTAR INTERNADO

Clase	Estado	Tratamiento	Cantidad de etapas
I	Estado A (riesgo bajo)	Ambulatorio	$V_A(16) = 1.91$ etapas = 3.82 días
II	Estado B (riesgo medio-bajo)		$V_B(16) = 3.5$ etapas = 7 días
III	Estado C (medio-alto)	Tratamiento ambulatorio o corta estancia para observación	$V_C(16) = 4.694$ etapas = 9.4 días
IV	Estado D (riesgo alto)	Internado	$V_D(16) = 6.76$ etapas = 13.52 días
V	Estado E (riesgo grave)		$V_E(16) = 9.69$ etapas = 19.38 días

Fuente: Elaboración propia con base en cálculos.

Se observa que entre mayor sea la complicación que presenta el paciente, la estadía en la institución médica puede llegar a quintuplicarse (Estado E) y aunque en estos casos, se espera que la conclusión del paciente sea favorable, cabe la posibilidad que la salida del sistema se lleve a cabo por defunción.

Con ayuda de los cálculos realizados, se podrá realizar el cálculo de *EPE* en cada etapa, con la finalidad de tener los datos para la validación. Suponemos conocer la componente f_{i0} , que es la probabilidad de que un paciente ingrese en el estado i , es decir es la probabilidad que da origen a los datos de la muestra y el valor lo determinan los coeficientes de la matriz markoviana.

El cálculo de *EPE*, parte de la expresión 4.5 y la totalidad de los cálculos también se encuentran en el Anexo II. Para ejemplificar la obtención de resultados, se describe a continuación con $n=1$. Se parte de la misma matriz de probabilidades A inicial, la cual rebautizamos como B_1 , para que el software no produjera error. Y de acuerdo a expresión 4.5, realizamos los siguientes cálculos:

```

> B1 := A
                                     B1 :=
                                     [ 0.15  0.1  0.05  0.1  0  0.6 ]
                                     [ 0.1579 0.1053 0.1053 0.2632 0  0.3684 ]
                                     [ 0.25  0.1  0.2  0.25  0.05  0.15 ]
                                     [ 0.0714 0.1191 0.1429 0.4286 0.1905 0.0476 ]
                                     [ 0  0.0268 0.0179 0.0625 0.8661 0.0268 ]
                                     [ 0  0  0  0  0  1 ]

> V_a1 := (0.15 · B1(1)) + (0.1 · B1(7)) + (0.05 · B1(13)) + (0.1 · B1(19))
                                     V_a1 := 0.0450

> V_b1 := (0.1579 · B1(2)) + (0.1053 · B1(8)) + (0.1053 · B1(14)) + (0.2632 · B1(20))
                                     V_b1 := 0.11638283

> V_c1 := (0.25 · B1(3)) + (0.1 · B1(9)) + (0.2 · B1(15)) + (0.25 · B1(21)) + (0.05 · B1(27))
                                     V_c1 := 0.1775

> V_d1 := (0.0714 · B1(4)) + (0.119 · B1(10)) + (0.1429 · B1(16)) + (0.42861 · B1(22)) + (0.1905 · B1(28))
                                     V_d1 := 0.259683766

> V_e1 := (0.0268 · B1(11)) + (0.0179 · B1(17)) + (0.0625 · B1(23)) + (0.866 · B1(29))
                                     V_e1 := 0.75498750
    
```

Donde *EPE*, será la sumatoria de todos los resultados ($V_{a1} + V_{b1} + V_{c1} + V_{d1} + V_{e1}$):

```

> EPE1 = V_a1 + V_b1 + V_c1 + V_d1 + V_e1
                                     EPE1 = 1.353554096
    
```


4.2. VALIDACIÓN DEL MODELO

Con el propósito de validar el modelo y la metodología del presente trabajo, se realiza la adquisición de datos de la misma institución hospitalaria pero de otros pacientes y con historiales clínicos ocurridos en el año 2011. Para cada base de datos, se realizara el cálculo de la *EPE* en cada una de las etapas, los resultados hallados, se comparan gráficamente y se realizó una estimación de la diferencia de medias.

4.2.1. CASO DE ESTUDIO AÑO 2009, RESULTADOS DE CÁLCULO DE EPE EN CADA ETAPA

A partir de la totalidad de datos del presente trabajo, se realizó el cálculo de la estancia promedio estimada en cada etapa, esto es $EPE_1, EPE_2, EPE_3, \dots, EPE_{15}, EPE_{16}$.

Entonces el cálculo de *EPE*, para $n = 1, 2, 3, \dots, 16$, para los 27 pacientes contagiados en el año 2009, son:

Etapas consideradas (n=1, 2, 3, ..., 16)	Permanencia estimada promedio
1	1.353554096
2	2.437231379
3	3.346741077
4	4.129762249
5	4.815766536
6	5.424465623
7	5.969587555
8	6.461021872
9	6.906143623
10	7.310649974
11	7.679093764
12	8.015226417
13	8.322220442
14	8.602815648
15	8.859416867
16	9.094160716

4.2.2. CASO DE VALIDACIÓN AÑO 2011, RESULTADO DE CÁLCULO DE EPE EN CADA ETAPA

El segundo caso, se refiere a una nueva matriz de Markov elaborada con base en 13 historiales médicos otorgados por la misma institución médica, pero cuyo año corresponde a 2011; de cuyos datos también se calculará la estancia promedio estimada en cada etapa. El desarrollo de cálculos de este caso es parte del Anexo II.

Las respectivas probabilidades se resumen en la siguiente matriz de probabilidades de transición:

$$A' = \begin{bmatrix} 0.2222 & 0 & 0 & 0.111 & 0 & 0.6667 \\ 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.25 & 0 & 0.375 \\ 0.3333 & 0.1666 & 0 & 0.5 & 0 & 0 \\ 0.1176 & 0.0588 & 0.1176 & 0.4118 & 0.2353 & 0.0588 \\ 0 & 0.0345 & 0.0172 & 0.0345 & 0.8621 & 0.0517 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

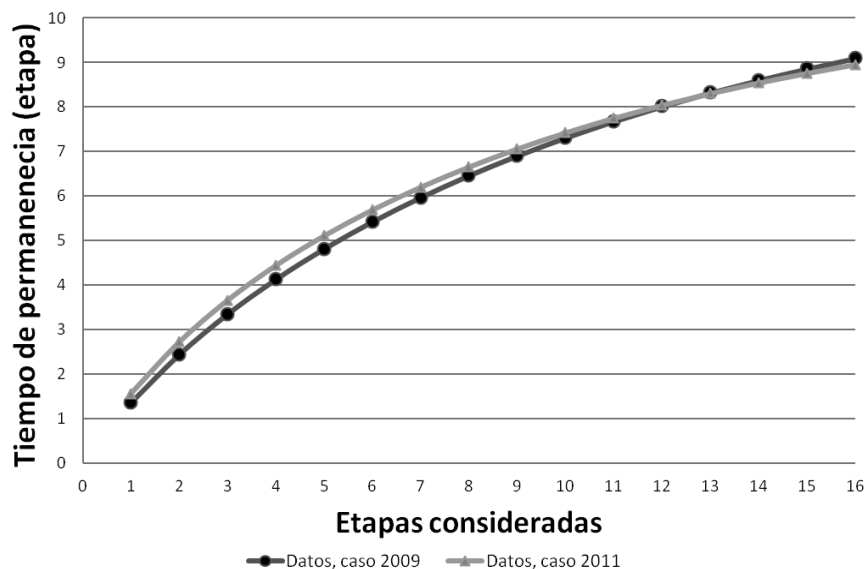
Los resultados mostrados son:

Etapas consideradas (n=1, 2, 3, ..., 16)	Permanencia estimada promedio
1	1.56186833
2	2.72007846
3	3.6560715
4	4.43946501
5	5.10639841
6	5.6862559
7	6.19675166
8	6.65001005
9	7.05473901
10	7.41749284
11	7.74342609
12	8.03674699
13	8.30099467
14	8.53921235
15	8.75405857
16	8.94788148

4.2.3. COMPARATIVA DE RESULTADOS Y ESTIMACIÓN DE LA DIFERENCIA DE MEDIAS.

Para validar un estudio siempre es necesario tratar de realizar esta acción apoyándonos de la estadística y tener la confianza suficiente en el modelo y en la validez de los resultados, para poder utilizarlo en la experimentación, y que los resultados en el modelo tengan una validez aplicable al problema real.

La validación se hará con base en la comparación, a través de las tablas de resultados y la gráfica comparativa (Figura 10), visualmente se comprueba que las diferencias entre los valores de EPE (estancia promedio estimada) en ambos casos son mínimas. Pero la estadística descriptiva, es una herramienta que genera un informe estadístico de ambas muestras y proporciona información acerca de la tendencia central y dispersión de los datos (ver Tabla 15).



Fuente: Cálculos realizados de casos de estudio (2009 y 2011)

FIGURA 10 GRÁFICA DE COMPARACIÓN ENTRE LOS CASOS DE ESTUDIO, 2009 Y 2011

TABLA 15 COMPARATIVA DE VALORES DE ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE CASOS DE ESTUDIO, 2009 Y 2011

Concepto	Caso de estudio 2009	Caso de estudio 2011
Media	6.170491115	6.300715707
Error típico	0.59735262	0.565029961
Mediana	6.683582748	6.852374532
Desviación estándar	2.38941048	2.260119843
Varianza de la muestra	5.709282444	5.108141706
Curtosis	-0.597896418	-0.373296016
Coefficiente de asimetría	-0.655243082	-0.76930781
Rango	7.74060662	7.386013149
Mínimo	1.353554096	1.56186833
Máximo	9.094160716	8.947881479
Suma	98.72785784	100.8114513
Cuenta	16	16
Nivel de confianza(95.0%)	1.273226965	1.204332848

Fuente: Cálculos realizados de los casos de estudio (2009 y 2011)

La comparación de medias es una de las pruebas estadísticas más comunes y se emplea con mucha frecuencia en diferentes ámbitos de la investigación. En este caso, las dos muestras están relacionadas por lo que se empleará el estadístico *t* para dos muestras relacionadas. El interés es comprobar que la diferencia entre medias es nula o muy pequeña, para validar la metodología y concluir que puede ser adoptada para cualquier tipo de datos de enfermos de influenza para predecir el tiempo de estancia en una institución.

Excel tiene una función llamada “Prueba t para dos muestras emparejadas”. Con esta función solamente tenemos que determinar el nivel alpha, la diferencia hipotetizada para las medias y nos dará una tabla como la siguiente:

Prueba t para dos muestras		
Media	Variable 1	Variable 2
Varianza	6.17049111	6.30071571
Observaciones	5.70928244	5.10814171
Diferencia hipotética de las medias	16	16
Grados de libertad	0	
Estadístico t	30	
P(T<=t) una cola	-0.15837662	
Valor crítico de t (una cola)	0.43761067	
P(T<=t) dos colas	1.69726085	
Valor crítico de t (dos colas)	0.87522135	

Dado que el valor estadístico de t es -0.1584 , al compararlo con el valor de la tabla de la t de Student con 30 grados de libertad y cuyos valores de α son:

α	0.30	0.20	0.05	0.01	0.0025	0.0005
Grado de libertad						
30	-0.5300	-0.8538	-1.6973	-2.4573	-3.0298	-3.6460

Es decir, el valor estadístico de t es mayor, sea cual sea el valor de α . En conclusión, la diferencia entre las medias es mínima, y por tanto las medias de las muestras no son significativamente diferentes.

La hipótesis nula se establece sobre el valor que toma la diferencia de medias, por lo tanto, se establece que la diferencia sea cero. La tabla también nos ofrece la probabilidad del estadístico t (valor p) en el caso de contraste bilateral, cuando la hipótesis es bilateral, si el valor de t es menor o igual que $\frac{\alpha}{2}$ rechazamos la hipótesis nula. Pero en este trabajo se comprueba que $0.8752 > \frac{\alpha}{2}$, sea cual sea el valor que tome α . En caso de contraste unilateral rechazamos la hipótesis nula si la probabilidad del estadístico (valor p) es menor o igual que α .

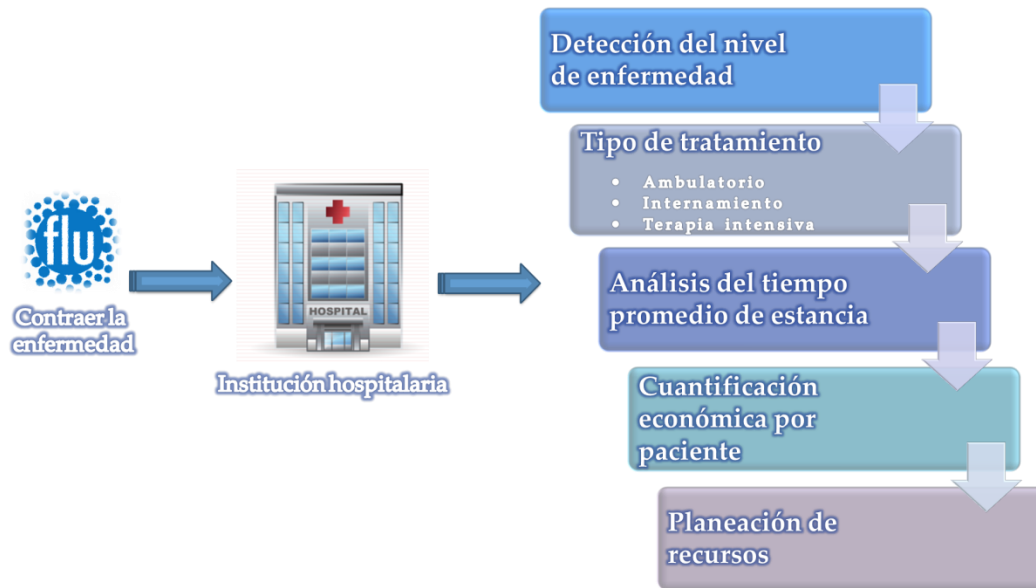
Se concluye que la diferencia entre las medias no es cero, pero sí es pequeña, por lo que el desarrollo del modelo ha sido correcto y permite encontrar estancias promedio válidas.

4.3. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.3.1. HERRAMIENTA PARA LA LOGÍSTICA HOSPITALARIA

Al hacer un recuento de los daños, se supo que del total de defunciones ocurridas en México sólo una pequeña proporción (17%) recibió atención hospitalaria en las primeras 72 horas. Es decir, el retraso de la atención, así como la falta de un tratamiento específico, pudo

ocasionar que al principio de la epidemia se observara una mortalidad más elevada en México que en el resto de otros países. La atención hospitalaria tardía también pudo influir en el hecho de que, 42% de las defunciones ocurrió en las primeras 72 horas después del inicio de dicha atención. Con base en lo desarrollado en el presente trabajo, uno de los alcances es aportar una metodología de ayuda al hospital para el tratamiento de los pacientes, descrita a continuación (ver Figura 11).



Fuente: Elaboración propia con base en el presente trabajo

FIGURA 11 METODOLOGÍA PROPUESTA COMO ESTRATEGIA EN EL MANEJO DE PACIENTES INFECTADOS CON INFLUENZA

Una vez que el paciente contraiga la enfermedad y presente los síntomas (fiebre, cefalea, cansancio extremo, dolor de garganta, dolor muscular, síntomas estomacales, como náuseas, vómito y diarrea, entre otras), es prioritario que se acerque a una institución de salud. Dentro de la institución, la metodología es la siguiente:

- a) Detección de nivel de enfermedad. Se realiza con base en la escala médica de gravedad PSI, se clasifica al paciente y determina el estado inicial del paciente. Dependiendo del resultado se describe el tipo de tratamiento.
- b) Tipo de tratamiento. Se describen principalmente tres estados:
 - › Ambulatorio. Se presta asistencia médica y farmacéutica a pacientes sin ingresarlos en sistema de salud.

- › Internamiento. Acción de internar a un individuo como consecuencia del padecimiento de alguna dolencia para que reciba tratamiento médico específico.
 - › Terapia intensiva. Es una instancia especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva. Los pacientes candidatos a entrar en cuidados intensivos son aquellos que tienen alguna condición grave de salud que pone en riesgo la vida y que por tal requieren de una monitorización constante de sus signos vitales y otros parámetros, como el control de líquidos.
- c) Análisis del tiempo promedio de estancia. La institución podrá saber el número aproximado de días que el paciente se encuentra hospitalizado. Además de realizar el cálculo del tiempo promedio de estancia, para realizar un cuantificación económica del paciente.
- d) Cuantificación económica del paciente. En el ámbito sanitario, se es eficiente cuando se logra el máximo nivel de salud a partir de los recursos dados. Explicar el incremento del gasto, la inversión en dispositivos médicos y costo de una enfermedad, es importante para el paciente, para la institución médica e incluso, para el sistema de aseguramiento con el que se cuenta. Esta parte de la estrategia, permite realizar un análisis económico para la persona, y prever el impacto económico que la enfermedad tendrá en el bolsillo del paciente, dando como resultado la decisión si el paciente quiere, pero sobretodo le es accesible el tratamiento por la enfermedad.
- e) Planeación de recursos. En primer lugar, los recursos son escasos; pero cuando los recursos son escasos, es necesario decidir cuál es la mejor forma de gastarlos. La planeación de recursos y evaluación económica se utiliza de forma explícita y sistemática para establecer el precio y financiación de medicamentos y tecnologías sanitarias, y emitir recomendaciones acerca del uso de las mismas.⁴⁸

Dentro de una estrategia de logística hospitalaria, es vital en la eficiencia de las diferentes operaciones; el ahorro de costos y un buen servicio. La logística hospitalaria es el conjunto de acciones desarrolladas para la prestación de un efectivo servicio médico a un paciente. Entre estas actividades se encuentran los procesos de adquisición, recepción, almacenamiento y distribución de los diferentes insumos, utilizados para mantener los servicios prestados por un centro hospitalario. De la misma manera, este concepto abarca los servicios de programación de citas, seguridad y despacho de suministros para los pacientes. Entre estos se encuentra la medicina preventiva, que es el conjunto de actividades dirigidas al fomento, defensa y restauración de la salud de la población.⁴⁹

⁴⁸ SACRISTÁN, J.; "Evaluación económica de las intervenciones sanitarias"; *Farmaco economía*, Lilly, Dossier farmacoconomía, (2011). Disponible: <https://www.lilly.es/PRENSA/medical/evaluaciones-economicas-en-intervenciones-sanitarias/Dossier%20Farmacoconomia.pdf>

⁴⁹ SALLERAS, L.; "La medicina clínica preventiva: el futuro de la prevención"; *Medicina clínica*, Vol. 102, pp 512, (1994).

Por lo tanto, este trabajo ayuda a lograr los retos de la logística hospitalaria, que son:

- Reducción de costos
- Eficiencia en el uso y asignación de recursos
- Optimización de los flujos en los sistemas
- Mejorar la calidad del servicio y la difusión de sistemas de soporte que integren la información que se genera en el sistema, lo cual es clave en el desarrollo de modelos para la toma de decisiones, en un entorno con capacidades limitadas y con demanda creciente de servicios.

4.3.2. ANÁLISIS Y PREDICCIÓN ECONÓMICA

Cada año, el costo de la influenza para la sociedad es enorme. La presión por demanda de servicios de salud, el costo de hospitalización, el ausentismo laboral, la reducción de la capacidad de trabajo y el aumento de la mortalidad, son algunas de las consecuencias que acompañan la llegada del brote de la influenza. Por lo menos en el año 2009, la epidemia de influenza en el Distrito Federal tuvo un costo de 113 Mdp. El costo para México por atención de la población ante la pandemia, incluye costos de diagnóstico, tratamiento y vigilancia, habría tenido un valor de 3,873 Mdp.⁵⁰

Para realizar un análisis económico, se debe partir de un análisis de costos de la enfermedad por paciente (ver Tabla 16), que incluye desde la detección y consulta, tratamiento hospitalario y el tratamiento antiviral. Los cuales son parámetros indispensables en la infraestructura sanitaria.

TABLA 16 COSTO PROMEDIO POR PACIENTE EN UN DÍA, DE LAS VARIABLES PARA UN ANÁLISIS ECONÓMICO DE LA INFLUENZA

Variable	Costo (US\$)
Tratamiento hospitalario por influenza (promedio)	895.8
Consulta ambulatoria en institución médica	40.4
Prueba rápida	13.2
Tratamiento antiviral	36.7

Fuente: Elaboración propia con base en las referencias⁵¹

Con base en los datos, se podrá realizar un desglose económico y la cuantificación de pruebas rápidas, tratamientos virales y hospitalarios.

