

Un acercamiento a los modelos epidemiológicos poblacionales

An approach to population-based epidemiologic models

García, Elianys; Marrero Severo¹, Aymée



Elianys García

¹Universidad de La Habana, Facultad de Matemática y Computación. La Habana, Cuba., Cuba

Aymée Marrero Severo¹

aymee@matcom.uh.cu

¹Universidad de La Habana, Facultad de Matemática y Computación. La Habana, Cuba., Cuba

Revista de Información científica para la Dirección en Salud. INFODIR

Editorial Ciencias Médicas, Cuba

ISSN-e: 1996-3521

Periodicidad: Cuatrimestral

núm. 37, 2022

infodir@infomed.sld.cu

Recepción: 13 Abril 2021

Aprobación: 07 Septiembre 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/445/4452933042/>

Resumen: Introducción: La biología matemática o biomatemática es un área científica que estudia y modela los procesos biológicos con el uso de técnicas y métodos matemáticos. Es de mucha importancia en la formulación de modelos matemáticos que describan la dinámica de procesos asociados a fenómenos biológicos y médicos y muy especialmente para la epidemiología en su propósito de caracterizar el contexto clínico y social en la dinámica de enfermedades contagiosas.

Objetivo: Argumentar las diferentes formas de modelos epidemiológicos poblacionales esenciales en el tratamiento y manejo de enfermedades transmisibles y epidemias, a través de una búsqueda bibliográfica relativamente diversa.

Desarrollo: A partir de la formulación clásica de Kermack-McKendrick presentamos un panorama de los modelos definidos por ecuaciones diferenciales ordinarias por el desempeño probado en la descripción matemática de la propagación de enfermedades. En un segundo momento, se presentan dentro de los modelos probabilísticos, los llamados modelos de urnas, que permiten otro enfoque, igualmente válido pero de más reciente utilización.

Conclusiones: La biomatemática es una ciencia multidisciplinaria en constante desarrollo y por eso, los modelos que se presentan en este estudio son solo un acercamiento a dos enfoques diferentes desde el punto de vista matemático, como son los poblacionales definidos por ecuaciones diferenciales ordinarias y comúnmente resueltos por técnicas de análisis numérico y computacional y los modelos de urnas, de carácter probabilístico.

Palabras clave: biomatemática, modelos epidemiológicos, ecuaciones diferenciales ordinarias, urnas.

Abstract: Introduction: Mathematical biology or biomathematics is a scientific area that studies and models biological processes with the use of mathematical techniques and methods. It is of great importance in the formulation of mathematical models that describe the dynamics of processes associated with biological and medical phenomena and especially for epidemiology in its purpose of characterizing the clinical and social context in the dynamics of contagious diseases.

Objective: To argue the different forms of population epidemiological models essential in the treatment and management of communicable diseases and epidemics, through a relatively diverse bibliographic search.

Development: Starting from the classical Kermack-McKendrick formulation, we present an overview of the models

defined by ordinary differential equations for their proven performance in the mathematical description of the spread of diseases. In a second moment, we present within the probabilistic models, the so-called urn models, which allow another approach, equally valid but of more recent use.

Conclusions: Biomathematics is a multidisciplinary science in constant development and therefore, the models presented in this study are only an approach to two different approaches from the mathematical point of view, such as the population models defined by ordinary differential equations and commonly solved by numerical and computational analysis techniques and the probabilistic urn models.

Keywords: biomathematics, epidemiological models, ordinary differential equations, urns.

INTRODUCCIÓN

La Biología Matemática o Biomatemática es un área científica que estudia y modela los procesos biológicos con el uso de técnicas y métodos matemáticos. Sus orígenes se remontan al siglo XVIII, con la propuesta de modelos teóricos para la propagación de epidemias y la mecánica de fluidos respectivamente, gracias a los aportes de los matemáticos Daniel Bernoulli y Leonard Euler. La llamada era moderna de la Biomatemática nace con el primer texto científico sobre esta disciplina de la autoría de Nicolás Rashevsky, en 1938. En 1939 creó *The Bulletin of Mathematical Biophysics* (actualmente *The Bulletin of Mathematical Biology*), la primera revista especializada. En 1952, Alan Turing intentó describir los procesos biológicos que regulan el crecimiento de un organismo y que, entre otras aplicaciones, permiten identificar un tumor como maligno o benigno, en un trabajo sobre ecuaciones de reacción-difusión en morfogénesis. El trabajo de Turing fue precursor de los aspectos que caracterizan y son fundamentales para la Biología Matemática Contemporánea: el proceso de modelación con el uso de las ecuaciones diferenciales y la incorporación de la computación como herramientas esenciales.

