2 ej
23

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

T I T U L O

MODELO MATEMATICO APLICADO A LA DINAMICA DE POBLACIONES DEL SARAMPION EN MEXICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MATEMATICO

PRESENTA:

JUAN FIACRO HERNANDEZ CRUZ

MEXICO, D. F.

1989

I N D I C E.

I N T R O D U C C I O N.

El interés por desarrollar modelos matemáticos de las enfermedades infecciosas se ha debido a la necesidad de un mayor entendimiento acerca de la dinámica de transmisión de las enfermedades infecciosas y de la inmunidad en las poblaciones humanas.

Los primeros trabajos matemáticos sobre enfermedades infecciosas fueron esencialmente de caracter deterministico. *i. e.* no tomaron en cuenta los aspectos probabilisticos del proceso en estudio. Entre los que hicieron estudios de este tipo entre 1906 y 1930 estan W. Hamer, R. Ross, Soper, Kermack, McKendrick, y otros que también son importantes.

Despues de 1930 también se han hecho estudios deterministicos por Greenwood, Bailey, Weiss, R. Anderson, R. May y otros que también son importantes.

Los modelos estocásticos surgieron despues de los modelos deterministicos al rededor de 1926 y son de importancia considerable en la teoria epidémica. Entre los que han hecho estudios de este tipo estan: McKendrick, Reed, Frost, Bartlett, Bailey, Griffiths, Dietz, Downton y otros que también son importantes.

Lamentablemente los modelos matemáticos de enfermedades infecciosas han sido desarrollados principalmente en países desarrollados, no obstante las enfermedades infecciosas han afligido y afligen más a los países en desarrollo. La mayoría de los modelos suponen una población de magnitud constante, pues en los países desarrollados las tasas de natalidad son casi iguales a las de mortalidad, cosa que no sucede en los países en desarrollo y por eso los modelos no se puden aplicar directamente en los países en desarrollo.

Una de las enfermedades infecciosas que aflige aun a los países en desarrollo es el sarampión, pues ocurren al año unas 900 mil muertes aproximadamente causadas por sarampión en los países en desarrollo, siendo así una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo en desarrollo (Walsh y Warren, 1979)

Dada la importancia del sarampión, en esta tesis se explora la dinámica de dicha enfermedad con datos de México haciendo uso del modelo matemático propuesto por R. Anderson y R. May en 1985 ([2]), así como también de algunas innovaciones propuestas por Marco José en 1988 ([3]). Se hace un programa de computadora con el cual se automatiza el cálculo de cantidades relevantes como son: la fuerza de la infección por grupo de edad, la proporción de individuos seropositivos por grupo de edad y la edad promedio de la infección. Se calcula además un rango de edad en el cual vacunar contra el sarampión, para lo cual se toma en cuenta que la mayoría de los niños nacen con anticuerpos provenientes de la madre en contra de los antígenos virales del sarampión [5] y que la fuerza de la infección depende de la edad (Collins, 1929; Griffiths, 1974; Anderson-May, 1982-85; Dietz-Schenzle, 1984).

Se pretende que la presente tesis sea de interés no sólo para matemáticos sino también para los investigadores en salud pública por lo cual se trata de ser lo más explícito posible en los pasos matemáticos.

I MODELO BASICO Y TEORIA.

En este capítulo se presenta el modelo matemático del sarampión propuesto por R. Anderson y R. May en The Journal of Higiene-Cambridge. University Press, 1985. Se muestra como llegar paso a paso a una expresión explícita para la fuerza de la infección y se muestra como esta relacionada la tasa reproductiva básica con la edad promedio de la infección.

NOTACION

$X(a)$ = número de individuos susceptibles de edad a.

$H(a)$ = número de individuos latentes de edad a.

$Y(a)$ = número de individuos infecciosos de edad a.

$Z(a)$ = número de individuos inmunes de edad a.

$1/\sigma$ = la duración promedio del periodo latente.

$1/\gamma$ = la duración promedio del periodo infeccioso.

$\lambda(a,t)$ = tasa per capita de infección o fuerza de infección que depende de la edad y del tiempo.

$B(a,a')$ = coeficiente de transmisión que mide el número de contactos entre individuos susceptibles de edad a e individuos infecciosos de edad a'.

L = la esperanza de vida humana.

N = tamaño total de la población que es constante

$N(a)$ = número de individuos de la población que tienen edad a

$\mu(a)$ = la tasa neta de mortalidad que depende de la edad.

$\ell(a)$ = función de sobrevivencia que depende de la edad

$x(a)$ = proporción de individuos susceptibles en la población que tienen edad a

MODELO BASICO.

Suponemos que tenemos una población humana compuesta por individuos susceptibles , latentes, infecciosos e inmunes que varían con la edad, a , y el tiempo, t , ($X(a,t)$, $H(a,t)$, $Y(a,t)$ y $Z(a,t)$ respectivamente) y sólo por este tipo de individuos. De modo que si $N(a,t)$ es el número de individuos de la población de edad , a , al tiempo, t , entonces

$$N(a,t) = X(a,t) + H(a,t) + Y(a,t) + Z(a,t)$$

El "modelo básico" puede deducirse observando que tenemos cuatro clases de individuos en la población humana, a saber, susceptibles, latentes, infecciosos e inmunes y que estos fluyen de una clase a otra como sigue:

$$\begin{tikzcd} \boxed{X(a,t)} \arrow[r, "\lambda(a,t)"] \arrow[d, "\mu(a)"'] & \boxed{H(a,t)} \arrow[r, "\sigma"] \arrow[d, "\mu(a)"'] & \boxed{Y(a,t)} \arrow[r, "\gamma"] \arrow[d, "\mu(a)"'] & \boxed{Z(a,t)} \arrow[d, "\mu(a)"'] \\ {} & {} & {} & {} \end{tikzcd}$$

FIGURA I.1. DIAGRAMA DE FLUJO

El diagrama anterior nos muestra que los individuos susceptibles pasan a ser individuos latentes con una tasa percapita $\lambda(a,t)$. los individuos latentes pasan a ser individuos infecciosos con una tasa percapita σ, los individuos infecciosos pasan a ser individuos inmunes con una tasa percapita γ, y que todos los tipos de individuos se mueren con una tasa de mortalidad $\mu(a)$.

Las ecuaciones determinísticas (ecuaciones que no toman en cuenta aspectos probabilísticos del proceso) del "modelo básico" que describen el flujo de una clase a otra son:

$$\frac{\partial X(a,t)}{\partial t} + \frac{\partial X(a,t)}{\partial a} = -\left[\mu(a) + \lambda(a,t) \right] X(a,t) \tag{1}$$

$$\frac{\partial H(a,t)}{\partial t} + \frac{\partial H(a,t)}{\partial a} = \lambda(a,t)\; X(a,t) - \left[\mu(a) + \sigma \right] H(a,t) \tag{2}$$

$$\frac{\partial Y(a,t)}{\partial t} + \frac{\partial Y(a,t)}{\partial a} = \sigma H(a,t) - \left[\mu(a) + \gamma \right] Y(a,t) \tag{3}$$

$$\frac{\partial Z(a,t)}{\partial t} + \frac{\partial Z(a,t)}{\partial a} = \gamma\, Y(a,t) - \left[\mu(a) \right] Z(a,t) \tag{4}$$

En donde

$\lambda(a,t) = \int_0^\infty \beta(a,a')\, Y(a',t)\, da'$ es la fuerza de la infección.

FUNCIONES DE SOBREVIVENCIA.

Generalmente el patrón de mortalidad observado en las comunidades humanas es el siguiente: hay muchas muertes en la infancia, pocas en la niñez, se incrementan en la adolescencia y edad madura y se incrementan aún más en los viejos y ancianos FIG. (I.2).

Para medir los efectos de la mortalidad se define la función de sobrevivencia, $\ell(a)$, como sigue:

Definición I.1 La función de sobrevivencia, $\ell(a)$, es la probabilidad de que un individuo recién nacido sobreviva hasta la edad a y tal que

a) $\ell(a)$ es una función decreciente y continua para $0 \leq a \leq \omega$ en donde ω es el límite superior de la vida.

b) $\ell(0) = 1$

c) $\ell(\omega) = 0$

Teóricamente hay cuatro tipos básicos de sobrevivencia FIG (I.3)

a) En la sobrevivencia tipo I los individuos no se mueren mientras tengan su edad entre los cero años y el límite superior de la vida.

b) En la sobrevivencia tipo II hay un número constante de muertes por unidad de tiempo FIG. (I.V).

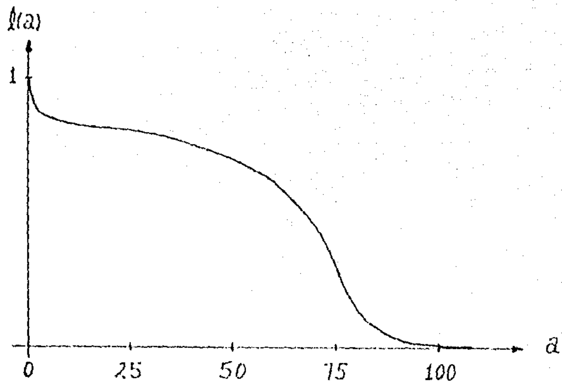

FIG. (I.2) PATRON DE MORTALIDAD OBSERVADO EN LAS COMUNIDADES HUMANAS. (15)

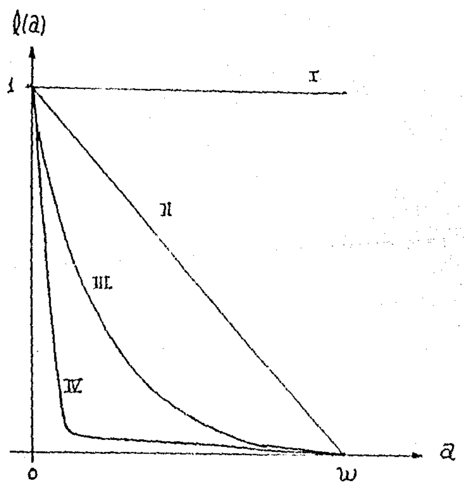

FIG. (I.3) LOS CUATRO TIPOS BASICOS DE SOBREVIVENCIA. (14)

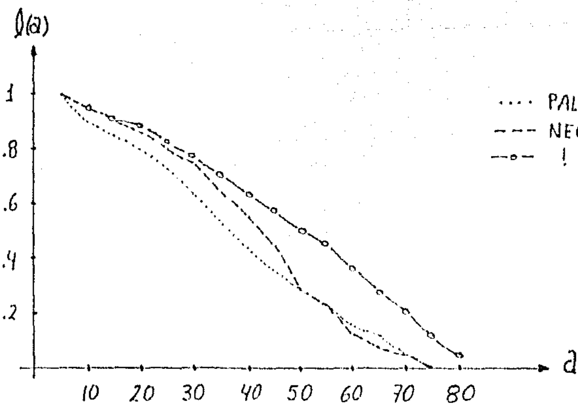

FIG. (I.4) FUNCIONES DE SOBREVIVENCIA PARA EL PALEOLITICO EL NEOLITICO y PARA LA TRIBU CONTEMPORANEA ! KUNG. (TOMADO DE LA REVISTA DE SALUD PUBLICA DE MEXICO. M. JOSE Y R. BORGARO. No. 1. 1989)

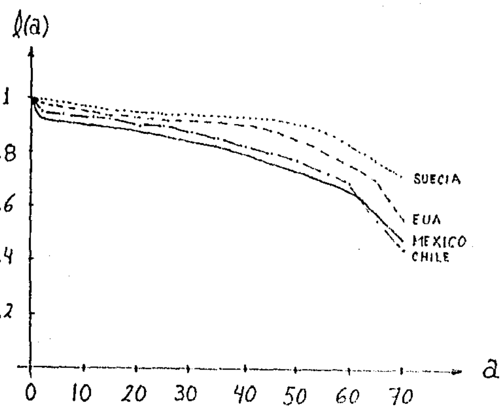

FIG. (I.5) FUNCIONES DE SOBREVIVENCIA PARA DISTINTOS PAISES. CONSTRUIDAS CON 100 000 NACIDOS VIVOS. (TOMADO DE LA REVISTA DE SALUD PUBLICA DE MEXICO. M. JOSE Y R. BORGARO. No. 1. 1989)

c) En la sobrevivencia tipo III una fracción constante de individuos vivos mueren por unidad de tiempo.

d) En la sobrevivencia tipo IV la mortalidad afecta a los individuos más jovenes.

Pero comunmente las fuentes de mortalidad varian con la edad del individuo trayendo como consecuencia que la curva de sobrevivencia sea una mezcla de las curvas de sobrevivencia teóricamente posibles. Curvas de sobrevivencia derivadas de la experiencia se ilustran en la FIG. (1.5).

La función de sobrevivencia puede conocerse si conocemos la tasa neta de mortalidad, $\mu(a)$. veamos como

Sea l_0 el número de individuos recien nacidos.

y l_a el número de individuos que sigue vivos a la edad a.

