

Un análisis estadístico experimental del Zika y Chikungunya a través del modelo SIR

An experimental statistical analysis of Zika and Chikungunya through the SIR model

Andrea Florentino Lorenzo

Distrito Educativo 06 Haina, República Dominicana

RESUMEN. La manifestación y posterior propagación de enfermedades infecciosas ha sido, a lo largo de la historia, un motivo de gran inquietud. En el mundo actual, cada vez más interconectado, aparecen a un ritmo sin precedentes nuevas enfermedades que en muchos casos pueden atravesar rápidamente fronteras y propagarse a una sorprendente velocidad. En las últimas décadas se han empleado modelos matemáticos capaces de simular el comportamiento de una determinada enfermedad o epidemia. En el presente artículo se empleó el modelo de la regresión no lineal para simular el comportamiento del Zika y Chikungunya en el año 2016 en República Dominicana. Los resultados experimentales para el caso del Zika, mostraron que el modelo empleado en la simulación es apropiado hasta las 28 semanas epidemiológicas, a partir de las 29 el modelo simulado no se ajusta a los datos originales, mientras que para el caso del Chikungunya, mostraron que el modelo empleado en la simulación es apropiado para todas las semanas epidemiológicas.

Palabras clave: Análisis experimental, Modelación matemática, Sistema de ecuaciones diferenciales.

ABSTRACT. The manifestation and subsequent spread of infectious diseases has been, throughout history, a cause of great concern. In today's increasingly interconnected world, new diseases are emerging at an unprecedented rate that in many cases can quickly cross borders and spread with surprising speed. In recent decades, mathematical models capable of simulating the behavior of a certain disease or epidemic have been used. In this article, the nonlinear regression model was used to simulate the behavior of Zika and Chikungunya in 2016 in the Dominican Republic. The experimental results

for the case of Zika, showed that the model used in the simulation is appropriate up to 28 epidemiological weeks, after 29th week the simulated model does not fit the original data, while for the case of Chikungunya, they showed that the model used in the simulation is appropriate for all epidemiological weeks.

Key words: Experimental analysis, Mathematical modeling, System of differential equations.

2010 AMS Mathematics Subject Classification. Primary 82C21; Secondary 62B15, Third 00A72.

1. Introducción

Es probable que el hombre formulara ya teorías acerca de la naturaleza de las enfermedades infecciosas desde mucho tiempo atrás. Por ejemplo, se atribuyó a una lenta nube de aire dañino la difusión de la peste negra en el siglo XIV como una explicación causal. D'Alembert fue el primero en describir la propagación de enfermedades infecciosas mediante un modelo matemático en el siglo XVIII [11, 16]. Sin embargo, el primer artículo conocido que incluye un modelo explícito para una enfermedad infecciosa apareció en 1760. El documento lo publicó Daniel Bernoulli (1700-82), de nacionalidad suiza, quien tenía conocimientos médicos y matemáticos. Bernoulli [4], propuso varios modelos matemáticos mediante ecuaciones diferenciales para modelar algunas enfermedades infecciosas. Sus resultados parecen válidos aún y el principio de utilizar una técnica matemática de investigación para evaluar medidas alternativas de salud pública es tan aplicable hoy como hace 200 años. No obstante, se puede afirmar que el estudio y desarrollo sistemático de estos modelos no se inicia hasta principios del siglo XX. Así, en 1906 W.H. Hamer propone un modelo discreto en el tiempo para estudiar la propagación del sarampión, siendo este el primero en el que se sugiere que la incidencia de una epidemia (número de nuevos infectados por unidad de tiempo) depende del producto entre los individuos susceptibles y los infecciosos [6, 7]. Éste es el llamado principio de acción de masas que establece que la tasa de propagación de la epidemia se supone proporcional al producto de la densidad de individuos infecciosos.

Por otro lado en 1911, R. Ross desarrolla un modelo matemático basado en ecuaciones diferenciales que intenta predecir el comportamiento de una epidemia de malaria. Ross fue un competente matemático aficionado y estaba convencido de la necesidad de usar las matemáticas para apoyar las investigaciones epidemiológicas [10, 12, 15]. El siguiente gran avance fue el trabajo matemático de Kermack y McKendrick, realizado durante el periodo de 1927 a 1939. En su trabajo también se consideraron las enfermedades endémicas y diversos hallazgos interesantes se relacionaron en datos experimentales con ratones [9]. Kermack y McKendrick presentaron un modelo matemático basado en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que simula la propagación de la peste bubónica acaecida en Londres desde 1665 a 1666 y que se saldó con la muerte del 20% de la población. Concretamente en él se propone el primer modelo compartimental llamado SIR, en el que la población se divide en tres grandes grupos: susceptibles (aquellos individuos que pueden contraer la enfermedad), infectados (aquellos individuos que poseen la enfermedad y son

capaces de transmitirla) y recuperados (aquellos individuos que se han recuperado de la enfermedad).

