Revista Colombiana de Estadística
Nº 8 -1983.

ASPECTOS CUANTITATIVOS DEL CONTROL DE EPIDEMIAS

Helmut Knolle

Escuela Superior de Medicina
de Hannover.

Resumen. Se considera la diferencia entre el patrón endémico y epidémico de las enfermedades contagiosas y se determina el porcentaje necesario de individuos que deben ser vacunados para controlar una epidemia, utilizando los resultados de Bailey (1975) y Dietz (1974). El problema análogo para el patrón endémico fue tratado por Anderson y May (1982).

Abstract. The difference between the endemic and the epidemic pattern of infections discases in considered and the porcentage of individuals to

be vaccinated in order to control an epidemic is determined, using the result of Bailey (1975) and Dietz (1974). In the endemic case the same problem has been treated by Anderson and May (1982).

Introducción.

Una población afectada por una enfermedad contagiosa se reparte en 4 clases de individuos: los susceptibles (S), los infectados (I_1), los infectantes (I_2) y los demás (D). Las relaciones entre estas clases se pueden describir por el "operador de tiempo" T operando sobre el conjunto $E = \{S, I_1, I_2, D\}$ y el "operador de contagio" C operando simétricamente sobre $E \times E$, según las ecuaciones

1.1	$T(S) = S$	2.1	$C(S, I_2) = (I_1, I_2)$
1.2	$T(I_1) = I_2$	2.2	$C(A, B) = (A, B)$
1.3	$T(I_2) = D$		si $(A, B) \neq (S, I_2)$
1.4	$T(D) = D$		

que tienen que ser interpretadas así:

Después de un cierto tiempo un infectado se hace infectante (1.2) y un infectante deja de serlo (1.3), sea que haya muerto o que haya logrado un estado de inmunidad permanente (1.4). Un susceptible se hace infectado solo cuando tiene un contacto con un infectante, y de no ser así permanece susceptible (2.1), (2.2), (1.1).

Supongamos que la población sea cerrada (sin migración) y tenga N individuos. Sea t el tiempo y sea X,H,Y el número de los susceptibles infectados e infectantes respectivamente. Una epidemia se puede definir como la propagación de una enfermedad contagiosa en la población con tanta rapidez, que la tasa de natalidad es despreciable comparada con la tasa de cambio de X, H,Y. Por lo tanto la clase S no tiene ingresos y se plantean las ecuaciones

(3a) $$X' = -\beta XY$$

(3b) $$H' = \beta XY - \sigma H$$

(3c) $$Y' = \sigma H - \gamma Y$$

donde las derivadas son con respecto al tiempo y $\beta,\sigma,\gamma > 0$. Este sistema no tiene una solución constante, sino $H = Y = 0$.

Un estado endémico es un estado, en el cual existe un número constante positivo de infectantes. La causa de que un estado endémico sea posible, en una población cerrada, es el in greso continuo de susceptibles conforme a la tasa de natalidad μ. Bajo la condición que los recién nacidos son susceptibles, que N es constante y que la enfermedad no es mortal, se pueden plantear las ecuaciones (Anderson, 1982):

(4a) $$X' = \mu N - \mu X - \beta XY$$

(4b) $$H' = \beta XY - (\mu+\sigma)H$$

(4c) $$Y' = \sigma H - (\mu+\gamma)Y$$

(4d) $$Z' = \gamma Y - \mu Z$$

donde $Z = N - (X+H+Y)$.

Una solución constante con $Y > 0$ existe, si

$$N > N_o := \frac{(\mu+\sigma)(\mu+\gamma)}{\beta\sigma}$$

y está dada por

$$X = N_0 \qquad Y = \frac{\mu}{\beta}\left(\frac{N}{N_0} - 1\right) \qquad H = \frac{\mu+\gamma}{\sigma} Y \qquad Z = \frac{\gamma}{\mu} Y$$

La intensidad de una epidemia.