⁵⁰ ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD; "Evaluación preliminar del impacto en México de la influenza A(H1N1)"; (2011). Disponible: http://www.eclac.org/publicaciones/xml/4/38894/2010-011_Influenza-L958w.pdf

⁵¹ GONZÁLEZ, J., IGLESIAS, J., ROMERO, Y., CHÁVEZ, C., GAY, J., RIVAS, R.; "Costo-efectividad en la detección de influenza A(H1N1): datos clínicos versus pruebas rápidas"; Revista panamericana de salud pública, Vol. 29, pp. (1-8), (2011)

PRUEBAS RÁPIDAS, INFLUENZA A/B

La prueba rápida influenza A/B *Instant-test* (PR) se utiliza en México como un auxiliar para el diagnóstico diferencial de influenza por virus tipo A y B. Su importancia radica en la facilitación del diagnóstico en tiempo breve, permitiendo iniciar el tratamiento en los primeros días de los síntomas y de este modo evitar complicaciones. Según informes del IMSS, el riesgo de muerte podría incrementarse hasta 19% por cada día que se retrasa el comienzo de la terapia antiviral específica, es decir, entre más pronta sea la detección de la enfermedad más rápido se conocerá el tipo de paciente y de tratamiento hospitalario y/o antiviral.

En términos económicos, se deriva en ahorro en dos campos, el costo promedio por paciente disminuye, si se invierte en este tipo de pruebas y el tiempo promedio de regreso a las actividades normales, es de 33.7 horas = 1.4 días.

TABLA 17 COMPARATIVA DE COSTOS POR PROCESO DE DIAGNÓSTICO

Tipo de paciente	Proceso diagnóstico	Costo [US\$]
Infectado por influenza	Diagnóstico clínico + prueba rápida	238.90
	Diagnóstico clínico	246.50
Sospechoso de influenza	Diagnóstico clínico + prueba rápida	79.7
	Diagnóstico clínico	91.3

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia [43]

El costo promedio por paciente sospechoso de influenza fue de US\$ 11.6 diariamente menos para los pacientes en quienes se utilizó la PR. De acuerdo a los datos de este estudio, si los pacientes cuyo diagnóstico primario correspondía a ingreso de riesgo bajo y/o medio bajo y cuyo tratamiento era ambulatorio (Estado A y B), que en total eran 10 pacientes. La inversión de esta prueba de detección rápida, hubiera efectuado el ahorro de US\$ 116 diarios. Si la estancia promedio fue de 18 días, el ahorro total fuese de US\$ 2,088, equivalente a MXN\$28,208.88^{52,53} (ver Tabla 18).

TABLA 18 AHORRO DEBIDO AL USO DE LA PRUEBA RÁPIDA DEPENDIENDO DEL TIEMPO DE ESTANCIA

Tipo de paciente	Tiempo de estancia		Ahorro	
Paciente clase I y II	Ingreso en el estado A	3.82 días ≈ 4 días	US\$ 464	MXN\$6,268.64
	Ingreso en el estado B	7 días	US\$ 812	MXN\$10,970.12
Paciente clase I y II	Estancia promedio estimada	18 días	US\$ 2088	MXN\$28,208.88

Fuente: Elaboración propia con en cálculos

52 El precio promedio de cambio del dólar fue MX\$13.51 por US\$1.00.

53 Página electrónica del Banco de México. <http://www.banxico.org.mx/SieInternet/consultarDirectorioInternetAction.do?accion=consultarSeries>

TRATAMIENTO VIRAL Y TRATAMIENTO HOSPITALARIO

Se han reconocido solo dos fórmulas cuyos ingredientes activos son efectivos para el tratamiento de influenza A y B, Oseltamivir (Tamiflu, *Hoffman La Roche Pharmaceuticals*) y Zanamivir (Relenza, *GlaxoSmithKline Pharmaceuticals*). En el caso particular del papel de Tamiflu en la epidemia de 2009, la farmacéutica ROCHE vendió al gobierno federal un poco más de 400,000 cajitas (un tratamiento antiviral equivale a una caja), cuyo precio público ronda los MXN\$525, y por las que el Sector Salud pagó MXN\$365 cada una.

El uso de Tamiflu para un tratamiento antiviral depende de la edad, y en caso de infantes del pesaje del individuo cuya dosis está controlada, recomendado su consumo en las primeras 48 horas que se presenten los síntomas; la dosis completa es una tableta cada 12 horas por cinco días. Pero siendo el costo y el perfil de seguridad del Tamiflu favorable, es frecuente su uso para el tratamiento hospitalario en pacientes internados, siendo el objetivo la atención a complicaciones u otras enfermedades que evolucionaron gracias a la presencia del virus.

El cobro total que hizo la institución hospitalaria al paciente puede evaluarse con base en los datos de la Tabla 16. Se puede lograr la cuantificación del monto total de dinero que el paciente debe de pagar por los días de hospitalización (ver Tabla 19). De acuerdo con las exorbitantes cantidades de dinero que cuesta el tratamiento, se concluye de manera empírica, que pocas personas pueden solventar este tipo de gasto, por lo que en su mayoría los pacientes son personas que han contratado un seguro de salud o se encuentran aseguradas por su trabajo. El cálculo del costo se realiza de la siguiente manera:

- › Evaluación primaria. Referente a la sumatoria de los costos del tratamiento hospitalario del primer día, la consulta ambulatoria y tratamiento antiviral (2 tableta de Tamiflu). (US\$972.9, equivalente a MXN\$13,143.88)
- › Segunda evaluación. Tratamiento de hospitalización y tratamiento antiviral por los cuatro días restantes de tratamiento. (US\$932.5, equivalente a MXN\$12,598.075).
- › Tercera evaluación. Tratamiento de hospitalización por el resto de los días que el paciente este internado. (US\$895.8, equivalente a MXN\$12,102.26)

TABLA 19 EVALUACIÓN ECONÓMICA POR PACIENTE

Paciente		Tiempo de estancia real	Costo [MXN\$]	Tiempo de estancia por permanencia estimada promedio	Costo [MXN\$]
No.	Estado de gravedad promedio				
1	Estado D (riesgo alto)	26 días	\$ 319,802	16.6 días	\$ 203,922
2	Estado E (riesgo grave)	20 días	\$ 246,704	14.8 días	\$ 182,501
3	Estado E (riesgo grave)	26 días	\$ 319,802	16.60 días	\$ 203,922
4	Estado C (medio-alto)	16 días	\$ 197,972	13.3 días	\$ 163,985
5	Estado C (medio-alto)	16 días	\$ 197,972	13.3 días	\$ 163,985
6	Estado C (medio-alto)	10 días	\$ 124,874	10.2 días	\$ 126,468
7	Estado C (medio-alto)	10 días	\$ 124,874	10.2 días	\$ 126,468
8	Estado D (riesgo alto)	28 días	\$ 344,168	17.1 días	\$ 209,974
9	Estado E (riesgo grave)	26 días	\$ 319,802	16.60 días	\$ 203,922
10	Estado C (medio-alto)	12 días	\$ 149,240	11.4 días	\$ 140,991
11	Estado E (riesgo grave)	32 días	\$ 392,900	17.9 días	\$ 219,655
12	Estado D (riesgo alto)	10 días	\$ 124,874	10.2 días	\$ 126,468
13	Estado B (riesgo medio-bajo)	8 días	\$ 100,508	9 días	\$ 122,837
14	Estado D (riesgo alto)	8 días	\$ 100,508	9 días	\$ 122,837
15	Estado E (riesgo grave)	22 días	\$ 271,070	15.5 días	\$ 190,610
16	Estado A (riesgo bajo)	6 días	\$ 76,142	7.3 días	\$ 91,371
17	Estado D (riesgo alto)	14 días	\$ 173,606	12.4 días	\$ 153,093
18	Estado B (riesgo medio-bajo)	16 días	\$ 197,972	13.3 días	\$ 163,985
19	Estado E (riesgo grave)	26 días	\$ 319,802	16.60 días	\$ 203,922
20	Estado B (riesgo medio-bajo)	10 días	\$ 124,877	10.2 días	\$ 126,468
21	Estado C (medio-alto)	14 días	\$ 173,606	12.4 días	\$ 153,093
22	Estado D (riesgo alto)	16 días	\$ 197,972	13.3 días	\$ 163,985
23	Estado B (riesgo medio-bajo)	12 días	\$ 149,240	11.4 días	\$ 140,991
24	Estado D (riesgo alto)	22 días	\$ 271,070	15.5 días	\$ 190,610
25	Estado D (riesgo alto)	6 días	\$ 76,142	7.3 días	\$ 91,371

26	Estado B (riesgo medio-bajo)	6 días	\$ 76,142	7.3 días	\$ 91,371
27	Estado D (riesgo alto)	8 días	\$ 100,508	9 días	\$ 122,837

De acuerdo con la infraestructura necesaria para combatir la enfermedad, se concluye que:

Económicamente, es conveniente la obtención de un banco de reservas de pruebas rápidas (PR) y tratamiento antiviral. En el caso donde el paciente tenga un estado de gravedad bajo o medio, el rápido diagnóstico beneficia que en específico, estos pacientes puedan tener un tratamiento ambulatorio. En caso de la no adopción de esta medida, puede favorecer al equívoco de diagnóstico, situación que tiene dos repercusiones negativas: la desventaja económica, que fue analizada aquí, y el probable desarrollo de resistencia a los antivirales.

En el caso del tratamiento antiviral, debe recordarse que en el año de 2009 el país no se encontraba preparado para una epidemia pandémica, las reservas antivirales no lograban satisfacer la demanda. Para la mitad del mismo año, otras naciones donaron reservas a nuestro país, con el único objetivo de evitar un posible rebrote.

En caso de que el diagnóstico sea acertado, es verificable el valor de la estancia dependiendo del estado de gravedad con el que el paciente llega al hospital. Ayudando a la planeación médica del tratamiento antiviral, espacio de atención (cuartos), posible atención en terapia media o intensiva, y en beneficio del paciente una planeación económica.



CONCLUSIONES

La influenza es una enfermedad que siempre ha estado presente en nuestras vidas, solo que en diferentes presentaciones. Ha afectado desde especies animales hasta al mismo hombre. En el año 2009 se presentó la conocida como Influenza Norteamericana o la primer gran pandemia del nuevo siglo. Como cualquier nueva cepa, ha cobrado vidas humanas, afectado la economía global; y en particular en México ha mostrado una deficiencia en algunos sectores del sistema de salud. Hasta ese momento, se desconocía el alcance y repercusiones de la enfermedad, por lo que no había una institución médica preparada para el buen combate de la epidemia, no se sabía o imaginaba la cantidad de afectados que podría haber, la capacidad de tratamientos que se tendrían que pagar o en el mejor de los casos solicitar a instancias internacionales u otras. En términos específicos, no existía una herramienta de ayuda a las instituciones de salud, para saber la cantidad o tipo de infraestructura económica en que se necesitaría invertir para la atención al paciente, siendo su único parámetro el nivel de gravedad.

La motivación de este trabajo fue la utilización de un modelo probabilístico, que anteriormente ya ha sido utilizado en tratamientos con enfermedades cardiacas, neoplásicas, etc. Pero lo que ocurriría en el caso de una enfermedad cuyos estados de gravedad no había forma de predecir, era un misterio.

Al término de este trabajo, se cumplió el objetivo del mismo. Utilizar una cadena de Markov discreta, que con base en la aplicación de una metodología y la determinación de estados de gravedad para estudiar la dinámica poblacional de pacientes infectados con el virus de la influenza dentro de una institución médica privada. El modelo se basa en la definición de un score médico, que determine estados que representan el nivel de enfermedad del paciente, obtener la probabilidad de transición de un nivel de gravedad a otro, para finalmente predecir tiempo de permanencia.

Es primordial la adecuada definición de estados de gravedad, al ser una cepa nueva y no saber que variables (edad, sexo, comorbilidades, etc.) son importantes de cuantificar, es esencial que la definición del score refleje adecuadamente las complicaciones y niveles de gravedad de los pacientes, por lo que el score médico seleccionado no puede ser cualquiera porque otorgaría tiempos de hospitalización equívocos. La adecuada evaluación de scores médicos definidos y aceptados por instancias médicas fue primordial, comprobando que la escala *Pneumonia Severity Index*, conocida particularmente en Estados Unidos, es una regla de predicción de estados de

gravedad adecuados a la influenza, al cuantificar el historial médico y resultados de laboratorio del paciente.

Una de las ventajas del modelo probabilístico desarrollado en este trabajo, es su facilidad de cálculo. Es sencillo calcular la probabilidad de ir de un estado cualquiera en el que se encuentra el paciente a otro estado de gravedad en un tiempo futuro. Además los cálculos se hacen con base en matrices, hoy día son numerosos y de fácil manejo los softwares que permiten cálculos con matrices. Si se contará con mayor cantidad de información, lo que es deseable, la matriz de transición cambiaría, pero su modificación y reevaluación es sencilla en el software. En particular para el trabajo se hizo uso de MAPLE.

Son de destacar en esta parte, los resultados encontrados. De acuerdo con el score médico, si el paciente llega con un determinado estado de gravedad se sabe el tiempo de estancia que es probable que permanezca en la institución hospitalaria, el beneficio para esta última será la adecuada planeación de infraestructura hospitalaria y económica que tenga que invertir en el paciente. Además, se comprueba que existen gastos, lo que al paso del tiempo ayuda a tener una mejor inversión en medicamentos, en niveles de cuidado, seguros médicos, etc. Es decir, al concluir el trabajo se propuso el diseño de una metodología, la cual sirve de estrategia de manejo del paciente. La propuesta y parte de trabajo a futuro, es la propuesta de la integración de esta metodología como parte de la logística hospitalaria, dentro del ámbito de la medicina preventiva de la institución de salud.

La validación realizada en el trabajo, permite corroborar que el modelo empleado resulta satisfactorio para abordar temas de salud, y en específico en el tema de la influenza. El contraste de muestras fue satisfactorio; si ya los resultados de ambas muestras eran muy parecidos, de acuerdo con las diferencias de medias, se comprueba que esta diferencia es nula o muy pequeña, lo cual valida la metodología adoptada.

Además la validación muestra que la metodología diseñada tiene una característica de atemporalidad, diseñada para ser utilizada con los datos y en el tiempo que sean necesarios. La utilización de este modelo no se exclusivo de instituciones de salud privadas, y aumentar el impacto del presente trabajo es cuestión de poder hacer alianzas con más instituciones de salud de carácter público o privado que estén dispuestas a permitir conocer historiales médicos y un trabajo en conjunto. Como trabajo a futuro, además de encontrar nuevas instituciones de salud, es hallar otras alternativas de utilización a la metodología diseñada, como con algún otro tipo de enfermedad respiratoria o realizar un estudio con individuos con alguna característica en común, por mencionar algunos, son investigaciones que pueden ser desarrolladas teniendo este trabajo como preludeo.



BIBLIOGRAFÍA

1. AGUILERA, N.; “Cadenas de Markov”; Universidad Nacional del Litoral y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina, (2009)
2. ALBORNOZ, V., HINRICHSEN, M., MIRANDA, P., PEÑA, P.; “Uso de cadenas de Markov para la descripción de la dinámica de comportamiento de pacientes en una unidad de cuidado intensivo de cardiología.”, *Ingeniare – Revista Chilena de Ingeniería*, Vol. 14, No. 2, pp. 153-158, (2006).
3. ASPLIN, B., MAGID, D., RHODES, K., SOLBERG, L., LURIE, N., CAMARGO, C.; “A conceptual model of emergency department crowding”; *Annals of Emergency Medicine*, Vol. 42, pp. 173-180, (2003).
4. AVENDAÑO, L.; “¿Sustituirá la influenza A(H1N1) a cepas antiguas de influenza estacional?”; *Revista Chilena de Salud Pública*, Vol. 13, pp. 42-50, (2009).
5. ÁVILA, P., LÓPEZ, M., DURÁN, L.; “Estimación del tamaño óptimo de una unidad de hemodiálisis con base en el potencial de su infraestructura”; *Salud pública de México, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México*, Vol. 52, pp. 315-323, (2010).
6. BANDA, M., HIDALGO, H., RIVERA, C.; “Severidad de la neumonía asociada a influenza AH1N1: Evaluación de escalas de severidad”; *Revista médica del Hospital General de México*, Vol. 74, pp. 3-6. (2011).
7. BASHARIN, G., LANGVILLE, A., NAUMOV, V.; “The life and work of A.A. Markov”; *Linear Algebra and its Applications*, Vol. 386, pp. 3-26, (2004).
8. BECK, R., PAUKER, S.; “The Markov Process in medical prognosis”; *Medical Decision Making*, Vol. 3, pp. 419-458, (1983).
9. BRAILSFORD, S., HARPER, P., PATEL, B., PITT, M.; “An analysis of the academic literature on simulation and modeling in health care”; *Journal of simulation*, Vol. 3, pp. 130-140, (2009).

10. DEL RÍO, G., PEGUERO, R., RIQUENES, G.; “Aplicación de las cadena de Markov a los procesos de servicios hospitalarios para la toma de decisiones en la administración de la salud”; Universidad del oriente, Universidad de ciencias médicas, Santiago de Cuba, (2011).
11. DÍAZ, C., MORENO, D., ALEMÁN, A., SALAZAR, B.; “Perfil clínico y epidemiológico de la influenza A(H1N1) en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo”; Acta Médica Peruana, Vol. 27, pp. 81-90, (2010).
12. DOMÍNGUEZ, G., LAPINSKY, S., MACIAS, A., PINTO, R., ESPINOZA, L., DE LA TORRE, A., POBLANO, M., BALTAZAR, J., BAUTISTA, E., MARTÍNEZ, A.; , MARTINEZ, M., RIVERO, E., VALDEZ, R., RUIZ, G., HERNÁNDEZ, M., STEWART, T. y FOWLER, R., “Critically ill patients with 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico”; JAMA: The Journal of the American Medical Association, Vol. 302, pp.1880-1887, (2009).
13. ECCLES, R.; “Understanding the symptoms of the common cold and influenza”; Lancet Infect Diseases, Vol. 5, pp. 718–725, (2005).
14. EPISTEMOWIKIA; “Matemáticas, música y algoritmia”; (2011). Disponible en: http://campusvirtual.unex.es/cala/epistemowikia/index.php?title=Matem%C3%A1ticas%2C_m%C3%BAsica_y_algoritmia#Cadenas_de_Markov.
15. FAJARDO, G., HERNÁNDEZ, F., SANTACRUZ, J., RODRÍGUEZ, J., LAMY, P., ARBOLEYA, H., GUTIÉRREZ, R., MANUELL, G., CÓRDOVA, J.; “Perfil epidemiológico de la mortalidad por influenza humana A (H1N1) en México”; Salud pública de México, Vol. 51, pp. 361-371, (2009).
16. FLORES, I., ELIZONDO, M.; “Apuntes de Simulación”; Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ingeniería, Posgrado, pp. 19_37, (2007).
17. GEFFROY, E., HERNÁNDEZ, J.; “El grupo del V8: virus con 8 integrantes...A (H1N1)”; Materiales Avanzados, Instituto de Materiales, UNAM, Vol. 13, pp. 40-48, (2009). Disponible: <http://www.iim.unam.mx/revista/pdf/numero13.pdf>.
18. GENEMARK, Georgia Institute of Technology; “Free gene prediction software”; Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA, (2012). Disponible en: <http://opal.biology.gatech.edu/GeneMark/>.
19. GONZÁLEZ, J., IGLESIAS, J., ROMERO, Y., CHÁVEZ, C., GAY, J., RIVAS, R.; “Costo-efectividad en la detección de influenza A(H1N1): datos clínicos versus pruebas rápidas”; Revista panamericana de salud pública, Vol. 29, pp. (1-8), (2011).
20. GONZÁLEZ, M. C.; “Procesos estocásticos y aplicaciones”; Universidad Nacional Autónoma de México, Escuela Nacional de Estudios Profesionales “Acatlán”, pp. 66-67, (1985).

