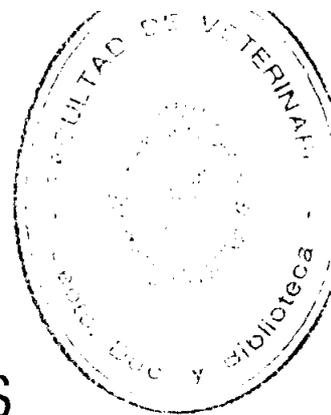


ALGUNOS ASPECTOS DE LA TEORIA MATEMATICA DEL CRECIMIENTO DE LAS POBLACIONES Y LOS PROCESOS EPIDEMICOS



CATEDRA DE BIOFISICA

Dra. Teresita Amado
Dr. Eduardo Mizraji
Dr. Julio Hernández

I. INTRODUCCION

Las modificaciones en el tamaño de las poblaciones biológicas dependen fundamentalmente de dos fenómenos inherentes a la materia viva: el crecimiento y la muerte. La causa de estos fenómenos es el objetivo básico de toda la investigación científica en Biología y constituye, hoy día, objeto de especulaciones teóricas.

La descripción cualitativa y cuantitativa del crecimiento de las poblaciones biológicas mediante el uso de técnicas matemáticas es un apoyo insustituible para cualquier intento de interpretación de las causas de variación en el tamaño de las poblaciones. La enorme importancia de este tipo de estudios se hace evidente al considerar el creciente auge y fortalecimiento de una disciplina fundamental para la sociedad moderna: la ecología. El estudio matemático de la dinámica de las poblaciones biológicas es la herramienta básica de la ecología teórica, y la vía para establecer con rigor las leyes ecológicas.

Desde el punto de vista dinámico, los fenómenos epidémicos constituyen situaciones particulares a estudiar dentro de la teoría matemática del crecimiento de poblaciones.

Así, una epidemia debe considerarse como un incremento importante y generalmente brusco en el tamaño de una población particular dentro de un sistema. En el caso de las epidemias de enfermedades infecciosas dicha población está constituida por los individuos enfermos por causa del agente infec-

cioso. Las leyes que rigen ese crecimiento particular son mejor interpretadas mediante el empleo de procedimientos matemáticos y estadísticos.

Comprender la realidad biológica es una tarea ardua en la que están comprometidas gran cantidad de disciplinas teóricas y experimentales. En el mundo real, la enorme variedad de interacciones describibles a nivel de los sistemas ecológicos torna aproximado e insuficiente a todo tipo de estudio, tanto por parte del experimentador como del teórico. Pese a ello, el analizar y comprender algunas leyes que rigen a las interacciones más elementales estudiadas en las poblaciones biológicas supuestas en situaciones ideales, resulta de un valor incalculable al intentar interpretar las situaciones reales. Del mismo modo que ha ocurrido en la Física, el teórico de los fenómenos del crecimiento biológico estudia inicialmente modelos esquemáticos y aproximados de crecimiento de poblaciones, y luego contrasta sus hallazgos con la realidad.

El presente trabajo constituye un intento de revisión de algunos de los modelos clásicos de crecimiento de poblaciones y de la evolución de epidemias, seleccionados dentro de la profusa literatura que se ha desarrollado dentro de un área de investigación de importancia creciente.

II. ANTECEDENTES HISTORICOS

La evolución histórica de la teoría matemática del crecimiento de las poblaciones estuvo estrechamente ligada a la propia evolución de las matemáticas. Debido a la complejidad señalada de los sistemas biológicos, el estudio de la dinámica del crecimiento de poblaciones comenzó a realizarse con rigor cuando surgieron, generalmente vinculadas a la Física, técnicas matemáticas apropiadas.

De esta forma, si bien algunos intentos de modelización matemática surgieron antes de nuestro siglo, fue a inicios de éste que comenzaron a establecerse las bases sólidas, para el desarrollo de la disciplina. La teoría matemática de las epidemias debió esperar además por la evolución de los conocimientos en el campo de las enfermedades transmisibles.

Se admite que el primer intento de modelización matemática de una enfermedad infecciosa en una población se debe a Daniel Bernoulli⁽¹⁾. Este médico, físico y matemático suizo, responsable de fundamentales aportes en Física para la hidrodinámica y la

teoría molecular de los gases, presentó en 1760 un trabajo en el cual modelizaba, mediante un sistema de ecuaciones diferenciales, la inoculación preventiva contra la viruela.

Poco tiempo después, en 1798, Malthus⁽²⁾ publicaba un modelo matemático elemental de crecimiento de una población no interactuante, el modelo exponencial o Malthusiano.