Ahora l_a es tal que $l_a = l_0\ \ell(a)$ (L5])

$$\Rightarrow \quad l_a^{(1)} = l_0\ \ell^{(1)}(a) \qquad \text{en donde} \quad ^{(1)} = d\ /\ da$$

y siendo la tasa neta de mortalidad, $\mu(a)$, igual a

$$\mu\ (a) = -\ l_a^{(1)}\ /\ l(a) \qquad ([5])$$

Tenemos que

$$\mu(a) = -\ell^{(1)}(a) \;/\; \ell(a)$$

De donde la función de sobrevivencia queda dada por

$$\ell(a) = \exp\left(- \int_0^a \mu(a') \, da' \right)$$

Esta expresión permite conocer la función de sobrevivencia si conocemos la función de mortalidad, $\mu(a)$.

Con el propósito de ilustrar, en esta tesis se utilizará la función de mortalidad tipo I que esta dada por

$$\mu(a) = \begin{cases} 0 & , \; a \le L \\ \infty & , \; a > L \end{cases}$$

y también se utilizará la función sobrevivencia tipo I que esta dada por

$$\ell(a) = \begin{cases} 1 & , \; a \le L \\ 0 & , \; a > L \end{cases}$$

EQUILIBRIO ENDEMICO Y ALGUNAS CANTIDADES RELEVANTES.

Si en el modelo básico suponemos que:

a) La población humana es de magnitud constante, N.

b) Que la enfermedad del sarampión esta en equilibrio endemico.

i. e. que la derivada parcial de cualquier variable con respecto al tiempo es cero.

c) Que el coeficiente de transmisión , β, es constante.

d) Que todos los recien nacidos son susceptibles

i. e. $X(0) = N(0)$ y $H(0) = Y(0) = Z(0) = 0$

e) Que la tasa neta de mortalidad $\mu(a)$ es tipo I

Entonces el modelo básico se transforma en el siguiente

(*i*) $$X^{(1)}(a) = -[\lambda + \mu]\ X(a)$$

(*ii*) $$H^{(1)}(a) = \lambda\ X(a) - [\sigma + \mu]\ H(a)$$

(*iii*) $$Y^{(1)}(a) = \sigma\ Y(a) - [\gamma + \mu]\ Y(a)$$

(*iv*) $$Z^{(1)}(a) = \gamma\ Y(a) - \mu(a)\ Z(a)$$

En donde $\lambda = \beta \int_0^\infty Y(a)\ da$ es constante y $^{(1)} = d\ /\ da$

La fuerza de la infección, λ es una cantidad relevante y en seguida se mostrara como llegar paso a paso una fórmula para λ.

Observemos que si sumamos las ecuaciones (i)-(iv) obtenemos

$$N^{(1)}(a) = -\mu(a)\, N(a)$$

Y ésta es una ecuación diferencial que tiene como solución

$$N(a) = N(0)\, e^{-a\,\mu(a)} \qquad \forall \quad a \geq 0$$

Pero como la tasa neta de mortalidad es tipo I tenemos que

$$(1.4) \qquad N(a) = \begin{cases} N(0) & , \ a \leq L \\ 0 & , \ a > L \end{cases}$$

Y como la cantidad de individuos de edad a está dada por

$$N(a) = X(a) + H(a) + Y(a) + Z(a)$$

Se sigue que no hay tipo de individuo alguno después de la edad L *i. e.*

$$(1.5) \qquad N(a) = X(a) = H(a) = Y(a) = Z(a) = 0 \qquad \text{para} \quad a > L$$

Por otro lado nótese que la ecuación (i) es una ecuación diferencial lineal y su solución se desarrolla a continuación suponiendo que $a \leq L$

$$X^{(1)}(a) = -[\ \mu(a) + \lambda\ ]\ X(a)$$

Pero como μ es de Tipo I obtenemos

$$X^{(1)}(a) = -\lambda\ X(a)$$

$$\Rightarrow\quad X^{(1)}(a)\ /\ X(a) = -\lambda$$

$$\Rightarrow\quad \int_{X(0)}^{X(a)} d\ r\ /\ r = \int_0^a -\lambda\ da$$

$$\Rightarrow\quad \ln r\ \Big|_{X(0)}^{X(a)} = -\ a\ \lambda$$

$$\Rightarrow\quad \ln [X(a)\ /\ X(0)] = -\ a\ \lambda$$

Y en consecuencia el número de individuos susceptibles de edad a está dado por

$$(1.6)\qquad X(a) = X(0)\ e^{-\lambda a}\qquad \text{para}\quad a \le L$$

Definición 1.2. La proporción de individuos susceptibles de edad a está dada por $\quad x(a) = X(a)\ /\ N(a)$

Observemos que si sustituimos (1.4) y (1.6) en la definición I.1 obtenemos

$$(1.7)\qquad x(a) = e^{-\lambda a}\qquad\qquad \text{para}\quad a \le L$$

Esto nos conduce a la siguiente expresión para la fuerza de la inferción

(1.8) $\lambda = -[\ \ln x(a)\ ] / a$ para $a \leq L$

Nótese que la formula (1.8) permite conocer la fuerza de la infección siempre que conozcamos la proporción de individuos susceptibles de al menos una edad.

La tasa reproductiva básica, R_0 es otra cantidad relevante y en seguida se mostrara como llegar paso a paso una fórmula para R_0.

Definición I.3. La tasa reproductiva básica o intrinseca, R_0 , es el número promedio de casos secundarios producidos por un individuo infeccioso en una población totalmente susceptible.

Definición I.4. La edad promedio de la infeción, Λ , está dada por

$$\Lambda = \int_0^L \lambda\ a\ x(a)\ da \Big/ \int_0^L \lambda\ x(a)\ da$$

Observemos que

$$\text{(1.9)} \qquad \int_0^L \lambda\ a\ x(a)\ da = \int_0^L \lambda\ a\ e^{-\lambda a}\ da$$

$$= -\ e^{-\lambda a}\ (1 + \lambda a) / \lambda \Big|_0^L$$

$$= [1 - e^{-\lambda L}\ (1 + \lambda L)] / \lambda$$

(1.10) $$\int_0^L \lambda\, x(a)\; da = \int_0^L \lambda\, e^{-\lambda a}\; da$$

$$= -\, e^{-\lambda a} \Big|_0^L$$

$$= 1 - e^{-\lambda L}$$

Si se sustituye (1.9) y (1.10) en la expresión de la edad promedio de la infección obtenemos

(1.11) $$A = \left[1 - (1 + \lambda L)\, e^{-\lambda L}\right] \Big/ \left\{(1 - e^{-\lambda L})\, \lambda\right\}$$

Para la enfermedad del sarampión hay evidencia empírica de que la edad promedio de la infección es mucho menor que la esperanza de vida, *i. e.* $A \ll L$, lo cual quiere decir que λ es "grande", además cuando la infección del sarampión está en equilibrio endémico la siguiente igualdad es valida

(1.12) $$R_0\, \hat{x} = 1$$ ([2])

En donde $\hat{x}$ es la proporción total de la población que es susceptible, y está dada por $\hat{x} = \int_0^L X(a)\; da \Big/ \int_0^L N(a)\; da$

Observemos que si sustituimos (1.4) y (1.6) en $\hat{x}$ obtenemos

$$\hat{x} = \int_0^L X(0)\; e^{-\lambda a}\; da \Big/ \int_0^L N(0)\; da$$

$$\Rightarrow \quad \hat{x} = \int_0^L e^{-\lambda a}\, da \Big/ \int_0^L da$$

De modo que

(1.13) $\hat{x} = (1 - e^{-\lambda L}) / \lambda L$

Pero como λ es "grande" y $L \simeq 70$ se sigue que $\exp(-\lambda L) \simeq 0$ y llegamos a las siguientes expresiones:

(1.14) $x \simeq 1 / \lambda L$ [véase 1.13]

(1.15) $A \simeq 1 / \lambda$ [véase 1.11]

Y como $R_0 \hat{x} = 1$ entonces $R_0 = 1 / \hat{x}$

Y luego utilizando (1.14) y (1.15) obtenemos

(1.16) $R_0 \simeq \lambda L \simeq L / A$ [véase 1.15]

Esta expresión permite conocer de manera aproximada la tasa reproductiva básica con sólo conocer la edad promedio de la infección y la esperanza de vida, L.

ERRADICACION DE LA ENFERMEDAD.

Considerando una población humana en donde la enfermedad del sarampión esta en equilibrio endémico y en donde no todos los individuos de la población son susceptibles necesitamos saber el número promedio de casos secundarios producidos por un individuo infeccioso, a este promedio se le denota por R y es conocido como tasa reproductiva efectiva. Además R es tal que $R = R_0 \hat{x}$ [2]

Para lograr erradicar la enfermedad del sarampión mediante la inmunización de la población debe lograrse que el valor de la tasa reproductiva efectiva sea menor que uno. Intuitivamente esto quiere decir que que se necesita que en promedio cada caso primario genere menos de un caso secundario. Sea p la proporción total de la población que no es susceptible

i. e. $p = 1 - \hat{x}$

Observemos que

$$R < 1 \quad \Leftrightarrow \quad R_0 \hat{x} < 1$$

$$\Leftrightarrow \quad R_0(1 - p) < 1 \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad p > 1 - 1/R_0$$

Y utilizando la notación $p_c = 1 - 1/R_0$. Lo anterior sugiere que para erradicar la infección del sarampión mediante la inmunización de la población se debe vacunar una proporción mayor a p_c de niños que tengan un año de edad aproximadamente.

ERRADICACION DE LA ENFERMEDAD.

Considerando una población humana en donde la enfermedad del sarampión esta en equilibrio endémico y en donde no todos los individuos de la población son susceptibles necesitamos saber el número promedio de casos secundarios producidos por un individuo infeccioso, a este promedio se le denota por R y es conocido como tasa reproductiva efectiva. Además R es tal que $R = R_0 \hat{x}$ [2]

Para lograr erradicar la enfermedad del sarampión mediante la inmunización de la población debe lograrse que el valor de la tasa reproductiva efectiva sea menor que uno. Intuitivamente esto quiere decir que que se necesita que en promedio cada caso primario genere menos de un caso secundario. Sea p la proporción total de la población que no es susceptible

i. e. $p = 1 - \hat{x}$

Observemos que

$$R < 1 \quad \Leftrightarrow \quad R_0 \hat{x} < 1$$

$$\Leftrightarrow \quad R_0(1 - p) < 1 \quad \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \quad p > 1 - 1/R_0$$

Y utilizando la notación $p_c = 1 - 1/R_0$. Lo anterior sugiere que para erradicar la infección del sarampión mediante la inmunización de la población se debe vacunar una proporción mayor a p_c de niños que tengan un año de edad aproximadamente.

II SOLUCION GENERAL DEL MODELO BASICO EN EQUILIBRIO.

En este capítulo se trata el modelo básico dado por las ecuaciones (1)-(4), en el estado de equilibrio. Se llega paso a paso a las formulas para el número de individuos de edad específica que son susceptibles, latentes, infecciosos e inmunes y se da la fuerza de la infección implícitamente en una ecuación integral.

N O T A C I O N.

$\beta(a,a')$ = coeficiente de transmisión que mide el numero de contactos entre individuos susceptibles de edad a e individuos infecciosos de edad a'.

$X(a)$ = numero de individuos susceptibles de edad a

$H(a)$ = número de individuos latentes de edad a

$Y(a)$ = número de individuos infecciosos de edad a

$Z(a)$ = número de individuos inmunes de edad a

$N(a) = X(a) + H(a) + Y(a) + Z(a)$ es el número total de individuos de edad a.

$\lambda(a)$ = fuerza de la infección.

$\phi(a) = \int_0^a \lambda(a')\, da'$, $m(a) = \int_0^a \mu(a')\, da'$ y ${}^{(1)} = d\,/\,da$

$\mu(a)$ = tasa neta de mortalidad.

$\ell(a)$ es una función de sobrevivencia.

σ^{-1} y γ^{-1} es la duración promedio del período latente e infeccioso respectivamente.

SOLUCIONES EN EQUILIBRIO.

En la literatura de las enfermedades infecciosas (como son sarampión, tosferina, rubeola y otras) se pueden encontrar artículos que hablen acerca de que la fuerza de la infección, λ , varía con la edad de los individuos. algunos de estos artículos son los de: Collins, 1929; Griffiths, 1974; Anderson y May, 1982; Dietz Schenzle, 1984, Anderson y May, 1985. Estos autores han enfatizado la dependencia de la fuerza de la infección dentro de una clase dada, sobre los grados relativos de contacto que los susceptibles de esa edad tienen con los individuos infecciosos de todas las clases.

Lo anterior sugiere no soslayar en el modelo el hecho de que la fuerza de la infección, λ , está en función de la edad.