21. GOOGLE; “Visión de la tecnología”; (2012). Disponible en: <http://www.google.com/intl/es/about/corporate/company/tech.html>.
22. MANNAN, H., KNUIMAN, M., HOBBS, M.; “A Markov simulation model for analyzing and forecasting the number of coronary artery revascularization procedures in Western Australia”; *Annals of epidemiology*, Elsevier, Vol. 17, No. 12, pp. 964-975, (2007).
23. MARTÍNEZ, R.; “Proceso de Galton-Watson”; *Revista Colombiana de Estadística*, Vol. 24, pp13 – 26, (2001).
24. McNEIL, D., GRADY, D.; “To Flu Experts, ‘Pandemic’ Confirms the Obvious”; *The New York Times*, (12 de junio de 2009). Disponible en: http://www.nytimes.com/2009/06/12/world/asia/12flu.html?_r=0.
25. MILLER, L., BROWN, T., PILON, D., SCHEFFLER, R., DAVIS, M.; “Patterns of recovery from severe mental illness: a pilot study of outcomes”; *Community mental health journal*, Vol. 46, pp. 177-187, (2010).
26. MIRANDA, M., ROJO, H.; “Investigación operativa, cadenas de Markov”; Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ingeniería, pp. 1-10, (2009).
27. National Library of Medicine-National Institutes of Health, U. S. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/>
28. NELIGAN, P.; “What is acute lung injury?”; University of Pennsylvania, (2001). Disponible: <http://www.ccmtutorials.com/rs/ali/intro.htm>
29. OLSON, D., SIMONSEN, L., EDELSON, P., MORSE, S.; “Epidemiological evidence of an early wave of the 1918 influenza pandemic in New York City”; *New York Medical College*, Vol. 102, pp. 11059 –11063, (2005)
30. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD; “Evaluación preliminar del impacto en México de la influenza A(H1N1)”; (2011). Disponible: http://www.eclac.org/publicaciones/xml/4/38894/2010-011_Influenza-L958w.pdf
31. OSTERHAUS, A., RIMMELZWAAN, G., MARTINA, B., BESTEBROER, T., FOURCHIER, R.; “Influenza B virus in seals”; *Science*, 288 (5468): pp. 1051-1053, (2000).
32. OSU; “CURB-65: Community Acquired Pneumonia”; (1997). Disponible: <http://internalmedicine.osu.edu/pulmonary/cap/10674.cfm>
33. OSU; “Pneumonia Severity Index (PSI): Community Acquired Pneumonia”; (1997). Disponible: <http://internalmedicine.osu.edu/pulmonary/cap/10675.cfm>

34. Página electrónica del Banco de México.
<http://www.banxico.org.mx/SielInternet/consultarDirectorioInternetAction.do?accion=consultarSeries>
35. Pan American Health Organization (PAHO); “Diagnóstico de virus influenza en mamíferos y aves”; (2010). Disponible en:
http://www.paho.org/panaftosa/index2.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=224&Itemid=156
36. Pan American Health Organization (PAHO); “Pandemic (H1N1) 2009, Human deaths by country in The Americas”; (2011). Disponible en:
<http://new.paho.org/hq/images/atlas/en/atlas.html>
37. PATRICK, S., PharmD; “Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) Calculator”, (2013). Disponible: <http://clincalc.com/IcuMortality/APACHEII.aspx>
38. PATTEN, S.; “Markov models of major depression for linking psychiatric epidemiology to clinical practice”; *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, Vol. 1, pp. 1-11, (2005).
39. PÉREZ, R., DE LA ROSA D., PONCE S., HERNÁNDEZ, M, QUIÑONES F., BAUTISTA E., RAMIREZ, A., ROJAS, J., ORMSBY, C., CORRALES, A.; “Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico”; *The New England Journal of Medicine*, Vol. 361, pp. 680-689, (2009).
40. Pontificia Universidad Católica de Chile, Escuela de Medicina; “Epidemiología”; (2007). Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/Recursos/recepidem/introductorios3.htm>
41. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA. (2003). *Diccionario de la lengua española* (23ª ed.). consultado en: <http://www.rae.es/rae.html>
42. RISK MANAGEMENT SOLUTIONS, INC.; “Managing Influenza Pandemic Risk”; (2007). Disponible en: https://support.rms.com/publications/Influenza_Pandemic_Risk.pdf
43. RODINA, A., BLIZNAKOVA, K., PALLIKARAKIS, N.; “End stage renal disease patients’ projections using Markov Chain Monte Carlo Simulation”; *Springer, MEDICON*, Vol. 29, pp. 796-799, (2010).
44. RUBIN, G., AMLÔT, R., PAGE. L. y WESSELY, S.; “Public perceptions, anxiety, and behavior change in relation to the swine flu outbreak: cross sectional telephone survey”; *British Medical Journal*, Vol. 339, (2009). Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714687/pdf/bmj.b2651.pdf>
45. SACRISTÁN, J.; “Evaluación económica de las intervenciones sanitarias”; *Farmaco economía, Lilly, Dossier farmacoconomía*, (2011). Disponible:

<https://www.lilly.es/PRENSA/medical/evaluaciones-economicas-en-intervenciones-sanitarias/Dossier%20Farmaeconomia.pdf>

46. SALLERAS, L.; “La medicina clínica preventiva: el futuro de la prevención”; Medicina clínica, Vol. 102, pp 5-12, (1994).
47. SETH, A., CHAN, W., SACHDEVA, R., MOYE, L., JEFFERSON, L.; “Predicting duration of stay in a pediatric intensive care unit: a Markovian approach”; European Journal of Operations Research, Vol. 124, pp. 353-359, (2000).
48. SILVERSTEIN, M., LOFTUS, E., SANDBORN, W., TREMAINE, W., FEAGAN, B., NIETERT, P., HARMSEN, S., ZINSMEISTER, A.; “Clinical course and costs of care for Crohn’s disease: Markov model analysis of a population-based cohort”; Gastroenterology, Vol. 117, No. 1, pp.49-57, (1999).
49. SONNENBERG, F., BECK, R.; “Markov models in medical decision making a practical guide”; Medical Decision Making, Vol. 13, pp. 322-338, (1993).
50. SONNENBERG, F., WONG, J.B.; “Fine-tuning Markov models for life expectancy calculations”; Medical Decision Making, Vol. 13, (1993).
51. WHO (World Health Organization); “Lista de verificación de la OMS del plan de preparación para una pandemia de influenza”; Suiza, (2005)
52. YAMASHITA, M., KRYSTAL, M., FITCH, W., PALESE, P.; “Influenza B virus evolution: co-circulating lineages and comparison of evolutionary pattern with those of influenza A and C viruses”; Virology, Vol. 163 (1): pp. 112-22, (1988).



ANEXO I. HISTORIALES MÉDICOS POR PACIENTE

PACIENTE 1, FEMENINO, 50 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	50	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	65
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	115
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	155
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	215
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	255
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	275

Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	275
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC	10	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	275
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC	10	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	285
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC	10	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	285
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	165
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	165
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	65

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 DÍA (1-2)	B	Score.	65
2 DÍA (3-4)	D	Score.	115
3 DÍA (5-6)	E	Score	155
4 DÍA (7-8)	E	Score	215
5 DÍA (9-10)	E	Score	255
6 DÍA (11-12)	E	Score	275
7 DÍA (13-14)	E	Score	275
8 DÍA (15-16)	E	Score	275
9 DÍA (17-18)	E	Score	285
10 DÍA (19-20)	E	Score	285
11 DÍA (21-22)	E	Score	165
12 DÍA (23-24)	E	Score	165
13 DÍA (25-26)	B	Score	65
	F	Alta médica	

PACIENTE 2, MASCULINO, 45 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	45	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
			Derrame pleural		140
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural		150
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	160
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	220
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	250
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	250
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	160

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	140
FASE 9 DÍA 17-18	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	140
FASE 10 DÍA 19-20	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
			Derrame pleural		60

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 DÍA (1-2)	E	Score.	140
2 DÍA (3-4)	E	Score.	150
3 DÍA (5-6)	E	Score	160
4 DÍA (7-8)	E	Score	220
5 DÍA (9-10)	E	Score	250
6 DÍA (11-12)	E	Score	250
7 DÍA (13-14)	E	Score	160
8 DÍA (15-16)	E	Score	140
9 DÍA (17-18)	E	Score	140
10 DÍA (19-20)	B	Score	60
	F	Alta médica	

PACIENTE 3, FEMENINO, 85 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	85	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					210
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					220
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					270
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					280
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					290
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					290
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					290

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					290
FASE 9 DÍA 17-18	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					310
FASE 10 DÍA 19-20	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					310
FASE 11 DÍA 21-22	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					310
FASE 12 DÍA 23-24	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					310
FASE 13 DÍA 25-26	Neoplasia	Estado mental alterado	10	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					320

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 DÍA (1-2)	Score. 210	2 DÍA (3-4)	Score. 220	3 DÍA (5-6)	Score 270	4 DÍA (7-8)	Score 280	5 DÍA (9-10)	Score 290	6 DÍA (11-12)	Score 290	7 DÍA (13-14)	Score 290	8 DÍA (15-16)	Score 290	9 DÍA (17-18)	Score 310	10 DÍA (19-20)	Score 310	11 DÍA (21-22)	Score 310	12 DÍA (23-24)	Score 310	13 DÍA (25-26)	Score 320	F	Finado
-------------	------------	-------------	------------	-------------	-----------	-------------	-----------	--------------	-----------	---------------	-----------	---------------	-----------	---------------	-----------	---------------	-----------	----------------	-----------	----------------	-----------	----------------	-----------	----------------	-----------	---	--------

PACIENTE 4, FEMENINO, 33 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	33	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	38
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	88
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	138
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	158
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	158
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural	10	118
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		78

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%
			PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural	38

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 DÍA (1-2)	A Score. 38	2 DÍA (3-4)	C Score. 88	3 DÍA (5-6)	E Score. 138	4 DÍA (7-8)	E Score. 158	5 DÍA (9-10)	E Score. 158	6 DÍA (11-12)	D Score. 118	7 DÍA (13-14)	C Score. 78	8 DÍA (15-16)	A Score. 38	F Alta médica
-------------	---------------------------------	-------------	---------------------------------	-------------	----------------------------------	-------------	----------------------------------	--------------	----------------------------------	---------------	----------------------------------	---------------	---------------------------------	---------------	---------------------------------	-------------------------

PACIENTE 5, MASCULINO, 27 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	27	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	
					42
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	
					92
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					112
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					112
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					142
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					142
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	
					72

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%
			PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural	42

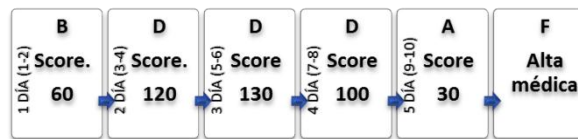
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 DÍA (1-2)	A Score. 42	2 DÍA (3-4)	D Score. 92	3 DÍA (5-6)	D Score 112	4 DÍA (7-8)	D Score 112	5 DÍA (9-10)	E Score 142	6 DÍA (11-12)	E Score 142	7 DÍA (13-14)	C Score 72	8 DÍA (15-16)	A Score 42	F Alta médica
-------------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------	--------------------------	---------------	--------------------------	---------------	-------------------------	---------------	-------------------------	-------------------------

PACIENTE 6, MASCULINO, 15 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	15	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	60
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	120
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	130
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	100
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	30

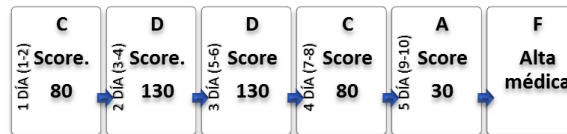
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 7, MASCULINO, 15 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	15	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	80
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					130
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					130
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	80
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	30

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 8, FEMENINO, 64 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	64	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	10
					129
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					179
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					179
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					259
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					279
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					279
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					289

Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					289
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					289
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					239
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					239
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
Hepáticas		FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min		Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	
					139
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
Hepáticas		FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min		Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	
					119
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
Hepáticas		FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min		Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	
					79

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 DÍA (1-2)	D	Score.	129
2 DÍA (3-4)	E	Score.	179
3 DÍA (5-6)	E	Score	179
4 DÍA (7-8)	E	Score	259
5 DÍA (9-10)	E	Score	259
6 DÍA (11-12)	E	Score	279
7 DÍA (13-14)	E	Score	289
8 DÍA (15-16)	E	Score	289
9 DÍA (17-18)	E	Score	289
10 DÍA (19-20)	E	Score	239
11 DÍA (21-22)	E	Score	239
12 DÍA (23-24)	E	Score	139
13 DÍA (25-26)	D	Score	119
14 DÍA (27-28)	C	Score	79
	F	Alta médica	

PACIENTE 9, FEMENINO, 99 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	99	Residencia de cuidados domiciliarios	Laboratorio y hallazgos radiológicos		Total
Comorbilidades		Examen físico					
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35			
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL			
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L			
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL			
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%			
				PO2 < 60 mmHg			
				Derrame pleural			184
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
				Derrame pleural	10		284
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
				Derrame pleural	10		294
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
				Derrame pleural	10		294
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
				Derrame pleural	10		304
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
				Derrame pleural	10		314
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
				Derrame pleural	10		314

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
			Derrame pleural	10		314	
FASE 9 DÍA 17-18	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
			Derrame pleural	10		304	
FASE 10 DÍA 19-20	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
			Derrame pleural	10		264	
FASE 11 DÍA 21-22	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
			Derrame pleural	10		264	
FASE 12 DÍA 23-24	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
			Derrame pleural	10		144	
FASE 13 DÍA 25-26	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20		
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20		
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10		
				PO2 < 60 mmHg	10		
			Derrame pleural	10		114	

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 DÍA (1-2)	E	Score.	184	2 DÍA (3-4)	E	Score.	284	3 DÍA (5-6)	E	Score	294	4 DÍA (7-8)	E	Score	294	5 DÍA (9-10)	E	Score	304	6 DÍA (11-12)	E	Score	314	7 DÍA (13-14)	E	Score	314	8 DÍA (15-16)	E	Score	314	9 DÍA (17-18)	E	Score	304	10 DÍA (19-20)	E	Score	264	11 DÍA (21-22)	E	Score	264	12 DÍA (23-24)	E	Score	144	13 DÍA (25-26)	D	Score	114	F	Alta médica
-------------	---	--------	-----	-------------	---	--------	-----	-------------	---	-------	-----	-------------	---	-------	-----	--------------	---	-------	-----	---------------	---	-------	-----	---------------	---	-------	-----	---------------	---	-------	-----	---------------	---	-------	-----	----------------	---	-------	-----	----------------	---	-------	-----	----------------	---	-------	-----	----------------	---	-------	-----	---	-------------

PACIENTE 10, FEMENINO, 25 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	25	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		70
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		70
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
			Derrame pleural		110
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	120
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
			Derrame pleural	10	120
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		40

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

1 Día (1-2)	B Score. 60	2 Día (3-4)	B Score. 60	3 Día (5-6)	D Score 100	4 Día (7-8)	D Score 110	5 Día (9-10)	D Score 110	6 Día (11-12)	A Score 30	F Alta médica
-------------	---------------------------------	-------------	---------------------------------	-------------	---------------------------------	-------------	---------------------------------	--------------	---------------------------------	---------------	--------------------------------	----------------------------

PACIENTE 11, MASCULINO, 67 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	67	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
E. Cerebrovascular		T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	
					172
FASE 2					
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	
					262
FASE 3					
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	
					262
FASE 4					
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					272
FASE 5					
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					272
FASE 6					
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					292
FASE 7					
Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					292

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

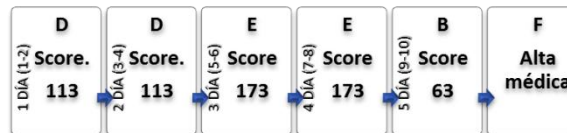
1 DÍA (1-2)	E	Score.	172
2 DÍA (3-4)	E	Score.	262
3 DÍA (5-6)	E	Score	262
4 DÍA (7-8)	E	Score	272
5 DÍA (9-10)	E	Score	272
6 DÍA (11-12)	E	Score	292
7 DÍA (13-14)	E	Score	292
8 DÍA (15-16)	E	Score	302
9 DÍA (17-18)	E	Score	302
10 DÍA (19-20)	E	Score	262
11 DÍA (21-22)	E	Score	232
12 DÍA (23-24)	E	Score	202
13 DÍA (25-26)	E	Score	192
14 DÍA (27-28)	E	Score	192
15 DÍA (29-30)	D	Score	92
16 DÍA (31-32)	C	Score	82
	F	Alta médica	

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	302
FASE 9 DÍA 17-18	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	302
FASE 10 DÍA 19-20	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	262
FASE 11 DÍA 21-22	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	10	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	232
FASE 12 DÍA 23-24	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	202
FASE 13 DÍA 25-26	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	192
FASE 14 DÍA 27-28	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	192
FASE 15 DÍA 29-30	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	92
FASE 16 DÍA 31-32	Neoplasia		Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
					PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10	82

PACIENTE 12, MASCULINO, 48 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	48	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	113
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	113
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	173
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	173
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	63

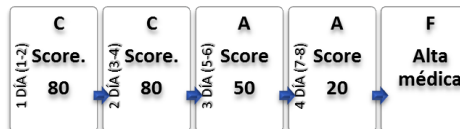
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 13, FEMENINO, 15 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	15	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	80
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	80
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	50
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	20

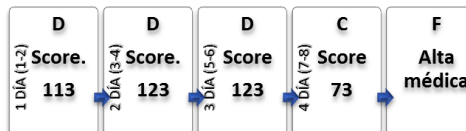
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 14, MASCULINO, 58 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	58	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	
					113
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					123
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					123
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	
					73

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

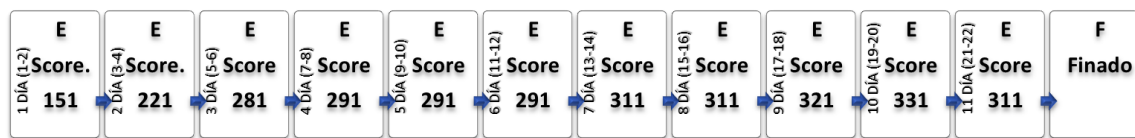


PACIENTE 15, MASCULINO, 58 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	86	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	10
					151
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					221
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					281
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					291
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					291
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					291
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					311

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
			PO2 < 60 mmHg	10	
			Derrame pleural	10	
					311
FASE 9 DÍA 17-18	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
			PO2 < 60 mmHg	10	
			Derrame pleural	10	
					321
FASE 10 DÍA 19-20	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
			PO2 < 60 mmHg	10	
			Derrame pleural	10	
					331
FASE 11 DÍA 21-22	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
			PO2 < 60 mmHg	10	
			Derrame pleural	10	
					331

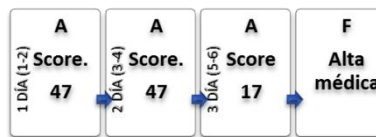
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 16, MASCULINO, 2 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	2	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	47
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	47
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	17

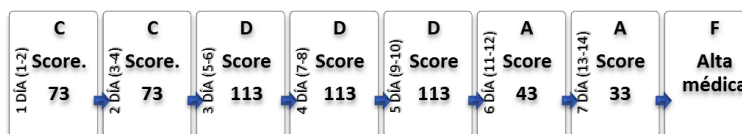
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 17, FEMENINO, 28 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	28	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	73
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	73
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	113
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	113
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	113
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	43
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	33

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

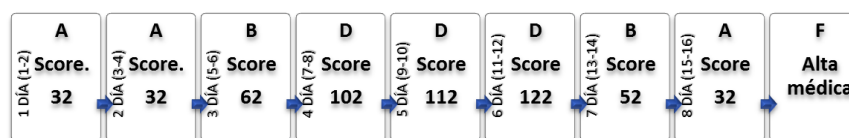


PACIENTE 18, MASCULINO, 17 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	17	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	
					32
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	
					32
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	
					62
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	
					102
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					112
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	30
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					122
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	10
					52

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
			PO2 <60 mmHg		
			Derrame pleural		
					32

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 19, MASCULINO, 90 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	90	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2		Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	
		Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
		ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
		E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	Glucosa > 250 mg/dL	
		E. Renal	FC > 125/min	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	
					165
FASE 2 DÍA 3-4		Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	30
		Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
		ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
		E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	Glucosa > 250 mg/dL	
		E. Renal	FC > 125/min	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	
					195
FASE 3 DÍA 5-6	10	Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	30
		Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
		ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
		E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	Glucosa > 250 mg/dL	
		E. Renal	FC > 125/min	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					215
FASE 4 DÍA 7-8	10	Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	30
		Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
		ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
		E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	Glucosa > 250 mg/dL	
		E. Renal	FC > 125/min	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					275
FASE 5 DÍA 9-10	10	Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	30
		Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
		ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
		E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	Glucosa > 250 mg/dL	
		E. Renal	FC > 125/min	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					275
FASE 6 DÍA 11-12	10	Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	30
		Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
		ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
		E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	Glucosa > 250 mg/dL	
		E. Renal	FC > 125/min	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					275
FASE 7 DÍA 13-14	10	Neoplasia	Estado mental alterado	PH arterial < 7.35	30
		Hepáticas	FR > 30/min	Urea > 30 mg/dL	
		ICC	TAs < 90 mmHg	Sodio < 130 mEq/L	
		E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	Glucosa > 250 mg/dL	
		E. Renal	FC > 125/min	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	10
				Derrame pleural	10
					295

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
					PO2 < 60 mmHg	10
					Derrame pleural	10
					295	
FASE 9 DÍA 17-18	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
					PO2 < 60 mmHg	10
					Derrame pleural	10
					305	
FASE 10 DÍA 19-20	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
					PO2 < 60 mmHg	10
					Derrame pleural	10
					315	
FASE 11 DÍA 21-22	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
					PO2 < 60 mmHg	10
					Derrame pleural	10
					315	
FASE 12 DÍA 23-24	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
					PO2 < 60 mmHg	10
					Derrame pleural	10
					315	
FASE 13 DÍA 25-26	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
					PO2 < 60 mmHg	10
					Derrame pleural	10
					335	