Referido a las técnicas matemáticas en este tipo de aplicaciones, vale relacionar los resultados de los modelos definidos por ecuaciones diferenciales deterministas y estocásticas, la aplicación de la teoría de sistemas dinámicos, las técnicas de Monte Carlo, los métodos numéricos presentes en la simulación y solución de eventos en modelos biológicos; el muestreo y ajuste de datos, la estimación de parámetros con métodos estadísticos y de optimización. Procesos estocásticos como cadenas de Markov, procesos de ramificación, movimientos brownianos se aplican a investigaciones

en genética molecular. Mención aparte merecen los avances computacionales de las primeras décadas del siglo XXI en el desarrollo de nuevos métodos de modelación y solución que han permitido elevar la diversidad de retos en temas como la biología de células, neurobiología, genética de poblaciones, ecología, epidemiología, inmunología, biología molecular, estructura de proteínas y ADN, fluidos biológicos, biología del comportamiento y la evolución, etc. El más esperanzador de los desafíos está vinculado a entender las dinámicas del cáncer desde las perspectivas morfológica, genómica, proteómica y matemática, al trasladar los modelos y datos a la práctica clínica.⁽¹⁾

El tipo de problemas y las áreas de estudio de esta especialidad siguen desarrollándose, pues en Biología cada problema abordado es singular y, por ende, las técnicas matemáticas que intervienen son muy variadas.

La Epidemiología Clínica es una disciplina relativamente reciente en la formación de los médicos, que formula predicciones a partir del método científico y de la evidencia existente, usando métodos científicos para garantizar la confiabilidad de las predicciones.⁽²⁾ Con el propósito de estudiar para pronosticar e inferir,

se basa en el conocimiento y aplicación de herramientas de la Biomatemática, Bioestadística y Bioinformática entre otras disciplinas, para reducir la variabilidad e incertidumbre en el ejercicio de la Medicina.

Dentro de esta área de estudio, juegan un papel fundamental los modelos epidemiológicos y muy en particular los llamados modelos poblacionales que subdividen las poblaciones en estudio en subpoblaciones según características determinadas. Los fundamentos de los modelos matemáticos más sencillos en la llamada Epidemiología Matemática, consideran a Hamer, a Ross (llamado por muchos el padre del epidemiología matemática)(3,4) y, por supuesto, a Kermack- McKendrick.(5) También a Thomas R. Malthus y Pierre F. Verhulst quienes, desde la primera mitad del siglo XIX presentaron las ecuaciones malthusiana y logística como parte de modelos matemáticos sobre evolución poblacional. Así como a Alfred J. Lotka y Vito Volterra que propusieron de manera independiente en 1925 y 1926 respectivamente, el uso generalizado de las ecuaciones diferenciales.

En la actualidad, una de las aplicaciones más populares en Epidemiología está asociada al uso de las redes complejas,(6) basada en la teoría de grafos e incluyendo

las redes sociales. Dichas aplicaciones requieren el uso de potentes herramientas computacionales y aproximaciones de ese tipo de redes, a partir de modelos que tienen en cuenta la topología de dichas redes, con un número muy elevado de componentes individuales interactuando entre sí. Razones por las que las redes complejas se han convertido en objeto de estudio en procesos biológicos que van desde las moléculas hasta los ecosistemas.(1)

Este artículo tuvo como objetivo, argumentar las diferentes formas de modelos epidemiológicos poblacionales esenciales en el tratamiento y manejo de enfermedades transmisibles y epidemias a través de una búsqueda bibliográfica relativamente diversa.

DESARROLLO

Modelo de Kermack y McKendrick o modelo SIR para epidemias En 1927 Kermack y McKendrick publicaron un trabajo(5) donde establecían un modo de predecir el tamaño de una epidemia, la forma en la que se propaga dicha epidemia y además, formularon lo que se conoce como Teorema del Umbral. Estos autores asumieron hipótesis que idealizaban la realidad, como considerar la población homogénea, es decir donde los miembros de dicha población comparten similares características, por ejemplo, desestimando particularidades de las poblaciones susceptibles, expuestas e infectadas que condicionan el modo de transmisión y los agentes infecciosos.

Sin embargo, esta es una estrategia clásica y útil en la modelación matemática de procesos reales y el artículo de Kermack y McKendrick ha sido muy influyentes en la historia y desarrollo de la Biomatemática. Su modelo tipo SIR (siglas que caracterizan las subpoblaciones en que se divide la población total, S: Susceptibles, I: Infectados, R: Recuperados o Removidos) y sus variantes sucesivas se han convertido en prototipos de sistemas dinámicos no lineales, no solo para los científicos interesados en las aplicaciones de las Matemáticas a la Biología, sino por lo que ha significado para los responsables de definir políticas de Salud Pública frente a enfermedades transmisibles que pueden afectar a grandes grupos poblacionales, y que pueden incluso convertirse en epidemias y pandemias.

