

# Matemáticas y Epidemiología

LOURDES ESTEVA, GUILLERMO GÓMEZ, JUAN HERNÁNDEZ, MARCO ZEPEDA

**E**l estudio de los brotes epidémicos y sus posibles causas data de tiempos muy antiguos. Hipócrates (459-377 A.C.), en su ensayo sobre "Aires, aguas y lugares", escribió que el temperamento de las personas, así como sus hábitos y el medio ambiente que les rodea, son factores importantes para el desarrollo de una enfermedad, lo cual suena razonable aún en estos tiempos. En todas las épocas, las epidemias se han atribuido a espíritus malignos, castigo de dioses o conjunción de planetas. Así por ejemplo, Alexander Howe (1865), en *Leyes de la Peste*, menciona que el intervalo de tiempo entre dos epidemias consecutivas está en relación con el período lunar. Aún en la actualidad, hay quien afirma que el SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) es un castigo divino.

En 1760, el matemático Daniel Bernoulli presentó ante la Academia Real de Ciencias de París un trabajo en el cual, aparentemente por vez primera, usó un modelo matemático para estudiar la difusión de una enfermedad infecciosa en la población y las ventajas de un programa de vacunación. El origen de este trabajo fue el siguiente: Durante la primera mitad del siglo XVIII se introdujo en Europa la técnica de variolación o inoculación contra la viruela, mal que en esos tiempos azotaba a la población a grado tal que, curiosamente, que en los registros de la



Ignorance vanquished. René Boyvin.

policía de la época, como señas características para reconocer a un delincuente, se hacía notar la ausencia de marcas de viruela en el rostro.

La técnica de variolación, usada desde tiempos remotos en India y China, consiste en inocular, con el material tomado de una pústula de viruela de un caso activo a un individuo susceptible de contraer la enfermedad, con la intención de producir en él un ataque ligero. Una vez que la persona se recuperaba de la enfermedad adquiría inmunidad permanente. Este es el antecedente de los modernos y más confiables métodos de vacunación. Por supuesto, la técnica de variolación tenía sus riesgos, ya que un individuo inoculado

podía morir de la enfermedad adquirida, aunque esto sucedía raramente. También se corría el peligro de provocar brotes epidémicos debido al contacto del individuo inoculado con otros susceptibles a la enfermedad que lo rodeaban. Esto produjo una gran controversia acerca de la efectividad de este método y los daños potenciales que podía producir a la población en general.

Bernoulli, quien además de matemático era médico, se interesó en el problema, y para evaluar la efectividad de la técnica de variolación, con miras a influir en las políticas de salud vigentes en esa época, formuló y resolvió su famosa ecuación diferencial y evaluó

Lourdes Esteva, Guillermo Gómez, Juan Hernández, Marco Zepeda: Grupo de Biomatemáticas, Departamento de Matemáticas, Facultad de Ciencias, UNAM.

los resultados en términos de las medidas de control involucradas. Así este problema teórico no sólo surgió de un problema real, sino que sus conclusiones se relacionaron directamente con acciones prácticas.

Durante la segunda mitad del siglo XIX, el desarrollo espectacular de la Bacteriología, debido a los trabajos de Pasteur (1822-1895), Koch (1843-1910) y otros, fue quizás uno de los factores decisivos en el comienzo real de una nueva ciencia: la epidemiología teórica. La razón es que, gracias a los trabajos antes mencionados, se conocieron los mecanismos físicos de la transmisión de las enfermedades. Así, se dio el gran paso que hizo posible el desarrollo de teorías matemáticas adecuadas para explicar el fenómeno de la propagación de una enfermedad en una comunidad, en contraposición con el uso de descripciones puramente empíricas.

La primera contribución importante a la Epidemiología Teórica se debió a los trabajos de Hamer (1906), quien postuló que el curso de una epidemia depende de la tasa de contactos entre individuos susceptibles e infecciosos. Esta noción se convirtió en uno de los conceptos más importantes en epidemiología matemática: la *ley de acción de masas*, la cual dice que la tasa a la cual una enfermedad se propaga es proporcional al número de individuos susceptibles por el número de individuos infecciosos.