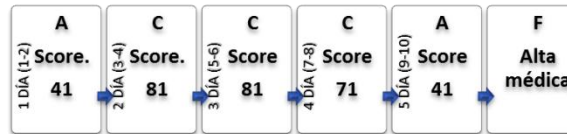
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	F
1 DÍA (1-2)	2 DÍA (3-4)	3 DÍA (5-6)	4 DÍA (7-8)	5 DÍA (9-10)	6 DÍA (11-12)	7 DÍA (13-14)	8 DÍA (15-16)	9 DÍA (17-18)	10 DÍA (19-20)	11 DÍA (21-22)	12 DÍA (23-24)	13 DÍA (25-26)	Finalizado
Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	Score.	
165	195	215	275	275	275	295	295	305	315	315	315	335	

PACIENTE 20, MASCULINO, 26 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	26	Residencia de cuidados domiciliarios	Total				
FASE I		Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos		Total	
DÍA 1-2	Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35				
	Hepáticas		FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL				
	ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L				
	E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL				
	E. Renal		FC > 125/min		Hto < 30%				
					PO2 < 60 mmHg				
					Derrame pleural				41
FASE 2		Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos		Total	
DÍA 3-4	Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35				
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL				
	ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L				
	E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL				
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%				
					PO2 < 60 mmHg				
					Derrame pleural	10			81
FASE 3		Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos		Total	
DÍA 5-6	Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35				
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL				
	ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L				
	E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL				
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%				
					PO2 < 60 mmHg				
					Derrame pleural	10			81
FASE 4		Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos		Total	
DÍA 7-8	Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35				
	Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL				
	ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L				
	E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL				
	E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%				
					PO2 < 60 mmHg				
					Derrame pleural				71
FASE 5		Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos		Total	
DÍA 9-10	Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35				
	Hepáticas		FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL				
	ICC		TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L				
	E. Cerebrovascular		T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL				
	E. Renal		FC > 125/min		Hto < 30%				
					PO2 < 60 mmHg				
					Derrame pleural				41

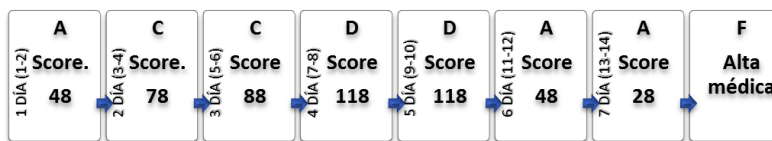
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 21, FEMENINO, 23 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	23	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	48
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	78
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	88
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	118
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	118
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	48
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	28

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 22, FEMENINO, 43 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	43	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	88
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	138
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	10
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	158
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	10
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	158
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	10
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	168
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	10
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	10
				Derrame pleural	168
FASE 7 DÍA 13-14	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	128

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 <60 mmHg	
				Derrame pleural	48

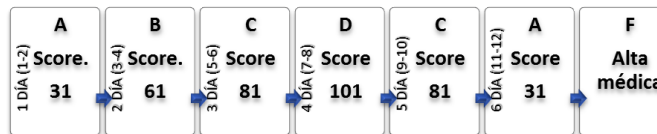
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

C 1 DÍA (1-2) Score. 88	E 2 DÍA (3-4) Score. 138	E 3 DÍA (5-6) Score. 158	E 4 DÍA (7-8) Score. 158	E 5 DÍA (9-10) Score. 168	E 6 DÍA (11-12) Score. 168	D 7 DÍA (13-14) Score. 128	A 8 DÍA (15-16) Score. 48	F Alta médica
--	---	---	---	--	---	---	--	-------------------------

PACIENTE 23, MASCULINO, 16 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	16	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		31
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		61
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		81
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		101
FASE 5 DÍA 9-10	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	20
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		81
FASE 6 DÍA 11-12	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		31

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD

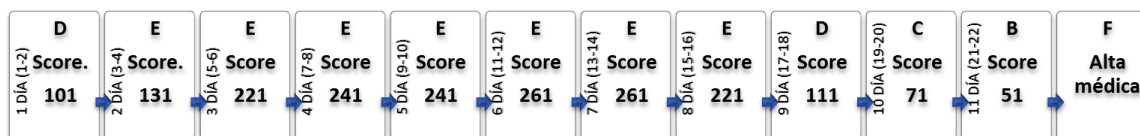


PACIENTE 24, MASCULINO, 16 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	3G	Residencia de cuidados domiciliarios	Laboratorio y hallazgos radiológicos		Total	
FASE I		DÍA 1-2		Comorbilidades		Examen físico		
Neoplasia		Estado mental alterado		PH arterial < 7.35				
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL				
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L				
E. Cerebrovascular		T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL				
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%				
				PO2 <60 mmHg				
				Derrame pleural			101	
FASE 2		DÍA 3-4		Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL				
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L				
E. Cerebrovascular		T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL				
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%				
				PO2 <60 mmHg			10	
				Derrame pleural				161
FASE 3		DÍA 5-6		Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL			20	
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L			20	
E. Cerebrovascular		T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL			10	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%				
				PO2 <60 mmHg			10	
				Derrame pleural			10	221
FASE 4		DÍA 7-8		Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL			20	
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L			20	
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL			10	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%			10	
				PO2 <60 mmHg			10	
				Derrame pleural			10	241
FASE 5		DÍA 9-10		Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas		FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL			20	
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L			20	
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL			10	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%			10	
				PO2 <60 mmHg			10	
				Derrame pleural			10	241
FASE 6		DÍA 11-12		Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL			20	
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L			20	
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL			10	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%			10	
				PO2 <60 mmHg			10	
				Derrame pleural			10	261
FASE 7		DÍA 13-14		Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35	30
Hepáticas	20	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL			20	
ICC		TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L			20	
E. Cerebrovascular	10	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL			10	
E. Renal		FC > 125/min	10	Hto < 30%			10	
				PO2 <60 mmHg			10	
				Derrame pleural			10	261

FASE 8 DÍA 15-16	Neoplasia	Estado mental alterado	20	PH arterial < 7.35		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	20	
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	20	
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	10	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
				PO2 <60 mmHg		10
				Derrame pleural		221
FASE 9 DÍA 17-18	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35		
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL		
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L		
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL		
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	10	
				PO2 <60 mmHg		
				Derrame pleural		111
FASE 10 DÍA 19-20	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35		
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL		
	ICC	TAs<90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L		
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL		
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%		
				PO2 <60 mmHg		
				Derrame pleural		71
FASE 11 DÍA 21-22	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35		
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL		
	ICC	TAs<90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L		
	E. Cerebrovascular	T°<35°C o >40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL		
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%		
				PO2 <60 mmHg		
				Derrame pleural		51

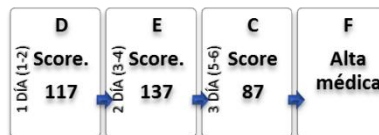
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 25, MASCULINO, 72 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	72	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		117
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		137
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		87

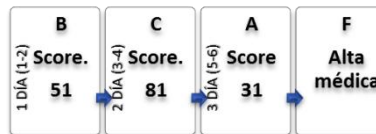
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 26, FEMENINO, 26 AÑOS.

Paciente.	F	Edad.	26	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		51
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		81
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
			Derrame pleural		31

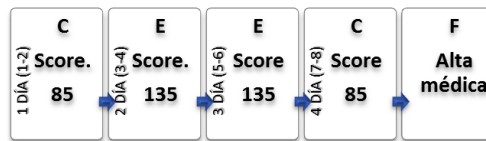
ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD



PACIENTE 27, MASCULINO, 70 AÑOS.

Paciente.	M	Edad.	70	Residencia de cuidados domiciliarios	Total
Comorbilidades		Examen físico		Laboratorio y hallazgos radiológicos	
FASE I DÍA 1-2	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	85
FASE 2 DÍA 3-4	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	135
FASE 3 DÍA 5-6	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min	20	Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg	20	Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min	10	Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	135
FASE 4 DÍA 7-8	Neoplasia	Estado mental alterado		PH arterial < 7.35	
	Hepáticas	FR > 30/min		Urea > 30 mg/dL	
	ICC	TAs < 90 mmHg		Sodio < 130 mEq/L	
	E. Cerebrovascular	T° < 35°C o > 40°C	15	Glucosa > 250 mg/dL	
	E. Renal	FC > 125/min		Hto < 30%	
				PO2 < 60 mmHg	
				Derrame pleural	85

ESTADOS DE GRAVEDAD Y PUNTUACIÓN DEL SCORE DE GRAVEDAD





ANEXO II. CÁLCULOS REALIZADOS EN MAPLE

Se define la matriz A, la cual es la matriz de probabilidades de la cadena de Markov.

$$A := \begin{bmatrix} 0.15 & 0.1 & 0.05 & 0.1 & 0 & 0.6 \\ 0.1579 & 0.1053 & 0.1053 & 0.2632 & 0 & 0.3684 \\ 0.25 & 0.1 & 0.2 & 0.25 & 0.05 & 0.15 \\ 0.0714 & 0.1191 & 0.1429 & 0.4286 & 0.1905 & 0.0476 \\ 0 & 0.0268 & 0.0179 & 0.0625 & 0.8661 & 0.0268 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$A := \begin{bmatrix} 0.15 & 0.1 & 0.05 & 0.1 & 0 & 0.6 \\ 0.1579 & 0.1053 & 0.1053 & 0.2632 & 0 & 0.3684 \\ 0.25 & 0.1 & 0.2 & 0.25 & 0.05 & 0.15 \\ 0.0714 & 0.1191 & 0.1429 & 0.4286 & 0.1905 & 0.0476 \\ 0 & 0.0268 & 0.0179 & 0.0625 & 0.8661 & 0.0268 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

(1)

Se debe definir un valor suficientemente grande de n , para indicará la cantidad de etapas que estuvo un paciente cualquiera, el cual ingresó en un estado inicial dado. Por lo tanto el valor de n estará determinado con base en la etapa máxima alcanzada de los historiales médicos, el paciente que se encontró más tiempo dentro del sistema se refiere a un paciente masculino (paciente11, pág 63), edad 67 años sujeto a estudio por un lapso de $n=16$]

A continuación se presentan los cálculos realizados:

$$a := A^2$$

$$a = \begin{bmatrix} 0.057930000000000024 & 0.0424400000000000055 & 0.0423200000000000035 & 0.0966800000000000020 & 0.0215500000000000032 & 0.739099999999999978 \\ 0.0854293500000000012 & 0.0687552099999999972 & 0.0776543700000000004 & 0.182637479999999991 & 0.0554045999999999983 & 0.5302558400000000034 \\ 0.1211400000000000012 & 0.0866450000000000000 & 0.0996500000000000026 & 0.2115950000000000005 & 0.1009300000000000006 & 0.3800799999999999973 \\ 0.0958429300000000068 & 0.0901228899999999972 & 0.1093481199999999992 & 0.269816329999999992 & 0.2537853500000000021 & 0.1812582000000000008 \\ 0.0131692200000000006 & 0.0352672700000000033 & 0.0308364799999999996 & 0.0924475099999999967 & 0.762930459999999977 & 0.06554460000000000084 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

(2)

$$b := A^3$$

$$b = \begin{bmatrix} 0.0328737280000000048 & 0.0265860600000000018 & 0.0300307490000000024 & 0.0703271310000000011 & 0.0391979950000000063 & 0.801020403999999964 \\ 0.05612475873100000074 & 0.0467852627610000002 & 0.0541329033449999969 & 0.1277941102000000006 & 0.0866610825000000002 & 0.6286694121920000010 \\ 0.0718726285000000076 & 0.0591086070000000005 & 0.0671542910000000048 & 0.1568292060000000000 & 0.1327068205000000017 & 0.5124083640000000005 \\ 0.0752087597929999991 & 0.0689456175999999948 & 0.0792512221390000021 & 0.192146531060999992 & 0.276670908499999978 & 0.3080121533640000008 \\ 0.0218539571469999992 & 0.0395712483000000004 & 0.0374066049439999993 & 0.105614543999999990 & 0.679927146061000020 & 0.115911104072000004 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

(3)

$$c := A^4$$

$$c = \begin{bmatrix} 0.0216580424774000038 & 0.0185164273861000012 & 0.0212007394484000009 & 0.0503845940760999992 & 0.0488482393750000050 & 0.839441635355600012 \\ 0.0384638321041419000 & 0.0334950499121532964 & 0.0383723184986132990 & 0.0916484561560151900 & 0.1021085867136000000 & 0.696105410390022384 \\ 0.0481003213787000034 & 0.0423617294911000017 & 0.0480349715664500007 & 0.115044394935249998 & 0.148171055528050016 & 0.598402308563799944 \\ 0.056989848404954024 & 0.0530054039236450975 & 0.0592808045014968991 & 0.145126103060364608 & 0.280191149125920524 & 0.406985613310793638 \\ 0.0264189233562200019 & 0.0408936483599248030 & 0.0400038855442318986 & 0.109714039690472496 & 0.610874802082632118 & 0.172461816784354821 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

(4)

$$d := A^5$$

$$d = \begin{bmatrix} 0.0150700951350087320 & 0.0135455959660498396 & 0.0153471717955935214 & 0.0369873647798154846 & 0.0529657622660045506 & 0.866145463101611558 \\ 0.027195225909431016 & 0.0248624850681311502 & 0.0280489921475475107 & 0.0679176749500143700 & 0.107813893775300512 & 0.744378110451887620 \\ 0.0341268779834390454 & 0.0317469911348678484 & 0.0355648064278371522 & 0.0865371008712912950 & 0.152648657006331734 & 0.65952090557578380 \\ 0.0419067423895021288 & 0.0418731806384231506 & 0.0459765663721640600 & 0.114054207514169448 & 0.273284117116034064 & 0.483241986998034279 \\ 0.0282544993964228375 & 0.0403867688852950838 & 0.0402406196780050949 & 0.108609184511513190 & 0.551979384922014260 & 0.230972806670598912 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

(5)

$$e := A^6$$

$$e = \begin{bmatrix} 0.0108770546674677848 & 0.0102927555223062996 & 0.0114828719427020418 & 0.0280721480069552713 & 0.0536870982794407300 & 0.885659874498112898 \\ 0.0198666398092172786 & 0.0191208485912480360 & 0.021228836856657999 & 0.0521234602104457476 & 0.107718380084142890 & 0.780184226008483805 \\ 0.0252018322068809780 & 0.0247096793291696864 & 0.0272608260261618315 & 0.0672900399683315914 & 0.150472559870556771 & 0.705237495055145770 \\ 0.0325353985907850530 & 0.0341054472510398735 & 0.0368900282652857016 & 0.0926697276363493556 & 0.260717528684254574 & 0.543461591751139506 \\ 0.0284300964105248383 & 0.0388306400625955742 & 0.0391142591259930270 & 0.1045640110469313670 & 0.500771425914300128 & 0.288802929617954118 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

(6)

$$f := A^7$$

$$f = \begin{bmatrix} 0.0081318536504644932 & 0.00810202687903321950 & 0.00889676328780854808 & 0.0220546429841393804 & 0.0524202836122837010 & 0.900475437703436521 \\ 0.0150265139443829330 & 0.0152171344034658443 & 0.0166279355518312960 & 0.0413975060530106382 & 0.10428552345249374 & 0.807699692360152044 \\ 0.0193016485573873735 & 0.0198951034214250624 & 0.0216233915820955338 & 0.0540840234490027327 & 0.144506078019164486 & 0.740786434655088311 \\ 0.0261046855291137241 & 0.0285580406113688062 & 0.0305054270208133736 & 0.0774656914495788636 & 0.24530536121421752 & 0.592479090716914625 \\ 0.0276403076564698224 & 0.0367175498136416008 & 0.0372392286642470594 & 0.0989561478938174866 & 0.455593288935079222 & 0.344431255245070789 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

(7)

> $g := A^8$

$$g = \begin{bmatrix} 0.00629798042278870238 & 0.00658757670440970108 & 0.00712902032954052575 & 0.0178987173703299974 & 0.0500474552894678917 & 0.912128515695976638 \\ 0.0117695284341074822 & 0.0124931049760726270 & 0.0134616920622255432 & 0.0339256031732867724 & 0.0990393385669105647 & 0.829581157464769348 \\ 0.0153041312836338026 & 0.0165016284879141822 & 0.0176999808819700706 & 0.0447844462982220498 & 0.136540890218538158 & 0.769387451034371414 \\ 0.0215824245666054702 & 0.0244685251510687908 & 0.0258742977617137660 & 0.062866929599053439 & 0.228741610406948820 & 0.633500053529787221 \\ 0.0263190233897248154 & 0.034349889850619369 & 0.0349921725170138018 & 0.0926250825883918468 & 0.415302455153656714 & 0.397048282273141150 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (8)$$

> $h := A^9$

$$h = \begin{bmatrix} 0.00504509892767129094 & 0.00550938094277130669 & 0.00588795107592351380 & 0.0149452595337798144 & 0.0471122577017330305 & 0.921596771005570914 \\ 0.00952580162296705162 & 0.0105334396151454090 & 0.0112171116419413092 & 0.0285610332691720696 & 0.0929138831404236476 & 0.8475533701192394462 \\ 0.0125238315169722922 & 0.0140311561083128200 & 0.0148866035312808320 & 0.0380270562889515121 & 0.127674501082185698 & 0.793095162373449680 \\ 0.0183023881241102665 & 0.0213472282216704210 & 0.0223973597293354275 & 0.057773759969000224 & 0.212034438670406028 & 0.668630379345459036 \\ 0.0247331750052646322 & 0.0319099160351963562 & 0.0326014672321476712 & 0.0860763500935825265 & 0.379088143267521382 & 0.446282081015950406 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (9)$$

> $i := A^{10}$

$$i = \begin{bmatrix} 0.00416577538970704012 & 0.00471603173051291999 & 0.00498896997508024246 & 0.0127766210684217580 & 0.0439453958904522102 & 0.929510681823093486 \\ 0.00793563604458073086 & 0.00907517364848739462 & 0.00957341376338969806 & 0.0245776359349319310 & 0.0864744466077952690 & 0.862661865318461452 \\ 0.0105308769788997840 & 0.0121692323760473550 & 0.012800432933724164 & 0.0329450869653065970 & 0.118567369786890336 & 0.813243294231984271 \\ 0.0158404719490030204 & 0.0188812156858684418 & 0.0196937412357134774 & 0.0510621551526880685 & 0.195768796593171396 & 0.699286288985123054 \\ 0.0230447701974659108 & 0.0295048339179626586 & 0.0302030545480605171 & 0.0796077068133566186 & 0.346355858938435124 & 0.492024615675321742 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (10)$$

> $j := A^{11}$

$$j = \begin{bmatrix} 0.00352902095675942073 & 0.00411150485681488921 & 0.00431508264284097450 & 0.011277266172905929 & 0.0407445021930090204 & 0.936281782415421704 \\ 0.00677151197238483414 & 0.00795123237492207162 & 0.00832711710947400645 & 0.0215141304242864076 & 0.0800562285407855068 & 0.875689963621412714 \\ 0.00905353934478884092 & 0.0107159155700516824 & 0.0111982584931149092 & 0.0289868603824997990 & 0.109607259685985252 & 0.830710818864063172 \\ 0.0139268679359793774 & 0.0168697197575757366 & 0.0175200072866516856 & 0.0455978079578645558 & 0.180267382347718497 & 0.72635963552520698 \\ 0.0213502820787549835 & 0.0271952563871349466 & 0.0278754196096735186 & 0.0733880172678263304 & 0.316654230301926186 & 0.534323180655253638 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (11)$$

> $k := A^{12}$

$$k = \begin{bmatrix} 0.00305185010158977658 & 0.00363461672027459888 & 0.00379188776069446084 & 0.00982969584993367667 & 0.0376243994021010150 & 0.942182768220909850 \\ 0.00588911457752047154 & 0.0070549675369074144 & 0.00734863951810392578 & 0.0190761654193347223 & 0.0738514972404745868 & 0.887100751911275132 \\ 0.00791930042481869996 & 0.00954337532445694893 & 0.00992490687242722318 & 0.0257995696261087080 & 0.101012757441553788 & 0.846087673654702054 \\ 0.0139268679359793774 & 0.0151829157874363574 & 0.0157194302458050392 & 0.0410227127429279512 & 0.165691962631664774 & 0.750560075651510172 \\ 0.0197054327251830372 & 0.0250130769580978983 & 0.0256615169449146246 & 0.067506682492485444 & 0.289628417134502824 & 0.573312998669018303 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (12)$$

> $l := A^{13}$

$$l = \begin{bmatrix} 0.00268149571922870556 & 0.00324614960657674744 & 0.00337183548411642676 & 0.00877432067502175416 & 0.0346486437696067810 & 0.947397881672150222 \\ 0.00519654460598011964 & 0.00631785491855815958 & 0.00655499755303247042 & 0.0170747018689283540 & 0.0679642232482634972 & 0.897222812225656474 \\ 0.00701811001686552475 & 0.00856920879329309792 & 0.00888075067516644334 & 0.0231559660278330484 & 0.0928982125775247998 & 0.859778970823623754 \\ 0.011145242416284002 & 0.0137358954682061454 & 0.0141900997261478878 & 0.0371029250677997330 & 0.152106607125102877 & 0.772337652439548106 \\ 0.0181407351096861160 & 0.0229726577383876536 & 0.0235825035884550012 & 0.0620044984466526783 & 0.264990268228920466 & 0.609175662385097570 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (13)$$

> $m := A^{14}$

$$m = \begin{bmatrix} 0.00238423674798843430 & 0.00292075791932759751 & 0.00302432258429382239 & 0.00789170909631772486 & 0.0318492902316538998 & 0.952054677258524218 \\ 0.0046349540908695425 & 0.00569546251896826256 & 0.00589263135929345324 & 0.015387244419597982 & 0.0624442943390034963 & 0.906285683393210696 \\ 0.00627931821416970010 & 0.00773977140612954091 & 0.00800125887232536540 & 0.0209081997504974512 & 0.0853143909754547625 & 0.872070742034469770 \\ 0.0100327503120518843 & 0.0124722676361074416 & 0.0128648522098410278 & 0.0336832416723095648 & 0.139517144642774870 & 0.792037742138114398 \\ 0.016712400095490806 & 0.0210778196831977356 & 0.0216463269623518724 & 0.0568931227233688622 & 0.242499053446578128 & 0.642113759414595253 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (14)$$

> $n := A^{15}$

$$n = \begin{bmatrix} 0.00213837186321063408 & 0.00264187527371318723 & 0.00272945968817379014 & 0.00713621496339946794 & 0.0292392569816986581 & 0.956244081243634692 \\ 0.0041663673837242502 & 0.00515861864959810384 & 0.00532659627907961387 & 0.0139334403479261914 & 0.0573089049611689369 & 0.914454698867407378 \\ 0.00565716781742016916 & 0.00701964790614138107 & 0.00724412495704572502 & 0.018958752226207334 & 0.0782738690199273890 & 0.883171509566104351 \\ 0.00909548011441230730 & 0.0113538235938698395 & 0.0116986298637316214 & 0.0306586478464142312 & 0.127895699124174338 & 0.809924285333991966 \\ 0.015302644324457901 & 0.0193261966585523415 & 0.0198530820994517084 & 0.0521669711218075427 & 0.221948886417000668 & 0.672335608509968097 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (15)$$

> $o := A^{16}$

$$o = \begin{bmatrix} 0.0019297985563107689 & 0.00239850791071084162 & 0.00247414781535947818 & 0.00647757897507500026 & 0.0268200424067854966 & 0.960033086084990384 \\ 0.00376599715613923836 & 0.00468784994394522148 & 0.00483375801106080122 & 0.0126597129653755920 & 0.0525558927871023416 & 0.921853052076325397 \\ 0.00512166415334930087 & 0.00638502599601146072 & 0.00658116111226004486 & 0.0172421599378605704 & 0.071766847647206536 & 0.893238643869866622 \\ 0.00827077568480077616 & 0.0103540183172846946 & 0.0106605113944767474 & 0.0279563095095147138 & 0.117195868919375876 & 0.826206072868198028 \\ 0.0140349923802122693 & 0.0177119355779182080 & 0.0181983413898288045 & 0.0478107571525077380 & 0.203160392629441217 & 0.700046294314737749 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 1. \end{bmatrix} \quad (16)$$

Paso 2.