Para conseguir lo anterior consideremos que el sarampión esta en equilibrio endémico (i. e. que la derivada parcial de cualquier variable con respecto al tiempo es cero) de modo que el modelo toma la forma siguiente

(i.2) $$X^{(1)}(a) = -[\ \mu(a) + \lambda(a)\ ]\ X(a)$$

(ii.2) $$H^{(1)}(a) = \lambda(a)\ X(a) - [\ \mu(a) + \sigma\ ]\ H(a)$$

(iii.2) $$Y^{(1)}(a) = \sigma\ Y(a) - [\ \mu(a) + \gamma\ ]\ Y(a)$$

(iv.2) $$Z^{(1)}(a) = \gamma\ Y(a) - [\ \mu(a)\ ]\ Z(a)$$

En donde impondremos el conjunto de condiciones frontera siguiente

$$X(0) = N(0) \quad y \quad H(0) = Y(0) = z(0) = 0$$

El modelo anterior es esencialmente el modelo que está dado por las ecuaciones (i)–(iv) en el capitulo I, pero en el que la fuerza de la infección, λ, es como se indica en la siguiente

Definición II.1. La fuerza de la infección bajo el supuesto de "acción de masas" (supuesto de que la tasa neta de transmisión es directamente proporcional al producto de la densidad de individuos susceptibles por la densidad de individuos infecciosos) y suponiendo que la enfermedad está en equilibrio endémico, queda dada por

$$(v.2) \qquad \lambda(a) = \int_0^\infty \beta(a,a')\, Y(a')\, da$$

Obsérvese que las ecuaciones (i.2)–(iv.2) son lineales si $\lambda(a)$ se trata como un parámetro y pueden integrarse explicitamente como se hace a continuación

Empecemos con la ecuación (i.2)

$$X^{(1)}(a) = -[\,\mu(a) + \lambda(a)\,]\, X(a)$$

$$X^{(1)}(a)\,/\,X(a) = -[\mu(a) + \lambda(a)\,]$$

Luego integrando ambos miembros de 0 a a obtenemos

$$\int_{X(0)}^{X(a)} dr\,/\,r = \int_0^a -[\,\mu(a') + \lambda(a')\,]\, da'$$

$$\Rightarrow \quad \ln r \Big|_{X(0)}^{X(a)} = - \int_0^a [\ \mu(a') + \lambda(a')\ ]\, da'$$

Y en consecuencia el número de individuos suceptibles de edad a queda dado por

$$(2.1) \qquad X(a) = X(0)\ \ell(a)\ \exp[-\phi(a)]$$

Sigamos ahora con la ecuación (*ii*.2) que también es lineal

$$H^{(1)}(a) = \lambda(a)\ X(a) - [\ \mu(a) + \sigma\ ]\ H(a)$$

$$\Rightarrow \ H^{(1)}(a) + [\ \mu(a) + \sigma\ ]\ H(a) = \lambda(a)\ X(a)$$

Y luego multiplicando por el siguiente factor de integración

$$\exp\ \left(\int_0^a [\sigma + \mu(a')]\ da' \right) = \exp\ (a\ \sigma + m(a))$$

Obtenemos

$$H^{(1)}(a)\ e^{a\sigma+m(a)} + [\ \mu(a) + \sigma\ ]\ H(a)\ e^{a\sigma+m(a)} = \lambda(a)\ X(a)\ e^{a\sigma+m(a)}$$

Y esto puede verse como

$$[H(a)\ e^{a\sigma+m(a)}\ ]^{(1)} = \lambda(a)\ X(a)\ e^{a\sigma+m(a)}$$

Luego integrando de 0 α a obtenemos

$$H(a')\, e^{a'\sigma + m(a')}\Big|_0^a = \int_0^a \lambda(a')\, X(a')\, e^{a'\sigma + m(a')}\, da'$$

$$\Rightarrow \; H(a)\, e^{a\sigma + m(a)} - H(0) = \int_0^a \lambda(a')\, X(a')\, e^{a'\sigma + m(a')}\, da'$$

Por último tomando en cuenta que $H(0) = 0$ y suponiendo conocida la función $X(a)$ dada por (2.1) obtenemos

$$H(a) = e^{-[a\sigma + m(a)]} \int_0^a \lambda(a')\, X(0)\, e^{-\phi(a') - m(a')}\, e^{a'\sigma + m(a')}\, da'$$

Y esto nos conduce a la siguiente expresión para el número de individuos latentes de edad a

$$(2.2) \qquad H(a) = X(0)\, \ell(a) \int_0^a \lambda(a')\, e^{-\sigma(a - a') - \phi(a')}\, da'$$

Veamos ahora como se resuelve la ecuación (*iii.2*) que también es una ecuación diferencial lineal

$$Y^{(1)}(a) = \sigma H(a) - [\, \mu(a) + \gamma \,]\, Y(a)$$

$$\Rightarrow \; Y^{(1)}(a) + [\, \mu(a) + \gamma \,]\, Y(a) = \sigma H(a)$$

Luego multiplicando por el siguiente factor de integración a ambos lados de la ecuación

$$\exp\left(\int_0^a [\gamma + \mu(a')]\, da'\right) = \exp(a\,\gamma + m(a))$$

Obtenemos

$$Y^{(1)}(a)\, e^{a\sigma+m(a)} + [\,\mu(a) + \gamma\,]\, Y(a)\, e^{a\gamma+m(a)} = \sigma\, H(a)\, e^{a\gamma+m(a)}$$

Y esto último puede escribirse como

$$(\,Y(a)\, e^{a\gamma+m(a)}\,)^{(1)} = \sigma\, H(a)\, e^{a\gamma+m(a)}$$

Luego integrando ambos miembros de 0 a a obtenemos

$$Y(a')\, e^{a'\gamma+m(a')}\Big|_0^a = \int_0^a \sigma\, H(a')\, e^{a'\gamma+m(a')} da'$$

Esto nos conduce a la siguiente expresión para los individuos infecciosos de edad a

$$Y(a)\, e^{a\gamma+m(a)} - Y(0) = \int_0^a \sigma\, H(a')\, e^{a'\gamma+m(a')} da'$$

Por último tomando en cuenta que $Y(0) = 0$ y suponiendo conocida la función $H(a)$ dada por (2.2) obtenemos la siguiente expresión para el número de individuos infecciosos de edad a

$$(2.3) \qquad Y(a) = \sigma\, \ell(a) \int_0^a H(a')\, e^{m(a') - \gamma\,(a - a')}\, da'$$

La ecuación (IV.2) claramente es también una ecuación diferencial lineal, veamos como se resuelve

$$Z^{(1)}(a) = \gamma\, Y(a) - \mu(a)\, Z(a)$$

$$\Rightarrow\; Z^{(1)}(a) + \mu(a)\, Z(a) = \gamma\, Y(a)$$

Ahora, multiplicando por el factor de integración

$$\exp\left(\int_0^a \mu(a')\, da' \right) = e^{m(a)}$$

Obtenemos

$$Z^{(1)}(a)\, e^{m(a)} + \mu(a)\, Z(a)\, e^{m(a)} = \gamma\, Y(a)\, e^{m(a)}$$

Lo cual puede escribirse como

$$(Z(a)\, e^{m(a)})^{(1)} = \gamma\, Y(a)\, e^{m(a)}$$

Luego integrando ambos miembros de 0 a a obtenemos

$$Z(a')\, e^{m(a')} \Big|_0^a = \gamma \int_0^a Y(a')\, e^{m(a')}\, da$$

$$\Rightarrow\; Z(a)\, e^{m(a)} - Z(0) = \gamma \int_0^a Y(a')\, e^{m(a')}\, da$$

Por ultimo tomando en cuenta que $Z(0) = 0$ y considerando conocida la función $Y(a)$ dada por (2.3), obtenemos la siguiente expresión para el número de individuos inmunes de edad a

$$(2.4) \qquad Z(a) = \gamma\, \ell(a) \int_0^a Y(a')\, e^{m(a')}\, da'$$

Nota: la fórmula (2.4) es sencilla, pero no se encuentra publicada aún en la literatura.

Notemos que si sumamos las ecuaciones (i.2)-(iv.2) obtenemos

$$N^{(1)}(a) = -\mu(a)\, N(a)$$

$$\Rightarrow N^{(1)}(a) / N(a) = -\mu(a)$$

Luego integrando ambos miembros de 0 a a obtenemos

$$\int_{N(0)}^{N(a)} dr / r = \int_0^a -\mu(a')\, da'$$

Consiguiendo con esto la siguiente expresión para el número total de individuos de la población que tienen edad a

$$(2.5) \qquad N(a) = N(0)\, \ell(a)$$

FUERZA DE LA INFECCION.

En esta sección se da la fuerza de la infección implicitamente en una ecuación integral y haciendo uso de hechos empiricos se simlifica dicha ecuación integral.

Sustituyendo la ecuación (2.3) en la ecuación (v.2) encontramos que $\lambda(a)$ está dada como la solución de la ecuación integral siguiente[1]

$$\lambda(a) = \sigma X(0) \int_0^\infty B(a,a') \lambda(a') e^{-\phi(a')} da' \qquad (2.6)$$

En donde el núcleo $B(a,a')$ está dado por

$$B(a,a') = \int_t^\infty ds \int_{a'}^\infty dt \; \beta(a,s) \; e^{-\gamma(s-t) - \sigma(t-a') - m(s)} \qquad (2.7)$$

Nótese que si se especificaran $\beta(a,a')$ y los parámetros $\mu(a)$ y $X(0)$ entonces la ecuación (2.6) se podría resolver para encontrar $\lambda(a)$ y luego la solución completa se seguiría de las ecuaciones (2.1)-(2.4).

Pero, se ha observado que para la enfermedad del sarampión la duración promedio de los periodos latente e infeccioso ($1/\sigma$ y $1/\gamma$ respectivamente) son de alrededor de una semana mientras que la edad promedio de la infección ($A \simeq 1/\lambda$) es de al menos unos años [2]. Por lo que

$$\sigma , \gamma >> \lambda \qquad (2.8)$$

[1]LA SUSTITUCION DETALLADA SE ENCUENTRA EN EL APENDICE A.

Haciendo uso de (2.8) en las ecuaciones (2.1) a (2.3) obtenemos el resultado aproximado[2]

$$(2.9) \qquad Y(a) \simeq \lambda(a)\ X(a)\ /\ \gamma$$

Con la aproximación (2.9) la relación entre $\lambda(a)$ y $\beta(a,a')$ se simplifica de la ecuación (v.2) como se verá a continuación

$$\lambda(a) = \int_0^\infty \beta(a,a')\ Y(a')\ da'$$

Pero

$$Y(a') \simeq \lambda(a')\ X(a')/\ \gamma$$

$$\Rightarrow \qquad \lambda(a) \simeq \int_0^\infty \beta(a,a')\ \lambda(a')\ X(a')/\ \gamma\ da'$$

$$\Rightarrow \qquad \lambda(a) \simeq \gamma^{-1} \int_0^\infty \beta(a,a')\ \lambda(a')\ [X(0)\ \ell(a')\exp^{-\phi(a')}]\ da'$$

Y por último llegamos a la expresión siguiente para la fuerza de la infección

$$(2.10) \qquad \lambda(a) \simeq \gamma^{-1} X(0) \int_0^\infty \beta(a,a')\ \lambda(a')\ \ell(a')\ \exp^{-\phi(a')}\ da'$$

Nótese que la expresión (2.10) es una ecuación integral más fácil de resolver que la ecuación (2.6). De modo que si se especificaran $\beta(a,a')$ y los parámetros $\mu(a)$ y $X(0)$ entonces la ecuación (2.10) podría resolverse para encontrar $\lambda(a)$ y luego la solución completa se seguiría de las ecuaciones (2.1)-(2.4).

[2] LA SUSTITUCION DETALLADA SE ENCUENTRA EN EL APENDICE B.

III GRUPOS DE EDAD. ALGUNAS CANTIDADES RELEVANTES.

En este capítulo se seguirá utilizando el modelo básico en el estado de equilibrio. *i. e.* el modelo dado por las ecuaciones (*i*.2) (*iv*.2) en donde $\lambda(a)$ está dada por (v.2). Se estudia la dinámica de la población por grupo de edad debido a que en la práctica el número de casos reportados de individuos infecciosos se registra por grupos de edad. Se llega paso a paso a una fórmula para calcular la edad promedio de la infección, A, y para calcular la tasa reproductiva básica, R_0, por grupo de edad.

N O T A C I O N.

$\bar{X}_i$ = número de individuos susceptibles en el grupo de edad i

$\bar{H}_i$ = número de individuos latentes en grupo de edad i

$\bar{Y}_i$ = número de individuos infecciosos en el grupo de edad i

$\bar{Z}_i$ = número de individuos inmunes en el grupo de edad i

$\bar{N}_i$ = numero total de individuos en el grupo de edad i

N = número de individuos en toda la población

λ_i = $\lambda(i)$ es la fuerza de la infección en el grupo de edad i

$\beta_{i,j}$= $\beta(i,j)$ es un coeficiente de transmisión que mide los contactos entre individuos infecciosos del grupo de edad j e individuos susceptibles del grupo de edad i.

$$\beta^{*}_{i,j} = N\,\beta_{i,j} / \gamma L$$

$$\Delta_i = a_i - a_{i-1}$$

$$\psi_i = \sum_{j=1}^{i} \lambda_j \Delta_j \quad , \quad \psi_0 = 0$$

$$\Psi_i = \exp(-\psi_{i-1}) - \exp(-\psi_i)$$

$$\tilde{Y}_i = \sum_{j=1}^{i} \bar{Y}_j$$

DINAMICA DE LA POBLACION POR GRUPO DE EDAD.

En esta sección se muestra como llegar paso a paso a formulas para el número de individuos de edad especifica que son susceptibles, latentes, infecciosos e inmunes.