No puede ignorarse que, muchas investigaciones en salud y muy especialmente en Epidemiología han sido dominados, por muchas y buenas razones, por el uso de modelos estadísticos y sus técnicas de inferencia y solución. No obstante, el uso de sistemas dinámicos aporta una dimensión que permite a los estudiosos teóricos y prácticos la posibilidad de formular y tratar de responder nuevas preguntas dentro de un marco que deja explorar el impacto de intervenciones en la dinámica de enfermedades contagiosas. Este tipo de modelos ayuda a identificar, dar patrones, cuantificar, evaluar e implementar la dinámica de transmisión y generar la implementación de políticas de intervención dirigidas a reducir el efecto de epidemias y brotes pandémicos. (7,8,9)

MODELO POBLACIONAL SIR DEFINIDOS POR ECUACIONES DIFERENCIALES ORDINARIAS PARA BROTES EPIDÉMICOS

Se considera, por ejemplo, una población en la cual un número reducido de sus miembros padece alguna enfermedad infecciosa que puede transmitirse a otros miembros de dicha población.

La metodología para la modelación divide la población en tres subpoblaciones o subclases que se designan por las letras S , I y R . Matemáticamente, se trata de funciones que dependen del tiempo, de modo que: $S(t)$ denotará al número de individuos sanos pero sin inmunidad y por tanto, susceptibles a contraer la enfermedad en cada instante de tiempo t , $I(t)$ denotará al número de individuos infectados en cada instante de tiempo t y $R(t)$ denotará al número de individuos que ha perdido la posibilidad de ser infectado, ya sea porque se han recuperado de la enfermedad, porque han sido inmunizados o porque han muerto, en cada instante de tiempo t . Vale aclarar que aunque las razones por las cuales un individuo entra a este compartimento son diversas desde el punto de vista epidemiológico, todos son matemáticamente equivalentes porque no contribuyen a la posterior transmisión de la enfermedad.(7)

Formulación matemática del modelo:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{S}{N} I \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{S}{N} I - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I \end{aligned}$$

Hipótesis del modelo:

- Todas las muertes son causadas por la enfermedad. La mortalidad por otras causas, durante la epidemia, se consideran insignificantes. También se considera que durante el transcurso de la epidemia la tasa neta de nacimientos (o crecimiento en general de la población) es cero, esta suposición significa que el tamaño total de la población N es constante, pues los individuos que murieron por la enfermedad son contados como miembros de ella, de

Importar imagen Importar imagen Importar imagen donde $S(t) + I(t) + R(t) = N$, e implica que $\frac{dN}{dt} = 0$. Esta

$S + I + R = N$

hipótesis es razonable para epidemias de corta duración. En la versión del modelo de Kermack y McKendrick presentada, la población N se considera constante y, por lo tanto, matemáticamente no hay diferencia entre la ley de acción de masa y la llamada incidencia común que se describe más adelante; sin embargo, la diferencia conceptual es significativa y de extrema importancia cuando la población es variable, o sea en el caso en que la diferencia entre nacimientos y muertes no sea despreciable y la selección biológica actúa.

- La transmisión de la enfermedad se supone regida por la ley de acción de masas entre infectados y susceptibles, siendo la tasa de nuevas infecciones proporcional al número total de contactos entre individuos susceptibles e infectados. Esta suposición se representa en los términos

$-\beta I S$ y $\beta I I$ en las ecuaciones para S e I respectivamente, donde $\beta I S$ es el número de miembros que pasa de la subpoblación de Susceptible a la subpoblación de Infectado por unidad de tiempo, importante factor en la incidencia de una enfermedad que está determinada por el número de nuevos casos en la población en estudio en un período dado.

- Una variante común para manejar la interrelación entre infectados y susceptibles, es considerar la tasa de nuevas infecciones proporcional al número total de contactos entre individuos susceptibles y la proporción infectada

Importar imagen de la población y que se representaría por los términos $-\beta I S$

S

$\beta I S$

I

en las ecuaciones para S e I , sustitutivas de las

anteriores, que son las que aparecen en la formulación presentada.

- Importar imagen La tasa de recuperación y/o remoción de individuos infectados es igual a γI

I

y no varía en el tiempo, es decir una fracción de infectados pasa a la clase Recuperados o Removidos por unidad de tiempo.