Por la misma época, Ronald Ross (1911) formuló el principio de acción de masas para un modelo continuo, en su trabajo pionero sobre la dinámica de la malaria.

Kermack y Mc. Kendrick (1927) establecieron el celebrado *Teorema del umbral*, el cual postula que la introducción de un individuo infeccioso a una comunidad no dará lugar a un brote epidémico, a menos que la densidad de los susceptibles en la población sobrepase cierta cantidad umbral.

Los trabajos sobre modelos epidémicos de Kermack y McKendrick han tenido una gran influencia para el desarrollo posterior de modelos matemáticos. La literatura actual sobre este tema es bastante extensa, así como sus aplicaciones en el campo de la medicina preventiva.

Los modelos matemáticos pueden



La danza de la muerte-la reina (ca. 1540) de Hans Holbein el joven, Metropolitan Museum of Art, Nueva York.

ayudarnos a predecir el curso de una epidemia dentro de una población; pueden también ser una herramienta útil para detectar los umbrales de población más allá de los cuales existe el riesgo de una epidemia.

En el contexto de una enfermedad endémica (esto es, que permanece todo el tiempo en la población), los modelos matemáticos dan información acerca de cómo los niveles de endemidad están relacionados con factores que pueden ser controlados por la intervención de las autoridades sanitarias. Ayudan, asimismo, a la elección de programas óptimos de vacunación o de técnicas para la erradicación de ciertas enfermedades. Longini, Ackerman y Elveback (1978) han usado un modelo matemático para decidir que grupos de edad deben vacunarse primero para minimizar

el costo o riesgo de muerte en una epidemia de influenza. Hethcote y Yorke (1984) compararon los procedimientos para el control de la gonorrea en la población estadounidense.

En muchas ciencias es posible llevar a cabo experimentos para obtener información y con ésta probar hipótesis. Evidentemente, los experimentos sobre enfermedades infecciosas en la población humana son imposibles de realizar por muchas razones. Los datos disponibles en epidemiología provienen de epidemias ocurridas de manera natural o de registros sobre incidencia de enfermedades endémicas; sin embargo, esta información, por lo general, es escasa o está incompleta. La falta de datos confiables da lugar a que la estimación precisa de los parámetros epidemiológicos sea difícil de realizar, por lo que sólo es posible estimar

un rango de valores para algunos de esos parámetros. Este tipo de limitaciones se salva con ayuda de modelos matemáticos y simulaciones numéricas, que permiten llevar a cabo experimentos teóricos con gran variedad de parámetros y juegos de datos.

En este artículo, ilustraremos mediante un ejemplo simple las potencialidades de la aplicación de modelos matemáticos al estudio de la dinámica de una enfermedad infecciosa. El uso práctico de estos modelos debe descansar firmemente en la información real puesta en ellos. Como siempre, esto no quiere decir que se incorporen a los modelos todos los posibles factores que intervengan en el fenómeno, sino aquellos que, expresados de la manera más simple posible, ayuden a entender los mecanismos que dan lugar a dicho fenómeno.

El problema fundamental en epidemiología se puede resumir de la siguiente manera: uno o más infectados se introducen a una comunidad de individuos con cierto grado de susceptibilidad a la enfermedad en cuestión. Ésta comienza a propagarse de los individuos infecciosos a los susceptibles. Los primeros dejan de serlo debido a que se recuperan o se mueren y el número de personas que no son afectadas por la enfermedad va disminuyendo. Finalmente, después de un periodo de tiempo, la epidemia cesa. Entonces, uno se pregunta si ésta se detuvo debido a que

ya no existen individuos susceptibles o por la interacción de varios factores, como facilidad de transmisión del agente infeccioso, recuperación del huésped y mortalidad, en cuyo caso quedan aún muchos individuos susceptibles.

Como veremos más adelante, aun con los modelos más simples, en epidemiología, se puede dar una respuesta adecuada a este problema.