De acuerdo a la expresión 1.11, se debe encontrar la sumatoria de las probabilidades de transición al cabo de n etapas. Por lo que definimos una nueva matriz B , la cual se define como:

Si $n=16$ y B es la matriz resultante de la suma de matrices de $n=1, 2, 3, \dots, 16$. Una de las propiedades de las matrices, es la suma de ellas, se sabe que si las matrices tienen la misma dimensión, los componentes de la matriz resultante será la sumatoria de todos los componentes de las matrices que intervinieron en la sumatoria, es decir: Si las matrices B_1 y B_2 tienen la misma dimensión, la matriz suma es $B_1 + B_2$. Entonces en este caso B será:

$$B_{ij} := A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l + m + n + o$$

$$B_{ij} := \begin{bmatrix} 0.327764402614916018 & 0.255249267418601100 & 0.216990972830527374 & 0.501363724996579996 & 0.610700622399837023 & 14.0892730600790319 \\ 0.459661769467724522 & 0.382503694917386339 & 0.413895360526258749 & 1.01342835541468768 & 1.23660080485022106 & 12.4980763774734598 \\ 0.649151248377325518 & 0.457142063244921126 & 0.596505764931513526 & 1.19218786872377612 & 1.80109126935958397 & 11.3072197744842509 \\ 0.519252331321460314 & 0.580376189643564744 & 0.654771097752176678 & 1.71102284360078638 & 3.29967410000896866 & 9.24186282196313336 \\ 0.325069279927924116 & 0.487528707362966774 & 0.477354962848374530 & 1.30048461102185953 & 7.10780421343300794 & 6.31158699530306144 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 16 \end{bmatrix} \quad (17)$$

El interés principal de este cálculo es conocer el valor de

$V_i(n)$, siendo $i = A, B, C, D, E$, el estado inicial, saber cuantas etapas estuvo un paciente en el sistema. Esto es con $n = 16$, los valores de $V_i(n)$ corresponderán a:

$$V_i(n) = \sum_{j=A, B, C, D, E} B(V_j(n)) = \sum_{j=A, B, C, D, E} \left(\sum_{m=1, n} p_{ij}^m \right) = \sum_{j=A, B, C, D, E} B_{ij}$$

Entonces tendremos que el cálculo es de la siguiente manera:

$$V_A(16) = \sum_{j=A, B, C, D, E} (b_{aa} + b_{ab} + b_{ac} + b_{ad} + b_{ae})$$

$$V_B(16) = \sum_{j=A, B, C, D, E} (b_{ba} + b_{bb} + b_{bc} + b_{bd} + b_{be})$$

$$V_C(16) = \sum_{j=A, B, C, D, E} (b_{ca} + b_{cb} + b_{cc} + b_{cd} + b_{ce})$$

$$V_D(16) = \sum_{j=A, B, C, D, E} (b_{da} + b_{db} + b_{dc} + b_{dd} + b_{de})$$

$$V_E(16) = \sum_{j=A, B, C, D, E} (b_{ea} + b_{eb} + b_{ec} + b_{ed} + b_{ee})$$

Resultados que se presentan a continuación:

$$V_{A1}(16) := (0.327735784611294656 + 0.255169216644488272 + 0.216959794267049588 + 0.501282970457880395 + 0.610364956095127642) \quad V_{A1}(16) = 1.911512722 \quad (18)$$

$$V_{B1}(16) := (0.459603242354112428 + 0.382340956512064456 + 0.413831440511733706 + 1.01326274471734812 + 1.23591118367445807) \quad V_{B1}(16) = 3.504949568 \quad (19)$$

$$V_{C1}(16) := (0.649076834554992100 + 0.456941316230484506 + 0.596421518242673864 + 1.1919677719314716 + 1.80008783387397009) \quad V_{C1}(16) = 4.694495280 \quad (20)$$

$$V_{D1}(16) := (0.519086060024588790 + 0.579927867489322900 + 0.654587466858086554 + 1.71054646842839864 + 3.29768194088545696) \quad V_{D1}(16) = 6.761829804 \quad (21)$$

$$V_{E1}(16) := (0.324865711258418900 + 0.487112907637746896 + 0.477071411632140508 + 1.29971413476460600 + 7.10293184429800561) \quad V_{E1}(16) = 9.691696009 \quad (22)$$

Cálculo por etapas.

$n=1$

$$B_1 := A$$

$$B_1 := \begin{bmatrix} 0.15 & 0.1 & 0.05 & 0.1 & 0 & 0.6 \\ 0.1579 & 0.1053 & 0.1053 & 0.2632 & 0 & 0.3684 \\ 0.25 & 0.1 & 0.2 & 0.25 & 0.05 & 0.15 \\ 0.0714 & 0.1191 & 0.1429 & 0.4286 & 0.1905 & 0.0476 \\ 0 & 0.0268 & 0.0179 & 0.0625 & 0.8661 & 0.0268 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (23)$$

$$V_{a1} := (0.15 \cdot B_1(1)) + (0.1 \cdot B_1(7)) + (0.05 \cdot B_1(13)) + (0.1 \cdot B_1(19)) \quad V_{a1} = 0.0450 \quad (24)$$

$$V_{b1} := (0.1579 \cdot B_1(2)) + (0.1053 \cdot B_1(8)) + (0.1053 \cdot B_1(14)) + (0.2632 \cdot B_1(20)) \quad V_{b1} = 0.11638283 \quad (25)$$

$$V_{c1} := (0.25 \cdot B_1(3)) + (0.1 \cdot B_1(9)) + (0.2 \cdot B_1(15)) + (0.25 \cdot B_1(21)) + (0.05 \cdot B_1(27)) \quad V_{c1} = 0.1775 \quad (26)$$

$$V_{d1} := (0.0714 \cdot B_1(4)) + (0.1191 \cdot B_1(10)) + (0.1429 \cdot B_1(16)) + (0.42861 \cdot B_1(22)) + (0.1905 \cdot B_1(28)) \quad V_{d1} = 0.259683766 \quad (27)$$

$$V_{e1} := (0.0268 \cdot B_1(11)) + (0.0179 \cdot B_1(17)) + (0.0625 \cdot B_1(23)) + (0.866 \cdot B_1(29)) \quad V_{e1} = 0.75498750 \quad (28)$$

$$EPB_1 = V_{a1} + V_{b1} + V_{c1} + V_{d1} + V_{e1} \quad EPB_1 = 1.353554096 \quad (29)$$

n=2

$E_2 := E_1 + a$

$$E_2 = \begin{bmatrix} 0.2079300000000000002 & 0.1424400000000000011 & 0.09232000000000000132 & 0.1966800000000000022 & 0.0215500000000000032 & 1.339099999999999995 \\ 0.2433293500000000000 & 0.1740552100000000016 & 0.1829543700000000005 & 0.4458374800000000008 & 0.0554045999999999983 & 0.8986558399999999984 \\ 0.3711400000000000026 & 0.1866450000000000006 & 0.2996500000000000026 & 0.4615949999999999978 & 0.1509300000000000009 & 0.5300799999999999996 \\ 0.1672429300000000012 & 0.2092228899999999994 & 0.2522481199999999965 & 0.6984163299999999918 & 0.4442853500000000024 & 0.2288582000000000012 \\ 0.0131692200000000006 & 0.0620672700000000077 & 0.0487364799999999988 & 0.1549475100000000012 & 1.629030460000000007 & 0.09234460000000000128 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 2. \end{bmatrix} \quad (30)$$

$V_{a2} := (0.15 \cdot E_2(1)) + (0.1 \cdot E_2(7)) + (0.05 \cdot E_2(13)) + (0.1 \cdot E_2(19))$
 $V_{a2} = 0.06971750000$ (31)

$V_{b2} := (0.1579 \cdot E_2(2)) + (0.1053 \cdot E_2(8)) + (0.1053 \cdot E_2(14)) + (0.2632 \cdot E_2(20))$
 $V_{b2} = 0.1933592378$ (32)

$V_{c2} := (0.25 \cdot E_2(3)) + (0.1 \cdot E_2(9)) + (0.2 \cdot E_2(15)) + (0.25 \cdot E_2(21)) + (0.05 \cdot E_2(27))$
 $V_{c2} = 0.2943247500$ (33)

$V_{d2} := (0.0714 \cdot E_2(4)) + (0.119 \cdot E_2(10)) + (0.1429 \cdot E_2(16)) + (0.42861 \cdot E_2(22)) + (0.1905 \cdot E_2(28))$
 $V_{d2} = 0.4568695079$ (34)

$V_{e2} := (0.0268 \cdot E_2(11)) + (0.0179 \cdot E_2(17)) + (0.0625 \cdot E_2(23)) + (0.866 \cdot E_2(29))$
 $V_{e2} = 1.422960383$ (35)

$EPE_2 = V_{a2} + V_{b2} + V_{c2} + V_{d2} + V_{e2}$
 $EPE_2 = 2.437231379$ (36)

n=3

$E_3 := E_2 + b$

$$E_3 = \begin{bmatrix} 0.240803727999999995 & 0.1690260600000000006 & 0.1223507490000000009 & 0.2670071310000000008 & 0.06074799500000000130 & 2.140120404000000014 \\ 0.299454108730999978 & 0.2208404727610000023 & 0.2370872733450000016 & 0.573631590199999985 & 0.1420656825000000012 & 1.52732525219199999 \\ 0.4430126285000000005 & 0.2457536070000000014 & 0.3668042910000000004 & 0.6184242060000000032 & 0.2836368205000000053 & 1.042488364000000000 \\ 0.242451689793000025 & 0.2781685076000000002 & 0.3314993421389999953 & 0.8905628610609999911 & 0.7209562585000000002 & 0.5368703533640000020 \\ 0.0350231771469999981 & 0.1016385183000000008 & 0.0861430849439999980 & 0.2605620539999999987 & 2.30895760606099998 & 0.2082557040720000002 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 3. \end{bmatrix} \quad (37)$$

$V_{a3} := (0.15 \cdot E_3(1)) + (0.1 \cdot E_3(7)) + (0.05 \cdot E_3(13)) + (0.1 \cdot E_3(19))$
 $V_{a3} = 0.08584141575$ (38)

$V_{b3} := (0.1579 \cdot E_3(2)) + (0.1053 \cdot E_3(8)) + (0.1053 \cdot E_3(14)) + (0.2632 \cdot E_3(20))$
 $V_{b3} = 0.2464834299$ (39)

$V_{c3} := (0.25 \cdot E_3(3)) + (0.1 \cdot E_3(9)) + (0.2 \cdot E_3(15)) + (0.25 \cdot E_3(21)) + (0.05 \cdot E_3(27))$
 $V_{c3} = 0.3774772685$ (40)

$V_{d3} := (0.0714 \cdot E_3(4)) + (0.119 \cdot E_3(10)) + (0.1429 \cdot E_3(16)) + (0.42861 \cdot E_3(22)) + (0.1905 \cdot E_3(28))$
 $V_{d3} = 0.6168306741$ (41)

$V_{e3} := (0.0268 \cdot E_3(11)) + (0.0179 \cdot E_3(17)) + (0.0625 \cdot E_3(23)) + (0.866 \cdot E_3(29))$
 $V_{e3} = 2.020108289$ (42)

$EPE_3 = V_{a3} + V_{b3} + V_{c3} + V_{d3} + V_{e3}$
 $EPE_3 = 3.346741077$ (43)

n=4

$E_4 := E_3 + c$

$$E_4 = \begin{bmatrix} 0.262461770477399991 & 0.1875424873861000020 & 0.1435514884484000017 & 0.3173917250761000028 & 0.1095962343750000016 & 2.97956203935600016 \\ 0.337917940835141872 & 0.254335522673153291 & 0.275459591843613294 & 0.665280046356015120 & 0.2441742692136000026 & 2.22343066258202260 \\ 0.491112949878700022 & 0.288115336491099992 & 0.414839262566449984 & 0.7334686009352500015 & 0.431807876028050042 & 1.64089067256379995 \\ 0.298151584633495446 & 0.331173911523645115 & 0.390780146640496873 & 1.03568896412136446 & 1.00114740762592058 & 0.943855966674793656 \\ 0.0614421005032199999 & 0.142532166659924797 & 0.126146970488231896 & 0.370276093690472485 & 2.91983240814363221 & 0.380717520856354796 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 4. \end{bmatrix} \quad (44)$$

$V_{a4} := (0.15 \cdot E_4(1)) + (0.1 \cdot E_4(7)) + (0.05 \cdot E_4(13)) + (0.1 \cdot E_4(19))$
 $V_{a4} = 0.09704026125$ (45)

$V_{b4} := (0.1579 \cdot E_4(2)) + (0.1053 \cdot E_4(8)) + (0.1053 \cdot E_4(14)) + (0.2632 \cdot E_4(20))$
 $V_{b4} = 0.2842463766$ (46)

$V_{c4} := (0.25 \cdot E_4(3)) + (0.1 \cdot E_4(9)) + (0.2 \cdot E_4(15)) + (0.25 \cdot E_4(21)) + (0.05 \cdot E_4(27))$
 $V_{c4} = 0.4395151677$ (47)

$V_{d4} := (0.0714 \cdot E_4(4)) + (0.119 \cdot E_4(10)) + (0.1429 \cdot E_4(16)) + (0.42861 \cdot E_4(22)) + (0.1905 \cdot E_4(28))$
 $V_{d4} = 0.7511654297$ (48)

$V_{e4} := (0.0268 \cdot E_4(11)) + (0.0179 \cdot E_4(17)) + (0.0625 \cdot E_4(23)) + (0.866 \cdot E_4(29))$
 $V_{e4} = 2.557795014$ (49)

$EPE_4 = V_{a4} + V_{b4} + V_{c4} + V_{d4} + V_{e4}$
 $EPE_4 = 4.129762249$ (50)

n=5

$E_5 := E_4 + d$

$$E_5 = \begin{bmatrix} 0.277531865612408724 & 0.201088083352149866 & 0.158898660243993544 & 0.354379089855915485 & 0.162561996641604562 & 3.84570750245721182 \\ 0.365113163426084964 & 0.279198007741284448 & 0.303508583991160818 & 0.733197721306029448 & 0.351988162988900566 & 2.96780877303391044 \\ 0.525239827862139074 & 0.319862327625967834 & 0.450404068994267143 & 0.820005701806541309 & 0.584456533034381831 & 2.30041157832137833 \\ 0.340058327022997597 & 0.373047092162068272 & 0.436756713012660946 & 1.14974317163553396 & 1.27443152474195464 & 1.42709795367282788 \\ 0.0896965999026428374 & 0.182918935545219874 & 0.166387590166236998 & 0.478885278201985676 & 3.47181179306564670 & 0.611690327526953737 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 5 \end{bmatrix} \quad (51)$$

$V_{a5} := (0.15 \cdot E_5(1)) + (0.1 \cdot E_5(7)) + (0.05 \cdot E_5(13)) + (0.1 \cdot E_5(19))$
 $V_{a5} = 0.1051214302$ (52)

$V_{b5} := (0.1579 \cdot E_5(2)) + (0.1053 \cdot E_5(8)) + (0.1053 \cdot E_5(14)) + (0.2632 \cdot E_5(20))$
 $V_{b5} = 0.3119880128$ (53)

$V_{c5} := (0.25 \cdot E_5(3)) + (0.1 \cdot E_5(9)) + (0.2 \cdot E_5(15)) + (0.25 \cdot E_5(21)) + (0.05 \cdot E_5(27))$
 $V_{c5} = 0.4876012556$ (54)

$V_{d5} := (0.0714 \cdot E_5(4)) + (0.119 \cdot E_5(10)) + (0.1429 \cdot E_5(16)) + (0.42861 \cdot E_5(22)) + (0.1905 \cdot E_5(28))$
 $V_{d5} = 0.8666559293$ (55)

$V_{e5} := (0.0268 \cdot E_5(11)) + (0.0179 \cdot E_5(17)) + (0.0625 \cdot E_5(23)) + (0.866 \cdot E_5(29))$
 $V_{e5} = 3.044399908$ (56)

$EPE_5 = V_{a5} + V_{b5} + V_{c5} + V_{d5} + V_{e5}$
 $EPE_5 = 4.815766536$ (57)

n=6

$E_6 := E_5 + e$

$$E_6 = \begin{bmatrix} 0.288408920279876524 & 0.211380838874456162 & 0.170381532186695578 & 0.382451237862870774 & 0.216249094921045298 & 4.73136737695532439 \\ 0.384979803235302232 & 0.298318856332532466 & 0.324731467676826592 & 0.785321181516475232 & 0.459706543073043482 & 3.74799299904239414 \\ 0.550441660069020067 & 0.344572006955137510 & 0.477664895020448954 & 0.887295741774872914 & 0.734929092904938576 & 3.00564907337652398 \\ 0.372593725613782678 & 0.407152539413108140 & 0.473646741277946648 & 1.24241289927188326 & 1.53514905342620933 & 1.97055954542396750 \\ 0.118126696313167674 & 0.221749575607815441 & 0.205501849292230032 & 0.583449288671299304 & 3.97258321897994682 & 0.900493257144907799 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 6 \end{bmatrix} \quad (58)$$

$V_{a6} := (0.15 \cdot E_6(1)) + (0.1 \cdot E_6(7)) + (0.05 \cdot E_6(13)) + (0.1 \cdot E_6(19))$
 $V_{a6} = 0.1111636223$ (59)

$V_{b6} := (0.1579 \cdot E_6(2)) + (0.1053 \cdot E_6(8)) + (0.1053 \cdot E_6(14)) + (0.2632 \cdot E_6(20))$
 $V_{b6} = 0.3330920450$ (60)

$V_{c6} := (0.25 \cdot E_6(3)) + (0.1 \cdot E_6(9)) + (0.2 \cdot E_6(15)) + (0.25 \cdot E_6(21)) + (0.05 \cdot E_6(27))$
 $V_{c6} = 0.5261709847$ (61)

$V_{d6} := (0.0714 \cdot E_6(4)) + (0.119 \cdot E_6(10)) + (0.1429 \cdot E_6(16)) + (0.42861 \cdot E_6(22)) + (0.1905 \cdot E_6(28))$
 $V_{d6} = 0.9676949507$ (62)