Modelo poblacional SIR definido por ecuaciones diferenciales ordinarias para endemias

En epidemiología se define como endemia: a un proceso patológico que se mantiene siempre o por largos períodos de tiempo de forma estacionaria y estable, en una población o zona geográfica determinada. Generalmente alude a enfermedades infecto-contagiosas aunque puede usarse para diversos padecimientos o condiciones fisiológicas.(10)

El modelo tipo SIR para este caso, incluye nacimientos y muertes, o sea la población no se considera constante, precisamente prevalece durante períodos largos de tiempo que incluye variaciones estacionales.

Para la formulación del modelo matemático consideremos:

- Modelo SIR para endemias, sin muerte por la enfermedad

Para simplificar la formulación asumiremos que las tasas de nacimiento y muerte son iguales (en el modelo se representarán con la letra μ), lo que implicaría que el tamaño de la población permanezca constante. Este tipo de modelo es muy útil para analizar enfermedades de baja mortalidad. Otra adecuación que permite un mejor manejo matemático es considerar proporciones de las subpoblaciones con

respecto a la población total, es decir: $S = \frac{S}{N}$

$I = \frac{I}{N}$

, $R = \frac{R}{N}$

$S + I + R = 1$

, $S + I + R = 1$, lo que garantizaría

$S + I + R = 1$

que $S + I + R = 1$.

A partir de (1) y con las simplificaciones explicadas se formula el modelo: (11)

Importar imagen $\frac{dS}{dt} = -\beta I S + \mu(1 - S)$

$\frac{dI}{dt} = \beta I S - \gamma I$

$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R$ (2)

$\frac{dS}{dt} = -\beta I S + \mu(1 - S)$

$\frac{dI}{dt} = \beta I S - \gamma I$

$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R$

$S + I + R = 1$

$S + I + R = 1$

$S + I + R = 1$

Nótese que tanto los susceptibles, los infectados como los recuperados, se reducen en forma proporcional a μ , debido a la consideración de muertes naturales. En la primera ecuación de este modelo, se ha considerado además la tasa de nacimientos, que es proporcional al tamaño de la población total N que es 1, lo que explica el término $\mu = \mu$.

- Modelo SIR para endemias, con muerte por la enfermedad (11)

Se consideran las hipótesis del modelo (2), con respecto a asumir iguales las tasas de nacimiento y muerte natural lo que garantiza que la población total se mantiene constante, se incorpora la muerte por la enfermedad en estudio, que por supuesto solo puede aparecer en la subpoblación de infectados. Hay una proporción de individuos infectados que se recupera (como en los modelos (1) y (2)) y una proporción que fallece por la enfermedad y que denotamos por q .

Importar imagen $\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} + \mu(1 - \frac{S}{N})$

$\frac{dS}{dt}$

$\frac{dS}{dt} = \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} - \mu \frac{S}{N} - \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} \quad (3)$

$\frac{dS}{dt}$

$\frac{dS}{dt}$

$\frac{dS}{dt}$

$= (1 - \mu)$

μ

$1 - \mu - \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N}$

μ

En el caso de la segunda ecuación, aunque finalmente coincide con la del modelo (2), en realidad se debe a las siguientes simplificaciones algebraicas:

$\frac{dS}{dt}$

$\frac{dS}{dt}$

$= \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} - \mu$

$1 - \mu$

$\mu - \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} - (1 - \mu)$

$\mu - \mu$

$\mu - \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} -$

1

$\mu - \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N}$

μ

Al considerar q como la proporción que muere por la enfermedad, $(1-q)$ representará la que se recupera.

- Modelo SIR para endemias, con muerte por la enfermedad y población variable

En este caso, se parte de (3) con diferentes tasas de nacimiento y muerte, denotadas por h y m respectivamente, se formula el modelo:

$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} + h - \mu \frac{S}{N}$

$\frac{dS}{dt}$

$\frac{dS}{dt} = \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N} - 1 \frac{S}{N} - \mu \frac{S}{N} \quad (4)$

$\frac{dS}{dt}$

$\frac{dS}{dt}$

$\frac{dS}{dt}$

$= (1 - \mu)$

μ

$1 - \mu - \beta \frac{S}{N} \frac{I}{N}$

μ

Vale aclarar que en los modelos presentados en esta sección, en la clase infectados, también se considera a los infecciosos, es decir, se alude a quienes desde el momento que pasan a esa clase comienzan a contagiar potencialmente.