**Conceptos Generales**

Al estudio de la ocurrencia de una enfermedad que ataca a un número de personas se le llama *Epidemiología*. Una *epidemia* es un brote temporal mayor de lo usual en una población. Una enfermedad se dice que es *endémica* si persiste todo el tiempo en la población.

La *prevalencia* se define como el número de casos de una enfermedad en un tiempo dado.

La *incidencia* se define como el número de casos nuevos por unidad de tiempo.

La propagación de una infección dentro de una población depende tanto de factores biológicos como de factores demográficos, sociales, económicos, geográficos, etc.

Entre los factores biológicos destacan: tipo de agente infeccioso, modo de transmisión de la enfermedad, sus-

ceptibilidad del huésped al agente patógeno, periodo de incubación, periodo de infecciosidad, tipo de inmunidad que confiere el agente infeccioso al huésped, etc.

La tabla I muestra la clasificación de algunas enfermedades de acuerdo al agente infeccioso y modo de transmisión.

En este artículo ilustraremos algunos conceptos de epidemiología matemática aplicados al caso de una enfermedad de transmisión directa.

El proceso de difusión de la enfermedad dentro de una población puede estudiarse a partir de *modelos compartamentales* (Kermack y Mc. Kendrick, Anderson y May, Bailey, Dietz, Hoppensteadt). Esto es, se subdivide a la población huésped en diferentes clases; usualmente se distinguen tres:

1. De *susceptibles (S)*, consistente en todos aquellos individuos que son propensos a adquirir la infección.

2. De *infecciosos (I)*, compuesta por quienes padecen la enfermedad y pueden transmitirla.

3. De *recuperados (Z)*, a la que pertenecen individuos restablecidos de la enfermedad y, por tanto, inmunes a ella, ya sea temporalmente o de por vida. Se pueden considerar otras clases epidemiológicas: la de los infectados latentes, que incluye a todos aquellos individuos que han adquirido la enfermedad pero aún no la transmiten; la de los portadores asintomáticos integrada por quienes están aparentemente sanos, pero son portadores del agente infeccioso y capaces de transmitirlo. La incorporación de otras clases al modelo dependerá, por supuesto, de las características de la enfermedad en cuestión. Por ejemplo, la tifoidea es una enfermedad que se caracteriza por tener portadores asintomáticos.

Para describir la dinámica de la enfermedad, basta conocer el número de individuos de las clases S, I, Z en el tiempo t, lo cual se denota por S(t), I(t), Z(t) respectivamente. Ahora bien, S(t), I(t) y Z(t) dependen a su vez del flujo de individuos de una clase a otra. En el caso particular considerado, dicho flujo estará regido por las siguientes suposiciones epidemiológicas y demográficas:

- a) Todos los que nacen son susceptibles.
- b) El proceso está regido por la ley de

Tabla I. Clasificación de las enfermedades infecciosas por agente y modo de transmisión

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

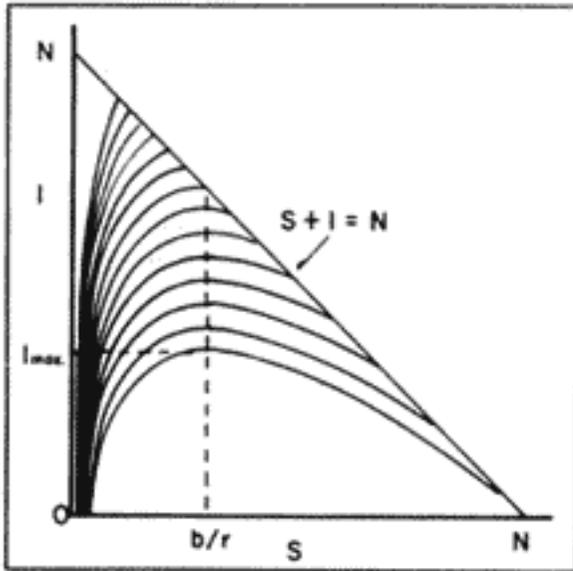
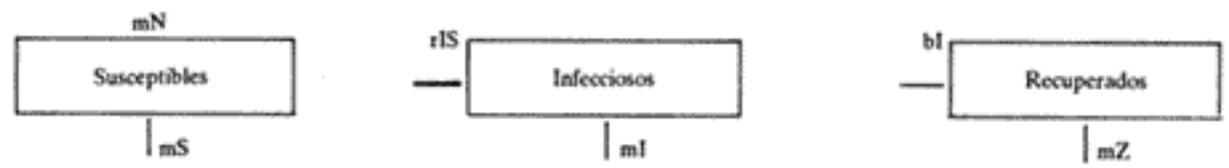