$V_{e6} := (0.0268 \cdot E_6(11)) + (0.0179 \cdot E_6(17)) + (0.0625 \cdot E_6(23)) + (0.866 \cdot E_6(29))$
 $V_{e6} = 3.486344020$ (63)

$EPE_6 = V_{a6} + V_{b6} + V_{c6} + V_{d6} + V_{e6}$
 $EPE_6 = 5.424465623$ (64)

n=7

$E_7 := E_6 + f$

$$E_7 = \begin{bmatrix} 0.296540773930340950 & 0.219482865753489382 & 0.179278295474504134 & 0.404505880847010170 & 0.268669378533329006 & 5.63184281465876069 \\ 0.400006317179685156 & 0.313535990735998305 & 0.341359403228657876 & 0.826718687569485856 & 0.563992095418292871 & 4.55569269140254640 \\ 0.569743308626407430 & 0.364467110376562598 & 0.499288286602544484 & 0.941379765223875675 & 0.879435170924103058 & 3.74643550803161230 \\ 0.39869841142896392 & 0.435710580024476934 & 0.504152168298759973 & 1.31987859072146208 & 1.78045458954763114 & 2.56303863614088190 \\ 0.145767003969637488 & 0.258467125421457056 & 0.242741077956477092 & 0.682405436565116763 & 4.42817650791502615 & 1.24492451238997859 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 7 \end{bmatrix} \quad (65)$$

$V_{a7} := (0.15 \cdot E_7(1)) + (0.1 \cdot E_7(7)) + (0.05 \cdot E_7(13)) + (0.1 \cdot E_7(19))$
 $V_{a7} = 0.1158439055$ (66)

$V_{b7} := (0.1579 \cdot E_7(2)) + (0.1053 \cdot E_7(8)) + (0.1053 \cdot E_7(14)) + (0.2632 \cdot E_7(20))$
 $V_{b7} = 0.3497138411$ (67)

$V_{c7} := (0.25 \cdot E_7(3)) + (0.1 \cdot E_7(9)) + (0.2 \cdot E_7(15)) + (0.25 \cdot E_7(21)) + (0.05 \cdot E_7(27))$
 $V_{c7} = 0.5580568953$ (68)

$V_{d7} := (0.0714 \cdot E_7(4)) + (0.119 \cdot E_7(10)) + (0.1429 \cdot E_7(16)) + (0.42861 \cdot E_7(22)) + (0.1905 \cdot E_7(28))$
 $V_{d7} = 1.057249733$ (69)

$V_{e7} := (0.0268 \cdot E_7(11)) + (0.0179 \cdot E_7(17)) + (0.0625 \cdot E_7(23)) + (0.866 \cdot E_7(29))$
 $V_{e7} = 3.888723180$ (70)

$EPE_7 = V_{a7} + V_{b7} + V_{c7} + V_{d7} + V_{e7}$
 $EPE_7 = 5.969587555$ (71)

n=8

$E_8 := E_7 + g$

$$E_8 = \begin{bmatrix} 0.302838754353129680 & 0.226070442457899090 & 0.186407315804044654 & 0.422404598217340166 & 0.318716833822796920 & 6.54397133035473733 \\ 0.411775845613792657 & 0.326029095712070950 & 0.354821095290883404 & 0.860644290742772600 & 0.663031433985203478 & 5.38527384886731574 \\ 0.585047439910041268 & 0.380968738864476797 & 0.516988267484514540 & 0.986164211522097768 & 1.01597606114264116 & 4.51582295906598663 \\ 0.420280835709501865 & 0.460179105175545722 & 0.530026466060473767 & 1.38616528368136738 & 2.00919619995457976 & 3.19653868967066932 \\ 0.172086027359362292 & 0.292817014406518972 & 0.277733250473490900 & 0.775030519153508624 & 4.84347896306868275 & 1.64197279466311974 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 8. \end{bmatrix} \quad (72)$$

$V_{a8} := (0.15 \cdot E_8(1)) + (0.1 \cdot E_8(7)) + (0.05 \cdot E_8(13)) + (0.1 \cdot E_8(19))$
 $V_{a8} = 0.1195936830$ (73)

$V_{b8} := (0.1579 \cdot E_8(2)) + (0.1053 \cdot E_8(8)) + (0.1053 \cdot E_8(14)) + (0.2632 \cdot E_8(20))$
 $V_{b8} = 0.3632345084$ (74)

$V_{c8} := (0.25 \cdot E_8(3)) + (0.1 \cdot E_8(9)) + (0.2 \cdot E_8(15)) + (0.25 \cdot E_8(21)) + (0.05 \cdot E_8(27))$
 $V_{c8} = 0.5850962434$ (75)

$V_{d8} := (0.0714 \cdot E_8(4)) + (0.119 \cdot E_8(10)) + (0.1429 \cdot E_8(16)) + (0.42861 \cdot E_8(22)) + (0.1905 \cdot E_8(28))$
 $V_{d8} = 1.137386326$ (76)

$V_{e8} := (0.0268 \cdot E_8(11)) + (0.0179 \cdot E_8(17)) + (0.0625 \cdot E_8(23)) + (0.866 \cdot E_8(29))$
 $V_{e8} = 4.255711111$ (77)

$EPE_8 = V_{a8} + V_{b8} + V_{c8} + V_{d8} + V_{e8}$
 $EPE_8 = 6.461021872$ (78)

n=9

$E_9 := E_8 + h$

$$E_9 = \begin{bmatrix} 0.307883853280000980 & 0.231579823400670404 & 0.192295266879968174 & 0.437349857751120008 & 0.365829091524529970 & 7.46556810136030792 \\ 0.421301647236759724 & 0.336562535327216362 & 0.366038206932824740 & 0.889205324011944632 & 0.755945317125627180 & 6.23280755005970999 \\ 0.597571271427013606 & 0.394999894972789644 & 0.531874871015795336 & 1.02419126781104919 & 1.14365056222482675 & 5.30891812143943653 \\ 0.43858323833612146 & 0.481526333397216122 & 0.552423825789809197 & 1.44393904365126735 & 2.22123063862498560 & 3.86516906901412848 \\ 0.196819202364626912 & 0.324726930441715300 & 0.310334717705638585 & 0.861106869247091122 & 5.22256710633620447 & 2.08825487567907020 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 9. \end{bmatrix} \quad (79)$$

$V_{a9} := (0.15 \cdot E_9(1)) + (0.1 \cdot E_9(7)) + (0.05 \cdot E_9(13)) + (0.1 \cdot E_9(19))$
 $V_{a9} = 0.1226903095$ (80)

$V_{b9} := (0.1579 \cdot E_9(2)) + (0.1053 \cdot E_9(8)) + (0.1053 \cdot E_9(14)) + (0.2632 \cdot E_9(20))$
 $V_{b9} = 0.3745462296$ (81)

$V_{c9} := (0.25 \cdot E_9(3)) + (0.1 \cdot E_9(9)) + (0.2 \cdot E_9(15)) + (0.25 \cdot E_9(21)) + (0.05 \cdot E_9(27))$
 $V_{c9} = 0.6084981266$ (82)

$V_{d9} := (0.0714 \cdot E_9(4)) + (0.119 \cdot E_9(10)) + (0.1429 \cdot E_9(16)) + (0.42861 \cdot E_9(22)) + (0.1905 \cdot E_9(28))$
 $V_{d9} = 1.209588991$ (83)

$V_{e9} := (0.0268 \cdot E_9(11)) + (0.0179 \cdot E_9(17)) + (0.0625 \cdot E_9(23)) + (0.866 \cdot E_9(29))$
 $V_{e9} = 4.590819966$ (84)

$EPE_9 = V_{a9} + V_{b9} + V_{c9} + V_{d9} + V_{e9}$
 $EPE_9 = 6.906143623$ (85)

n=10

$B_{10} := E_9 + i$

$$B_{10} = \begin{bmatrix} 0.312049628670508006 & 0.236295855131183314 & 0.197284236855048424 & 0.450126478819541764 & 0.409774487414982180 & 8.39507878318340060 \\ 0.429237283281340476 & 0.345637708975703784 & 0.375611620696214454 & 0.913782959946876527 & 0.842419763733422422 & 7.09546941537817144 \\ 0.608102148405913368 & 0.407169118248837004 & 0.544675303949167744 & 1.05713635477635570 & 1.26221793201171706 & 6.12216141567142103 \\ 0.454423695782615156 & 0.500407549083084602 & 0.572117567025522633 & 1.49500119880395532 & 2.41699943521815719 & 4.56443735799925144 \\ 0.219863972562092836 & 0.354231764359677958 & 0.34053772253699078 & 0.940714576060447727 & 5.56892296527463948 & 2.58027949135439182 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 10. \end{bmatrix} \quad (86)$$

$V_{a10} := (0.15 \cdot B_{10}(1)) + (0.1 \cdot B_{10}(7)) + (0.05 \cdot B_{10}(13)) + (0.1 \cdot B_{10}(19))$
 $V_{a10} = 0.1253138895$ (87)

$V_{b10} := (0.1579 \cdot B_{10}(2)) + (0.1053 \cdot B_{10}(8)) + (0.1053 \cdot B_{10}(14)) + (0.2632 \cdot B_{10}(20))$
 $V_{b10} = 0.3842317965$ (88)

$V_{c10} := (0.25 \cdot B_{10}(3)) + (0.1 \cdot B_{10}(9)) + (0.2 \cdot B_{10}(15)) + (0.25 \cdot B_{10}(21)) + (0.05 \cdot B_{10}(27))$
 $V_{c10} = 0.6290724951$ (89)

$V_{d10} := (0.0714 \cdot B_{10}(4)) + (0.119 \cdot B_{10}(10)) + (0.1429 \cdot B_{10}(16)) + (0.42861 \cdot B_{10}(22)) + (0.1905 \cdot B_{10}(28))$
 $V_{d10} = 1.274960807$ (90)

$V_{e10} := (0.0268 \cdot B_{10}(11)) + (0.0179 \cdot B_{10}(17)) + (0.0625 \cdot B_{10}(23)) + (0.866 \cdot B_{10}(29))$
 $V_{e10} = 4.897070986$ (91)

$EPE_{10} = V_{a10} + V_{b10} + V_{c10} + V_{d10} + V_{e10}$
 $EPE_{10} = 7.310649974$ (92)

n=11

> $E_{11} := B_{10} + j$

$$B_{11} = \begin{bmatrix} 0.315578649627267448 & 0.240407359987998198 & 0.201599319497889395 & 0.461254205436832376 & 0.450518989607991194 & 9.33136056559882298 \\ 0.436008795253725322 & 0.353588941350625852 & 0.383938737805688435 & 0.935297090371162932 & 0.922475992274207957 & 7.97115937899958382 \\ 0.617155687750702176 & 0.417885033818888696 & 0.555873562442282698 & 1.08612321515885556 & 1.37182519169770222 & 6.95287223453548454 \\ 0.468350383718594554 & 0.517277268840660386 & 0.589637574312174338 & 1.54059900676181982 & 2.59726681756587574 & 5.29079699353177180 \\ 0.241214255270847833 & 0.381427020746812895 & 0.368413191863372624 & 1.01410259332827413 & 5.88557719557656610 & 3.11460267200964536 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 11. \end{bmatrix} \tag{93}$$

> $V_{a11} := (0.15 \cdot E_{11}(1)) + (0.1 \cdot E_{11}(7)) + (0.05 \cdot E_{11}(13)) + (0.1 \cdot E_{11}(19))$
 $V_{a11} = 0.1275829200$ (94)

> $V_{b11} := (0.1579 \cdot E_{11}(2)) + (0.1053 \cdot E_{11}(8)) + (0.1053 \cdot E_{11}(14)) + (0.2632 \cdot E_{11}(20))$
 $V_{b11} = 0.3926776476$ (95)

> $V_{c11} := (0.25 \cdot E_{11}(3)) + (0.1 \cdot E_{11}(9)) + (0.2 \cdot E_{11}(15)) + (0.25 \cdot E_{11}(21)) + (0.05 \cdot E_{11}(27))$
 $V_{c11} = 0.6473742013$ (96)

> $V_{d11} := (0.0714 \cdot E_{11}(4)) + (0.119 \cdot E_{11}(10)) + (0.1429 \cdot E_{11}(16)) + (0.42861 \cdot E_{11}(22)) + (0.1905 \cdot E_{11}(28))$
 $V_{d11} = 1.334350891$ (97)

> $V_{e11} := (0.0268 \cdot E_{11}(11)) + (0.0179 \cdot E_{11}(17)) + (0.0625 \cdot E_{11}(23)) + (0.866 \cdot E_{11}(29))$
 $V_{e11} = 5.177108104$ (98)

> $EPE_{11} = V_{a11} + V_{b11} + V_{c11} + V_{d11} + V_{e11}$
 $EPE_{11} = 7.679093764$ (99)

n=12

> $B_{12} := E_{11} + k$

$$B_{12} = \begin{bmatrix} 0.318630499728857208 & 0.244041976708272795 & 0.205391207258583870 & 0.471083901286766027 & 0.488143389010092188 & 10.2735433338197329 \\ 0.441897909831245772 & 0.36064390886316589 & 0.391287377323792374 & 0.954373255790497699 & 0.996327489514682530 & 8.85826013091085862 \\ 0.625074988175520874 & 0.427428409143345622 & 0.565798469314709896 & 1.11192278478496420 & 1.47283794913925604 & 7.79895990819018614 \\ 0.480738800968567137 & 0.532460184628096744 & 0.605357004557979362 & 1.58162171950474772 & 2.76295878019754060 & 6.04135706918328186 \\ 0.260919687996030880 & 0.406440097704910796 & 0.394074708808287266 & 1.08160926157752258 & 6.17520561271106860 & 3.68791567067866354 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 12. \end{bmatrix} \tag{100}$$

> $V_{a12} := (0.15 \cdot E_{12}(1)) + (0.1 \cdot E_{12}(7)) + (0.05 \cdot E_{12}(13)) + (0.1 \cdot E_{12}(19))$
 $V_{a12} = 0.1295767231$ (101)

> $V_{b12} := (0.1579 \cdot E_{12}(2)) + (0.1053 \cdot E_{12}(8)) + (0.1053 \cdot E_{12}(14)) + (0.2632 \cdot E_{12}(20))$
 $V_{b12} = 0.4001450853$ (102)

> $V_{c12} := (0.25 \cdot E_{12}(3)) + (0.1 \cdot E_{12}(9)) + (0.2 \cdot E_{12}(15)) + (0.25 \cdot E_{12}(21)) + (0.05 \cdot E_{12}(27))$
 $V_{c12} = 0.6637938754$ (103)

> $V_{d12} := (0.0714 \cdot E_{12}(4)) + (0.119 \cdot E_{12}(10)) + (0.1429 \cdot E_{12}(16)) + (0.42861 \cdot E_{12}(22)) + (0.1905 \cdot E_{12}(28))$
 $V_{d12} = 1.388435561$ (104)

> $V_{e12} := (0.0268 \cdot E_{12}(11)) + (0.0179 \cdot E_{12}(17)) + (0.0625 \cdot E_{12}(23)) + (0.866 \cdot E_{12}(29))$
 $V_{e12} = 5.433275172$ (105)

> $EPE_{12} = V_{a12} + V_{b12} + V_{c12} + V_{d12} + V_{e12}$
 $EPE_{12} = 8.015226417$ (106)

n=13

> $E_{13} := E_{12} + l$

$$B_{13} = \begin{bmatrix} 0.321311995448085919 & 0.247288126314849532 & 0.208763042742700300 & 0.479858221961787790 & 0.522792032779698990 & 11.2209412154918837 \\ 0.447094454482225900 & 0.366961763804874774 & 0.397842374876824834 & 0.971447957659426042 & 1.06429171276294610 & 9.75548294313651532 \\ 0.632093098192386349 & 0.435997617936638714 & 0.574679219989876366 & 1.13507875081279730 & 1.56573616171678088 & 8.65873887901381068 \\ 0.491853325210195536 & 0.546196080096302938 & 0.619547104284127292 & 1.61872464457254739 & 2.91506538732264353 & 6.81369472162282985 \\ 0.279060423105716992 & 0.429412755443298432 & 0.417657212396742250 & 1.14361376002417536 & 6.44019588093998862 & 4.29709133306376144 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 13. \end{bmatrix} \tag{107}$$

> $V_{a13} := (0.15 \cdot E_{13}(1)) + (0.1 \cdot E_{13}(7)) + (0.05 \cdot E_{13}(13)) + (0.1 \cdot E_{13}(19))$
 $V_{a13} = 0.1313495863$ (108)

> $V_{b13} := (0.1579 \cdot E_{13}(2)) + (0.1053 \cdot E_{13}(8)) + (0.1053 \cdot E_{13}(14)) + (0.2632 \cdot E_{13}(20))$
 $V_{b13} = 0.4068151927$ (109)

> $V_{c13} := (0.25 \cdot E_{13}(3)) + (0.1 \cdot E_{13}(9)) + (0.2 \cdot E_{13}(15)) + (0.25 \cdot E_{13}(21)) + (0.05 \cdot E_{13}(27))$
 $V_{c13} = 0.6786153763$ (110)

> $V_{d13} := (0.0714 \cdot E_{13}(4)) + (0.119 \cdot E_{13}(10)) + (0.1429 \cdot E_{13}(16)) + (0.42861 \cdot E_{13}(22)) + (0.1905 \cdot E_{13}(28))$
 $V_{d13} = 1.437770468$ (111)

> $V_{e13} := (0.0268 \cdot E_{13}(11)) + (0.0179 \cdot E_{13}(17)) + (0.0625 \cdot E_{13}(23)) + (0.866 \cdot E_{13}(29))$
 $V_{e13} = 5.667669819$ (112)

> $EPE_{13} = V_{a13} + V_{b13} + V_{c13} + V_{d13} + V_{e13}$
 $EPE_{13} = 8.322220442$ (113)

n=14

> $E_{14} := E_{13} + m$

$$E_{14} = \begin{bmatrix} 0.323696232196074351 & 0.250208884234177142 & 0.211787365326994131 & 0.487749931058105490 & 0.554641323011352938 & 12.1729958927504072 \\ 0.451729408573212865 & 0.372657262323843016 & 0.403735006236118299 & 0.986835202101385868 & 1.12673600710194966 & 10.6617686265297262 \\ 0.638372416406556066 & 0.443737389342768240 & 0.582680478862201756 & 1.15598695056329470 & 1.65105055269223566 & 9.53080962104828089 \\ 0.501886075522247399 & 0.558668347732410364 & 0.632411956493968308 & 1.65240788624485702 & 3.05458253196541830 & 7.60573246376094403 \\ 0.295731663115266052 & 0.450490575126496151 & 0.439303539359094108 & 1.20050688274754425 & 6.68269493438656692 & 4.93920509247835682 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 14. \end{bmatrix} \tag{114}$$

> $V_{a14} := (0.15 \cdot E_{14}(1)) + (0.1 \cdot E_{14}(7)) + (0.05 \cdot E_{14}(13)) + (0.1 \cdot E_{14}(19))$
 $V_{a14} = 0.1329396846$ (115)

> $V_{b14} := (0.1579 \cdot E_{14}(2)) + (0.1053 \cdot E_{14}(8)) + (0.1053 \cdot E_{14}(14)) + (0.2632 \cdot E_{14}(20))$
 $V_{b14} = 0.4128172010$ (116)

> $V_{c14} := (0.25 \cdot E_{14}(3)) + (0.1 \cdot E_{14}(9)) + (0.2 \cdot E_{14}(15)) + (0.25 \cdot E_{14}(21)) + (0.05 \cdot E_{14}(27))$
 $V_{c14} = 0.6920522042$ (117)

> $V_{d14} := (0.0714 \cdot E_{14}(4)) + (0.119 \cdot E_{14}(10)) + (0.1429 \cdot E_{14}(16)) + (0.42861 \cdot E_{14}(22)) + (0.1905 \cdot E_{14}(28))$
 $V_{d14} = 1.482824384$ (118)

> $V_{e14} := (0.0268 \cdot E_{14}(11)) + (0.0179 \cdot E_{14}(17)) + (0.0625 \cdot E_{14}(23)) + (0.866 \cdot E_{14}(29))$
 $V_{e14} = 5.882182174$ (119)

> $EPE_{14} = V_{a14} + V_{b14} + V_{c14} + V_{d14} + V_{e14}$
 $EPE_{14} = 8.602815648$ (120)

n=15

> $E_{15} := E_{14} + n$

$$E_{15} = \begin{bmatrix} 0.325834604059284994 & 0.252850759507890321 & 0.214516825015167916 & 0.494886146021504936 & 0.583880579993051541 & 13.1292399739940411 \\ 0.455895772311585290 & 0.377815844973441116 & 0.409061602515197908 & 1.000768664244931207 & 1.18404491206311868 & 11.5762233253971338 \\ 0.644029584223976270 & 0.450757037248909642 & 0.589924603819247494 & 1.17494570878591542 & 1.72932442171216305 & 10.4139811306143848 \\ 0.510981555636659701 & 0.570022171326280191 & 0.644110586357699910 & 1.68306653409127116 & 3.18247823108959248 & 8.41565679409493566 \\ 0.311034287547711841 & 0.469816771785048492 & 0.459156621458545798 & 1.25267385386935182 & 6.90464382080356742 & 5.61154070098832491 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 15. \end{bmatrix} \tag{121}$$