Otras variantes de modelos matemáticos epidemiológicos

En muchas enfermedades, los individuos no pasan directamente de la clase Susceptible a la de Infectados, ya que puede existir una etapa de exposición a la enfermedad o un período de incubación que se define como el intervalo de tiempo que transcurre entre el momento en que se adquiere la enfermedad y el momento en que aparecen los primeros síntomas. Aunque algunos autores consideran que latencia o período de latencia y período de incubación pueden ser sinónimos, a veces hay una marcada diferencia, pues se considera período de latencia como el tiempo transcurrido desde la infección hasta que se vuelve contagiosa, que suele ser mucho más corto.

En el sarampión, por ejemplo el período de incubación es de entre 10 y 14 días, pero el período de latencia es de entre 2 y 4 días. Para enfermedades como la influenza el período de latencia es tan corto que ignorarlo en un modelo no afecta significativamente los resultados.⁽⁷⁾

Modelo SEIR, variante del Modelo de Kermack-McKendrick

$\#(\#)$
 $\# \#$
 $= -\# \#(\#) \#(\#)$
 $\# \#(\#)$
 $() () 1$
 $\# \#$
 $= \# \#$
 $\# \# \#$
 $-\#(\#)$
 $\#$
 $\# \#(\#) = 1$
 $\#(\#) -$
 $1 \#(\#) (6)$
 $\# \# \# \#$
 $\# \#(\#)$
 $=$
 $\# \#$
 1
 $\#(\#)$
 $\#$

A las variables conocidas del modelo clásico, se ha añadido $\#(\#)$, que representa la subpoblación de individuos que en el instante de tiempo t han sido expuestos a la enfermedad pero no son infecciosos, es decir no son capaces de transmitirla. Sería pues la subpoblación de Latentes o Expuestos.

Importar imagen Lo anterior lleva a definir como $\#$ el período promedio de latencia y por ende, $1/\#$

representará la tasa de latencia, o sea, la proporción de expuestos que pasan a la clase de Infectados.

Otras variantes de modelos definidos por ecuaciones diferenciales ordinarias, permiten por ejemplo considerar inmunidad temporal o no inmunidad, como en los denominados SIS, SIRS o SEIRS. En los últimos años, han tomado mucha fuerza otras variantes que consideran subpoblaciones de Asintomáticos

e incluso de Individuos Hospitalizados y en Cuarentena, utilizados por ejemplo en la modelación de la transmisión de la COVID-19.(12)

Otro tipo de modelo puede incluir inmunidad temporal, que puede ser adquirida, a través de enfermedades que requieren una exposición reincidente a la infección para establecerse en un hospedero. Entre los más estudiados están los modelos tipo SEIRS o SIRS que han demostrado poder brindar soluciones periódicas en algunos casos, posibilidad que no existe en modelos sin inmunidad o con inmunidad permanente, en los que la tasa de contacto β es constante.

Número reproductivo básico (R_0) y número reproductivo efectivo (R_e) En los modelos epidemiológicos se define un parámetro de umbral denominado Número Reproductivo Básico (R_0) de gran importancia para el análisis de la transmisión. Desde el punto de vista matemático, se debe tener en consideración para el cálculo del R_0 , un exhaustivo análisis cualitativo del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias con que se definen estos modelos. En particular se debe

tener en cuenta la existencia del punto libre de infección, para encontrar la expresión de este parámetro dentro del análisis de estabilidad del modelo.

Este parámetro brinda información relacionada con el número promedio de infecciones secundarias que produce un individuo infectado cuando entra en contacto con una población totalmente susceptible. Si $R_0 < 1$, la enfermedad no debe proliferar pues en promedio un individuo infectado produce menos de un nuevo individuo infectado en el curso de su período infeccioso, por lo que la enfermedad no crece. Matemáticamente se dice que el punto libre de infección es asintóticamente localmente estable, por lo tanto la enfermedad no invade la población. Si $R_0 > 1$, cada individuo infectado produce en promedio más de una nueva infección y la enfermedad crece en número de infectados y pudiera convertirse en epidemia, el punto libre de infección es inestable y la enfermedad debe invadir la población. Cuando $R_0 = 1$, denota endemismo de la enfermedad o al menos permanencia en el tiempo, pues cada individuo infecta como promedio a otro individuo en su período de infecciosidad.(13)

La figura muestra la interpretación del número reproductivo básico.