Figura 1. Trayectorias en el espacio fase de Susceptibles (S) e Infecciosos (I) del modelo 3.1-3.3. Cada curva está determinada por las condiciones iniciales  $I(0) = I_0$  y  $S(0) = S_0$  con  $Z(0) = 0$ , por lo que todas las trayectorias comienzan en la línea  $S + I = N$ .

acción de masas, el cual, como mencionamos anteriormente, postula que los susceptibles se convierten en infecciosos a una tasa proporcional al producto del número de individuos de ambas clases, con constante de proporcionalidad  $r$ , la cual es una medida de la eficiencia de la transmisión de la enfermedad y depende, entre otras cosas, de la virulencia del agente infeccioso, la resistencia del huésped y las condiciones ambientales. Puesto en lenguaje matemático, esto quiere decir que la tasa de pérdida de personas susceptibles y la ganancia de infecciosas es igual a  $rSI$ .

- c) El periodo de incubación desde el momento de exposición hasta aquel en el que el individuo empieza a ser infeccioso) es lo suficientemente pequeño como para no tomarlo en cuenta, es decir, un individuo susceptible que contrae la enfermedad se convierte inmediatamente en infeccioso.
- d) Los infecciosos abandonan su clase para formar parte de los recuperados a una tasa *per cápita* constante e igual a  $b$ . Entonces, el número de individuos expuestos (e inmediatamente infectados) en el tiempo  $t_0$ , que son aún infecciosos en el tiempo  $t+t_0$  está dado por  $\exp(-bt)$ , de donde se obtiene que el periodo esperado de permanencia en la clase infecciosa es  $1/b$ .
- e) Los individuos de todas las clases están sujetos a una tasa de mortalidad

Diagrama Compartimental



*per cápita*, denotada por  $m$ , la cual es independiente de la infección. La esperanza de vida es  $1/m$ .

- f) La tasa de natalidad es igual a la tasa de mortalidad. Esto quiere decir que la población total es de tamaño constante. Denotaremos por  $N$  al número total de individuos de la población, y supondremos que  $N$  es lo suficientemente grande como para poder considerar  $S(t)$ ,  $R(t)$  y  $Z(t)$  variables continuas en el tiempo.
- g) La población es cerrada, esto es, no recibe migraciones.

Lo anterior se reduce en el diagrama compartimental.

Un individuo infeccioso abandona la clase en la que está, sea por recuperación o por muerte. Entonces, la tasa de abandono de los infecciosos está dada por  $(m+b)$  y el periodo esperado de permanencia en la clase infecciosa, tomando en cuenta la mortalidad, por  $1/(m+b)$ .

Existen dos conceptos fundamentales en la teoría epidemiológica, a saber: la tasa de reproducción básica de una enfermedad y el umbral, los cuales nos permiten caracterizar globalmente las distintas epidemias.

La *tasa de reproducción intrínseca*, denotada por  $R_0$ , se define como el número promedio de infecciones secunda-

rias producidas por un individuo durante su periodo de infecciosidad, en una población donde todos son susceptibles (esto es  $S=N$ ). Para las enfermedades de transmisión directa,  $R_0$  toma la siguiente forma:

$$R_0 = rN/b \quad (2.1)$$

en caso de no considerar mortalidad, y

$$R_0 = rN/(b+m) \quad (2.2)$$

en caso de que ésta se incluya.