El resultado excepcional fue el célebre *teorema umbral* [2, 5], según el cual la introducción de individuos infecciosos dentro de una población de susceptibles podía originar una epidemia sólo si la densidad de susceptibles rebasa un cierto valor crítico o umbral. Si el umbral se excede, entonces sobreviene el brote y, de lo contrario, desaparece. El trabajo pionero atrajo escasa atención y sólo se tomó en cuenta 20 años más tarde cuando se dispuso de métodos efectivos de procesos estocásticos. Después de la Segunda Guerra Mundial resultó necesario mejorar el entendimiento de los procesos probabilísticos y muchos nuevos avances se efectuaron a partir de procesos estocásticos, el último de ellos se produjo a finales de la década de 1990, cuando los físicos comenzaron a interesarse por el estudio de las redes complejas al advertir que era vital una perspectiva reticular para entender la dinámica de las enfermedades como el VIH/SIDA.

La manifestación y posterior propagación de enfermedades infecciosas ha sido, a lo largo de la historia, un motivo de gran inquietud. En el mundo actual, cada vez más interconectado, aparecen a un ritmo sin precedentes nuevas enfermedades que en muchos casos pueden atravesar rápidamente fronteras y propagarse a una sorprendente velocidad. La realidad de este hecho ocasiona considerables repercusiones sanitarias y económicas. Hasta el siglo XIX las epidemias ocurrían en zonas geográficas muy concretas y su extensión se producía de manera muy lenta debido a las barreras naturales y a la dificultad que presentaban los largos viajes en las zonas más extensas [2, 4].

La aparición de una enfermedad contagiosa pone inmediatamente en el foco, el papel que la red mundial de transporte, juega en la propagación de enfermedades. Por tanto, se hace imprescindible capacitar a las autoridades sanitarias sobre herramientas que posibiliten y faciliten la toma de decisiones para desarrollar y gestionar de manera eficaz y eficiente los protocolos de actuación adecuados. Entre las herramientas más utilizadas en los últimos años se encuentran las aplicaciones informáticas que implementan modelos matemáticos capaces de simular el comportamiento de una determinada enfermedad o epidemia [4].

En la Sección 2 de este artículo se presentan los elementos relacionados con el modelo SIR; mientras que en la Sección 3 se realiza el análisis experimental. Finalmente, en la Sección 4 se muestran las conclusiones alcanzadas.

2. Modelo SIR sin nacimiento ni muerte

Dentro de los modelos determinísticos basados en estados existen una gran variedad de posibles modelos a utilizar. El acrónimo de un modelo suele indicar los diversos estados por los que pasan los individuos. Por ejemplo, un modelo SIR representa que los individuos pueden pasar de ser susceptibles, a infecciosos y de ahí a removidos. Si el modelo fuese cíclico, se acaba el acrónimo con la misma letra que se inicia. Por ejemplo, un modelo SIS indica que los individuos pueden pasar de ser susceptibles a ser infecciosos y de ahí a ser susceptibles nuevamente.

El modelo a utilizar dependerá de los agentes infecciosos por los que se transmita la enfermedad a modelar, ya que varían de una enfermedad a otra. Por ejemplo, las enfermedades cuyos agentes infecciosos son virus, provocan que aquellos individuos que se recuperan de la enfermedad pasen a un estado de resistencia en el que no pueden volver a ser infectados. Este artículo se centrará en estudiar el modelo determinístico SIR sin nacimiento ni muerte, donde la población total se considera constante; es decir, se asume que no se producen ni muertes naturales, ni nacimientos cuando se analiza enfermedades que transcurren en un periodo corto de tiempo y con baja mortalidad. Por cierto, este tipo de modelo suele ser adecuado para enfermedades cuyos agentes infecciosos son virus o bacterias.

2.1. Hipótesis del modelo SIR sin nacimiento ni muerte

La formulación del modelo SIR se basa en las siguientes hipótesis [2]:

- ✓ Se considera una población en la cual un número reducido de sus miembros padece alguna enfermedad infecciosa que se puede transmitir a otros miembros de la misma población.
- ✓ Se divide la población en tres subclases de personas, que serán designadas con las letras s , i y r , donde $s(t)$ denotará el número de individuos susceptibles de contraer la enfermedad al tiempo t , $i(t)$ representará el número de individuos capaces de transmitirla; es decir, individuos infecciosos, y $r(t)$ denotará el número de individuos que han perdido la posibilidad de ser infectados, ya sea por ser convenientemente aislados del resto, por haber sido inmunizados o por haber fallecido a consecuencia de la enfermedad o epidemia vigente. En otras palabras, $r(t)$ es el número de individuos removidos o retirados de la población al tiempo t .
- ✓ Todas las muertes son causadas por la enfermedad; es decir, la mortalidad por causas naturales durante la epidemia se considera insignificante. También se supone que durante el transcurso de la epidemia la tasa neta de crecimiento es cero. Esta suposición implica la relación

$$\frac{d(s + i + r)}{dt} = 0,$$

de donde se sigue que el tamaño total de la población es constante, puesto que los individuos que murieron debido a la enfermedad siguen siendo contados como miembros de la población; es decir, no se tienen en cuenta los nacimientos y muertes naturales que se producen a lo largo del desarrollo de la enfermedad. Si se denota por N a la población total de individuos se tiene entonces que la suma del número de individuos de cada uno de los tres grupos es igual al total de la población:

$$N = s(t) + i(t) + r(t). \quad (1)$$

- ✓ No se tomarán en cuenta las inmigraciones y emigraciones de la población, es decir, la población será considerada cerrada.