Al margen de estos y de otros intentos, la mayoría de las ideas esenciales y de los modelos determinísticos fundamentales acerca del crecimiento de poblaciones y de la difusión epidémica surgieron durante las cuatro primeras décadas del siglo XX.

Dentro del gran número de estudios matemáticos realizados al respecto debe destacarse el modelo de ecuaciones diferenciales propuesto por Lotka (1910)⁽³⁾ y Volterra (1930)⁽⁴⁾ para el estudio de las interacciones presa-depredador.

Entre 1911 y 1917, R. Ross desarrolló un modelo sumamente estructurado, que consideraba un conjunto importante de parámetros básicos para describir varios aspectos de la transmisión de la malaria. Es de destacar que si bien Ross empleaba la idea de azar o probabilidad en la formulación de las ecuaciones fundamentales, estas tenían de hecho un carácter determinístico.

Con este modelo fue posible utilizar por primera vez una teoría matemática bien estructurada como herramienta para la investigación epidemiológica (Bailey, 1975)⁽⁶⁾.

Posteriormente Martini (1921)⁽⁷⁾ y Lotka (1923)⁽⁸⁾ hicieron aportes fundamentales para el estudio matemático de la difusión de las enfermedades transmisibles.

Alrededor de la década de 1930, Pearl⁽⁹⁾ constató que el crecimiento de algunas comunidades humanas podía describirse mediante el modelo logístico. El mismo había sido anteriormente estudiado por Verhulst⁽¹⁰⁾.

Kermack y Mc Kendrick (1927 a 1939)⁽¹¹⁾ realizaron estudios matemáticos muy elaborados que introdujeron un grado importante de generalización en conceptos tales como tasa de infección, tasa de recuperación, endemividad, etc. Su logro principal fue, sin embargo, el teorema del umbral. Según el mismo, la introducción de casos infectados en una comunidad de susceptibles no daría lugar a un brote epidémico si la densidad de susceptibles es inferior a un cierto valor (valor umbral) (Bailey, 1975).

Estudios posteriores de naturaleza determinística fueron efectuados en relación con el sarampión por Soper (1929)⁽¹²⁾. So-

per analizó las características recurrenciales de las epidemias de sarampión en algunas comunidades y formuló hipótesis para explicar el fenómeno que le permitieron elaborar un modelo en base a ecuaciones a diferencias.

A medida que los datos epidemiológicos crecían, aumentaba la necesidad de evaluar en los modelos matemáticos, los factores azar y variabilidad.

Aparentemente, el primer autor que publicó un estudio estocástico de un proceso epidémico fue Mc Kendrick (1926)⁽¹³⁾. Este autor asumió que la probabilidad de ocurrencia de un caso infeccioso nuevo en un pequeño intervalo de tiempo era proporcional a la cantidad existente de susceptibles y de infectados (Bailey, 1975)⁽⁶⁾. Este esfuerzo pionero no atrajo mucho la atención de los investigadores, y debió transcurrir un tiempo para que modelos similares volvieran a ser analizados.

A principio de la década de 1940 ocurrieron varios avances en el campo de la Física en relación con el manejo matemático de los procesos estocásticos.⁽¹⁴⁾

La literatura se enriqueció a partir de entonces con formulaciones estocásticas de procesos tales como la infección continua, las epidemias recurrentes, etc. (Bailey, 1975)⁽⁶⁾

En la última década, importantes aportes a la dinámica de las poblaciones biológicas han llegado desde el campo de la Física Teórica; en este sentido destacamos los trabajos de Goel, Maitra y Montroll⁽¹⁵⁾ y de R. May⁽¹⁶⁾.

Los enfoques más modernos dentro de la disciplina tienden a considerar a los tratamientos determinísticos como aproximadamente válidos bajo ciertas circunstancias. Por ser los más manejables desde el punto de vista matemático, es recomendable que sean éstos los primeros a ser desarrollados.

Las características relevantes sugeridas por los modelos determinísticos deben ulteriormente merecer un estudio más profundo mediante el empleo de modelos estocásticos, más complejos matemáticamente⁽⁶⁾.

III - MODELOS CLASICOS PARA POBLACIONES AISLADAS

Difícilmente podrá plantearse el problema del crecimiento de una población en forma más clara que como lo hizo Monod en 1942:

“Es siempre posible expresar la ley de crecimiento de una población o de un organismo bajo la forma diferencial simple:

$$\frac{dx}{dt} = \mu x$$

que expresa que la velocidad dx/dt del crecimiento es proporcional a la masa viviente, x , y a otro factor μ , que es la tasa de crecimiento.