La *tasa de reproducción efectiva* denotada por  $R$ , es igual al producto de  $R_0$  por la fracción de individuos susceptibles en la población. Entonces

$$R = R_0(S/N) \quad (3)$$

Observaciones:

El valor de  $R_0$  dependerá entonces, de las características epidemiológicas de la enfermedad (reflejadas en los coeficientes  $r$  y  $b$ ), así como de la población (reflejada en  $N$  y  $m$ ). Entonces, para una población y una enfermedad particulares,  $R_0$  toma un valor constante (ya que  $r, b, m$  y  $N$  lo son). En cambio  $R$ , por depender del número de susceptibles, es una variable que cam-



Caricatura sobre la vacunación. Biblioteca Nacional de París.



Quemado de ropa como una medida para prevenir el contagio de enfermedades durante la época medieval. Bodelain Library, Oxford.

bia con el tiempo, aun para una misma población y enfermedad.

Los conceptos de  $R_0$  y  $R$  son análogos en epidemiología, a la tasa bruta y neta de reproducción de una población, y ambos provienen de la demografía.

Los umbrales son valores críticos de variables como la tasa intrínseca de reproducción, la densidad de la población susceptible, o la densidad de la población vector, los cuales deben ser rebasados para que ocurra un brote epidémico en la población, o una enfermedad permanezca de forma endémica en la comunidad.

### El modelo y sus aplicaciones prácticas

En esta sección se expondrá el modelo clásico de Kermack y Mc.Kendrick (1927), el cual, como ya se dijo, a pesar de su simplicidad, puede darnos información relevante acerca de un proceso epidémico y de hecho en muchos casos describe adecuadamente epidemias específicas. En él no se consideran las variables demográficas. Es apropiado para aquellas enfermedades en las cuales la infección confiere al huésped inmunidad permanente y produce escasa mortalidad. Entre las enferme-

dades de este tipo están la rubeola, varicela, sarampión, paperas y, en general, casi todas las enfermedades infantiles.

Si el caso que nos ocupa es un brote epidémico de alguna enfermedad de este tipo, no es necesario considerar nacimientos ni muertes, debido a que por lo general las epidemias tienen un periodo de duración relativamente corto (menos de un año) y, por tanto, la demografía de la población afecta poco a la dinámica de la enfermedad.

De acuerdo con las suposiciones hechas en la sección anterior, tenemos una comunidad de tamaño  $N$ , compuesta, en el tiempo  $t$ , de  $S(t)$  susceptibles,  $I(t)$  infecciosos y  $Z(t)$  recuperados. Entonces  $S(t) + I(t) + Z(t) = N$ . En un intervalo de tiempo  $\Delta t$ , se producen  $rSI \Delta t$  infecciones nuevas y  $bI \Delta t$  recuperados. Por tanto, de acuerdo con el diagrama compartamental, el cambio promedio de las tres poblaciones  $S$ ,  $I$  y  $Z$ , en un intervalo de tiempo  $\Delta t$ , es:

$$\begin{aligned} \Delta S &= -rSI\Delta t \\ \Delta I &= rSI\Delta t - bI\Delta t \\ \Delta Z &= bI\Delta t \end{aligned}$$

Dividiendo entre  $\Delta t$  y tomando el límite cuando  $\Delta t$  tiende a 0, se obtiene el

siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$S'(t) = -rS(t)I(t) \quad (3.1)$$

$$I'(t) = rS(t)I(t) - bI(t) \quad (3.2)$$

$$Z'(t) = bI(t) \quad (3.3)$$

donde ' denota derivada con respecto a  $t$ . La formulación matemática del problema epidémico está completa al dar las condiciones iniciales:

$$S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = 0 \quad (3.4)$$

Encontrar la solución del sistema de ecuaciones diferenciales, implica encontrar tres funciones  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $Z(t)$  tales que las igualdades 3.1 a 3.4 se cumplan para toda  $t_0$  y  $t_c$ .