- ✓ La población esta homogéneamente mezclada. La enfermedad se transmite por contacto directo entre las personas. 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 entre individuos susceptibles e infectados. Esta suposición es reflejada en los términos $-\beta s(t)i(t)$ y $\beta s(t)i(t)$ en las ecuaciones para $s(t)$ e $i(t)$ respectivamente, donde $\beta s(t)i(t)$ es el número de miembros que pasa de la clase susceptible a la infectada por unidad de tiempo; es decir, lo que los matemáticos llaman incidencia.
- ✓ En cuanto un individuo es infectado pasa a estar en el grupo de los infectados.
- ✓ La tasa de infección, que determina el número de individuos por unidad de tiempo que se transfieren del compartimento de susceptibles al de infectados, es proporcional al producto $s(t)i(t)$.
- ✓ Los individuos del grupo $i(t)$ que se acaban de recuperar de la enfermedad y adquieren la inmunidad o mueren, pasan en ambos casos al grupo $r(t)$. La tasa de remoción de individuos infectados es constante e igual γ ; es decir, la tasa de miembros infectados que pasa a la clase removidos por unidad de tiempo.

El objetivo que se persigue es determinar qué proporción de la población será infectada y por cuánto tiempo, utilizando un modelo matemático que incorpore en su estructura los mecanismos de transmisión que se consideran importantes.

2.2. Formulación del modelo SIR sin nacimiento ni muerte

De acuerdo a las suposiciones anteriores, a continuación se presentarán las ecuaciones diferenciales que modelan una epidemia, en base a la división que se hizo de la población total N , en susceptibles s , infecciosos i y removidos r . Como se mencionó anteriormente, la ley de acción de masas, indica que el número de personas susceptibles que pasan a convertirse en infecciosas, es proporcional al producto del número de individuos susceptibles por infecciosos, es decir, que la tasa de pérdida de personas susceptibles es $s(t)i(t)$. De esta manera se obtiene la ecuación 2 que describe a los individuos susceptibles. En esta ecuación el signo negativo indica la pérdida de individuos susceptibles. Además, $\beta s(t)i(t)$ también indica la tasa de ganancia de individuos infecciosos por la ley de acción de masas, y γ representa la tasa de ganancias de individuos removidos, es decir, $\gamma i(t)$ indica la salida de la clase infecciosa. Así se obtiene la ecuación 3 para los infectados. Finalmente, la ecuación que describe a los removidos, e indica la salida de la clase infecciosa con una tasa γ positiva, es la ecuación (4).

$$\frac{ds(t)}{dt} = -\beta s(t)i(t), \quad (2)$$

$$\frac{di(t)}{dt} = \beta s(t)i(t) - \gamma i(t), \quad (3)$$

$$\frac{dr(t)}{dt} = \gamma i(t), \quad (4)$$

donde $\beta > 0$ es la tasa de infección y $\gamma > 0$ la tasa recuperación. Ahora bien, normalizando las variables, dividiendo por el tamaño de la población

$$S(t) = \frac{s(t)}{N}, \quad I(t) = \frac{i(t)}{N}, \quad R(t) = \frac{r(t)}{N}, \quad (5)$$

se arriba al siguiente sistema de ecuaciones diferenciales

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \end{cases} \quad (6)$$

sujeto a las condiciones iniciales

$$S(0) = S_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0 \quad \text{y} \quad R(0) = R_0 \geq 0. \quad (7)$$

2.3. Análisis cualitativo del modelo SIR sin nacimiento ni muerte

Conociendo el par de parámetros β , γ , y las condiciones iniciales S_0 e I_0 , es importante tener en cuenta a partir de (6), cuándo la enfermedad se propagará a la población, y sobre todo conocer el comportamiento de la epidemia, es decir, el probable curso que tendrá y cuándo comenzará a declinar el brote epidémico. Por tanto, para saber si existe la posibilidad que se desarrolle un brote epidémico es necesario realizar a partir del modelo (6) el siguiente análisis:

- Si $I' > 0$ en el tiempo t_0 , entonces teniendo en cuenta las condiciones iniciales (7) se tiene que $I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0$ si $\beta S_0 - \gamma > 0$, es decir:

✓ el número de individuos en el estado infeccioso aumentará y habrá una epidemia si

$$S_0 > \frac{\gamma}{\beta},$$

✓ habrá un brote epidémico si

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} > 1, \quad (8)$$

donde \mathcal{R}_0 es el **número reproductivo básico** o **tasa reproductiva básica** de la infección [1, 14] definido como el número promedio de infecciones secundarias producidas por un individuo durante su período infeccioso en una población totalmente susceptible [8, 13]. En otras palabras, es el número promedio de infecciones secundarias que ocurre cuando un individuo infeccioso (el paciente cero) es introducido en una población naive (completamente susceptible); es decir, cuántos individuos va a infectar directamente el paciente cero.