Consideremos la siguiente partición del intervalo (0,L]

$$0 = a_0 < a_1 < a_2 < \cdots < a_n = L$$

Definición III.1. Al conjunto de edades que cumplen con estar dentro del intervalo $(a_{i-1}, a_i]$ se le llamara "grupo de edad i".

i.e. "grupo de edad i" = $\left\{ a \in \mathbb{R} \mid a \in (a_{i-1}, a_i],\ 0 \le a_{i-1} < a_i \le L \right\}$

Supongamos que

a) Los coeficientes de transmisión son constantes dentro y entre grupos de edad.

i. e. $\beta_{i,j} = \beta(i,j)$ es constante $\forall\ i,j = 1,\ldots,n$

b) La función de sobrevivencia es de tipo I

$$i.\ e. \qquad \ell(a) = \begin{cases} 1 & , a \leq L \\ 0 & , a > L \end{cases}$$

c) La fuerza de la infección es constante en cada grupo de edad

i. e. $\forall\ a \in (a_{i-1}, a_i]$ $\lambda(a) = \lambda_i$ constante $\forall\ i = 1,\ldots,n$

y

d) La cantidad total de individuos en la población, N, es constante.

Del capitulo II sabemos que $N(a) = N(0)\ \ell(a)$ y como $\ell(a)$ es tipo I tenemos que

$$(3.1) \qquad N(a) = \begin{cases} N(0), & a \leq L \\ 0 \quad , & a > L \end{cases}$$

Pero como $N(a) = X(a)+H(a)+Y(a)+Z(a)$, se sigue que no hay individuos de tipo alguno despues de la edad L *i. e.*

$$(3.2) \qquad N(a) = X(a) = H(a) = Y(a) = Z(a) = 0 \quad \text{para} \quad a > L$$

De la expresión (2.1) para $X(a)$ y tomando en cuenta que $\ell(a)$ es de tipo I se tiene que

$$X(a)= X(0)\, e^{-\phi(a)} \quad \text{para} \quad a \leq L$$

De modo que si $a \in (a_{i-1}, a_i]$ entonces

$$X(a)= X(0) \exp\left[- \sum_{j=1}^{i-1} \left(\int_{a_{j-1}}^{a_j} \lambda(a')\, da' \right) - \int_{a_{i-1}}^{a} \lambda(a')\, da' \right]$$

$$\Rightarrow X(a)= X(0) \exp\left[- \left(\sum_{j=1}^{i-1} \lambda_j (a_j - a_{j-1}) \right) - \lambda_i (a - a_{i-1}) \right]$$

Y de lo anterior obtenemos una expresión para el número de individuos susceptiles de edad especifica en el "grupo de edad i" que es

$$(3.3) \qquad X(a)= X(0) \exp\left(- \psi_{i-1} - \lambda_i (a - a_{i-1})\right)$$

Ahora el número de individuos susceptibles en el "grupo de edad i" lo obtenemos como sigue

$$X_i = \int_{a_{i-1}}^{a_i} X(a')\, da'$$

$$\bar{X}_i = \int_{a_{i-1}}^{a_i} X(0) \exp[- \psi_{i-1} - \lambda_i (a' - a_{i-1})] \, da'$$

$$\bar{X}_i = -X(0) \exp[- \psi_{i-1} - \lambda_i (a' - a_{i-1})] / \lambda_i \Big|_{a_{i-1}}^{a_i}$$

Y en consecuencia el número de individuos susceptibles en el "grupo de edad i" es

$$(3.4) \qquad \bar{X}_i = X(0) \, \Psi_i \, / \, \lambda_i$$

De la expresión (2.2) del número de individuos latentes de edad especifica, $H(a)$, y tomando en cuenta que $\ell(a)$ es de tipo I se tiene que

$$H(a) = X(0) \int_0^a \lambda(a') \exp[- \sigma(a - a') - \phi(a')] \, da'$$

De modo que si $a \in (a_{i-1}, a_i]$ entonces

$$H(a) = X(0) \left\{ \left(\sum_{j=1}^{i-1} \int_{a_{j-1}}^{a_j} \lambda(a') \exp[- \sigma(a - a') - \phi(a')] \, da' \right) + \int_{a_{i-1}}^{a} \lambda(a') \exp[- \sigma(a - a') - \phi(a')] \, da' \right\}$$

Y de la expresión anterior se tiene que el número de individuos latentes de edad específica en el "grupo de edad i" esta dado por

$$(3.5) \qquad H(a) = X(0) \left\{ \left(\sum_{j=1}^{i-1} \lambda_j \int_{a_{j-1}}^{a_j} \exp[-\sigma(a-a') - \lambda_j a']\, da' \right) + \int_{a_{i-1}}^{a_i} \lambda_i \exp[-\sigma(a-a') - \lambda_i a']\, da' \right\}$$

Ahora el número de individuos latentes en el "grupo de edad i" se obtiene como sigue

$$\bar{H}_i = \int_{a_{i-1}}^{a_i} H(a')\, da'$$

Y en consecuencia el número de individuos latentes en el "grupo de edad i" es

$$(3.6) \qquad \bar{H}_i = X(0) \left\{ \left(\sum_{j=1}^{i-1} \lambda_j \int_{a_{i-1}}^{a_i} \int_{a_{j-1}}^{a_j} \exp[-\sigma(a-a') - \lambda_j a']\, da' da \right) + \lambda_i \int_{a_{i-1}}^{a_i} \int_{a_{i-1}}^{a} \exp[-\sigma(a-a') - \lambda_i a']\, da' da \right\}$$

Recordando que $Y(a) \simeq \lambda(a)\, X(a) / \gamma$

Si $a \in (a_{i-1}, a_i]$ y se utiliza la expresión (3.3) llegamos a que el número de individuos infecciosos de edad específica en el "grupo de edad i" esta dado por

$$(3.7) \qquad Y(a) \simeq \lambda_i\, \gamma^{-1}\, X(0)\, \exp\left(-\psi_{i-1} - \lambda_i (a - a_{i-1})\right)$$

Ahora el número de individuos infecciosos en el "grupo de edad i" se obtiene como sigue

$$\bar{Y}_i = \int_{a_{i-1}}^{a_i} Y(a')\, da' \simeq (\lambda_i / \gamma) \int_{a_{i-1}}^{a_i} X(a')\, da'$$

En consecuencia el número de individuos infecciosos en el "grupo de edad i" es

$$(3.8) \qquad \bar{Y}_i \simeq \lambda_i\, \bar{X}_i / \gamma$$

Observemos que con la expresión (2.4) del número de individuos inmunes de edad específica, $Z(a)$, y tomando en cuenta que $\mathcal{L}(a)$ es de tipo I se tiene que

$$Z(a) = \gamma \int_0^a Y(a')\, da'$$

De modo que si $a \in (a_{i-1}, a_i]$ entonces

$$Z(a) = \gamma \left\{ \left(\sum_{j=1}^{i-1} \int_{a_{j-1}}^{a_j} Y(a')da' \right) + \int_{a_{i-1}}^{a} Y(a')da' \right\}$$

Lo anterior puede escribirse como sigue

$$Z(a) = \gamma \left\{ \sum_{j=1}^{i-1} \bar{Y}_j + \int_{a_{i-1}}^{a} Y(a')da' \right\}$$

Pero

$$\int_{a_{i-1}}^{a} Y(a')da' \simeq \lambda_i X(0) \exp(-\psi_{i-1})\ \gamma^{-1} \int_{a_{i-1}}^{a} \exp[-\lambda_i (a' - a_{i-1})]\ da'$$

$$\simeq X(0) \exp(-\psi_{i-1})\ \gamma^{-1} \left(1 - \exp[-\lambda_i (a - a_{i-1})] \right)$$

Por lo tanto el número de individuos inmunes de edad especifica en el "grupo de edad i" esta dado por

$$(3.9) \qquad Z(a) \simeq \gamma\, \tilde{Y}_{i-1} + X(0) \exp(-\psi_{i-1}) \left(1 - \exp[-\lambda_i (a - a_{i-1})] \right)$$

Y el número de inmunes en el "grupo de edad i" lo obtenemos como sigue

$$\bar{Z}_i = \int_{a_{i-1}}^{a_i} Z(a')\ da'$$

De lo anterior se sigue que

$$\tilde{Z}_i \simeq \gamma \tilde{Y}_{i-1} \int_{a_{i-1}}^{a_i} da + X(0) \exp(-\psi_{i-1}) \int_{a_{i-1}}^{a_i} \left(1 - \exp[-\lambda_i (a - a_{i-1})] \right) da$$

Pero

$$\int_{a_{i-1}}^{a_i} \left(1 - \exp[-\lambda_i (a - a_{i-1})] \right) da = \Delta_i + [\exp(-\lambda_i \Delta_i) - 1] / \lambda_i$$

Por lo tanto el número de individuos inmunes en el "grupo de edad i" es

$$\tilde{Z}_i \simeq \gamma \tilde{Y}_{i-1} \Delta_i + X(0) \exp(-\psi_{i-1}) \left(\Delta_i + [\exp(-\lambda_i \Delta_i) - 1] / \lambda_i \right) \tag{3.10}$$

FUERZA DE LA INFECCION

En esta sección se muestra como llegar paso a paso a formulas para la fuerza de la infección.

La fuerza de la infección esta dada por

$$\lambda(a) = \int_0^{\infty} \beta(a,a') \; Y(a') \; da'$$

Pero esta fórmula se puede expresar como sigue

$$\lambda(a) = \int_0^{L} \beta(a,a') \; Y(a') \; da' + \int_L^{\infty} \beta(a,a') \; Y(a') \; da$$

$$\Rightarrow \quad \lambda(a) = \sum_{j=1}^{n} \left(\int_{a_{j-1}}^{a_j} \beta(a,a')\ Y(a')\ da' \right) \qquad [\text{véase } (3.2)]$$

Y como los coeficientes de transmisión son constantes dentro y entre grupos de edad y la fuerza de la infección también es constante dentro de cada grupo de edad, entonces

$$\lambda(i) = \sum_{j=1}^{n} \left(\int_{a_{j-1}}^{a_j} \beta(i,a')\ Y(a')\ da' \right) \qquad \forall\ i = 1,\ldots,n$$

$$\Rightarrow \quad \lambda_i = \sum_{j=1}^{n} \left(\beta(i,j) \int_{a_{j-1}}^{a_j} Y(a')\ da' \right) \qquad \forall\ i = 1,\ldots,n$$

Y en consecuencia se tiene que

$$(3.11) \qquad \lambda_i = \sum_{j=1}^{n} \beta_{i,j}\ \bar{Y}_j \qquad \forall\ i = 1,\ldots,n$$

o en notación matricial (3.11) se ve como

$$(\lambda_1,\ldots\ldots\lambda_n)^T = M\ (\bar{Y}_1,\ldots\ldots\ldots\bar{Y}_n)^T$$

En donde M es la matriz $M = \left(\beta_{i,j} \right)_{n \times n}$ y la llamaremos matriz "QAIDQ" ("Quien Adquiere Infección de Quien")

Pero por otro lado observese que sustituyendo (3.8) en (3.11) se tiene que

$$\lambda_i \simeq \sum_{j=1}^{n} \beta_{i,j}\ \lambda_j\ \bar{X}_j \ /\ \gamma \qquad \forall\ i = 1,\ldots,n$$

Y luego utilizando (3.4) obtenemos

$$\lambda_i \simeq \sum_{j=1}^{n} \beta_{i,j} \; \lambda_j \; \gamma^{-1} \left(X(0) \;\; \Psi_j \; / \; \lambda_j \right) \qquad \forall \; i = 1,\ldots,n$$

Pero $X(0) = N(0) = N / L$, por lo que

$$\lambda_i \simeq \sum_{j=1}^{n} \left(N \; \beta_{i,j} \; / \; \gamma \; L \right) \Psi_j \qquad \forall \; i = 1,\ldots,n$$

De modo que si $M^* = \left(N \; \beta_{i,j} \; / \; \gamma \; L \right)_{n \times n} = \left(\beta_{i,j}^{\;*} \right)_{n \times n}$

Entonces lo anterior puede escribirse en notación matricial como sigue

$$(3.12) \qquad (\lambda_1, \; \lambda_2, \ldots, \; \lambda_n)^T \simeq M^* \; (\Psi_1, \; \Psi_2, \; \Psi_3, \ldots, \; \Psi_n)^T$$

Para poder conocer las fuerzas de infección con las formulas (3.11) o (3.12) necesitamos conocer todos los coeficientes de transmisión, $\beta_{i,j}$, pero de hecho hay muchos problemas para conocer los $\beta_{i,j}$ y lo más que se ha hecho es asignar valores a estos coeficientes de acuerdo a la experiencia.

ALGUNAS CANTIDADES RELEVANTES.

