

DENUESTROPOZO

Matemáticas y epidemias

Cómo se propagan las enfermedades infecciosas y cómo se les puede detener son cuestiones fundamentales para la dupla del momento: matemáticas y epidemiología. A través de sus modelos y métodos, estas disciplinas se combinan para brindar información respecto al comportamiento de un virus y con ello actuar en consecuencia.

Héctor Ochoa Díaz López, Roberto Solís Hernández, José Ocampo López Escalera y César Irecta Nájera

“Las matemáticas salvan vidas”, aseguran Clara Grima, doctora en matemáticas, y Enrique Borja, doctor en física, en *Las matemáticas vigilan tu salud. Modelos sobre epidemias y vacunas* (Next Door Publishers, 2017). Estos divulgadores de ciencia explican la utilidad de dicha disciplina para entender cómo se propagan las enfermedades infecciosas y cómo se les puede detener, ya que su diseminación se liga a leyes matemáticas.

Las aplicaciones del saber matemático en la medicina, la epidemiología y la salud pública, son un soporte de las acciones para entender las causas de los padecimientos, determinar su distribución en la población, predecir su evolución, desarrollar y evaluar medidas y estrategias para su control. Esto es claro en los tiempos actuales, cuando la enfermedad covid-19 ocupa nuestras vidas y las de muchos epidemiólogos que se dedican a estudiarla y combatirla.

El hecho de que las matemáticas sean tan importantes en varias áreas de las ciencias biológicas, como la “epidemiología matemática”, surge de un enfoque multidisciplinario que ha requerido modelos matemáticos como herramienta conceptual; es algo parecido a usar un nuevo tipo de microscopio con el que se pueden describir, explicar y, en ocasiones, anticipar comportamientos específicos. En el presente artículo revisaremos brevemente ciertos aportes al respecto, ejemplificando la aplicación de estos modelos a la actual pandemia.

Las epidemias y algo de historia

Las epidemias son brotes regionales de una enfermedad con una propagación intensa e inesperada (se vuelven pandemias al alcanzar una escala mundial). Existen desde los inicios de la humanidad y han causado serios daños. La historia europea registra las pestes Antonina, de Cipriano y de Justinia-

no en los siglos II, III y VI, respectivamente, y por supuesto, la peste bubónica (peste negra) proveniente de Asia, cuyas diferentes olas en el siglo XIV acabaron con más de un tercio de la población de Europa en solo cinco años; fue recurrente durante los siguientes tres siglos con grandes brotes en ciudades como Londres, Roma, Hamburgo y Colonia. En América podemos mencionar la viruela, tifoidea, malaria y fiebre amarilla, así como las letales epidemias del siglo XX: la influenza española, que mató a más de 50 millones de personas, y el sida, que causó 30 millones de defunciones.

En las dos primeras décadas del siglo XXI, el mundo también ha presenciado grandes epidemias: en 2002-2003, el síndrome agudo respiratorio (SARS); en 2009, la influenza H1N1; en 2012, el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS); en 2014, el ébola, y a fines de diciembre de 2019, el SARS-CoV-2, que se propagó desde Wuhan, Hubei, China, a más de 200 países, para ser el responsable de más de un millón de muertes y 40 millones de casos en el mundo (octubre de 2020). Todo esto ha renovado el interés por la aplicación de las matemáticas en el estudio de las epidemias, dado que favorecen su control.

Precusores de la epidemiología matemática

La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de las enfermedades, eventos y estados de salud en la población, y la aplicación de este estudio al control sanitario. La epidemiología matemática utiliza modelos para analizar la dinámica de las enfermedades infecciosas y el efecto de las medidas de mitigación. Por sus aportes, podemos mencionar a varios precusores de estas disciplinas, comenzando por John Graunt, estadístico y demógrafo inglés (1620-1674), quien estudió

los registros semanales de las causas de muerte en las parroquias de Londres, y comparó el riesgo de morir por diferentes enfermedades en su libro *Natural and Political Observations Made upon the Bills of Mortality* (1662). Un contemporáneo suyo, William Petty, filósofo, médico, economista y estadístico inglés (1623-1687), publicó sus estudios de los patrones de natalidad y mortalidad, y propuso, por vez primera, la creación de una agencia gubernamental para la recolección e interpretación de los nacimientos, casamientos y muertes.