En general si $\mathcal{R}_0 < 1$ la epidemia desaparecerá y si $\mathcal{R}_0 > 1$ puede que se esté frente a un caso de endemia, el valor de \mathcal{R}_0 dependerá de las características epidemiológicas de la enfermedad reflejada en los parámetros del modelo en cuestión y de la población en general. La importancia de este parámetro radica que en base al mismo se puede conocer si existirá un brote epidémico como se verá mas adelante.

Por cierto, el \mathcal{R}_0 se define de la siguiente manera:

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{\infty} b(t)F(t)dt, \quad (9)$$

donde $b(t)$ es el número medio de nuevos infectados producidos por un individuo infectado por unidad de tiempo si éste permanece infectado por un tiempo t y $F(t)$ es la probabilidad de que un nuevo infectado continúe infectado hasta el tiempo t , la cual se calcula mediante

$$F(t) = e^{-\int_0^t p(x)dx}, \quad (10)$$

donde $p(x)$ representa la proporción de individuos infecciosos que se recuperan o mueren.

- Si $I' < 0$ en el tiempo t_0 , entonces teniendo en cuenta las condiciones iniciales (7) se tiene que $I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) < 0$ si $\beta S_0 - \gamma < 0$, es decir:

- ✓ el número de individuos en el estado infeccioso disminuirá y no habrá una epidemia si

$$S_0 < \frac{\gamma}{\beta},$$

- ✓ no habrá un brote epidémico si

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} < 1.$$

Otra vía para calcular el número reproductivo básico \mathcal{R}_0 , es a través de (9). Debido a que la función $b(t)$ representa el número medio de nuevos infecciosos producidos por un individuo infeccioso por unidad de tiempo si éste permanece infeccioso por un tiempo t , se tiene que $b(t) = \beta S_0$. Por otro lado, es suficiente tener en cuenta que la función $F(t)$ representa la probabilidad de que un nuevo infeccioso continúe infeccioso hasta el tiempo t . Debido a que el único flujo de salida del estado infeccioso es γI , se deduce a partir de (10) que $F(t) = e^{-\gamma t}$. De esta manera, a partir de (9) se llega a la relación

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}.$$

Teorema 1. *En un modelo SIR sin nacimientos ni muertes la enfermedad acaba desapareciendo, por lo que dicho modelo corresponde a una epidemia no endémica en la que se cumple*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_{\infty} \quad \text{y} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_{\infty} = 1 - S_{\infty}, \quad (11)$$

con el correspondiente estado de equilibrio

$$(S_{\infty}, 0, 1 - S_{\infty}). \quad (12)$$

Demostración. En efecto, a partir de (6) se deduce fácilmente que

$$S'(t) + I'(t) + R'(t) = -\beta S(t)I(t) + \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) + \gamma I(t) = 0$$

Por consiguiente, es suficiente buscar los puntos de equilibrio del sistema (6), en los que $S'(t) = I'(t) = R'(t) = 0$. Para lograr tal propósito, basta con analizar las derivadas de dos de ellos; susceptibles y recuperados, pues obviamente si $S'(t) = R'(t) = 0$ entonces $I'(t) = 0$.

Claramente, a partir de (6), se infiere que la única manera de que se cumpla $S'(t) = R'(t) = 0$ es que el número de individuos infecciosos sea cero en cualquier instante de tiempo t ; es decir, que $I(t) = 0$. Por tanto, el punto de equilibrio donde $S(t) + R(t) = 1$ es exactamente (12).

Por otro lado, considerando la matriz jacobiana correspondiente al sistema (6)

$$J = \begin{pmatrix} -\beta I & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & 0 \end{pmatrix}$$

se tiene el siguiente polinomio característico:

$$p(\lambda) = \det(J - \lambda \mathcal{I}) = -\lambda \det \begin{pmatrix} -\beta I - \lambda & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma - \lambda \end{pmatrix}. \quad (13)$$

Luego, evaluándolo en el estado de equilibrio (12) se arriba

$$p(\lambda) \Big|_{(S,I,R)=(S_\infty,0,1-S_\infty)} = -\lambda \det \begin{pmatrix} -\lambda & -\beta S_\infty \\ 0 & \beta S_\infty - \gamma - \lambda \end{pmatrix}, \quad (14)$$

de donde se consiguen los siguientes autovalores

$$\begin{cases} \lambda = 0, \\ \lambda = \beta S_\infty - \gamma. \end{cases}$$

Como consecuencia, si $\beta S_\infty - \gamma < 0$ las trayectorias tenderán a los puntos críticos. Además, si $\beta S_\infty - \gamma > 0$ las trayectorias se alejarán de los puntos críticos, aumentando el número de infecciosos (y reduciendo el de susceptibles) hasta que se cumpla $\beta S_\infty - \gamma < 0$. Por tanto, independientemente del valor de R_0 , se tendrá un único punto fijo estable. En el caso que $R_0 > 1$ éste deberá cumplir que $S_\infty < \gamma/\beta = 1/R_0$. \square