> $V_{a15} := (0.15 \cdot E_{15}(1)) + (0.1 \cdot E_{15}(7)) + (0.05 \cdot E_{15}(13)) + (0.1 \cdot E_{15}(19))$
 $V_{a15} = 0.1343747224$ (122)

> $V_{b15} := (0.1579 \cdot E_{15}(2)) + (0.1053 \cdot E_{15}(8)) + (0.1053 \cdot E_{15}(14)) + (0.2632 \cdot E_{15}(20))$
 $V_{b15} = 0.4182464442$ (123)

> $V_{c15} := (0.25 \cdot E_{15}(3)) + (0.1 \cdot E_{15}(9)) + (0.2 \cdot E_{15}(15)) + (0.25 \cdot E_{15}(21)) + (0.05 \cdot E_{15}(27))$
 $V_{c15} = 0.7042706688$ (124)

> $V_{d15} := (0.0714 \cdot E_{15}(4)) + (0.119 \cdot E_{15}(10)) + (0.1429 \cdot E_{15}(16)) + (0.42861 \cdot E_{15}(22)) + (0.1905 \cdot E_{15}(28))$
 $V_{d15} = 1.524001374$ (125)

> $V_{e15} := (0.0268 \cdot E_{15}(11)) + (0.0179 \cdot E_{15}(17)) + (0.0625 \cdot E_{15}(23)) + (0.866 \cdot E_{15}(29))$
 $V_{e15} = 6.078523658$ (126)

> $EPE_{15} = V_{a15} + V_{b15} + V_{c15} + V_{d15} + V_{e15}$
 $EPE_{15} = 8.859416867$ (127)

n=16

> $E_{16} := E_{15} + o$

$$E_{16} = \begin{bmatrix} 0.327764402614916072 & 0.255249267418601156 & 0.216990972830527402 & 0.501363724996579885 & 0.610700622399837023 & 14.0892730600790319 \\ 0.459661769467724522 & 0.382503694917386339 & 0.413895360526258693 & 1.01342835541468768 & 1.23660080485022106 & 12.4980763774734598 \\ 0.649151248377325518 & 0.457142063244921126 & 0.596505764931513526 & 1.19218786872377590 & 1.80109126935958375 & 11.3072197744842509 \\ 0.519252331321460424 & 0.580376189643564855 & 0.654771097752176678 & 1.71102284360078594 & 3.29967410000896820 & 9.24186282196313336 \\ 0.325069279927924116 & 0.487528707362966718 & 0.477354962848374586 & 1.30048461102185953 & 7.10780421343300883 & 6.31158699530306233 \\ 0. & 0. & 0. & 0. & 0. & 16. \end{bmatrix} \tag{128}$$

> $V_{a16} := (0.15 \cdot E_{16}(1)) + (0.1 \cdot E_{16}(7)) + (0.05 \cdot E_{16}(13)) + (0.1 \cdot E_{16}(19))$
 $V_{a16} = 0.1356755083$ (129)

> $V_{b16} := (0.1579 \cdot E_{16}(2)) + (0.1053 \cdot E_{16}(8)) + (0.1053 \cdot E_{16}(14)) + (0.2632 \cdot E_{16}(20))$
 $V_{b16} = 0.4231757570$ (130)

> $V_{c16} := (0.25 \cdot E_{16}(3)) + (0.1 \cdot E_{16}(9)) + (0.2 \cdot E_{16}(15)) + (0.25 \cdot E_{16}(21)) + (0.05 \cdot E_{16}(27))$
 $V_{c16} = 0.7154047020$ (131)

> $V_{d16} := (0.0714 \cdot E_{16}(4)) + (0.119 \cdot E_{16}(10)) + (0.1429 \cdot E_{16}(16)) + (0.42861 \cdot E_{16}(22)) + (0.1905 \cdot E_{16}(28))$
 $V_{d16} = 1.561655590$ (132)

> $V_{e16} := (0.0268 \cdot E_{16}(11)) + (0.0179 \cdot E_{16}(17)) + (0.0625 \cdot E_{16}(23)) + (0.866 \cdot E_{16}(29))$
 $V_{e16} = 6.258249159$ (133)

> $EPE_{16} = V_{a16} + V_{b16} + V_{c16} + V_{d16} + V_{e16}$
 $EPE_{16} = 9.094160716$ (134)

Se define la matriz A, la cual es la matriz de probabilidades de la cadena de Markov.

$$A := \begin{bmatrix} 0.2222 & 0 & 0 & 0.111 & 0 & 0.6667 \\ 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.25 & 0 & 0.375 \\ 0.3333 & 0.1666 & 0 & 0.5 & 0 & 0 \\ 0.1176 & 0.0588 & 0.1176 & 0.4118 & 0.2353 & 0.0588 \\ 0 & 0.0345 & 0.0172 & 0.0345 & 0.8621 & 0.0517 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$A = \begin{bmatrix} 0.2222 & 0 & 0 & 0.111 & 0 & 0.6667 \\ 0.125 & 0.125 & 0.125 & 0.25 & 0 & 0.375 \\ 0.3333 & 0.1666 & 0 & 0.5 & 0 & 0 \\ 0.1176 & 0.0588 & 0.1176 & 0.4118 & 0.2353 & 0.0588 \\ 0 & 0.0345 & 0.0172 & 0.0345 & 0.8621 & 0.0517 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (1)$$

Para n=1

$$V_{A1} := (0.2222 \cdot 0.2222) + (0.111 \cdot 0.111) \quad V_{A1} = 0.06169384 \quad (17)$$

$$V_{B1} := (0.125 \cdot 0.125) + (0.125 \cdot 0.125) + (0.125 \cdot 0.125) + (0.25 \cdot 0.25) \quad V_{B1} = 0.109375 \quad (18)$$

$$V_{C1} := (0.3333 \cdot 0.3333) + (0.1666 \cdot 0.1666) + (0.5 \cdot 0.5) \quad V_{C1} = 0.38834445 \quad (19)$$

$$V_{D1} := (0.1176 \cdot 0.1176) + (0.0588 \cdot 0.0588) + (0.1176 \cdot 0.1176) + (0.4118 \cdot 0.4118) + (0.2353 \cdot 0.2353) \quad V_{D1} = 0.25606229 \quad (20)$$

$$V_{E1} := (0.0345 \cdot 0.0345) + (0.0172 \cdot 0.0172) + (0.0345 \cdot 0.0345) + (0.8621 \cdot 0.8621) \quad V_{E1} = 0.74589275 \quad (21)$$

$$EPE = V_{A1} + V_{B1} + V_{C1} + V_{D1} + V_{E1} \quad EPE = 1.56186833 \quad (22)$$

$$B_{1Y} := A + a$$

$$B_{1Y} = \begin{bmatrix} 0.284626440000000036 & 0.0065268000000000014 & 0.0130536000000000003 & 0.1813740000000000007 & 0.0261183000000000006 & 1.488067539999999986 \\ 0.239462499999999994 & 0.1761500000000000002 & 0.170024999999999982 & 0.460575000000000012 & 0.0588250000000000024 & 0.8949125000000000000 \\ 0.4869842599999999948 & 0.216824999999999990 & 0.0796250000000000014 & 0.784546299999999920 & 0.1176500000000000004 & 0.3140861099999999974 \\ 0.238704479999999996 & 0.118073849999999994 & 0.1774248400000000000 & 0.6760506900000000066 & 0.5350486700000000004 & 0.2544327699999999975 \\ 0.01410246000000000007 & 0.07344907000000000052 & 0.0403978200000000010 & 0.0956745499999999972 & 1.6134342600000000001 & 0.1629366700000000006 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2 \end{bmatrix} \quad (3)$$

$$V_{A2} := (0.2222 \cdot 0.2846264400000000036) + (0.111 \cdot 0.1813740000000000007) \quad V_{A2} = 0.08337650897 \quad (4)$$

$$V_{B2} := (0.125 \cdot 0.239462499999999994) + (0.125 \cdot 0.1761500000000000002) + (0.125 \cdot 0.170024999999999982) + (0.25 \cdot 0.460575000000000012) \quad V_{B2} = 0.1883484375 \quad (5)$$

$$V_{C2} := (0.3333 \cdot 0.4869842599999999948) + (0.1666 \cdot 0.216824999999999990) + (0.5 \cdot 0.784546299999999920) \quad V_{C2} = 0.5907080489 \quad (6)$$

$$V_{D2} := (0.1176 \cdot 0.238704479999999996) + (0.0588 \cdot 0.118073849999999994) + (0.1176 \cdot 0.1774248400000000000) + (0.4118 \cdot 0.6760506900000000066) + (0.2353 \cdot 0.5350486700000000004) \quad V_{D2} = 0.4601741766 \quad (7)$$

$$V_{E2} := (0.0345 \cdot 0.07344907000000000052) + (0.0172 \cdot 0.0403978200000000010) + (0.0345 \cdot 0.0956745499999999972) + (0.8621 \cdot 1.6134342600000000001) \quad V_{E2} = 1.397471283 \quad (8)$$

$$EPE = V_{A2} + V_{B2} + V_{C2} + V_{D2} + V_{E2} \quad EPE = 2.720078455 \quad (9)$$

$$B_{2Y} := A + a + b$$

$$B_{2Y} = \begin{bmatrix} 0.311940192248000014 & 0.0145564523099999990 & 0.0225946671599999982 & 0.226342929390000002 & 0.0651938886300000020 & 2.35899064485799980 \\ 0.311060270000000028 & 0.2044561874999999997 & 0.202194160000000012 & 0.597324584999999964 & 0.159086329999999998 & 1.52574146124999999 \\ 0.587412684952000052 & 0.2571588974399999978 & 0.1213893498799999997 & 0.975209094200000014 & 0.286029809390000000 & 0.772281718581999998 \\ 0.324038627021999981 & 0.161329169280999995 & 0.221065629517999990 & 0.853383933036999998 & 0.855640185763999916 & 0.584068537376999930 \\ 0.0370306208480000038 & 0.111700556072000010 & 0.0653835301020000010 & 0.169688812220000012 & 2.27555389716099966 & 0.340622396114000081 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3 \end{bmatrix} \quad (4)$$

$$V_{A3} := (0.2222 \cdot 0.311940192248000014) + (0.111 \cdot 0.226342929390000002) \quad V_{A3} = 0.09443717587 \quad (5)$$

$$V_{B3} := (0.125 \cdot 0.311060270000000028) + (0.125 \cdot 0.2044561874999999997) + (0.125 \cdot 0.202194160000000012) + (0.25 \cdot 0.597324584999999964) \quad V_{B3} = 0.2390449734 \quad (6)$$

$$V_{C3} := (0.3333 \cdot 0.587412684952000052) + (0.1666 \cdot 0.2571588974399999978) + (0.5 \cdot 0.975209094200000014) \quad V_{C3} = 0.7262318673 \quad (7)$$

$$V_{D3} := (0.1176 \cdot 0.324038627021999981) + (0.0588 \cdot 0.161329169280999995) + (0.1176 \cdot 0.221065629517999990) + (0.4118 \cdot 0.853383933036999998) + (0.2353 \cdot 0.855640185763999916) \quad V_{D3} = 0.6263460550 \quad (8)$$

$$V_{E3} := (0.0345 \cdot 0.0370306208480000038) + (0.0172 \cdot 0.0653835301020000010) + (0.0345 \cdot 0.169688812220000012) + (0.8621 \cdot 2.27555389716099966) \quad V_{E3} = 1.970011432 \quad (9)$$

$$EPE_3 = V_{A3} + V_{B3} + V_{C3} + V_{D3} + V_{E3} \quad EPE_3 = 3.656071504 \quad (10)$$

> $E_{ij} := A + a + b + c$

$$E_{ij} = \begin{bmatrix} 0.327481398316947614 & 0.0211419814934729992 & 0.0295588199194499990 & 0.256019015477565004 & 0.109462142673389994 & 3.25579932893629476 & \\ 0.357311300155500000 & 0.224853734476500006 & 0.223538679509500016 & 0.688205559333000094 & 0.277698799943499996 & 2.22814386243050011 & \\ 0.651111620569258420 & 0.286178651032923004 & 0.151749164379427981 & 1.10164634074518686 & 0.476052998540378968 & 1.33247437806392121 & \\ 0.383806653927913965 & 0.195494241709257388 & 0.252841107880416971 & 0.979576484712186612 & 1.17374864359075048 & 1.01381910135951681 & \\ 0.0639385083614942008 & 0.147839777234583692 & 0.0902575008572411853 & 0.247611765307378524 & 2.86378279225786336 & 0.586522258202121338 & \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 4 & \end{bmatrix} \quad (5)$$

> $V_{A4} := (0.2222 \cdot 0.327481398316947614) + (0.111 \cdot 0.256019015477565004)$
 $V_{A4} = 0.1011844774$ (6)

> $V_{B4} := (0.125 \cdot 0.357311300155500000) + (0.125 \cdot 0.224853734476500006) + (0.125 \cdot 0.223538679509500016) + (0.25 \cdot 0.688205559333000094)$
 $V_{B4} = 0.2727643541$ (7)

> $V_{C4} := (0.3333 \cdot 0.651111620569258420) + (0.1666 \cdot 0.286178651032923004) + (0.5 \cdot 1.10164634074518686)$
 $V_{C4} = 0.8155160369$ (8)

> $V_{D4} := (0.1176 \cdot 0.383806653927913965) + (0.0588 \cdot 0.195494241709257388) + (0.1176 \cdot 0.252841107880416971) + (0.4118 \cdot 0.979576484712186612) + (0.2353 \cdot 1.17374864359075048)$
 $V_{D4} = 0.7659374905$ (9)

> $V_{E4} := (0.0345 \cdot 0.147839777234583692) + (0.0172 \cdot 0.0902575008572411853) + (0.0345 \cdot 0.247611765307378524) + (0.8621 \cdot 2.86378279225786336)$
 $V_{E4} = 2.484062652$ (10)

> $EPE_4 = V_{A4} + V_{B4} + V_{C4} + V_{D4} + V_{E4}$
 $EPE_4 = 4.439465010$ (11)

> $E_{ij} := A + a + b + c + d$

$$E_{ij} = \begin{bmatrix} 0.337568905292024212 & 0.0263976091175772698 & 0.034633327608280770 & 0.276620415042167666 & 0.154608587540600556 & 4.16947253114055094 & \\ 0.387939703362191746 & 0.240395356302676361 & 0.238816109946151490 & 0.750627985622515648 & 0.401338903542346248 & 2.98050697151871892 & \\ 0.693880939628901849 & 0.308854375450188124 & 0.173514052625643872 & 1.18977442639964348 & 0.669622674019003216 & 1.96327623449514644 & \\ 0.426788754575135764 & 0.223453534291492090 & 0.277423451485571238 & 1.07358057756188074 & 1.47768305249236342 & 1.52009524034894672 & \\ 0.0918890773481131768 & 0.181376949930109527 & 0.114056179781305917 & 0.324452900451867144 & 3.38923019358233012 & 0.898907120349503930 & \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 5 & \end{bmatrix} \quad (6)$$

> $V_{A5} := (0.2222 \cdot 0.337568905292024212) + (0.111 \cdot 0.276620415042167666)$
 $V_{A5} = 0.1057126768$ (7)

> $V_{B5} := (0.125 \cdot 0.387939703362191746) + (0.125 \cdot 0.240395356302676361) + (0.125 \cdot 0.238816109946151490) + (0.25 \cdot 0.750627985622515648)$
 $V_{B5} = 0.2960508926$ (8)

> $V_{C5} := (0.3333 \cdot 0.693880939628901849) + (0.1666 \cdot 0.308854375450188124) + (0.5 \cdot 1.18977442639964348)$
 $V_{C5} = 0.8776128692$ (9)

> $V_{D5} := (0.1176 \cdot 0.426788754575135764) + (0.0588 \cdot 0.223453534291492090) + (0.1176 \cdot 0.277423451485571238) + (0.4118 \cdot 1.07358057756188074) + (0.2353 \cdot 1.47768305249236342)$
 $V_{D5} = 0.8857537274$ (10)

> $V_{E5} := (0.0345 \cdot 0.181376949930109527) + (0.0172 \cdot 0.114056179781305917) + (0.0345 \cdot 0.324452900451867144) + (0.8621 \cdot 3.38923019358233012)$
 $V_{E5} = 2.941268246$ (11)

> $EPE_5 = V_{A5} + V_{B5} + V_{C5} + V_{D5} + V_{E5}$
 $EPE_5 = 5.106398412$ (12)

> $E_{ij} := A + a + b + c + d + e$

$$E_{ij} = \begin{bmatrix} 0.344581362513727840 & 0.0306688910522812942 & 0.0384895296543544056 & 0.291632500331738431 & 0.198376846978173786 & 5.09538736809816316 & \\ 0.409120882179173694 & 0.252819301181678280 & 0.250226299787970730 & 0.795522997773510988 & 0.522617033760834682 & 3.76918077723153910 & \\ 0.723836848001540689 & 0.327174956624660452 & 0.190041779468998445 & 1.25404249551920578 & 0.857235629803618782 & 2.64628527625863708 & \\ 0.459082465354449686 & 0.247057042075557786 & 0.297200916210582312 & 1.14682920822446776 & 1.76182406945397708 & 2.08675313015799312 & \\ 0.119260457542263276 & 0.212180150517989469 & 0.136322539164019346 & 0.397610161043490228 & 3.86029911736365072 & 1.27418695599605836 & \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 6 & \end{bmatrix} \quad (7)$$

> $V_{A6} := (0.2222 \cdot 0.344581362513727840) + (0.111 \cdot 0.291632500331738431)$
 $V_{A6} = 0.1089371863$ (8)

> $V_{B6} := (0.125 \cdot 0.409120882179173694) + (0.125 \cdot 0.252819301181678280) + (0.125 \cdot 0.250226299787970730) + (0.25 \cdot 0.795522997773510988)$
 $V_{B6} = 0.3129015598$ (9)

> $V_{C6} := (0.3333 \cdot 0.723836848001540689) + (0.1666 \cdot 0.327174956624660452) + (0.5 \cdot 1.25404249551920578)$
 $V_{C6} = 0.9227834172$ (10)

> $V_{D6} := (0.1176 \cdot 0.459082465354449686) + (0.0588 \cdot 0.247057042075557786) + (0.1176 \cdot 0.297200916210582312) + (0.4118 \cdot 1.14682920822446776) + (0.2353 \cdot 1.76182406945397708)$
 $V_{D6} = 0.9902873511$ (11)

> $V_{E6} := (0.0345 \cdot 0.212180150517989469) + (0.0172 \cdot 0.136322539164019346) + (0.0345 \cdot 0.397610161043490228) + (0.8621 \cdot 3.86029911736365072)$
 $V_{E6} = 3.351346382$ (12)

> $EPE_6 = V_{A6} + V_{B6} + V_{C6} + V_{D6} + V_{E6}$
 $EPE_6 = 5.686255896$ (13)

> $E_{Y_7} := A + a + b + c + d + e + f$

$$E_{Y_7} = \begin{bmatrix} 0.349724132404894304 & 0.0342379592622038195 & 0.0415416751885721858 & 0.303098783686628237 & 0.239641807107941668 & 6.03072467063894901 \\ 0.424463002925417720 & 0.263097154126216925 & 0.259144930166561038 & 0.829357051259173804 & 0.637734706181322664 & 4.58554496023804070 \\ 0.745849739774100628 & 0.342470158002371794 & 0.203116719883763397 & 1.30314984790186905 & 1.03409903564936889 & 3.36961469235288824 \\ 0.484414434321387921 & 0.267412290739888648 & 0.313652619141250533 & 1.20617007062152259 & 2.02401744297149078 & 2.70278966242250807 \\ 0.145217449722721658 & 0.240293650857877517 & 0.156878618572117906 & 0.465860401865453522 & 4.28362153997273598 & 1.70792240132078921 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 7 \end{bmatrix} \quad (8)$$