En esta sección se llega paso a paso a formulas para dos cantidades relevantes que son: la edad promedio de la infección, A, y la tasa reproductiva básica de grupo de edad especifico, R_{0j}

La edad promedio de la infección está dada por

$$(3.13) \qquad A = \frac{\int_0^{\infty} \lambda(a)\ a\ x(a)\ da}{\int_0^{\infty} \lambda(a)\ x(a)\ da}$$

Pero la proporción de individuos susceptibles de edad a esta dada por $x(a) = X(a) / N(a)$

De modo que

$$(3.14) \qquad x(a) = \begin{cases} \exp[-\psi_{i-1} - \lambda_i (a - a_{i-1})] , & a \in (a_{i-1}, a_i] \\ 0 & , a > L \end{cases}$$

Por lo tanto, A puede expresarse como sigue

$$A = \frac{\int_0^{L} \lambda(a)\ a\ x(a)\ da}{\int_0^{L} \lambda(a)\ x(a)\ da}$$

Y esto puede verse como

$$(3.15)\qquad A = \frac{\sum_{i=1}^{n} \int_{a_{i-1}}^{a_i} \lambda_i \, a \, x(a) \, da}{\sum_{i=1}^{n} \int_{a_{i-1}}^{a_i} \lambda_i \, x(a) \, da}$$

Observemos que

$$(3.16)\qquad \int_{a_{i-1}}^{a_i} \lambda_i a \, x(a) \, da = \int_{a_{i-1}}^{a_i} \lambda_i \, a \exp[-\psi_{i-1} - \lambda_i (a - a_{i-1})] \, da$$

$$= \left[(1+\lambda_i a_{i-1}) \exp(-\psi_{i-1}) - (1+\lambda_i a_i) \exp(-\psi_i) \right] / \lambda_i$$

Además tenemos que

$$(3.17)\qquad \int_{a_{i-1}}^{a_i} \lambda_i \, x(a) \, da = \int_{a_{i-1}}^{a_i} \lambda_i \exp[-\psi_{i-1} - \lambda_i (a - a_{i-1})] \, da$$

$$= \exp(-\psi_{i-1}) - \exp(-\psi_i)$$

$$= \Psi_i$$

Pero

$$(3.18)\qquad \sum_{j=1}^{n} \Psi_i = 1 - \exp(-\psi_n)$$

Finalmente sustituyendo (3.16) y (3.18) en (3.15) obtenemos una fórmula para la edad promedio de la infección que es

$$A = \sum_{i=1}^{n} \left[(1+\lambda_i a_{i-1}) \exp(-\psi_{i-1}) - (1+\lambda_i a_i) \exp(-\psi_i) \right] \Big/ \left[\lambda_i (1 - \exp(-\psi_n)) \right]$$

Esta última expresión es la expresión (3.19)

Definición III.2 La tasa reproductiva básica, R_{0j}, es el promedio de casos secundarios (en todos los grupos de edad) generados por un caso primario en el grupo de edad j durante el periodo de la infecciosidad del caso primario (γ^{-1}) , y está dada por

$$R_{0j} = \gamma^{-1} \int_0^L \beta(a,j)\, N(a)\, da \tag{3.20}$$

Pero $N(a)= N(0) = N/L$ es constante para $a \leq L$ y el coeficiente de transmisión es constante dentro y entre grupos de edad. De modo que

$$R_{0j} = N\,(L\,\gamma)^{-1} \int_0^L \beta(a,j)\, da$$

$$\Rightarrow \quad R_{0j} = N\,(L\,\gamma)^{-1} \sum_{i=1}^{n} \left(\beta(i,j) \int_{a_{i-1}}^{a_i} da \right)$$

$$\Rightarrow \quad R_{0j} = \sum_{i=1}^{n} \left[N\,(L\,\gamma)^{-1}\, \beta_{i,j} \right] \Delta_i$$

Esto último pude escribirse en notación matricial como sigue

$$(R_{01}, R_{02}, \ldots, R_{0n})^T = (M^*)^T (\Delta_1, \Delta_2, \ldots, \Delta_n)^T \tag{3.21}$$

En donde $M^* = \left[N\,\beta_{i,j} / \gamma\, L \right]_{n\times n} = \left[\beta_{i,j}^{\;*} \right]_{n\times n}$

IV CALCULO DE LA FUERZA DE LA INFECCION Y DE LA EDAD PROMEDIO DE LA INFECCION.

En este capitulo se utilizarán algunos resultados del capitulo III para poder estimar la fuerza de la infección en cada grupo de edad. Esto servirá para encontrar una expresión lineal para $\lambda(a)$ empleando para esto el método de los mínimos cuadrados y esta expresión de $\lambda(a)$ servirá para calcular la edad promedio de la infección.

En todo este capitulo será de utilidad la siguiente

N O T A C I O N

$x(a)$ = proporción de individuos susceptibles de edad a.

$q(a)$ = proporción de individuos seropositivos de edad a.

λ_i = fuerza de la infección en el grupo de edad i.

x_i = proporción de individuos susceptibles en el grupo de edad i

$x_0 \equiv 1$

$\Delta_i = a_i - a_{i-1}$

$$\psi_i = \sum_{j=1}^{i} \lambda_j \Delta_j \quad , \qquad \psi_0 \equiv 0$$

$\hat{Y}_j$ = número de casos reportados en el grupo de edad j

$\sum_j \hat{Y}_j$ = número de casos reportados en toda la población

q_i = proporción de individuos seropositivos en el grupo de edad i

D =duración promedio de la protección contra la infección provista por anticuerpos maternos

L = esperanza de vida humana

ESTIMACION DE LA FUERZA DE LA INFECCION.

En esta sección se muestra como llegar paso a paso a una fórmula para la fuerza de la infección, λ , para cada grupo de edad.

Se supondra que:

a) Todos los individuos adquieren la enfermedad alguna vez en su vida. *i. e.* $N(0) = Z(L)$

b) Que la notificación de casos de sarampión se registra en grupos de edad "pequeños" e iguales.

Recuerdese que la proporción de individuos susceptibles de edad a está dada por (3.14) y es

$$x(a) = \begin{cases} \exp\left[-\psi_{i-1} - \lambda_i (a - a_{i-1}) \right] , & a \in (a_{i-1}, a_i] \\ 0 & , a > L \end{cases}$$

O lo que es lo mismo

$$x(a) = \exp\left(-\int_0^a \lambda(s)\, ds \right) \qquad \text{para } a \leq L \tag{4.1}$$

De (3.14) se sigue que

$$\ln x(a) = -\psi_{i-1} - \lambda_i (a - a_{i-1}) \qquad \text{para } a \in (a_{i-1}, a_i] \tag{4.2}$$

Observemos que

$$\ln x(a_{i-1}) \simeq -\int_0^{a_{i-1}+\varepsilon} \lambda(s)\, ds \tag{4.3}$$

donde ε es "pequeña"

$$\ln x(a_i) = -\int_0^{a_i} \lambda(s)\, ds \tag{4.4}$$

Restando (4.4) a (4.3) obtenemos

$$\ln x(a_{i-1}) - \ln x(a_i) \simeq \lambda_i (\Delta_i - \varepsilon)$$

De donde

$$(4.5) \qquad \lambda_i \simeq \left\{ - \ln \frac{x(a_i)}{x(a_{i-1})} \right\} / \Delta_i$$

Pero como los Δ_i son pequeños y de longitud igual para toda $i = 1, \ldots, n$ se sigue de (4.5) que la fuerza de la infección es aproximadamente como sigue

$$(4.6) \qquad \lambda_i \simeq \left\{ - \ln \frac{x_i}{x_{i-1}} \right\} / \Delta_i$$

Del modelo matemático y recordando que la tasa neta de mortalidad, μ ,es de tipo I obtenemos lo siguiente

$$(4.7) \qquad H(a) + Y(a) + Z(a) = \int_0^a \lambda(s)\ X(s)\ ds$$

$$(4.8) \qquad Z(a) = \gamma \int_0^a Y(s)\ ds$$

Además como

$$Y(a) \simeq \lambda(a)\ X(a) / \gamma$$

Entonces

$$(4.9) \qquad H(a) + Y(a) + Z(a) \simeq \gamma \int_0^a \lambda(s)\ X(s)\ ds$$

Por lo que la proporción de individuos susceptibles de edad a es aproximadamente

$$(4.10) \qquad x(a) \simeq 1 - \frac{Z(a)}{N(0)}$$

De modo que podemos aproximar la proporción de individuos susceptibles en "el grupo de edad i" como sigue

$$(4.11) \qquad x_i \simeq 1 - \frac{Z(a^*)}{N(0)} \qquad \text{donde } a^* = (a_{i-1} + a_i)/2$$

Y como estamos suponiendo que todo individuo adquiere la infección en alguna edad de su vida, tenemos que

$$(4.12) \qquad N(0) = Z(L) = \gamma \int_0^L Y(s)\, ds$$

Por último sustituyendo (4.12) en (4.11) obtenemos una aproximación para la proporción de individuos susceptibles en el "grupo de edad i"

$$(4.13) \qquad x_i = \left\{ 1 - \frac{\int_0^{a^*} Y(s)\, ds}{\int_0^L Y(s)\, ds} \right\} \simeq \left\{ 1 - \frac{\sum_{j=1}^{i} \hat{Y}_j}{\sum_j \hat{Y}_j} \right\}$$

Si definimos a un individuo seropositivo como aquel que a contraido la enfermedad al menos una vez en su vida.

Entonces la proporción seropositiva en el grupo de edad i, q_i, está dada por el cociente de la suma del número de casos reportados en los grupos de edad desde el 1 hasta el i, entre el número de casos reportados en toda la población

i. e.

$$(4.14) \qquad q_i = \frac{\sum_{j=1}^{i} \hat{Y}_j}{\sum_j \hat{Y}_j}$$

Ahora ya podemos conocer conocer a la fuerza de la infección en cada grupo de edad como sigue:

1) Calcular $\sum_{j=1}^{i} \hat{Y}_j \quad \forall\ i=1,\ldots,n$ y $\sum_j \hat{Y}_j$

2) Calcular x_i usando la igualdad (4.13) ([31])

3) Calcular λ_i usando la igualdad (4.6)

Observemos que lo único que necesitamos conocer para calcular la fuerza de la infección en todos grupos de edad es el número de casos registrados en cada grupo de edad y el número de casos registrados en toda la población.

EXPRESION LINEAL DE LA FUERZA DE LA INFECCION.

Tomando en cuenta que en un análisis de la distribución de edades de la infección del sarampión en Inglaterra y Gales, Griffiths noto que la fuerza de la infección aumento linealmente con la edad entre los cero y los quince años de edad y que más del 95% de los casos ocurrieron en este rango de edad. La idea ahora es averiguar si hay una relación lineal entre la edad y la fuerza de la infección según distribuciones de casos por edad de la infección del saramión en México. Para averiguar esto se hizo una regresión lineal utilizando el método de los minimos cuadrados con las parejas $((a_0 + a_1)/2 , \lambda_1), . . . ,((a_{\ell-1} + a_\ell)/2, \lambda_\ell)$ desde que $\ell=3$ hasta que la regresion fuera buena, si es que esto ocurría.

Afortunadamente en todos los años estudiados se obtuvieron regresiones lineales buenas para $\ell=4$.[3]

Por lo expuesto anteriormente, podemos poner

$$(4.15) \qquad \lambda(a) = m + v\,a \qquad \text{para} \quad 0 \leq a \leq a_\ell$$

En donde m y v son los parámetros calculados en la regresión.

[3] Ver las corridas del programa al final del capitulo y notar que el coeficiente de correlación de Pearson más pequeño en valor absoluto es igual a 0.78

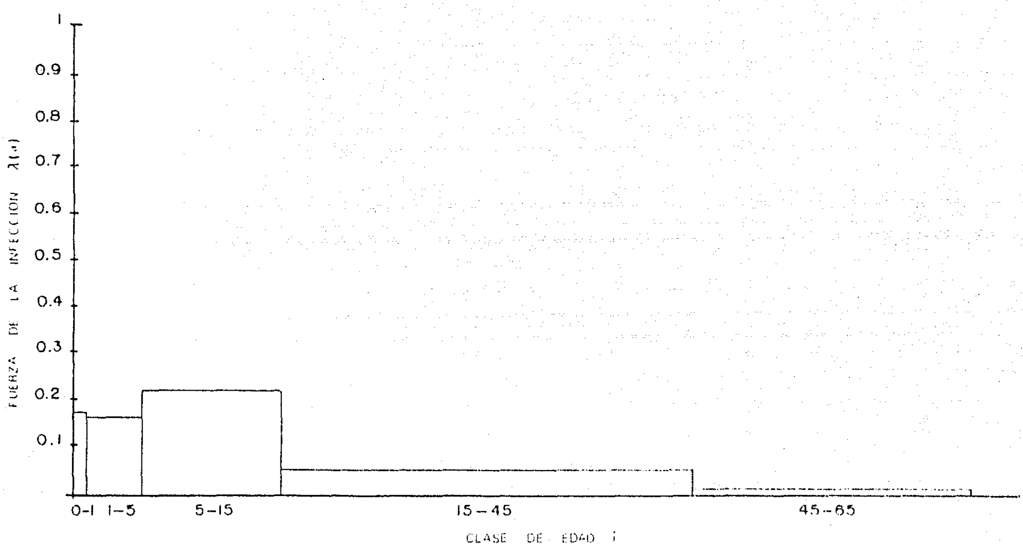

FIG. IV.1 FUERZA DE LA INFECCION EN FUNCION DE LA EDAD. MEXICO 1981.