2.4. Soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales del modelo SIR

Si dentro de una población existen individuos capaces de transmitir una enfermedad, entonces es posible determinar las soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales (6), procediendo como a continuación se explica. Para comenzar, es suficiente considerar las dos primeras ecuaciones del sistema (6), debido a que la tercera ecuación se deduce de

las dos primeras a través de la relación $R(t) = 1 - S(t) - I(t)$ (véase (1) y (5)); es decir, basta con considerar el sistema

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t), \quad (15)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t). \quad (16)$$

De esta manera, dividiendo (16) entre (15) se consigue

$$\frac{dI(t)}{dS(t)} = \frac{\beta S(t)I(t) - \gamma I(t)}{\beta S(t)I(t)} = \frac{\gamma}{\beta S(t)} - 1.$$

Luego, aplicando el método de separación de variables e integrando en ambos miembros se deduce

$$\int dI = \int \left(\frac{\gamma}{\beta S} - 1 \right) dS + C,$$

de donde se arriba a

$$I(t) = \frac{\gamma}{\beta} \ln(S(t)) - S(t) + C, \quad (17)$$

donde C es una constante de integración, la cual se obtiene a partir de las condiciones iniciales (7) del siguiente modo

$$\begin{aligned} I_0 &= I(0) = \frac{\gamma}{\beta} \ln(S(0)) - S(0) + C, \\ &= \frac{\gamma}{\beta} \ln(S_0) - S_0 + C, \end{aligned}$$

de donde

$$C = I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln(S_0).$$

Por tanto,

$$I(t) = \frac{\gamma}{\beta} \ln \left(\frac{S(t)}{S_0} \right) - S(t) + I_0 + S_0. \quad (18)$$

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la posibilidad de aparición de un brote epidémico radica precisamente en que se cumpla la relación (8), dando lugar de esta manera a que aparezca el máximo número de infecciosos $I_{\text{máx}}$, el cual se alcanza cuando (16) es cero; es decir, cuando $S = \gamma/\beta$, entonces,

$$I_{\text{máx}} = \frac{\gamma}{\beta} \ln \left(\frac{\gamma}{\beta S_0} \right) - \frac{\gamma}{\beta} + I_0 + S_0.$$

Claramente, a partir de (17) se consigue las curvas solución del plano fase (S, I) , las cuales están determinadas mediante

$$\mathcal{C}(S, I) = I(t) + S(t) - \frac{\gamma}{\beta} \ln(S(t)) = C. \quad (19)$$

Por otro lado, dividiendo (15) por la tercera ecuación del sistema (6) se llega a

$$\frac{dS(t)}{dR(t)} = -\frac{\beta S(t)I(t)}{\gamma I(t)} = -\frac{\beta S(t)}{\gamma}.$$

De esta manera, haciendo uso del método de separación de variables e integrando en ambos miembros se obtiene

$$\int \frac{dS(t)}{S(t)} = -\frac{\beta}{\gamma} \int dR(t) + C, \quad \Leftrightarrow \quad \ln S(t) = -\frac{\beta}{\gamma} R(t) + C,$$

de donde se deduce

$$S(t) = Ce^{-\frac{\beta}{\gamma} R(t)}. \quad (20)$$

Luego, a partir de las condiciones iniciales (7) se infiere que

$$C = S_0 e^{\frac{\beta}{\gamma} R_0}, \quad \text{así} \quad S(t) = S_0 e^{-\frac{\beta}{\gamma} (R(t) - R_0)}.$$

Finalmente, haciendo uso de la la tercera ecuación del sistema (6), así como de (1), (5) y (20), se llega a la siguiente ecuación para determinar el número de personas removidas por unidad de tiempo:

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma \left[1 - R(t) - S_0 e^{-\frac{\beta}{\gamma} (R(t) - R_0)} \right].$$

3. Análisis estadístico experimental

Para ajuste del modelo se empleó el modelo de la regresión no lineal, donde los parámetros se estimaron empleando el método Cuasi Newton para $p \leq 0.05$ con 50 iteraciones para un criterio de convergencia de 0.001. Los valores extremos se determinaron con el criterio de la segunda derivada [3]. Los datos, véase la Tablas 1 y 2, se procesaron con el paquete estadístico Statistica para Windows, versión 10 (StatSoft, Tulsa). Se empleó la prueba de t para determinar las diferencias significativas entre el modelo ajustado de los datos originales y los datos simulados. Además, se tuvo en cuenta el modelo de la ecuación de regresión no lineal

$$Y = a + bx + cx^2 + dx^3 + ex^4 + gx^5,$$

donde las hipótesis a probar son las siguientes:

- ✓ Hipótesis nula, no hay correlación: $H_0: a = 0, b = 0, c = 0, d = 0, e = 0, g = 0$.
- ✓ Hipótesis alternativa, hay correlación: $H_1: a \neq 0, b \neq 0, c \neq 0, d \neq 0, e \neq 0, g \neq 0$.