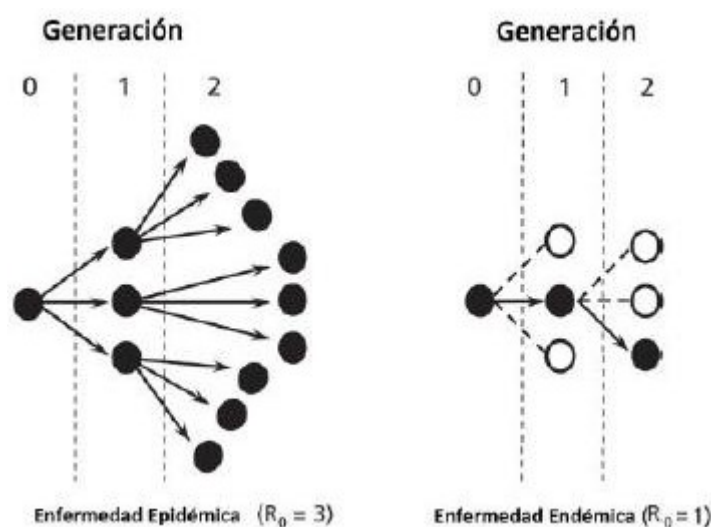


FIG.
Contagios, se considera diferentes valores de R_0 .

El número reproductivo efectivo (R_e), en cambio, depende de la verdadera susceptibilidad de la población. Esta medida de transmisión potencial es probablemente menor que el R_0 , tomando factores como la vacunación contra la enfermedad o si algunos individuos tienen inmunidad debido a que previamente estuvieron expuestos al patógeno. Por lo tanto, el R_e cambia con el tiempo y es un estimado más realista, basado en las condiciones de la población.(14)

Ambos números reproductivos, están afectados por las propiedades del patógeno (por ejemplo, cuán contagioso es), la situación de la población (en cuanto a la susceptibilidad) y las condiciones ambientales.

La voracidad con que el virus Sars-Cov2 ha invadido a la humanidad en apenas un año, provocando que la epidemia de COVID-19 alcance niveles de pandemia mundial, ha movilizó a la comunidad científica internacional. Esto ha dado lugar a que se reporten un gran número de estudios e investigaciones y publicaciones tanto a nivel internacional como nacional, que ilustran y demuestran la utilidad de los modelos epidemiológicos poblacionales definidos por ecuaciones diferenciales ordinarias, tipo SIR, SEIR y variantes con la inclusión de subpoblaciones de asintomáticos, libres y controlados en confinamiento u hospitalizados, entre otras variantes.(13,15,16,17)

Modelos probabilísticos

Un modelo probabilístico o estadístico es un tipo de modelo matemático que usa las probabilidades para manejar muestreo de datos con comportamiento que se supone aleatorio y que incluye hipótesis sobre la generación de dichos datos muestrales para que se asemejen y permitan hacer inferencias sobre la población total. Dichas hipótesis describen un conjunto de distribuciones de probabilidad y que los distinguen de otros modelos matemáticos deterministas, aunque comparte con ellos la formulación a través de ecuaciones, pero que en este tipo relaciona variables aleatorias con variables que no lo son.(18)

Modelos de urnas

Un modelo de urnas consiste, en forma simple, de diferentes distribuciones probabilísticas que resultan de colocar canicas en urnas.

Sea N : número de canicas, M : número de urnas. Generalmente se asume que en cada urna puede caer y acomodarse un número finito de canicas y que cada canica puede caer en cualquiera de las urnas con probabilidad $1/M$ de caer en una urna específica.(7)

Una aplicación interesante de los modelos de urnas es la determinación del tamaño de una epidemia, a partir de conocer el Número Reproductivo Básico R_0 , que como se explicó anteriormente, se define como el número medio de

transmisiones esperadas a partir de un caso único primario en una población totalmente susceptible.

Considerando una población cerrada de tamaño N , donde se introduce un individuo infectado de cierta enfermedad. El individuo infectado tiene contacto con una cantidad aleatoria de individuos con valor esperado (esperanza matemática) igual a un R_0 conocido. Definimos contacto como cualquier acto que permita a una persona infectada, contagiar a una persona sana y es lógico asumir al principio del procedimiento, que los contactos resulten más fácilmente en infecciones pues es más probable que un infectado tenga contacto con una persona sana que con otro infectado.

La epidemia termina cuando ya no hay individuos infecciosos. El número de individuos infectados $I(t)$, $t \in [0, T]$ donde T representa el instante final caracteriza la prevalencia de la enfermedad y el tamaño de la epidemia. Estos importantes parámetros están relacionados con factores que caracterizan la dinámica de transmisión y el cálculo de ellos, en modelos definidos por ecuaciones diferenciales puede ser numéricamente engorroso.(19) Sin embargo, usar modelos de urnas brinda una forma simple e intuitiva de aproximarlos, como se explica a continuación.