> $V_{A7} := (0.2222 \cdot 0.349724132404894304) + (0.111 \cdot 0.303098783686628237)$

$$V_{A7} = 0.1113526672 \quad (9)$$

> $V_{B7} := (0.125 \cdot 0.424463002925417720) + (0.125 \cdot 0.263097154126216925) + (0.125 \cdot 0.259144930166561038) + (0.25 \cdot 0.829357051259173804)$

$$V_{B7} = 0.3256773987 \quad (10)$$

> $V_{C7} := (0.3333 \cdot 0.745849739774100628) + (0.1666 \cdot 0.342470158002371794) + (0.5 \cdot 1.30314984790186905)$

$$V_{C7} = 0.9572221706 \quad (11)$$

> $V_{D7} := (0.1176 \cdot 0.484414434321387921) + (0.0588 \cdot 0.267412290739888648) + (0.1176 \cdot 0.313652619141250533) + (0.4118 \cdot 1.20617007062152259) + (0.2353 \cdot 2.02401744297149078)$

$$V_{D7} = 1.082528668 \quad (12)$$

> $V_{E7} := (0.0345 \cdot 0.240293650857877517) + (0.0172 \cdot 0.156878618572117906) + (0.0345 \cdot 0.465860401865453522) + (0.8621 \cdot 4.28362153997273598)$

$$V_{E7} = 3.719970757 \quad (13)$$

> $EPE_7 = V_{A7} + V_{B7} + V_{C7} + V_{D7} + V_{E7}$

$$EPE_7 = 6.196751661 \quad (14)$$

> $E_{Y_8} := A + a + b + c + d + e + f + g$

$$E_{Y_8} = \begin{bmatrix} 0.353678704430041568 & 0.0372904388201893283 & 0.044060009515795461 & 0.312233427574157840 & 0.277914345709220134 & 6.97363667434487322 \\ 0.436108217968398548 & 0.271828731608821261 & 0.266388570440174722 & 0.855993228011339480 & 0.744938804360201878 & 5.4239295600936209 \\ 0.762785806778619735 & 0.355549643069464572 & 0.213845695276725423 & 1.34227874465329266 & 1.19812793784463078 & 4.12538715431087244 \\ 0.505049441913568376 & 0.285232464626480386 & 0.327685236666686752 & 1.25577882132973096 & 2.26401725520296626 & 3.3603928766620724 \\ 0.169376850515087662 & 0.265850218970097640 & 0.175700180104143066 & 0.528758115537003580 & 4.66462708216943688 & 2.19540481936891084 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 8 \end{bmatrix} \quad (9)$$

> $V_{A8} := (0.2222 \cdot 0.353678704430041568) + (0.111 \cdot 0.312233427574157840)$

$$V_{A8} = 0.1132453186 \quad (10)$$

> $V_{B8} := (0.125 \cdot 0.436108217968398548) + (0.125 \cdot 0.271828731608821261) + (0.125 \cdot 0.266388570440174722) + (0.25 \cdot 0.855993228011339480)$

$$V_{B8} = 0.3357889970 \quad (11)$$

> $V_{C8} := (0.3333 \cdot 0.762785806778619735) + (0.1666 \cdot 0.355549643069464572) + (0.5 \cdot 1.34227874465329266)$

$$V_{C8} = 0.9846104524 \quad (12)$$

> $V_{D8} := (0.1176 \cdot 0.505049441913568376) + (0.0588 \cdot 0.285232464626480386) + (0.1176 \cdot 0.327685236666686752) + (0.4118 \cdot 1.25577882132973096) + (0.2353 \cdot 2.26401725520296626)$

$$V_{D8} = 1.164554246 \quad (13)$$

> $V_{E8} := (0.0345 \cdot 0.265850218970097640) + (0.0172 \cdot 0.175700180104143066) + (0.0345 \cdot 0.528758115537003580) + (0.8621 \cdot 4.66462708216943688)$

$$V_{E8} = 4.051811038 \quad (14)$$

> $EPE_8 = V_{A8} + V_{B8} + V_{C8} + V_{D8} + V_{E8}$

$$EPE_8 = 6.650010052 \quad (15)$$

> $E_{Y_9} := A + a + b + c + d + e + f + g + h$

$$E_{Y_9} = \begin{bmatrix} 0.356847896176761380 & 0.0399467390793853890 & 0.0461600826814432055 & 0.319769716774578050 & 0.313058482944117977 & 7.92284567836048037 \\ 0.445333951625524582 & 0.279391717843929464 & 0.272456342500231652 & 0.877757880362281418 & 0.843626949789998193 & 6.28046781727469040 \\ 0.776361462256852208 & 0.366931802258038898 & 0.222903486285837949 & 1.37456528386202148 & 1.34874428383277590 & 4.90813677241340862 \\ 0.522373122840887994 & 0.300994808505670564 & 0.339874744256177418 & 1.29824953647045516 & 2.48259403236936294 & 4.05376100071309420 \\ 0.191609637971577179 & 0.289023538905033848 & 0.192844817571728111 & 0.586285701514754342 & 5.00789179212412794 & 2.73197439506284212 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 9 \end{bmatrix} \quad (10)$$

> $V_{A9} := (0.2222 \cdot 0.356847896176761380) + (0.111 \cdot 0.319769716774578050)$

$$V_{A9} = 0.1147860411 \quad (11)$$

> $V_{B9} := (0.125 \cdot 0.445333951625524582) + (0.125 \cdot 0.279391717843929464) + (0.125 \cdot 0.272456342500231652) + (0.25 \cdot 0.877757880362281418)$

$$V_{B9} = 0.3440872216 \quad (12)$$

> $V_{C9} := (0.3333 \cdot 0.776361462256852208) + (0.1666 \cdot 0.366931802258038898) + (0.5 \cdot 1.37456528386202148)$

$$V_{C9} = 1.007174756 \quad (13)$$

> $V_{D9} := (0.1176 \cdot 0.522373122840887994) + (0.0588 \cdot 0.300994808505670564) + (0.1176 \cdot 0.339874744256177418) + (0.4118 \cdot 1.29824953647045516) + (0.2353 \cdot 2.48259403236936294)$

$$V_{D9} = 1.237872378 \quad (14)$$

> $V_{E9} := (0.0345 \cdot 0.289023538905033848) + (0.0172 \cdot 0.192844817571728111) + (0.0345 \cdot 0.586285701514754342) + (0.8621 \cdot 5.00789179212412794)$

$$V_{E9} = 4.350818614 \quad (15)$$

> $EPE_9 = V_{A9} + V_{B9} + V_{C9} + V_{D9} + V_{E9}$

$$EPE_9 = 7.054739011 \quad (16)$$

$$B_{10} = A + a + b + c + d + e + f + g + h + i$$

0.359475019165814924	0.0422865891675688680	0.0479828669842523732	0.326158529615531768	0.345129532503182290	8.87742378081085448
0.452911194467614242	0.286032484524086862	0.277658674997483422	0.896073994242473804	0.933827222663202283	7.15237153368434608
0.787616601556970996	0.376958312580793042	0.230713754346352329	1.40193847770455049	1.48618765838496980	5.71389090331205818
0.537250056707963664	0.315034050317493764	0.350599113908887372	1.33523814412512132	2.68102243123712558	4.77838739911869936
0.211925980115205775	0.310001755047929151	0.208410879685799326	0.638651682039025892	5.31735653955663246	3.31318597268976545
0	0	0	0	0	10

$$V_{A10} = (0.2222 \cdot 0.359475019165814924) + (0.1111 \cdot 0.326158529615531768)$$

$$V_{A10} = 0.1160789461$$

$$V_{B10} = (0.125 \cdot 0.452911194467614242) + (0.125 \cdot 0.286032484524086862) + (0.125 \cdot 0.277658674997483422) + (0.25 \cdot 0.896073994242473804)$$

$$V_{B10} = 0.3510937928$$

$$V_{C10} = (0.3333 \cdot 0.787616601556970996) + (0.1666 \cdot 0.376958312580793042) + (0.5 \cdot 1.40193847770455049)$$

$$V_{C10} = 1.026283107$$

$$V_{D10} = (0.1176 \cdot 0.537250056707963664) + (0.0588 \cdot 0.315034050317493764) + (0.1176 \cdot 0.350599113908887372) + (0.4118 \cdot 1.33523814412512132) + (0.2353 \cdot 2.68102243123712558)$$

$$V_{D10} = 1.303630710$$

$$V_{E10} = (0.0345 \cdot 0.310001755047929151) + (0.0172 \cdot 0.208410879685799326) + (0.0345 \cdot 0.638651682039025892) + (0.8621 \cdot 5.31735653955663246)$$

$$V_{E10} = 4.620406284$$

$$EPE_{10} = V_{A10} + V_{B10} + V_{C10} + V_{D10} + V_{E10}$$

$$EPE_{10} = 7.417492840$$

$$B_{11} = A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j$$

0.361710105553228023	0.0443648596982756105	0.0495782948677873776	0.331683859278459670	0.374281271989528042	9.83666456539834932
0.459312866075790914	0.291918185863429547	0.282194190518232857	0.911830911226599761	1.01589865950320069	8.03755762700558307
0.797193057240252468	0.385864157250010442	0.237550181774875746	1.42561363742421365	1.61111850409756308	6.53962414321541807
0.550234909305142739	0.327596345419145340	0.360116847856079503	1.36783916745680688	2.86079097328216702	5.3063064336447496
0.230408956169656232	0.328972991455243946	0.222514189669154650	0.686175225676044498	5.59646781353555500	3.9348773377451917
0	0	0	0	0	11

$$V_{A11} = (0.2222 \cdot 0.361710105553228023) + (0.1111 \cdot 0.331683859278459670)$$

$$V_{A11} = 0.1171888938$$

$$V_{B11} = (0.125 \cdot 0.459312866075790914) + (0.125 \cdot 0.291918185863429547) + (0.125 \cdot 0.282194190518232857) + (0.25 \cdot 0.911830911226599761)$$

$$V_{B11} = 0.3571358831$$

$$V_{C11} = (0.3333 \cdot 0.797193057240252468) + (0.1666 \cdot 0.385864157250010442) + (0.5 \cdot 1.42561363742421365)$$

$$V_{C11} = 1.042796233$$

$$V_{D11} = (0.1176 \cdot 0.550234909305142739) + (0.0588 \cdot 0.327596345419145340) + (0.1176 \cdot 0.360116847856079503) + (0.4118 \cdot 1.36783916745680688) + (0.2353 \cdot 2.86079097328216702)$$

$$V_{D11} = 1.362740317$$

$$V_{E11} = (0.0345 \cdot 0.328972991455243946) + (0.0172 \cdot 0.222514189669154650) + (0.0345 \cdot 0.686175225676044498) + (0.8621 \cdot 5.59646781353555500)$$

$$V_{E11} = 4.863564760$$

$$EPE_{11} = V_{A11} + V_{B11} + V_{C11} + V_{D11} + V_{E11}$$

$$EPE_{11} = 7.743426087$$

$$B_{12} = A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k$$

0.363648060386798089	0.0462210661664819722	0.0509892671916511858	0.336530301119379316	0.400713096670393676	10.8000068678449726
0.464835730934944568	0.297167486706250816	0.286194545336631912	0.925600842855360816	1.09036004776932826	8.93438845279355799
0.805496956321689050	0.393818550211855245	0.243596421687816894	1.44638084383626552	1.72439215126842660	7.38293272198863626
0.561696571508347731	0.338871241654911060	0.368613034010766892	1.39680704295264490	3.02344045416914264	6.30745272329554130
0.247176679949035166	0.346117730767514730	0.235275076864219862	0.729220834333591972	5.84827193265057498	4.59325074587808578
0	0	0	0	0	12

$$V_{A12} = (0.2222 \cdot 0.363648060386798089) + (0.1111 \cdot 0.336530301119379316)$$

$$V_{A12} = 0.1181574624$$

$$V_{B12} = (0.125 \cdot 0.464835730934944568) + (0.125 \cdot 0.297167486706250816) + (0.125 \cdot 0.286194545336631912) + (0.25 \cdot 0.925600842855360816)$$

$$V_{B12} = 0.3624249311$$

$$V_{C12} = (0.3333 \cdot 0.805496956321689050) + (0.1666 \cdot 0.393818550211855245) + (0.5 \cdot 1.44638084383626552)$$

$$V_{C12} = 1.057272728$$

$$V_{D12} = (0.1176 \cdot 0.561696571508347731) + (0.0588 \cdot 0.338871241654911060) + (0.1176 \cdot 0.368613034010766892) + (0.4118 \cdot 1.39680704295264490) + (0.2353 \cdot 3.02344045416914264)$$

$$V_{D12} = 1.415950718$$

$$V_{E12} = (0.0345 \cdot 0.346117730767514730) + (0.0172 \cdot 0.235275076864219862) + (0.0345 \cdot 0.729220834333591972) + (0.8621 \cdot 5.84827193265057498)$$

$$V_{E12} = 5.082941145$$

$$EPE_{12} = V_{A12} + V_{B12} + V_{C12} + V_{D12} + V_{E12}$$

$$EPE_{12} = 8.036746985$$

$$B_{13} = A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l$$

$$B_{13} = \begin{bmatrix} 0.365350918455373154 & 0.0478850287258874158 & 0.0522458619451800222 & 0.340822614676469682 & 0.424640340492936308 & 11.7669887783209610 \\ 0.469671736332515854 & 0.301868698299301297 & 0.289750787779704198 & 0.937765759214536864 & 1.15779327550580424 & 9.84152918615227889 \\ 0.812793817054855428 & 0.400949205466005321 & 0.248981251013443678 & 1.46477417125911470 & 1.82693188616318381 & 8.24183776693590176 \\ 0.571891115883038426 & 0.349010786467508604 & 0.376226589269804124 & 1.42268648281327237 & 3.17047671274597498 & 7.10625666874690864 \\ 0.262360927867089810 & 0.361605110886778491 & 0.246811363705159632 & 0.768162103853349598 & 6.07548089545675474 & 5.28477143141477512 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 13 \end{bmatrix}$$

$$V_{A13} = (0.2222 - 0.365350918455373154) + (0.111 - 0.340822614676469682) \quad V_{A13} = 0.1190122843$$

$$V_{B13} = (0.125 - 0.469671736332515854) + (0.125 - 0.301868698299301297) + (0.125 - 0.289750787779704198) + (0.25 - 0.937765759214536864) \quad V_{B13} = 0.3671028426$$

$$V_{C13} = (0.3333 - 0.812793817054855428) + (0.1666 - 0.400949205466005321) + (0.5 - 1.46477417125911470) \quad V_{C13} = 1.070089402$$

$$V_{D13} = (0.1176 - 0.571891115883038426) + (0.0588 - 0.349010786467508604) + (0.1176 - 0.376226589269804124) + (0.4118 - 1.42268648281327237) + (0.2353 - 3.17047671274597498) \quad V_{D13} = 1.463895941$$

$$V_{E13} = (0.0345 - 0.361605110886778491) + (0.0172 - 0.24681136370515963) + (0.0345 - 0.768162103853349598) + (0.8621 - 6.07548089545675474) \quad V_{E13} = 5.280894204$$

$$EPE_{13} = V_{A13} + V_{B13} + V_{C13} + V_{D13} + V_{E13} \quad EPE_{13} = 8.300994674$$

$$B_{14} = A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l + m$$

$$B_{14} = \begin{bmatrix} 0.366860887943801228 & 0.049380250680785636 & 0.0533701819331672614 & 0.344648984573384832 & 0.446277998772333650 & 12.7372193967738278 \\ 0.473949837951102626 & 0.306090563178276432 & 0.292928884909742005 & 0.948591938847083148 & 1.21878986595673422 & 10.7578586336128694 \\ 0.81926433035692348 & 0.407356798444756142 & 0.253799321665329314 & 1.48117119436344536 & 1.91965934155855033 & 9.11466445660079749 \\ 0.581004806840116239 & 0.358141109859944518 & 0.383066478146510125 & 1.44588964532703824 & 3.30332610346426803 & 7.92478313186983385 \\ 0.276095327968998216 & 0.375591434653961942 & 0.257234773675857398 & 0.803362267827588905 & 6.28052062300996106 & 6.00625967260799687 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 14 \end{bmatrix}$$

$$V_{A14} = (0.2222 - 0.366860887943801228) + (0.111 - 0.344648984573384832) \quad V_{A14} = 0.1197725266$$

$$V_{B14} = (0.125 - 0.473949837951102626) + (0.125 - 0.306090563178276432) + (0.125 - 0.292928884909742005) + (0.25 - 0.948591938847083148) \quad V_{B14} = 0.3712691455$$

$$V_{C14} = (0.3333 - 0.81926433035692348) + (0.1666 - 0.407356798444756142) + (0.5 - 1.48117119436344536) \quad V_{C14} = 1.081512041$$

$$V_{D14} = (0.1176 - 0.581004806840116239) + (0.0588 - 0.358141109859944518) + (0.1176 - 0.383066478146510125) + (0.4118 - 1.44588964532703824) + (0.2353 - 3.30332610346426803) \quad V_{D14} = 1.507123468$$

$$V_{E14} = (0.0345 - 0.375591434653961942) + (0.0172 - 0.257234773675857398) + (0.0345 - 0.803362267827588905) + (0.8621 - 6.28052062300996106) \quad V_{E14} = 5.459535170$$

$$EPE_{14} = V_{A14} + V_{B14} + V_{C14} + V_{D14} + V_{E14} \quad EPE_{14} = 8.539212351$$

$$B_{15} = A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l + m + n$$

$$B_{15} = \begin{bmatrix} 0.368208022860365580 & 0.0507259548957244082 & 0.0543792334998123920 & 0.348074755003507374 & 0.465832168811746272 & 13.7103610776007000 \\ 0.477760583738853550 & 0.309888729002963382 & 0.295778918100157328 & 0.958273926054748592 & 1.2739242665201928 & 11.6824135938408952 \\ 0.825037180374380786 & 0.413123680307378893 & 0.258123472937542786 & 1.49585174623375216 & 2.00345790039134464 & 9.99996603923953486 \\ 0.589179586269058418 & 0.366369575706448736 & 0.389221470002538094 & 1.46674215661268570 & 3.42331526734199754 & 8.76104222348195094 \\ 0.288509063969144274 & 0.388219905468249028 & 0.266649286744040980 & 0.835164370291222814 & 6.46556797071671864 & 6.75481983331804070 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 15 \end{bmatrix}$$

$$V_{A15} = (0.2222 - 0.368208022860365580) + (0.111 - 0.348074755003507374) \quad V_{A15} = 0.1204521205$$

$$V_{B15} = (0.125 - 0.477760583738853550) + (0.125 - 0.309888729002963382) + (0.125 - 0.295778918100157328) + (0.25 - 0.958273926054748592) \quad V_{B15} = 0.3749970103$$

$$V_{C15} = (0.3333 - 0.825037180374380786) + (0.1666 - 0.413123680307378893) + (0.5 - 1.49585174623375216) \quad V_{C15} = 1.091737170$$

$$V_{D15} = (0.1176 - 0.589179586269058418) + (0.0588 - 0.366369575706448736) + (0.1176 - 0.389221470002538094) + (0.4118 - 1.46674215661268570) + (0.2353 - 3.42331526734199754) \quad V_{D15} = 1.546112998$$

$$V_{E15} = (0.0345 - 0.388219905468249028) + (0.0172 - 0.266649286744040980) + (0.0345 - 0.835164370291222814) + (0.8621 - 6.46556797071671864) \quad V_{E15} = 5.620759273$$

$$EPE_{15} = V_{A15} + V_{B15} + V_{C15} + V_{D15} + V_{E15} \quad EPE_{15} = 8.754058572$$

```

> Ey := A + a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l + m + n + o
      Ey =
      [ 0.369414756755438722  0.0519383300812457718  0.0552866488539400444  0.351150589945787517  0.483495902584931692  14.6861179182493764
      0.481170619938964594  0.313309689452370532  0.298340570567823592  0.966960592564672372  1.32373037881738820  12.6143531447056284
      0.830208440404782144  0.418319210871862968  0.262012101282242782  1.50903283022973289  2.07915497181617992  10.8964745636391794
      0.596528294601788688  0.373789309397853764  0.394766097179240216  1.48551085982014964  3.53166452142650078  9.61326668266785767
      0.299723739415511558  0.399621019317939030  0.275150587226106468  0.863886908515310137  6.63258032388440722  7.52782881987604036
      0 0 0 0 0 16 ]
(17)

> VA16 := (0.2222 - 0.369414756755438722) + (0.1111 - 0.351150589945787517)
      VA16 = 0.1210616744
(18)

> VB16 := (0.125 - 0.481170619938964594) + (0.125 - 0.313309689452370532) + (0.125 - 0.298340570567823592) + (0.25 - 0.966960592564672372)
      VB16 = 0.3783427582
(19)

> VC16 := (0.3333 - 0.830208440404782144) + (0.1666 - 0.418319210871862968) + (0.5 - 1.50903283022973289)
      VC16 = 1.100916869
(20)

> VD16 := (0.1176 - 0.596528294601788688) + (0.0588 - 0.373789309397853764) + (0.1176 - 0.394766097179240216) + (0.4118 - 1.48551085982014964) + (0.2353 - 3.53166452142650078)
      VD16 = 1.581289066
(21)

> VE16 := (0.0345 - 0.399621019317939030) + (0.0172 - 0.275150587226106468) + (0.0345 - 0.863886908515310137) + (0.8621 - 6.63258032388440722)
      VE16 = 5.766271111
(22)

> EPE16 = VA16 + VB16 + VC16 + VD16 + VE16
      EPE16 = 8.947881479
(23)

```