Cuando los puntos están sobre la curva, corresponden a una ecuación ajustada que relaciona las variables. Los coeficientes a, b, c, d, e y g son constantes para cada curva y x e Y son las variables.

Tabla 1. Casos de Zika por grupo de edad y sexo en la República Dominicana (Hasta la semana epidemiológica 32, 2016)

Grupo de edad	Mujeres	Hombres
<1	40	43
1-4	96	99
5-9	85	93
10-19	404	176
20-29	1176	278
30-39	924	239
40-49	539	183
50-59	360	135
>60	166	87
Totales	3790	1333

Tabla 2. Casos de Chikungunya por grupo de edad y sexo en la República Dominicana (Hasta la semana epidemiológica 32, 2016)

Grupo de edad	Mujeres	Hombres
<1	357	405
1-4	162	190
5-9	146	160
10-19	425	355
20-29	894	436
30-39	669	325
40-49	525	245
50-59	441	194
>60	397	263
Totales	4016	2573

3.1. Análisis estadístico experimental. Caso Zika

Los datos originales de Zika se ajustaron al modelo

$$Y = 3.04621x^2 - 0.1752x^3 + 0.002513x^4, \quad r^2 = 0.85, \quad r = 0.92, \quad (21)$$

donde la variable Y representa el número de enfermos con Zika y la variable x las semanas epidemiológicas. La relación funcional del modelo ajustado indica que las semanas epidemiológicas explica el 85 % de las variaciones del número de casos con Zika (véase Tabla 3 y Figura 1) y que existe una correlación significativa (0.92) entre las variables relacionadas. Los valores máximos de aparición de la enfermedad fueron a los 15.4 semanas, véase Figura 1.

Los resultados muestran que no existe diferencia significativa ($p \leq 0.05$) entre el modelo ajustado (21) y el modelo simulado según prueba de T (véase Tabla 4) solo para las 28 semanas, lo que indica que el modelo empleado en la simulación es apropiado para

ese período de tiempo; a partir de la semana 29 el modelo simulado no se ajusta a los datos originales.

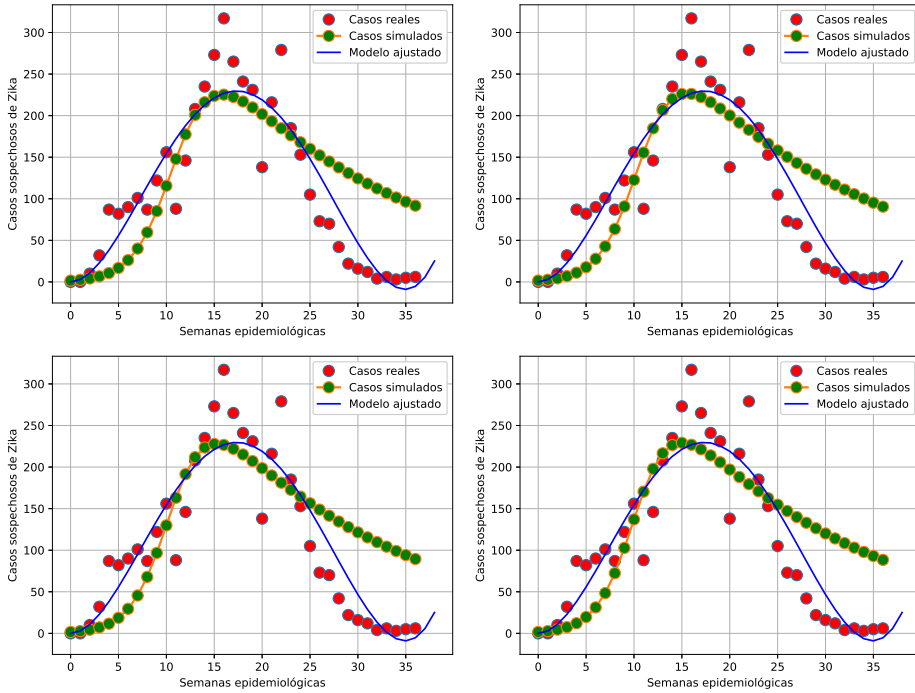


Figura 1. Simulación correspondiente a los casos sospechosos de Zika, 2016

Tabla 3. Resultados estadísticos. Caso Zika

N=37	Model: $v2 = c*v1^{**2} + d*v1^{**3} + e*v1^{**4}$ (Zika.sta)		
	Dep. var: Casos originales		
	Loss: (OBS-PRED)**2		
	Final loss: 48902,668551		
	R= ,92396 Variance explained: 85,371%		
	c	d	e
Estimate	3,04621	-0,1752	0,002513
Std.Err.	0,20735	0,0150	0,000264
t(34)	14,69084	-11,7045	9,511398
-95%CL	2,62482	-0,2056	0,001976
+95%CL	3,46761	-0,1448	0,003050
p-value	0,00000	0,0000	0,000000