Ahora bien, la pregunta clave en una situación epidémica es, dados  $r, b$  y  $S_0$ , así como el número inicial de individuos infecciosos  $I_0$ , cuándo se propagará la infección y cuándo no, y en caso de propagarse, cuál será su desarrollo en el tiempo, y por supuesto, cuándo comenzará a declinar. Este tipo de preguntas se puede responder al hacer el análisis cualitativo del sistema dado por las ecuaciones 3.1 a 3.3. Esto es, conociendo la forma que tienen las solucio-

nes, y no tanto su expresión analítica, podemos saber cuándo el número de infectados crece o decrece, y por tanto, si habrá un brote epidémico o no. La forma de una función se puede conocer a partir del análisis de su derivada: si ésta es positiva, la función es creciente; si es negativa, la función es decreciente; si es cero, la función tiene un máximo o un mínimo o un punto de inflexión (un punto donde la concavidad de la gráfica cambia), etc.. Al hacer el análisis cualitativo del sistema 3.1 a 3.4, resulta que las gráficas de  $S(t)$  vs.  $I(t)$  para distintas condiciones iniciales  $S_0$  e  $I_0$  tienen la forma ilustrada en la figura 1. A estas gráficas se les denomina *trayectorias solución del sistema*, y al espacio SI, *espacio fase de dimensión 2*.

Podemos lograr algunos resultados importantes a partir de las trayectorias del sistema 3.1 a 3.4 en el espacio fase de dimensión 2: Cada curva está determinada por las condiciones iniciales  $I(0)=I_0$  y  $S(0)=S_0$ . Si  $Z(0)=0$ , todas las trayectorias comienzan en la recta  $S+I=N$  y permanecen dentro del triángulo, ya que  $0 < S + I \leq N$  para toda  $t$ . Si las condiciones iniciales están a la izquierda de la línea  $S(t)=b/r$ ,  $I(t)$  es decreciente; si se encuentran a la derecha, entonces  $I(t)$  crece hasta un máximo que se encuentra sobre la línea, y después decrece hasta cero. En la gráfi-

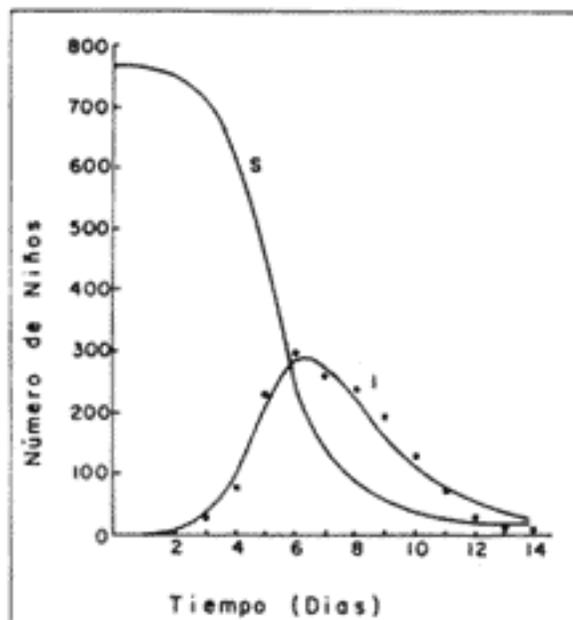


Figura 2. Comparación entre las curvas  $S(t)$  e  $I(t)$  obtenidas con el modelo 3.1 y 3.6 y los datos empíricos (\*) de una epidemia de influenza ocurrida en un intervalo de niños ingleses. Los datos aparecieron en la Revista Médica Inglesa en marzo de 1978.  $N = 763$ ,  $S_0 = 762$ ,  $I_0 = 1$ ,  $b/r = 202$ ,  $r = 2.18 \times 10^{-3}$ /día. Claramente  $R = S_0 r/b > 1$ . Tomado del libro *Mathematical Biology*, autor: J.D. Murray, Ed. Springer Verlag.



ca se observa también que  $S(t)$  es decreciente y se acerca a un valor límite mayor de cero.