Ahora consideramos el caso más simple, en que la clase I_1 coindice con la clase I_2. La llamamos la clase de los infecciosos (I). Bajo esta condición, que es válida para enfermedades sin período latente, un proceso epidémico se rige por las ecuaciones diferenciales

$$\text{(5a)} \qquad \frac{dX}{dt} = -\beta XY$$

$$\text{(5b)} \qquad \frac{dY}{dt} = \beta XY - \gamma Y$$

$$\text{(5c)} \qquad \frac{dZ}{dt} = \gamma Y$$

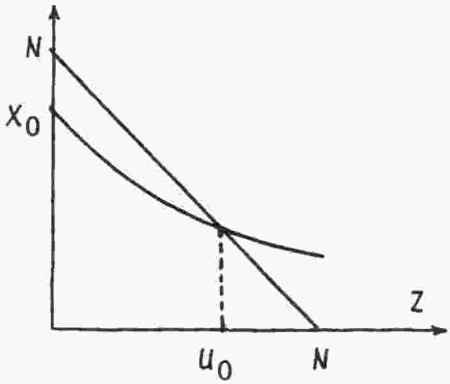
donde β es la frecuencia de contactos entre individuos y γ es la rata con que los infecciosos se hacen inmunes o mueren. Se nota que este modelo, que se discute en detalle en el libro de Bailey, supone que la población sea homogénea y que el período de infección sea una variable aleatoria con densidad de probabilidad $\gamma e^{-\gamma t}$ ($t \geqslant 0$).

De (5a) y (5c) obtenemos

$$\text{(6)} \qquad \frac{dX}{dt} : X = -\frac{\beta}{\gamma}\frac{dZ}{dt} \qquad \text{o sea } X = X_0 e^{-Z/\rho}$$

donde $\rho = \gamma/\beta$. Usando $X+Y+Z = N$ y lo anterior obtenemos de (5c) la ecuación

$$\text{(7)} \qquad \frac{dZ}{dt} = \gamma(N-Z-X_0 e^{-Z/\rho})$$



Se desprende de la gráfica, que la ecuación $N-Z-X_0 e^{-Z/\rho} = 0$ o sea $N-Z = X_0 e^{-Z/\rho}$ tiene una raíz positiva $U_0 < N$ cuando $X_0 < N$. Para $0 \leqslant Z \leqslant U_0$ tenemos $\frac{dZ}{dt} > 0$. Por lo tanto la solución de (7) que satisface $Z(0) = 0$ es siempre creciente y está acotada por la solución constante $Z \equiv U_0$. Luego el $\lim_{t\to\infty} Z(t)$ existe, y $\frac{dZ}{dt}$ así como Y tiende a cero (vea ec.(5c)). El número

$$i = \frac{1}{N} \lim_{t\to\infty} Z(t)$$

es el porcentaje de las personas que han sufrido la enfermedad, cuando la epidemia se terminó y se llama la intensidad de la epidemia. Se puede resumir que el vector (X,Y,Z) tiende a $(N-Ni, 0, Ni)$ cuando t tiende a ∞.

Ahora supongamos que la epidemia empieza con una sola persona infecciosa, o sea que

$X_0 = N-1$. De (6) obtenemos

$$X(t) = (N-1)e^{-Z(t)/\rho}.$$

Pasando al límite $t \to \infty$ resulta

$$N - Ni = (N-1)e^{-Ni/\rho}$$

o sea

$$(1-i)e^{Ni/\rho} = 1 - \frac{1}{N}.$$

Eso nos da aproximadamente, si N es grande,

$$\frac{N}{\rho} = \frac{1}{i} \log \frac{1}{1-i} \tag{8}$$

Empíricamente es difícil o imposible estimar los parámetros β y γ del modelo, pero es fácil estimar i al cabo de una epidemia. Por lo tanto la ecuación (8) sirve para determinar $1/\rho = \beta/\gamma$.

Vacunación en el caso epidémico.