Tabla 4. Prueba T. Caso Zika

Group 1 vs. Group 2	T-test for Independent Samples (Zika2_Comparacion.sta) Note: Variables were treated as independent samples					
	Mean Group 1	Mean Group 2	t-value	df	P	Valid N Group 1
Casos simulados vs. Casos estimados	184,2301	131,8252	1,936519	62	0,057365	28

Group 1 vs. Group 2	T-test for Independent Samples (Zika2_Comparacion.sta) Note: Variables were treated as independent samples				
	Valid N Group 2	Std.Dev. Group 1	Std.Dev. Group 2	F-ratio Variances	p Variances
Casos simulados vs. Casos estimados	28	132,1886	77,20324	2,931684	0,003690

3.2. Análisis estadístico experimental. Caso Chikungunya

Los datos originales de Chikungunya se ajustaron al modelo

$$Y = 820.3596x^2 - 78.9726x^3 + 2.51360x^4 + 0.02640x^5, r^2 = 0.84, r = 0.92, \quad (22)$$

donde la variable Y representa el número de enfermos con Chikungunya y x las semanas epidemiológicas. La relación funcional del modelo ajustado indica que las semanas epidemiológicas explican el 84 % de las variaciones del número de casos con Chikungunya (véase la Tabla 5 y la Figura 2) y que existe una buena correlación significativa entre las variables relacionadas. Los valores máximos de aparición de la enfermedad fueron a los 11.2 y 35 semanas (véase la Figura 2).

Los resultados muestran que no existe diferencia significativa ($p \leq 0.05$) entre el modelo ajustado 22 y el modelo simulado según la prueba de T (véase Tabla 6), lo que indica que el modelo empleado en la simulación es apropiado para todas las semanas epidemiológicas.

Tabla 5. Resultados estadísticos. Caso Chikungunya

N=37	Model: $v2 = c*v1^{**2} + d*v1^{**3} + e*v1^{**4} + g*v1^{**5}$ (Chikungunya.sta) Dep. var: Casos originales Loss: (OBS-PRED)**2 Final loss: 699536773,19 R= ,91965 Variance explained: 84,575%			
	c	d	e	g
Estimate	820,3596	-78,9726	2,51360	-0,02640
Std.Err.	57,3111	6,6308	0,24705	0,00297
t(35)	14,3141	-11,9100	10,17433	-8,89857
-95%CL	704,0118	-92,4338	2,01206	-0,03242
+95%CL	936,7073	-65,5114	3,01514	-0,02038
p-value	0,0000	0,0000	0,00000	0,00000

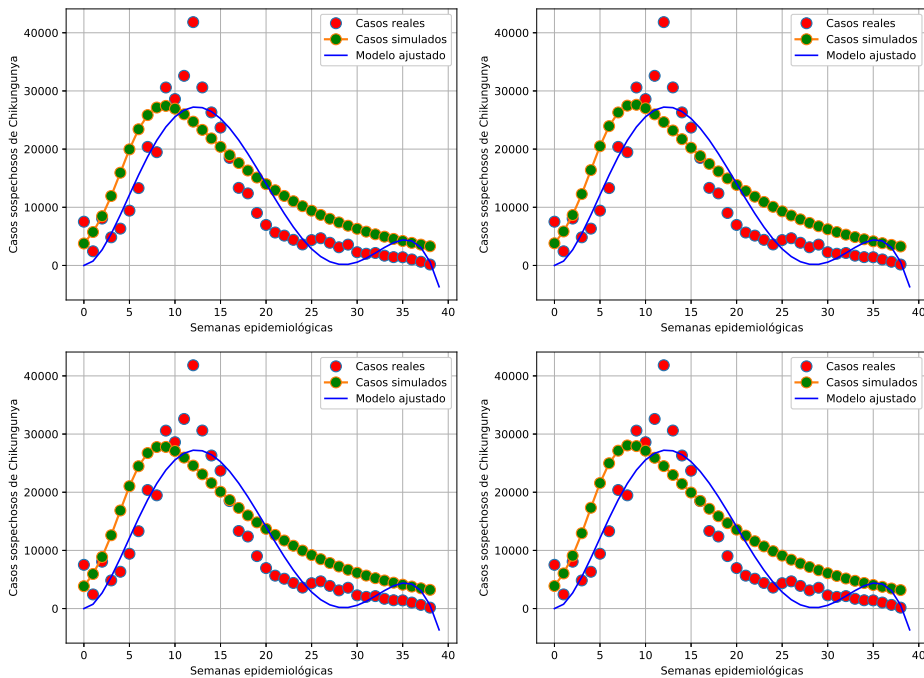


Figura 2. Simulación correspondiente a los casos sospechosos de Chikungunya, 2016