La idea es:

Se comienza con M urnas vacías donde solo una, elegida al azar, contiene una canica. Cada urna representa un individuo, si la urna está vacía se considerará que representa a un individuo sano, si la urna contiene al menos una canica, el individuo se considerará infectado.

Procedimiento

Cada vez que una canica caiga en una urna vacía, esta lanzará a su vez un número aleatorio de canicas (con media $\#0$) a las demás $\# - 1$ urnas; se repite el proceso una y otra vez hasta que la última generación de canicas caiga en urnas ya ocupadas, dando fin a la epidemia.

Este modelo de transmisión puede considerarse que corresponde al tipo SIR descrito en acápites anteriores, pues los Susceptibles serán las urnas vacías, los Infecciosos serán las urnas donde cae una canica por primera vez y los

Recuperados o Removidos serán las urnas que ya contienen canicas. Finalmente se habrán colocado $\#$ canicas en $\#$ urnas.

Como se ha considerado la aleatoriedad de las variables, se puede definir el valor esperado o esperanza matemática $\#$ del número de urnas ocupadas $\#$ a través de

la expresión

$$\# (1 - \# - \# \#) .$$

$$\# [\#]$$

$$= \# - \# (1 -$$

$$\#$$

$$) \text{ que matemáticamente tiende a } \# [\#] =$$

$$\#$$

Nótese que no solo el número de urnas ocupadas es una variable aleatoria, sino también el número de canicas lanzadas tiene ese carácter, por lo que puede calcularse su valor esperado, y la expresión anterior reescribirse como $\# [\#] =$

$$\# [\# (1 - \# - \# \#)] .$$

Aproximando con series de Taylor, se obtiene que $\# [\#] \approx \# (1 - \# - \# [\#] \#)$, donde

$\# [\#] = \#0 \# [\#]$, de modo que el valor esperado del número de canicas lanzadas se define como el valor esperado del número de urnas ocupada multiplicado por $\#0$, que representa el promedio de contactos contagiosos. Esta expresión puede calcularse numéricamente de forma sencilla y brinda una aproximación del valor esperado del tamaño de la epidemia, para $\#0$ y $\#$ dados y fijos.

Matemáticamente, el número de urnas ocupadas es una variable aleatoria que denotamos por $\#$, pero desde el punto de vista epidemiológico se interpretaría como el número de infectados hasta el fin de la epidemia, lo que se define como tamaño de la epidemia. Un análisis relativamente sencillo de dicha expresión, conduce a las relaciones presentadas en el epígrafe 4, en cuanto a los valores de

$\#0$, en este caso relacionándolos con el valor esperado $\# [\#]$.

Estos modelos de urnas reportan gran utilidad para el estudio de vacunas, como es el caso del modelo de Hernández y Castillo para determinar la eficacia de vacunas.(20) Por ejemplo, considerando a algunas urnas como “cubiertas”, que representarían a los individuos inmunes, o bien, parcialmente cubiertas, lo que serviría para modelar vacunas que confieren inmunidad parcial. También pueden utilizarse para incluir diferentes cepas de un virus, usando diferentes tipos (colores, por ejemplo) de canicas, o condicionando la posibilidad de que una canica no entre a una urna bajo determinadas condiciones.

Sin embargo, a pesar de su evidente utilidad, en el estado del arte realizado no se encontraron reportes de aplicaciones de estos modelos en la actual epidemia de COVID-19. Lo que hace más novedoso su empleo como método de modelación en trabajos relacionados con esta pandemia.

CONSIDERACIONES FINALES

Aunque las matemáticas son exactas, la modelación matemática no lo es, pues representa una idealización de la realidad traducida al lenguaje de las matemáticas. Pero gracias a la aplicación de los modelos matemáticos a las diferentes esferas de la vida, en particular a la epidemiología, se puede estudiar, analizar, simular y especialmente predecir las características y alcances de muchos fenómenos, que en el caso de las enfermedades infecto-contagiosas permite predecir la durabilidad de una epidemia o el número de contagios que puede llegar a tener en su “pico” máximo.

La biomatemática es una ciencia multidisciplinaria en constante desarrollo y por eso, los modelos que se presentan en este trabajo son solo un acercamiento a dos enfoques diferentes desde el punto de vista matemático, como son los poblacionales definidos por ecuaciones diferenciales ordinarias y comúnmente resueltos por técnicas de análisis numérico y computacional y los modelos de urnas, de carácter probabilístico.