Ahora consideramos una campaña, en que la fracción p de la población (supuesta al 100% susceptible) ha sido vacunada con éxito. Eso significa, que el número de susceptibles se redujo de N a $N(1-p)$. Para saber, si la campaña eliminó el peligro de una epidemia, consideramos las ecuaciones (5a) - (5c) con las condiciones iniciales

$$X(0) = N(1-p) \qquad Y(0) = Y_0 > 0 \quad Z(0) = 0.$$

Para $t = 0$ tenemos

$$\frac{dY}{dt} = \gamma Y_0[R(1-p)-1]$$

donde $R = \frac{N}{\rho} = \frac{\beta}{\gamma}N$. Si $R(1-p) < 1$, entonces Y decrece desde el momento $t = 0$, y por lo tanto la imigración de unas personas infecciosas no puede causar una epidemia. Si al contrario $R(1-p) > 1$, entonces sí hay la posibilidad de que pocas personas enfermas causen una epidemia. Eso conduce a la condición necesaria

$$p > 1 - \frac{1}{R} \tag{9}$$

para el éxito de una campaña de vacunación. Se puede demostrar que $R = \frac{\beta}{\gamma}N$ es el número medio de infecciones que un infeccioso causa entre N susceptibles. Como hemos visto antes, R se puede determinar mediante la fórmula

$$R = \frac{1}{i}\log\frac{1}{1-i} \tag{10}$$

donde i es la intensidad de una epidemia pasada.

Terminamos esta parte con un ejemplo que toca la realidad colombiana. Según Smith (1970), la intensidad de las epidemias de fiebre amarilla en varias regiones oscila entre 0.48 y 0.65. De (10) se desprende que R está entre 1,36 y 1,62 y luego, aplicando (9) con R = 1,62, una fracción de personas vacunadas de 38,3% en las regiones afectadas sería suficiente para prevenir las epidemias de fiebre amarilla.

El caso endémico.

Aunque la vacuna proteja permanentemente los individuos beneficiados, el efecto de una vacunación masiva, realizada solo una vez, tiene una duración limitada, ya que los nacimientos aumentan continuamente el número de susceptibles. Por lo tanto, desde el punto de vista del patrón epidémico, la vacunación masiva sin distinción por edades tiene que repetirse en ciertos intervalos. Una estrategia más económica y tal vez más eficaz sería vacunar continuamente los susceptibles recien ingresados. La vacunación cada año de los niños de 6 años de edad es un ejemplo.

A partir de las ecuaciones (4a) - (4d) Anderson y May (1982), calcularon la fracción p de individuos que deben ser vacunados en una edad fija para erradicar la enfermedad. Sea L la esperanza de vida, A la edad media de infección y V la edad media de vacunación. Entonces p debe cumplir

$$p > \frac{1 + V/L}{1 + A/L} \tag{11}$$

Con A = 4.6 (valor empírico para el sarampión en Inglaterra), V = 2.2 y la esperanza de vida en Inglaterra la fracción de vacunados debería alcanzar el 96%. En Colombia A y L son menor que en los países desarrollados, mientras el cociente en (11) es aproximadamente igual.

*

Este artículo muestra al lector la gran utilidad de la estadística en el area de la salud, porque debe proporcionar los valores de los parámetros, que aparecen en los modelos matemáticos. También se comprobó que estos modelos no son juguetes intelectuales, sino pueden contribuír al diseño racional de campañas de vacunación.

BIBLIOGRAFIA

Anderson, R.M. and May, R.M., "Directly transmitted diseases: control by vaccination", Science 215, pp. 1053-1060, febrero 1982.

Bailey, N.T.J., "The mathematical theory of infectious diseases",New York: Hafner Press 1975.

Dietz, K., "Transmission and control of arbovirus diseases", En: Epidemiology, Proceedings of a SIMS Conference 1974, eds. D.Ludwing and K.L.Cooke, pp.104-119.

Smith, C.E.G., "Prospects for the control of disease. Proc.Roy.Soc.Med. 63, pp. 1181-1190. 1970.

* *