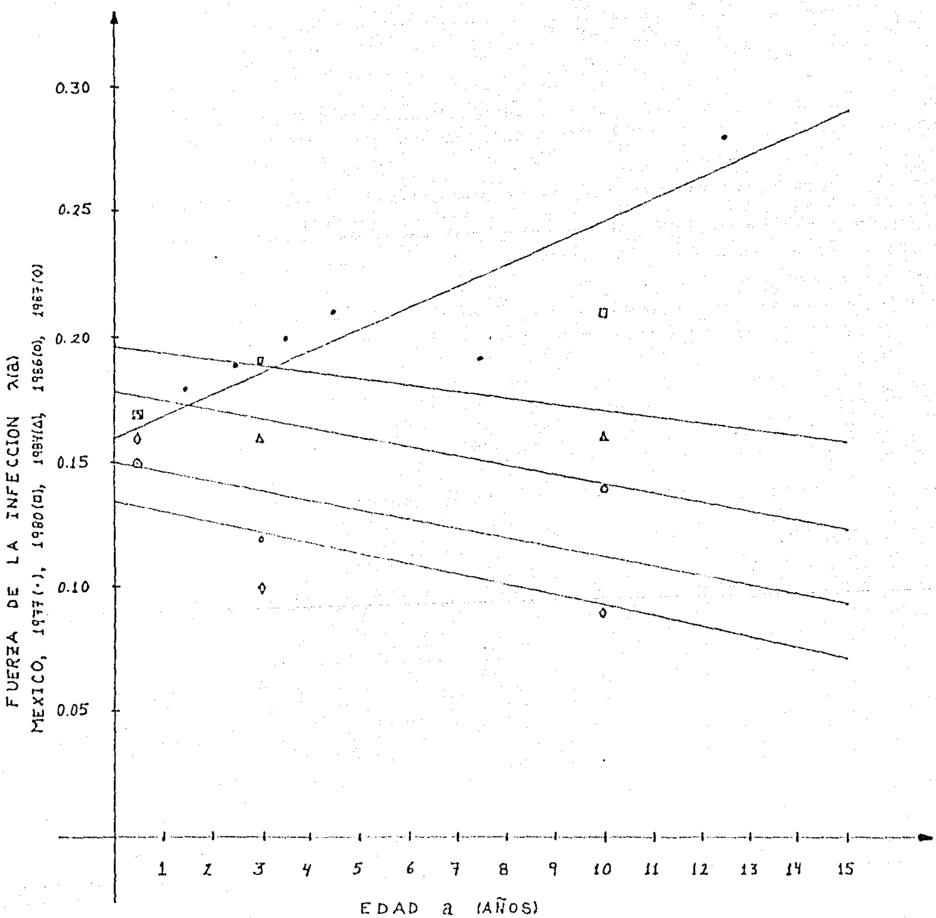

FIG. IV.2 FUERZA DE LA INFECCION EN FUNCION DE LA EDAD. MEXICO 1977, 1980, 1984, 1986, 1987.

Pero tomando en cuenta la protección contra la infección provista por anticuerpos maternos, D , una mejor aproximación para λ es

$$\lambda(a) = \begin{cases} 0 & , a \leq D \\ m + va & , a > D \end{cases} \qquad (4.16) \quad ([3])$$

Con la formula (4.6) y utilizando el programa de computadora se pudo graficar la fuerza de la infección vs la edad FIGS. (IV.1) y (IV.2). En las graficas puede verse que la fuerza de la infección ha disminuido con el paso de los años pero que siempre hay una buena relación lineal entre la fuerza de la infección y la edad .

LA PROPORCION DE INDIVIDUOS SEROPOSITIVOS DE EDAD a.

Recordemos que la proporción de individuos susceptibles de edad a está dada por

$$x(a) = \exp\left(- \int_0^a \lambda(s)\, ds \right) \qquad \text{para } a \leq L \qquad (4.1)$$

Y si sustituimos (4.16) en (4.1) obtenemos

$$x(a) = \begin{cases} 1 & , a \leq D \\ \exp\left[D(m + vD/2) - a(m + va/2)\right] & , D < a < a_4 \end{cases} \qquad (4.17)$$

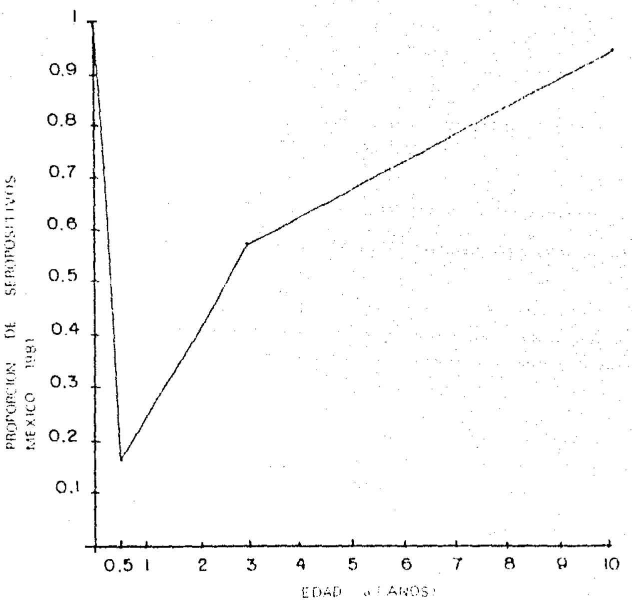

FIG. IV.3 PERFIL SEROLOGICO (TOMANDO EN CUENTA LA PROTECCION CONTRA LA INFECCION PROVISTA POR ANTICUERPOS MATERNOS). MEXICO 1981.

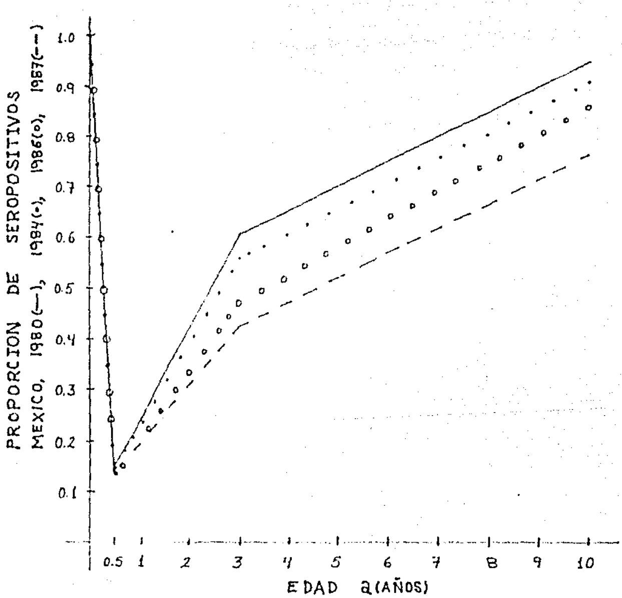

FIG. IV.4 VARIOS PERFILES SEROLOGICOS TOMANDO EN CUENTA LA PROTECCION CONTRA LA INFECCION PROVISTA POR ANTICUERPOS MATERNOS. MEXICO 1980, 1984, 1986, 1987.

Usando (4.13) podemos conocer aproximadamente la proporción de individuos seropositivos de edad especifica por medio de la siguiente función

$$(4.18) \qquad q(a) = \begin{cases} 0 & , \ a \leq D \\ 1 - \exp\left[D(m + vD/2) - a(m + va/2)\right] , & D < a < a \end{cases}$$

Utilizando la formula (4.14) para q_i y el programa de computadora pudo graficarse la proporción de individuos seropositivos en 1981 FIG.(IV.3) y en varios años FIG.(IV.4).

ESTIMACION DE LA EDAD PROMEDIO DE LA INFECCION.

Recordemos que la edad promedio de la infección está dada por (3.13), pero como despues de la edad L no hay individuos de tipo alguno tenemos que

$$A = \frac{\int_0^L a\,\lambda(a)\,x(a)\,da}{\int_0^L \lambda(a)\,x(a)\,da}$$

Observemos que

$$(4.19) \qquad \int \lambda(a)\,x(a)\,da = -\exp\left[-\int_0^a \lambda(s)ds\right] = -\frac{X(a)}{N(a)}$$

Integrando por partes el numerador de A tenemos que

$$(4.20) \qquad \int_0^L a\,\lambda(a)\ x(a)\ da = -\frac{a\ X(a)}{N(a)}\Big|_0^L + \int_0^L \frac{X(a)}{N(a)}\ da$$

Y haciendo la integral que esta en el denominador de A obtenemos

$$(4.21) \qquad \int_0^L \lambda(a)\ x(a)\ da = -\frac{X(a)}{N(a)}\Big|_0^L$$

Por último tomando en cuenta que $X(L) = 0$ y que $X(0) = 0$ y sustituyendo (4.20) y (4.21) en A obtenemos que

$$(4.22) \qquad A = \int_0^L x(a)\ da$$

Pero considerando que en los años de estudio ocurrieron en promedio el 90.85 % de los casos entre los cero y los quince años [ver la tabla A al final del capitulo] llegamos a que

$$(4.23) \qquad A \simeq \int_0^D 1\ da + \int_D^{15} \exp\ \Big(D(m + vD/2)\ -a(m + va/2)\ \Big)\ da$$

Y de aqui se sigue que[4]

$$(4.24) \qquad A \simeq D + \exp\ \Big(D(m + vD/2)\ \Big) \int_D^{15} \exp\ \Big(-a(m + va/2) \Big)\ \ da$$

[4]La integral que aparece en (4.24) puede calcularse numericamente utilizando la regla de Simpson y de hecho asi es como lo hace el programa que calcula A y cuyas corridas estan al final del capitulo

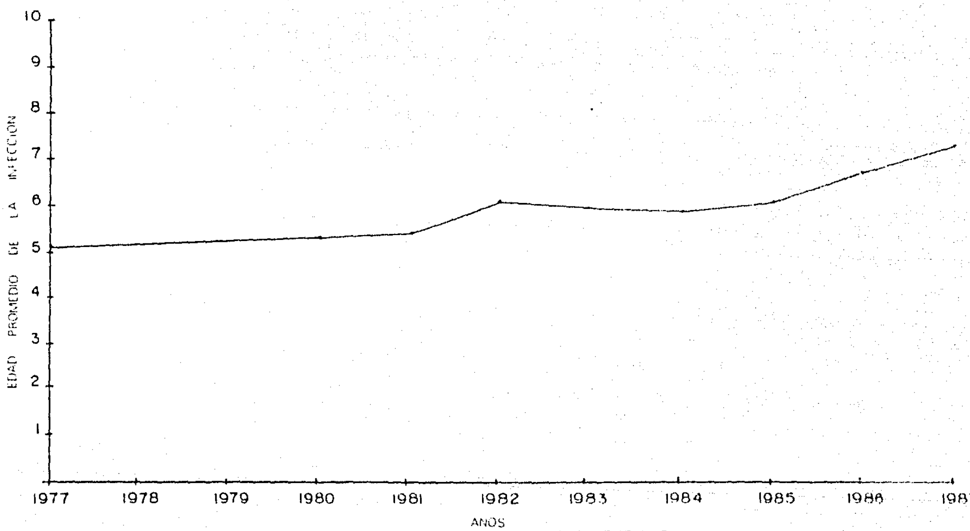

FIG. (IV.5) EDAD PROMEDIO DE LA INFECCION VS TIEMPO.

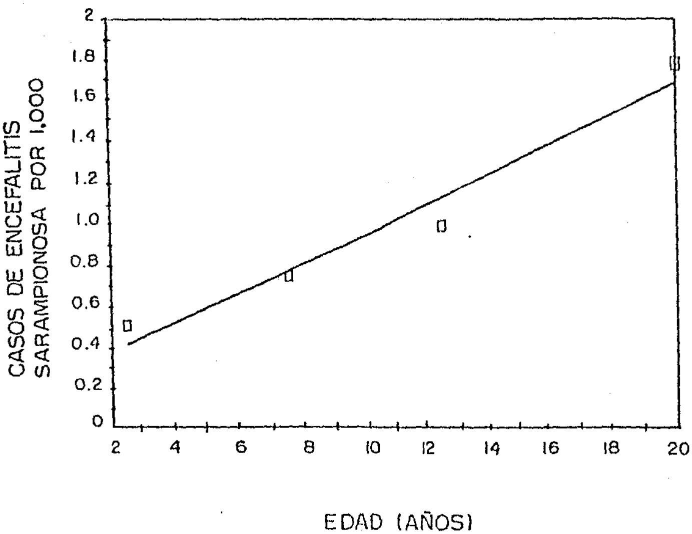

FIG. IV.6 INCIDENCIA DE CASOS NOTIFICADOS DE ENCEFALITIS SARAMPIONOSA POR CADA MIL CASOS DE SARAMPION EN FUNCION DE LA EDAD (TOMADO DE CENTERS FOR DESEASE CONTROL, WASHINGTON, 1981)

En la figura (IV.5) se ha graficado Edad Promedio de la Infección vs Tiempo (años). Observemos que conforme el tiempo pasa la Edad Promedio de la Infección tiende a aumentar. Esto es importante pues por un lado las campañas de vacunación en México han contribuido a que cada vez menos niños adquieren la infección pero por otro lado los que la adquieren son de mayor edad. Sin embargo observaciones empíricas sugieren que el riesgo de que se complique seriamente la enfermedad del sarampión puede aumentar con la edad. Por ejemplo en la FIG. (IV.6) se ilustra el hecho de que la incidencia de encefalitis como complicación del sarampión aumenta linealmente con la edad.

EDAD OPTIMA A LA CUAL VACUNAR CONTRA EL SARAMPION.