Por tanto, si  $S_0 < b/r$ , el número de infecciosos tiende a 0 cuando  $t$  tiende a infinito, por lo que la infección desaparece, esto es, no ocurre una epidemia. Por otro lado, si  $S_0 > b/r$ , entonces  $I(t)$  inicialmente aumenta y ocurre una epidemia. El término epidemia significa que  $I(t) > I_0$  para alguna  $t_0$ . Así, el número inicial de susceptibles en la población es la cantidad umbral que determina el posible estallamiento de una epidemia en la comunidad, y el valor umbral correspondiente es  $b/r = N/R^0$ .

Recordando que la tasa efectiva  $R = R_0 S_0 / N = r S_0 / b$ , se obtienen también los siguientes resultados: Si  $R < 1$ , el número promedio de casos infecciosos secundarios producidos por un infeccioso en una comunidad con un número inicial de susceptibles  $S^0$  es menor de uno, entonces el número de infecciosos decrece con el tiempo. Si  $R > 1$ , cada infeccioso producirá en promedio más de un caso infeccioso en la comunidad, por lo que el número promedio de infecciosos aumentará dando lugar a un brote epidémico.

En caso de que exista una epidemia nos gustaría saber qué tan severa resultará. En la figura 1 se observa que el máximo de  $I(t)$ , denotado por  $I_{máx}$ , ocurre cuando  $S(t) = b/r$  (que es el valor

de  $S$  para el cual  $I'(t)=0$ ). De las ecuaciones 3.1 a 3.4 se puede obtener que

$$I_{máx} = N - b/r + \ln(b/r S_0) \quad (4)$$

Así, si  $I_0$  está muy lejos de  $I_{máx}$ , podemos concluir que la epidemia es severa.

Por último, otra consecuencia importante del análisis cualitativo del sistema es que se puede observar que  $I(t)$  tiende a 0 y  $S(t)$ , a  $S$  cuando  $t$  tiende a infinito, es decir, la enfermedad desaparece por falta de infecciosos y no por falta de susceptibles.

Raggett aplicó el modelo anterior a un brote de peste en el poblado de Eyam, Inglaterra, durante 1665. En este incidente, los habitantes decidieron acordonar el poblado con el fin de que la enfermedad no se propagara a los pueblos vecinos, y lo lograron. Hacia el final de la epidemia sólo sobrevivieron 83 individuos de la población original de 350. En este caso,  $S = 83$  y  $S_0 = 350$ . Raggett determinó los parámetros del modelo a partir de los datos disponibles y del conocimiento de la etiología de la enfermedad. Usó el criterio de que, aunque la forma inicial de la peste fue probablemente la bubónica, la forma neumónica (que se transmite a través de la tos de la víctima) prevaleció la mayoría del tiempo. Los resultados que obtuvo usando el modelo SIZ se ajustan muy bien a los datos empíricos.

Además del ejemplo mencionado, existe una gran variedad de situaciones en las cuales la concordancia entre las predicciones obtenidas con este modelo y los datos empíricos es bastante satisfactoria.

Si se desea estudiar una enfermedad endémica en una comunidad o el comportamiento de los brotes epidémicos durante un periodo de tiempo largo, es necesario considerar las variables demográficas, ya que debemos introducir los nacimientos como fuente de nuevos sujetos susceptibles, y considerar la mortalidad en cada clase. El modelo resultante puede ser analizado también con métodos cualitativos, ya que es igualmente un sistema de ecuaciones diferenciales. En este caso, para algunos valores de los parámetros, las trayectorias ( $S(t)$ ,  $I(t)$ ), en el espacio fase, pueden presentar oscilaciones, que se suelen llamar ciclos epidémicos.



El enterramiento, Rembrandt, 1654.