El primer modelo en epidemiología matemática se atribuye a Daniel Bernoulli, un matemático, físico y médico holandés (1700-1782) que demostró que la esperanza de vida aumentaba eliminando la viruela mediante la variolización (inoculación de la viruela, procedimiento anterior a la invención de la vacuna).¹ Por su parte, John Snow, anestesiólogo inglés y médico de la reina Victoria (1813-1858), contribuyó a entender el mecanismo de transmisión de las enfermedades infecciosas, incluso antes de que se conocieran los agentes infecciosos, al reconocer el patrón temporo-espacial de la propagación del cólera en Londres, Inglaterra. A William Farr, estadístico y epidemiólogo inglés (1807-1883), pionero en la recolección y análisis de estadísticas de morbi-mortalidad, se le atribuye la descripción del comienzo, pico y declinación de una epidemia con una curva en forma de campana (Campana de Farr).

Otros médicos y científicos que hicieron grandes contribuciones a la epidemiología fueron Louis Pasteur (1822-1875),

¹ El cálculo de la esperanza de vida se basa en un modelo matemático que utiliza las tablas de mortalidad de una población o una generación determinadas, para estimar la expectativa de vida (en años) al nacer o a determinada edad; es un excelente indicador del impacto que tiene una medida preventiva como las vacunas, en este caso la de la viruela.

Robert Koch (1843-1910) y Joseph Lister (1827-1912), quienes concibieron la teoría germinal de las enfermedades infecciosas. Finalmente, ya en el siglo XX, resultó esencial el aporte de los modelos epidémicos compartimentales² que desarrollaron, entre 1900 y 1935, Ronald Ross, W. H. Hamer, W. O. Kermack y A. G. McKendrick, médicos en salud pública. El trabajo de Ross respecto a la dinámica de la transmisión de la malaria introdujo el concepto del número básico de reproducción o R_0 .

Número básico de reproducción: R_0

El R_0 o número básico reproductivo es un parámetro útil en la caracterización de las epidemias. Mide la velocidad con la que se propaga una infección y su potencial pandémico. Se refiere al número promedio de personas infectadas por un individuo, y se incluyen todos los casos secundarios afectados por uno primario. Es muy útil para determinar la proporción de la población que debe vacunarse a fin de evitar que una epidemia se propague. Si una enfermedad nueva entra en una población, ¿cuál es la probabilidad de que se extienda? La respuesta la da el parámetro R_0 :

- ▶ $R_0 < 1$: la enfermedad desaparece
- ▶ $R_0 = 1$: la enfermedad se vuelve endémica
- ▶ $R_0 > 1$: habrá una epidemia

La covid-19 tiene un R_0 de 2.68, lo que confirma su facilidad de expansión.

El modelo SIR

El avance de las matemáticas en cuanto a su diversidad y complejidad ha dado lugar a gran cantidad de subespecialidades que permiten abordar los problemas planteados por la epidemiología desde diferentes enfoques. Es el caso de las proyecciones que realiza y difunde el gobierno federal acerca de la evolución de la covid-19 en México; se basan en el modelo matemático

² En los modelos compartimentales la población bajo estudio se divide en compartimentos caracterizados por estadios relevantes de la enfermedad, y se realizan estimaciones acerca de la naturaleza y las tasas de transferencia entre los compartimentos.

co AMA, que es compartimental. Su punto de partida es el modelo SIR, el cual es muy ilustrativo y lo describiremos para comprender los fundamentos del AMA. El SIR puntualiza qué porcentaje de una población se encuentra en una de tres categorías relacionadas con una epidemia a lo largo del tiempo:

- ▶ Susceptibles (S), agrupa a quienes no han estado en contacto con la enfermedad y pueden contraerla.
- ▶ Infecciosos (I), los que enfermaron y todavía son foco de contagio.
- ▶ Recuperados (R), todos aquellos que contrajeron el padecimiento, pero ya no lo transmiten por haberse recuperado y ser inmunes, o por haber fallecido.

Las reglas que rigen la dinámica de estas clasificaciones se esquematizan en la figura 1: las personas de la categoría S pasarán a la I a un ritmo definido por la tasa de transmisión k_1 ; mientras que las de la categoría I pasan a la R a un ritmo dado por la tasa de recuperación k_2 . Si estas reglas se traducen en ecuaciones diferenciales y se resuelven, se obtienen resultados como los de la figura 2. En la curva punteada se observa que la fracción de personas infectadas aumentará gradualmente hasta llegar a un punto máximo, al que se conoce como acmé, y después disminuirá poco a poco hasta que todos estén en la categoría de recuperados. Es un modelo muy ilustrativo de brotes epidémicos del pasado, como la influenza española de 1918.

Además del SIR, existen otros modelos compartimentales clásicos que modifican las categorías y sus reglas de interacción para incluir características de diferentes tipos de epidemias. Por ejemplo, los modelos SEIR se aplican en enfermedades con periodos prolongados de incubación, como la varicela y el dengue, e incluyen la categoría "expuestos" (E), que agrupa a individuos infectados, pero que en periodo de incubación aún no pueden contagiar a otros. También están los modelos SIS, donde las personas pasan de susceptibles a infecciosas para luego regresar a susceptibles, como sucede en gran parte de las enfermedades de transmisión sexual (ETS), ya que solo algunas dejan inmunidad.