En los países en desarrollo en particular en México hay altas tasas de transmisión del sarampión, las cuales son consecuencia de factores demograficos y conductuales. Dichas tasas de transmisión se combinan con la protección contra la infección provista por anticuerpos maternos para producir cohortes translapadas *i. e.* una proporción significativa de una cohorte habra tenido sarampión a una edad en la que la protección provista por la madre ha desaparecido para casi todos los niños. Esto trae como consecuencia que no se tiene la certeza sobre la mejor edad a la cual vacunar contra el sarampión ([3]).

Lo anterior conduce a que no hay una sola edad a la cual vacunar contra el sarampión, sino más bien que hay un rango de edad en cual se debe vacunar ([3]).

Para decidir cual es la mejor edad en la cual vacunar contra el sarampión se tomó en cuenta que

a) Que la protección contra la infección provista por anticuerpos maternos dura aproximadamente 8 meses y que dicha protección la van perdiendo los niños conforme crecen lo cual trae como consecuencia las cohortes translapadas. Además la vacuna no debe aplicarse a una edad en la que los niños aun no han perdido la protección contra la infección provista por anticuerpos maternos ya que dichos anticuerpos maternos inhiben a los anticuerpos de la vacuna.

b) Que para los años de estudio se encontró que en promedio la probabilidad de ser un individuo seropositivo entre el año y los cinco años fue de 37.9 % y que la probabilidad de ser un individuo seropositivo entre el año y los quince años fue de 75.96 %
(tabla A)

Por lo anterior el rango de edad en el que se debio de vacunar contra el sarampión fue el comprendido entre el medio año y el año de edad.

RUTINIZACION DE ALGUNAS CANTIDADES RELEVANTES.

El programa cuyo listado y corridas se presentan al final del capitulo fue elaborado por el autor usando el lenguaje de computadora Turbo Pascal version 3.0 y tiene como entrada y salida lo siguiente

ENTRADA

- Todos los puntos extremos de los grupos de edad.
- El número de casos reportados en cada grupo de edad y el número de casos reportados en que no se especifica el grupo de edad en el que ocurrieron.

SALIDA

El programa calcula varias cosas importantes pero las más sobresalientes son:

- La fuerza de la infección en cada grupo de edad utilizando la formula (4.6)
- La proporción de individuos seropositivos en cada grupo de edad
- La probabilidad de ser un individuo seropositivo en cada grupo de edad
- Los parametros m y v de la regresión tales que $\lambda(a) = m + va$ y el coeficiente de correlación de Pearson para saber que tan buena fue la regresion.
- La edad promedio de la infección, A , usando la formula (4.20).

LISTADO DEL PROGRAMA SARMPION.TES.

```
PROGRAM SARMPION;                             (PROGRAMADOR: JUAN F. HERNANDEZ CRUZ)
LABEL     REGRESA;
CONST     BLCO='  ';
          BCO ='        ';
          LIMSUP=15;

TYPE  DISCRETO1   =ARRAY[0..10] OF REAL;
      DISCRETO3   =ARRAY[0..10] OF INTEGER;

VAR   Y,X,LAMBDA,
      FN,PRSEROP,
      SPARCIAL,DELTA          :DISCRETO1;
      PUNTO                   :DISCRETO3;
      STOTAL,A,
      D,m,v,r                 :REAL;
      I,J,L,N                 :INTEGER;
      CAR                     :CHAR;
      TER                     :77..87;

PROCEDURE ESPACIO; BEGIN WRITELN; WRITELN END;

PROCEDURE DATOS(VAR N:INTEGER; VAR D:REAL; VAR PUNTO:DISCRETO3);
 BEGIN
  CLRSCR;
  WRITELN('HOLA! , BUEN DIA!      ');
  ESPACIO;
  WRITE('INTRODUZCA EL NUMERO DE GRUPOS DE EDAD  ');READLN(N);
  WRITELN;
  WRITE('INTRODUZCA LA DURACION PROMEDIO DE LOS ANTICUERPOS MATERNOS  ');
  READLN(D);
  ESPACIO;
  WRITELN('INTRODUZCA LA PARTICION DEL INTERVALO [0,L]');
  WRITELN;
  FOR I:=0 TO N DO
    BEGIN
    WRITE('a',I,' = ');READLN(PUNTO [I])
    END;
    ESPACIO
  END;
```

```
PROCEDURE ERRE_r(LAMBDA,PM:DISCRETO1;VAR r,m,v:REAL;VAR L:INTEGER);
VAR LDABARRA,PMBARRA,PMDOS,LDADOS    :REAL;
    J                                :INTEGER;

  BEGIN { ERRE }
  WRITE(BLCO,'# GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = ');
  READLN(L);
  LDABARRA:=0;PMBARRA:=0;
  FOR J:=1 TO L DO
    BEGIN
    LDABARRA:= LDABARRA+LAMBDA[J];
    PMBARRA:= PMBARRA+PM[J]
    END;
  LDABARRA:= LDABARRA/L;  PMBARRA:= PMBARRA/L;
  PMDOS:=0;  LDADOS:=0;
  FOR J:=1 TO L DO
    BEGIN
    PMDOS:=PMDOS+SQR(PM[J]-PMBARRA);
    LDADOS:=LDADOS+SQR(LAMBDA[J]-LDABARRA)
    END;
  V:=0;
  FOR J:=1 TO L DO V:=V+PM[J]*(LAMBDA[J]-LDABARRA);
  R:=V/SQRT(PMDOS*LDADOS);
  V:=V/PMDOS;
  M:=LDABARRA-V*PMBARRA
  END; { ERRE }

  BEGIN { MAIN PROGRAM }
    DATOS(N,D,PUNTO);
    WRITE('INTRODUZCA EL NUERO DE CASOS REPORTADOS ');
    WRITELN('SEGUN EL GRUPO DE EDAD');
    WRITELN;
    FOR I:=1 TO N DO
      BEGIN
      SPARCIAL[I]:=0;
      WRITE('Y',I,' = ');READLN(Y[I])
      END;
    WRITE('PARA  Y',N+1,'   DAR LOS CASOS DE  ',PUNTO[N]);
    WRITELN(' Y MAS AÑOS O.K. ');
    WRITE('Y',N+1,' = ');READLN(Y[N+1]);
    WRITELN('PARA  Y',N+2,'   DAR LOS CASOS NO ESPECIFICADOS O.K. ');
    WRITE('Y',N+2,' = ');READLN(Y[N+2]);
    WRITELN('PRESIONE <RETURN> PARA CONTINUAR O.K.');READ;
    CLRSCR;
    STOTAL:=0;
    FOR J:=1 TO N+2 DO
      BEGIN
      STOTAL:=STOTAL+Y[J]
      END;
    FOR I:=1 TO N DO
      BEGIN
      FOR J:=1 TO I DO
        SPARCIAL[I]:=SPARCIAL[I]+Y[J];
      X[I]:= 1-SPARCIAL[I]/STOTAL;
      DELTA[I]:= PUNTO[I]-PUNTO[I-1];
      PRSEROP[I]:=Y[I]/STOTAL
      END;
    X[0]:= 1;
```

```
FOR J:=1 TO N DO
   BEGIN
   LAMBDA[J]:= LN(X[J-1]/X[J])/DELTA[J];
   PM[J]:=  (PUNTO[J-1]+PUNTO[J])/2
   END;
CLRSCR;
WRITE('   GPO ETARIO',BLCO,'# DE CASOS',BLCO,' SUSCEPT. %',BLCO);
WRITELN(' LAMBDA ',BLCO:2,' SEROPTVS %',BLCO:2,' PR(SEROPTVO)');
FOR I:=1 TO N DO
   BEGIN
   WRITE(BLCO,PUNTO[I-1]:2,' - ',PUNTO[I]:2,BLCO);
   WRITE(Y[I]:10:1,BCO,BLCO,X[I]*10*10:5:2,BCO,LAMBDA[I]:6:4);
   WRITELN(BCO:2,(1-X[I])*10*10:5:2,BCO,BLCO,PRSEROP[I]:6:4);
   WRITELN
   END;
WRITELN(BLCO,PUNTO[N],' Y MAS',BLCO,' ',Y[N+1]:8:1);WRITELN;
WRITELN(BLCO,'S/ESPEC    ',BLCO,Y[N+2]:8:1); WRITELN;
WRITELN(BLCO,'TOTAL       ',BLCO,STOTAL:8:1);
WRITE('PRESIONE <RETURN> PARA CONTINUAR O.K.');READ;DELLINE;
WRITELN;
REGRESA:
ERRE_r(LAMBDA,PM,r,m,v,L);
WRITELN;
WRITE(BLCO,'D = ',D:4:2,BLCO,' LAMBDA = ',M:6:4,' + ',V:6:4,' a ');
WRITELN(BLCO,' r = ',r:7:5);
WRITELN;
WRITELN(BLCO,'LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL  = ',LIMSUP);
A:=0;
FOR J:=2 TO LIMSUP DO A:=A+EXP(-(J-0.5)*(M+V*(J-0.5)/2));
A:=D+A*EXP(D*(M+V*D/2));
WRITELN;
WRITE(BLCO,'EL VALOR DE A ES: ',A:5:3);
WRITE('                    EN EL AÑO 19');
READLN(TER);WRITELN;
WRITE('QUIERES HACER OTRA REGRESION (S/N) ');
REPEAT READ(KBD,CAR) UNTIL CAR IN ['S','N','s','n'];
IF CAR IN ['S','s'] THEN BEGIN CLRSCR; GOTO REGRESA END;
END. { MAIN PROGRAM }
```

CORRIDA DEL PROGRAMA SARAMPION.TES PARA EL AÑO 1977.

GPO ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	FR(SEROPTVO)
0 - 1	3197.0	85.84	0.1527	14.16	0.1416
1 - 2	3148.0	71.89	0.1773	28.11	0.1394
2 - 3	2859.0	59.23	0.1936	40.77	0.1266
3 - 4	2454.0	48.36	0.2028	51.64	0.1087
4 - 5	2071.0	39.19	0.2103	60.81	0.0917
5 - 10	5473.0	14.95	0.1926	85.05	0.2424
10 - 15	2549.0	3.65	0.2817	96.35	0.1129
15 Y MAS	825.0				
S/ESPEC	0.0				
TOTAL	22576.0				

PRESIONE <RETURN> PARA CONTINUAR O.K.

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 7

D = 0.66   LAMBDA = 0.1611 + 0.0087 s   r = 0.90245

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE a ES: 5.105   EN EL AÑO 1977

CORRIDA DEL PROGRAMA SARMPION.TES PARA EL AÑO 1980.

GPO ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PROSEROPTVO
0 - 1	1659.0	84.27	0.1712	15.73	0.1573
1 - 5	4710.0	39.61	0.1887	60.39	0.4466
5 - 15	3555.0	4.95	0.2080	95.05	0.3422
15 - 45	502.0	0.19	0.1067	99.81	0.0476
45 - 65	16.0	0.04	0.0005	99.96	0.0015
65 Y MAS	4.0				
S/ESPEC	0.0				
TOTAL	10546.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66 LAMBDA = 0.1966 + -0.0025 a r = -0.79159

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 5.329 EN EL AÑO 1980

CORRIDA DEL PROGRAMA SARMPION.TES PARA EL AÑO 1981.

GPO ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PROSEROPTVO
0 - 1	1778.0	84.03	0.1740	15.97	0.1597
1 - 5	4608.0	42.65	0.1695	57.35	0.4136
5 - 15	4218.0	4.78	0.2189	95.22	0.3788
15 - 45	424.0	0.97	0.0532	99.03	0.0381
45 - 65	20.0	0.77	0.0102	99.23	0.0018
65 Y MAS	19.0				
S/ESPEC	69.0				
TOTAL	11136.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66 LAMBDA = 0.2006 + -0.0043 a r = -0.81554

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 5.412 EN EL AÑO 1981

CORRIDA DEL PROGRAMA SARAMPION.TES PARA EL AÑO 1982.

GRU ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PR(SEROPTVO)
0 - 1	923.5	85.49	0.1566	14.51	0.1451
1 - 5	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
5 - 15	2756.0	7.53	0.1903	92.47	0.4299
15 - 45	330.0	1.72	0.0492	98.25	0.0561
45 - 65	25.0	1.33	0.0136	98.67	0.0039
65 Y MAS	3.0				
S/ESPEC	81.5				
TOTAL	6564.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66 LAMBDA = 0.1702 + -0.0035 a r = -0.76183

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 5.094 EN EL AÑO 1982

CORRIDA DEL PROGRAMA SARAMPION.TES PARA EL AÑO 1983.

GRU ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PR(SEROPTVO)
0 - 1	525.6	84.31	0.1707	15.69	0.1569
1 - 5	1220.6	48.06	0.1405	51.94	0.3624
5 - 15	1342.0	8.22	0.1766	91.78	0.3985
15 - 45	233.0	1.30	0.0615	98.70	0.0692
45 - 65	19.0	0.74	0.0264	99.26	0.0056
65 Y MAS	9.0				
S/ESPEC	15.8				
TOTAL	3368.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66 LAMBDA = 0.1750 + -0.0035 a r = -0.87357

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 5.957 EN EL AÑO 1983

CORRIDA DEL PROGRAMA SARMPION.TES PARA EL AÑO 1984.