Tabla 6. Prueba T. Caso Chikungunya

Group 1 vs. Group 2	T-test for Independent Samples (Chikungunya.sta) Note: Variables were treated as independent samples					
	Mean Group 1	Mean Group 2	t-value	df	p	Valid N Group 1
Casos simulados vs. Casos estimados	13078,58	10739,54	1,209649	76	0,230163	37

Group 1 vs. Group 2	T-test for Independent Samples (Chikungunya.sta) Note: Variables were treated as independent samples				
	Valid N Group 2	Std.Dev. Group 1	Std.Dev. Group 2	F-ratio Variances	p Variances
Casos simulados vs. Casos estimados	37	6761,040	10005,46	2,190016	0,017749

4. Conclusiones

El estudio experimental realizado mostró comportamientos similares a los observados experimentalmente, exactitudes aceptables, así como resultados libres de falsas inestabilidades numéricas. Los resultados experimentales para el caso del Zika, mostraron que el modelo empleado en la simulación es apropiado hasta las 28 semanas epidemiológicas, a partir de las 29 el modelo simulado no se ajusta a los datos originales, mientras que para el caso del Chikungunya, mostraron que el modelo empleado en la simulación es apropiado para todas las semanas epidemiológicas.

Agradecimientos

La autora de la presente investigación agradece las sugerencias brindadas por los revisores, las que le permitieron arribar a la versión final de este artículo.

Referencias

- [1] Yineth Medina Arce and Jeferson Antonio Ramos Tapias, *Modelo matemático que explica mejor la afectación e identifica el patrón relevante en la difusión para el dengue en la zona urbana del municipio de Neiva*, Entornos **30** (2018), no. 2, 121-131.
- [2] Fred Brauer, Carlos Castillo-Chávez, Elmer De La Pava, C Castillo-Garsow, D Chowell, B Espinoza, P González, C Hernández & V Moreno, *Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas*, Ithaca NY, págs (2014), 14853-7801.
- [3] Grigorii Mikhailovich Fikhtengol'ts, *The fundamentals of mathematical analysis*, Elsevier, 2014.
- [4] María José Fresnadillo Martínez, Enrique García-Sánchez, Enrique García-Merino, Ángel Martín del Rey & José Elías García-Sánchez, *Modelización matemática de la propagación de enfermedades infecciosas: de dónde venimos y hacia dónde vamos.*, Revista Española de Quimioterapia **26** (2013), no. 2.
- [5] Laura García Rovira, *Modelos matemáticos compartimentales en epidemiología*, (2017).
- [6] William Heaton Hamer, *Epidemic disease in England*, Lancet **1** (1906), no. 7, 733-739.
- [7] William Heaton Hamer, *The milroy lectures on epidemic disease in England: the evidence of variability and of persistency of type*, Bedford Press, 1906.
- [8] Pei-Chuan Hsu, Wei-Hsun Chao, Xiao-Xuan He & Jyh-Mirn Lai, *The basic reproductive number estimated from a mycoplasma conjunctivae outbreak in a dairy goat farm*, Preventive Veterinary Medicine **147** (2017), 50-52.
- [9] W.O. Kermack and A.G. Mckendrick, *A contribution to the mathematical theory of epidemics*, Proc. Roy. Soc. **5** (2003).
- [10] Alan J. Magill, *The prevention of malaria*, Primary Care **29** (2002), no. 4, 815-42.
- [11] Osva Antonio Montesinos-López and Carlos Moisés Hernández-Suárez, *Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas*, Salud Pública de México **49** (2007), no. 3, 218-226.
- [12] Surabhi Pandey, Seema Nanda, Amit Vutha & Ram Naresh, *Modeling the impact of biolarvicides on malaria transmission*, Journal of Theoretical Biology (2018).
- [13] Nicolas P. Rebuli, N.G. Bean & J.V. Ross, *Estimating the basic reproductive number during the early stages of an emerging epidemic*, Theoretical Population Biology **119** (2018), 26-36.
- [14] Benjamin Ridenhour, Jessica M. Kowalik & David K. Shay, *El número reproductivo básico (r_0): consideraciones para su aplicación en la salud pública*, Revista Panamericana de Salud Pública **38** (2015), 167-176.

- [15] Ronald Ross, *The prevention of malaria*, John Murray; London, 1911.
- [16] L. Sandoval, *Un modelo de red sir con régimen de Markov oculto para simular la dinámica de una enfermedad infecciosa*, Universidad de Carabobo, Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología, Dirección de Postgrado, Maestría en Matemática Aplicada (2017).

Recibido en septiembre de 2020. Aceptado para publicación en noviembre de 2020.

ANDREA FLORENTINO LORENZO
DISTRITO EDUCATIVO 06 HAINA
REPÚBLICA DOMINICANA
e-mail: andreaflorentino01@hotmail.com