Figura 1. Diagrama de flujo del modelo SIR.

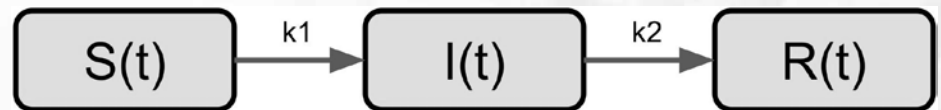
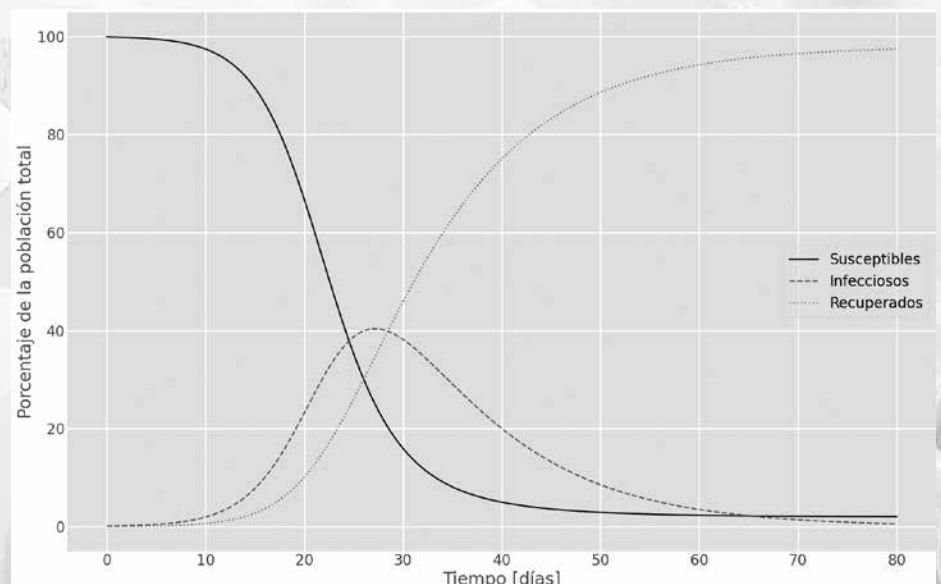


Figura 2. Solución típica del modelo SIR.



Herramientas computacionales en las prácticas modernas

Con la covid-19 están en auge los modelos matemáticos o simulaciones computacionales que ayudan a entender la compleja naturaleza y dinámica de la pandemia. Pese a que diariamente se genera una cantidad colosal de registros de datos, el abanico de posibilidades para el análisis y modelado epidemiológico-matemático es más amplio y robusto que en cualquier otro momento de la historia. Las herramientas computacionales cobran un rol destacado porque facilitan la aplicación de algoritmos y de nuevas metodologías, por ejemplo, el *big data*, el aprendizaje automático y las redes neuronales mediante sistemas de inteligencia artificial. Sin embargo, los modelos matemáticos solo son representaciones de la realidad, con incertidumbre y gran dependencia de datos de buena calidad; si estos son inconsistentes o poco fiables, las predicciones o estimaciones que se obtengan también lo serán, por muy sofisticado que sea el algoritmo que se utilice.

Las herramientas computacionales asimismo nos permiten resolver con mayor facilidad las ecuaciones que describen a los modelos matemáticos. Nos han mostrado el tipo de curvas que se obtienen con el modelo SIR, y esto nos permite ajustar los parámetros de las curvas a los datos registrados en el curso de una epidemia para predecir su comportamiento. A continuación mostramos un ejercicio de este tipo aplicado a la pandemia actual.

En la figura 3 se observa nuestra proyección de casos diarios acumulados y nuevos de covid-19 para Chiapas. Utilizamos dos métodos de modelación: la función logística, la cual se ajusta mejor a la subida de la curva epidémica, y la función Gompertz, para la bajada y determinación del acmé o pico máximo de contagios. Como nosotros, hay múltiples grupos de investigación en todo el mundo; por ejemplo, el del Instituto Tecnológico de Massachusetts creó una plataforma en línea con proyecciones de infectados y defunciones,

Figura 3. Proyecciones de covid-19 para Chiapas.