Como se declaró en los objetivos de este estudio, consideramos que se brinda un acercamiento a la modelación matemática de epidemias. Aunque no puede negarse que en la literatura aparece más frecuentemente el uso de los modelos epidemiológicos definidos por ecuaciones diferenciales y son relativamente pocos los reportes de las aplicaciones de los modelos de urnas a este tipo de modelación, ambos enfoques son válidos, en dependencia de los objetivos de los investigadores, las técnicas matemáticas utilizadas y las características del estudio que se pretenda realizar. Diferentes técnicas de modelación, incluso muchas que no han sido tratadas en este trabajo, pueden brindar herramientas para el control y/o erradicación de terribles epidemias y pandemias que afectan a la sociedad.(9)

Fred Brauer dijo que lo ideal sería enseñar el arte de la elaboración de modelos matemáticos, pero ese arte es tan difícil que es mejor aprender con la práctica.(7)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez A. Biología matemática, un futuro interdisciplinar. Boletín trimestral Instituto de Ciencias Matemáticas; 2015.
2. Olsen J, Christensen K, Murray J, Ekbom A. An Introduction to Epidemiology for Health Professionals. New York: Springer Science+Business Media; 2010.
3. Pliego EC. Modelos Epidemiológicos de Enfermedades Virales Infecciosas. [Tesis de Licenciatura en Matemáticas]. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2011.
4. Ávila R, Zúñiga D. Revisión histórica de la epidemiología matemática. Universidad Autónoma del estado de Hidalgo. Padi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI. 2017;4(8). DOI: <https://doi.org/10.29057/icbi.v5i8.2037>
5. Kermack WO, McKendrick AG. A contribution to the mathematical theory of epidemics". Proceedings of the Royal Society of London Series A. 1927;115:700- 21.
6. Leon D, Ashley P. Ford. Networks and the Epidemiology of Infectious Disease. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases. 2011. DOI:10.1155/2011/284909.
7. Brauer F. Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas. Primera edición. Programa Editorial Dirección de Investigaciones y Desarrollo Tecnológico; 2014. p. 176.
8. Cervantes L. Modelización matemática. Principios y aplicaciones. 1ra. Ed. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Dirección de Fomento Editorial; 2015.
9. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S. Pandemic Potential of Strain of Influenza A(H1N1): Early Findings. Science. 2009;324(5934):1557-61.
10. Cruz-Reyes A, Camargo-Camargo B. Glosario de términos en Parasitología y Ciencias Afines. Instituto de Biología, Programa Universitario de Investigación en Salud, y Plaza y Valdés; 2001. p. 85.

11. Sanz I. Modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales. La Rioja: Servicio de Publicaciones de la Universidad de La Rioja. 2016 [acceso 12/12/2020]. Disponible en: <https://biblioteca.unirioja.es/tfe>
12. Menció D, Bayolo G, Marrero A. Evolución de la COVID-19 a partir de un Modelo SAIRV con tasa de transmisión variable ante percepción de riesgo, cuarentena y hospitalización. Caso Cuba. Rev. Cie. Mat. 2020;34:67-82.
13. Marrero A, Menció D, Bayolo G. Modelo SEAIR con percepción de riesgo para la COVID-19. Caso Cuba. Rev. Cie. Mat. 2020;34:13-8.
14. Eisenberg J. Qué es el R0, el número que siguen los científicos para ver la intensidad del coronavirus. Universidad de Michigan. 2020 [acceso 14/01/2021]. Disponible en: <https://theconversation.com/que-es-el-r0-que-siguen-los-cientificos-para-ver-laintensidad-del-coronavirus-137744>
15. Chen T, Rui J, Wang Q, Zhao Z, Cui J, Yin L, et al. A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus. Infectious Diseases of Poverty. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00640-3>.
16. Gutiérrez JM, Varona JL. Análisis del COVID-19 por medio de un modelo SEIR. Blog del Instituto de Matemáticas de la Universidad de Sevilla. 2020 [acceso 14/01/2021]. Disponible en: <https://institucional.us.es/blogimus/2020/03/covid-19-analisis-por-medio-de-un-modelo-SEIR/>
17. Menció D, Bayolo G, Marrero A. Análisis de Modelo Matemático con percepción de riesgo para la COVID-19. Resultados para Cuba. Rev. Inf. Méd. 2020 [acceso 14/01/2021];2. Disponible en: <http://www.revinformatica.sld.cu/index.php/rcim>.
18. McCullagh P. What is a statistical model? Annals of Statistics 30. 2002:1225-1310. DOI: 10.1214/aos/1035844977
19. Velasco J. Modelos matemáticos en epidemiología: enfoques y alcances. México, D.F: Miscelánea Matemática. 2007;44:11-27.
20. Montesinos-López OA, Hernández-Suárez CM. (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. Salud Pública México. 2007;49:218-26.

Apéndice

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.