## Comentarios

Aunque el modelo presentado en este artículo, da alguna información acerca de los procesos de difusión de una enfermedad, la mayoría de los modelos que actualmente se aplican a enfermedades específicas son mucho más complicados, pues contemplan una variedad de aspectos que no son cubiertos por los modelos básicos presentados aquí. Así, por ejemplo, existen algunos que contemplan las oscilaciones periódicas de ciertas enfermedades. (Dietz, 1975; Hethcote y Levin, 1988).

En este artículo hemos supuesto que la población es uniforme y se mezcla de manera homogénea; sin embargo, muchas enfermedades se propagan de distinta manera en diferentes grupos de la población (tal es el caso de las enfer-

medades venéreas). Por tanto, existen modelos (Hethcote y Yorke, 1984) que consideran a la población dividida en subpoblaciones en las cuales la enfermedad tiene diversas características epidemiológicas. También existen modelos que estudian el fenómeno de propagación de una enfermedad no sólo en función del tiempo, sino también de la edad de la población huésped, ya que es claro que para muchas enfermedades la fuerza de la infección depende también de este factor (Anderson, 1982; Hoppenstead, 1974). Existe asimismo una gran cantidad de investigaciones enfocadas hacia el estudio de la distribución espacial de una enfermedad (Rvachev y Longini (1985).

Por último, diremos que el estudio de la difusión de una enfermedad se puede hacer también usando un enfo-

que probabilístico. A este respecto, Bailey (1975) hace una recopilación de los diferentes modelos epidemiológicos, usando para cada uno tanto el enfoque determinista como el probabilístico. ♦

## Bibliografía

- Anderson, R.M., 1982, Population dynamics of infectious diseases theory and applications. Chapman and Hall. Londres.
- Bailey, N.T.J., 1975, Mathematical Theory of Infectious Diseases. 2ª edición. Griffin. Londres.
- Bernoulli, D., 1760. Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole et des avantages de l'inoculation pour la prévenir, *Mem.Math. Phys and Roy. Sci.*, Paris, 1-45.
- Coddington, E.A. y Levinson N., 1955, Theory of Ordinary Differential Equations, Mc.Graw Hill, New York.
- Dietz, K., 1975, Transmission and control of arbovirus diseases, *Epidemiology*, F.Ludwing y K.L Cooke eds. SIMS 1974 Utah Conference Proceedings, SIAM, Philadelphia, págs. 104-121.
- Dietz, K., 1975, The incidence of infectious diseases under the influence of season fluctuations. *Lecture Notes in Biomathematics* 11, Springer-Verlag, New York, págs. 1-15.
- Hamer, W.H., 1906, Epidemic disease in England, *Lancet* I, 733-754.
- Hethcote, H.W., 1976, Qualitative analysis for communicable disease models, *Math. Biosci.* 28, págs 335-356.
- Hethcote, H.W., 1983, Measles and rubella in the United States. *Am. Journal of Epidemiology* 117:2-13.
- Hethcote, H.W. y S.A. Levin, 1988, Periodicity in epidemiological models. *Mathematical Ecology*, Vol. II, Springer Verlag.
- Hethcote, H.W. y J.A. Yorke, 1984, Gonorrhea transmission dynamics and control, *Lecture Notes in Biomathematics* 56.
- Hoppenstead, F.C., 1974, An age dependent epidemic model, *Journal of the Franklin Institute* 295, no.5, págs. 325-333.
- Kermack, W. y A. McKendrick, 1927, Contributions to the mathematical theory of epidemics. *Proc. Roy. Soc. A.* 115, págs. 700-21.
- Longini, I.M. Jr., E. Ackerman y L. Elveback, 1978, An optimization model for influenza, *Math. Biosci.* 38, 141-157.
- Murray J.D., 1989, Mathematical Biology, *Biomathematics Texts*, vol.19, Springer-Verlag.
- Raggett, G. F., 1982, Modelling the Exam plague, *Bull. Inst. Math and its Aplic* 18, 221-226
- Rvachev, L.A. e I. M. Jr. Longini, 1985 A mathematical model for the global spread of influenza, *Math.Biosci.* 75, 3-22.
- Ross, R. 1911, The prevention of Malaria. Murray 2ª ed., Londres.