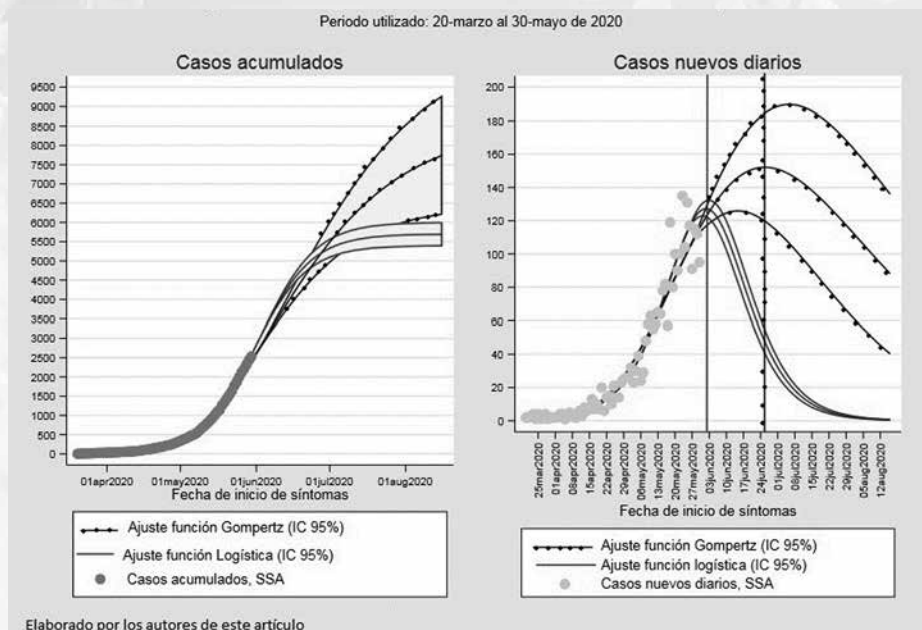
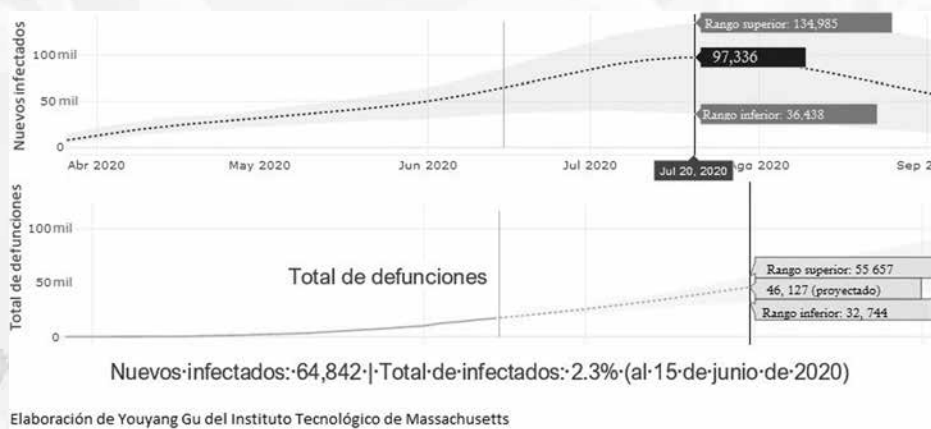


Figura 4. Aproximación al número real de infectados y muertes por covid-19 para México.



utilizando un modelo intuitivo que estima el número real de infectados y no solo aquellos con una prueba positiva a covid-19. Este modelo utiliza técnicas de aprendizaje automatizado (*machine learning*) y se actualiza diariamente para Estados Unidos, sus 50 estados y para más de 70 países. Véase la figura 4 para el caso de México (<https://covid19-projections.com/mexico>, consultado el 15 de junio de 2020).

En conclusión, una aplicación importante de los modelos matemáticos es apoyar la toma de decisiones y gestión de las epidemias, principalmente para determinar el impacto de las medidas de mitigación, identificar los grupos vulnerables, determi-

nar las necesidades de camas hospitalarias y otras acciones. No hay que olvidar que se trata de abstracciones que permiten elaborar inferencias y predicciones, pero a final de cuentas, debido a los medios de propagación del virus, serán las personas y su comportamiento lo que definan cómo se extiende la epidemia. 🔄

Héctor Ochoa Díaz López es investigador del Departamento de Salud, ECOSUR San Cristóbal (hchoa@ecosur.mx). Roberto Solís Hernández es técnico académico del mismo departamento y unidad (rsolis@ecosur.mx). José Ocampo López Escalera es estudiante del Doctorado en Ecología y Desarrollo Sustentable de ECOSUR, (jose.ocampo@estudianteposgrado.ecosur.mx). César Irecta Nájera es investigador del Departamento de Salud, ECOSUR Villahermosa (cirecta@ecosur.mx).