GPO ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PR(SEROPTVO)
0 - 1	795.0	84.59	0.1674	15.41	0.1541
1 - 5	2089.0	44.09	0.1629	55.91	0.4050
5 - 15	1631.0	8.59	0.1636	91.41	0.3550
15 - 45	373.0	1.36	0.0615	98.64	0.0723
45 - 65	38.0	0.62	0.0391	99.38	0.0074
65 Y MAS	1.0				
S/ESPEC	31.0				
TOTAL	5158.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66 LAMBDA = 0.1791 + -0.0037 a r = -0.95990

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 5.876 EN EL AÑO 1984

CORRIDA DEL PROGRAMA SARMPION.TES PARA EL AÑO 1985.

GPO ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PR(SEROPTVO)
0 - 1	2829.4	85.46	0.1571	14.54	0.1454
1 - 5	6804.4	50.49	0.1315	49.51	0.3497
5 - 15	8359.0	7.54	0.1902	92.46	0.4295
15 - 45	1123.0	1.77	0.0483	98.23	0.0577
45 - 65	78.0	1.37	0.0128	98.63	0.0040
65 Y MAS	19.0				
S/ESPEC	247.2				
TOTAL	19460.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66 LAMBDA = 0.1705 + -0.0036 a r = -0.78514

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 6.091 EN EL AÑO 1985

CORRIDA DEL PROGRAMA SARMPION.TES PARA EL AÑO 1986.

GPO ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PR(SEROPTVO)
0 - 1	1208.0	86.40	0.1462	13.60	0.1360
1 - 5	2979.0	52.87	0.1228	47.13	0.3354
5 - 15	3479.0	13.70	0.1350	86.30	0.3916
15 - 45	706.0	5.75	0.0289	94.25	0.0795
45 - 65	27.0	5.45	0.0027	94.55	0.0030
65 Y MAS	13.0				
S/ESPEC	471.0				
TOTAL	8883.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66   LAMBDA = 0.1498 + -0.0038 a   r   0.95072

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 6.259   EN EL AÑO 1986

CORRIDA DEL PROGRAMA SARMPION.TES PARA EL AÑO 1987.

GPO ETARIO	# DE CASOS	SUSCEPT. %	LAMBDA	SEROPTVS %	PR(SEROPTVO)
0 - 1	454.0	85.61	0.1553	14.39	0.1439
1 - 5	690.0	57.41	0.0999	42.59	0.2820
5 - 15	1075.0	23.35	0.0900	76.65	0.3406
15 - 45	164.0	18.16	0.0084	81.84	0.0520
45 - 65	12.0	17.78	0.0011	82.22	0.0038
65 Y MAS	7.0				
S/ESPEC	554.0				
TOTAL	3156.0				

GRUPOS DE EDAD QUE SE CONSIDERAN EN LA REGRESION = 4

D = 0.66   LAMBDA = 0.1354 + -0.0043 a   r = -0.95317

LIMITE SUPERIOR DE LA INTEGRAL = 15

EL VALOR DE A ES: 7.358   EN EL AÑO 1987

TABLA A. AÑOS DE ESTUDIO DE LA DINAMICA DE SARAMPION Y ALGUNAS CANTIDADES RELEVANTES DE LOS MISMOS.

AÑO	% DE CASOS REPORTADOS 0-15 AÑOS	FUERZA DE LA INFECCION	PROBABILIDAD DE SER SEROPOSITIVO 1-5 AÑOS	PROBABILIDAD DE SER SEROPOSITIVO 1-15 AÑOS
1977	96.35 %	0.0087	0.4665	0.8218
1980	95.05 %	-0.0025	0.4466	0.7932
1981	95.22 %	-0.0043	0.4138	0.7926
1982	92.47 %	-0.0035	0.3496	0.7755
1983	91.78 %	-0.0035	0.3624	0.7609
1984	91.41 %	-0.0037	0.4050	0.7600
1985	92.46 %	-0.0036	0.3497	0.7792
1986	86.3 %	-0.0038	0.3354	0.7270
1987	76.65 %	-0.0043	0.2820	0.6226
PROM.	90.85 %	-0.0023	0.3790	0.7596

FUENTE: DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA / SSA.

R E S U L T A D O S

Los principales resultados de esta tesis son:

1) Una fórmula para el número de individuos inmunes de edad especifica, que es

$$Z(a) = \gamma \, \ell(a) \int_0^a Y(a') \, e^{m(a')} \, da'$$

2) Una fórmula para el número de individuos inmunes en el "grupo de edad i" , que es

$$\overline{Z}_i = \gamma \, \tilde{Y}_{i-1} \, \Delta_i \;) + X(0) \, \exp(-\psi_{i-1}) \left[\Delta_i + [\exp(-\lambda_i \Delta_i) - 1] / \lambda_i \right]$$

3) Se encontró que hay una buena relación lineal entre la fuerza de la infección y la edad, en todos los años de estudio.

4) La pendiente de la fuerza de la infección, λ , ha disminuido con los años. Esto se refleja en los perfiles serológicos correspondientes, pues en estos puede apreciarse que cada vez menos niños adquieren el sarampión FIG.(IV.4).

5) Se encontró que la edad promedio de la infección, A , aumento con los años FIG.(IV.5).

6) Se logró automatizar el cálculo de cantidades relevantes como son: la fuerza de la infección por grupo de edad, la proporción de individuos seropositivos y la edad promedio de la infección

D I S C U S I O N

Como un primer intento de entender la dinámica de poblaciones del sarampión en México, la tesis se basa principalmente en el modelo matemático de R. Anderson y R. May, este modelo por ser originario de un país desarrollado considera una tasa neta de mortalidad, μ, de tipo I la cual no es adecuada para México.

Considerando que la fuerza de la infección, λ , es constante por pedazos y que el sarampión esta en equilibrio endémico se logra lo siguiente:

Se estudia teóricamente y con detalle la dinámica del sarampión introduciendo para esto grupos de edad. Se dan formulas para calcular el número de cada uno de los tipos de individuos de edad específica.

Se logró calcular la fuerza de la infección por grupo de edad usando datos de méxico (proporcionados por el IMSP- CISEI) y sorprendentemente se encontró que la fuerza de la infección es una función de la edad (i. e. $\lambda = m + va$) en cada año de estudio (1977, 1980-1987). Tomando en cuenta que una mejor aproximación para, λ , es

$$\lambda = \begin{cases} 0 & ; \; a \leq D \\ m + va & ; \; a \geq D \end{cases}$$

se calculó la edad promedio de la infección, resultando que esta cantidad tiende a aumentar con los años.

Se discute y se da un rango de edad en el cual vacunar contra el sarampión.

Se hace un programa de computadora que calcula rapida y eficientemente algunas cantidades relevantes como son:

-la fuerza de la infección en cada grupo de edad

-los parámetros m y v tales que $\lambda = m + va$

-la proporción de individuos seropositivos en cada grupo de edad

-la edad promedio de la infección.

Se hicieron con detalle la mayoría de los pasos matemáticos esperando que así la tesis pueda ser leida no sólo por matemáticos, sino también por investigadores en salud pública como una invitación a ir hacia el entendimiento de la dinámica del sarampión en el mundo en desarrollo atraves de estudios analíticos.

A P E N D I C E A

Recordemos las siguientes formulas:

$$(i) \qquad \lambda(a) = \int_0^{\infty} \beta(a,a') \, Y(a') \, da'$$

$$(2.2) \qquad H(a) = X(0) \, \ell(a) \int_0^a \lambda(a') \, e^{-\sigma(a-a') - \phi(a')} da'$$

$$(2.3) \qquad Y(a) = \sigma \, \ell(a) \int_0^a H(a') \, e^{m(a') - \gamma(a-a')} \, da'$$

Si sustituimos la ecuación (2.2) en (2.3) obtenemos lo siguiente

$$Y(a) = \sigma \, \ell(a) \, X(0) \int_0^a da' \int_0^a \lambda(a_1) \, e^{-\sigma(a'-a_1) - \phi(a_1)} \, e^{-\gamma(a-a')} \, da_1$$

Y si sustituimos está ultima expresión de Y(a) en (i.2) llegamos a que

$$(A1) \qquad \lambda(a) = \int_0^{\infty} \beta(a,a') \sigma \ell(a') X(0) \left\{ \int_0^{a'} da_2 \; . \; . \; . \right.$$

$$\left. . \; . \; . \int_0^{a_2} \lambda(a_1) \, e^{-\sigma(a_2 - a_1) - \phi(a_1)} \, e^{-\gamma(a' - a_2)} da_1 \right\} da'$$

O lo que es lo mismo

$$(A2) \qquad \lambda(a) = \sigma\, X(0) \int_0^{\infty} \int_0^{a'} \int_0^{a_2} \beta(a,a')\ \ell(a') \ldots$$

$$\ldots e^{-\sigma(a_2 - a_1)}\ e^{-\gamma\,(a' - a_2)}\ e^{-\phi(a_1)}\ \lambda(a_1)\ da_1\ da_2\ da'$$

Haciendo un dibujo de la región sobre la que se esta integrando observamos que si intercambiamos las variables a_1 y a', la función $\lambda(a)$ se transforma a

$$(A3) \qquad \lambda(a) = \sigma\, X(0) \int_0^{\infty} \int_{a_2}^{\infty} \int_{a_1}^{\infty} \beta(a,a_1)\ \ell(a_1) \ldots$$

$$\ldots e^{-\sigma(a_2 - a')}\ e^{\;\gamma-(a_1 - a_2)}\ e^{-\phi(a')}\ \lambda(a')\ da\ \ da_2\ da_1$$

Por último si renombramos a_2 por t y a_1 por s, llegamos a que

$$(A4) \qquad \lambda(a) = \sigma\, X(0) \int_0^{\infty} B(a,a')\ \lambda(a')\ e^{-\phi(a')}\ da'$$

En donde el núcleo $B(a,a')$ está dado por

$$B(a,a') = \int_t^{\infty} ds \int_{a'}^{\infty} dt\ \beta(a,s)\ e^{-\gamma(s-t) - \sigma(t-a') - m(s)} \qquad dt\ ds$$

A P E N D I C E B

Sabemos que la duración promedio del periodo latente y del periodo infeccioso es de una semana cada uno aproximadamente mientras que la edad promedio de la infección es de al menos unos años. Por lo que

$$\text{(B1)} \qquad \sigma \simeq \gamma$$

Y

$$\text{(2.8)} \qquad \sigma\,,\ \gamma \gg \lambda$$

Recordemos lo siguiente:

$$\text{(2.1)} \qquad X(a) = X(0)\ \ell(a)\ e^{-\phi(a)}$$

$$\text{(2.2)} \qquad H(a) = X(0)\ \ell(a) \int_0^a \lambda(a')\ e^{-\sigma(a - a') - \phi(a')}da'$$

$$\text{(2.3)} \qquad Y(a) = \sigma\ \ell(a) \int_0^a H(a')\ e^{m(a') - \gamma\ (a - a')}\ da'$$

Si suponemos λ constante y sustituimos (2.2) en (2.3) llegamos a que

$$Y(a) = \sigma\ x(0)\ \lambda\ \ell(a) \int_0^a \int_0^{a'} e^{-\sigma(a'-a_1) - a_1\lambda - \gamma\ (a - a')}da_1\ da'$$

Esto nos conduce a lo siguiente (véase (B1))

$$Y(a) \simeq \sigma\ x(0)\ \lambda\ \ell(a) \int_0^a \int_0^{a'} e^{-a\gamma}\ e^{a_1(\sigma - \lambda)}da_1\ da'$$

De modo que

$$Y(a) \simeq \sigma\, x(0) \lambda \ell(a) e^{-a\gamma} \int_0^a \left[\left(e^{-a'(\sigma-\lambda)} - 1 \right) / (\sigma - \lambda) \right] da'$$

Y resolviendo la integral que aparece en Y(a) resulta que

$$Y(a) = \frac{\sigma}{\sigma - \lambda} X(0)\ \lambda\ \ell(a) \frac{e^{a(\sigma-\lambda)} - e^{-a\gamma}}{\sigma - \lambda} - a\, e^{-a\gamma}$$

Observemos que

$$\gamma \simeq 365/7 \qquad \Rightarrow \qquad e^{-a\gamma} \simeq 0$$

$$\sigma \simeq \gamma \qquad \Rightarrow \qquad \sigma - \gamma \simeq 0$$

$$\frac{\sigma}{\sigma - \lambda} \simeq 1$$

En consecuencia tenemos que

$$Y(a) = \frac{\lambda}{\sigma - \lambda} X(0)\ \ell(a)\ e^{-a\lambda}$$

Y tomando en cuenta (B1) llegamos a que

$$Y(a) = \frac{\lambda}{\gamma} X(a)$$

R E F E R E N C I A S

[1] The Mathematical Theory of Infections Deseases and its Applications.
Autor: Norman T. Bailey. M. A., D. Sc.
Charles Griffin and Company LTD. London and High Wycombe

[2] The Journal of Higiene-Cambridge. University Press, 1985
Pags. 365-436 Age Related Changes in the Rate of Desease Transmission: implications for the design of vaccination programmes.
Autores: R. M. Anderson y R. M. May

[3] Edad Optima de Vacunación al Sarampión
Autores: Marco José V. y Jesús Kumate.
Revista de Salud Pública en Prensa, México.1988.

[4] Growth and Regulation of Animal Population.
Autor: Laurence B. Slobodkin
Dover Publications Inc.
New York.

[5] LIFE CONTINGENCIES
Autor: Chester Wallace Jordan, Jr.
The Society of Actuaries, 1975.