Esta ecuación tiene el valor de una definición.... Toda teoría del crecimiento no es otra cosa que una hipótesis sobre la naturaleza de esta función: $\mu = f(x)$ ”

Efectuaremos ahora una revisión de algunos de los modelos clásicos concernientes a la dinámica de las poblaciones. En lo que sigue, x_0 representará la cantidad de individuos de la población en el instante inicial.

a. Modelo del crecimiento exponencial

Hipótesis: μ constante

$$\text{Modelo: } x = x_0 \cdot e^{\mu t}$$

Este modelo suele proporcionar una aceptable descripción para las etapas iniciales de los procesos de crecimiento.

b. Modelo logístico

Hipótesis: $\mu = \alpha (a - x)$

α y a son dos parámetros constantes

$$\text{Modelo: } x = \frac{ax_0}{x_0 + (a - x_0)e^{-\alpha t}}$$

Este famoso modelo (conocido también como “Ley de Verhulst-Pearl”), pieza central de las teorías de crecimiento, ha sido tan vastamente estudiado que creemos innecesario profundizar sobre sus propiedades.

c. Modelo de Gompertz⁽²⁰⁾

$$\text{Hipótesis: } \mu = \mu_0 e^{-\alpha t}$$

μ_0 es la tasa de crecimiento para $t = 0$ y α es un parámetro

$$\text{Modelo: } x = x_0 \cdot e^{\frac{\mu_0}{\alpha} (1 - e^{-\alpha t})}$$

Este modelo ha sido recientemente utilizado para modelar el crecimiento de poblaciones de células cancerosas⁽²¹⁾.

d. Modelos de Teissier y Monod⁽¹⁷⁾

Las investigaciones sobre crecimiento de cultivos bacterianos ha demostrado que la tasa de crecimiento de estas poblaciones es función de la concentración de alimentos. La posible analogía entre una epidemia y el crecimiento de un cultivo de microorganismos, confiere un gran interés epidemiológico a estos modelos, creados para describir esos hallazgos. En los modelos de Teissier y Monod, c representa la concentración de alimentos, k es parámetro constante y μ_0 es la tasa de crecimiento inicial.

Hipótesis de Teissier:

$$1^\circ) \frac{dc}{dt} + k \frac{dx}{dt} = 0$$

$$2^\circ) \frac{d\mu}{dc} = \alpha (\mu_0 - \mu)$$

En esta hipótesis, la dependencia entre la tasa de crecimiento y la concentración de alimentos está descrita por el arco asintótico de una exponencial.

Hipótesis de Monod:

$$1^\circ) \frac{dc}{dt} + k \frac{dx}{dt} = 0$$

$$2^\circ) \mu = \mu_0 \frac{c}{c_1 + c} \quad \text{donde}$$

c_1 es una constante

La hipótesis de Monod es más manejable que la de Teissier desde el punto de vista matemático. De ella se deduce un modelo de crecimiento sigmoideo donde la ordenada del punto de inflexión es mayor que la mitad de la asíntota (la diferencia de lo que ocurre en el modelo logístico en el que el punto de inflexión tiene por ordenada la mitad del valor asíntótico).

Una de las exigencias de este modelo es una completa homogeneidad de las propiedades de la población que crece.

IV. MODELO DE LOTKA⁽³⁾ - VOLTERRA⁽⁴⁾

Fue presentado por primera vez por Lotka en 1910, como modelo de reacciones químicas sucesivas y autocatalíticas, y más tarde fue usado como una descripción de las interacciones presa-depredador. Este sistema de ecuaciones diferenciales se ha transformado en uno de los tópicos más intensamente estudiados en nuestra época por razones variadas^(15, 19).

Aquí lo presentamos como un modelo matemático de interacciones biológicas, siendo la filosofía de su construcción la misma seguida en los modelos determinísticos en epidemiología.

El planteo de la ecuación diferencial de evolución de una población se basa en el siguiente esquema:

$$[\text{Velocidad de cambio}] = [\text{Término de aumento}] + [\text{Término de disminución}]$$

En el modelo de Lotka - Volterra para dos poblaciones es:

$$\frac{dx}{dt} = ax - bxy$$

$$\frac{dy}{dt} = cxy - ey$$

(a, b, c, e, son constantes positivas)

Vemos entonces que la variable y tiene un término de aumento proporcional al producto xy, por lo tanto si x = 0 la población y no crece.

Este sistema modeliza una población y que se nutre exclusivamente de x. A esta población x se le llama **presa** y a la y **depredadora**.

Este modelo presenta soluciones periódicas y fue postulado por Volterra para dar cuenta de fluctuaciones en ciertas poblaciones de peces.

Las hipótesis de interacción, conducen naturalmente a sistemas no lineales, lo que representa una grave dificultad matemática. Esto determina que a fin de analizar un modelo biológico se enfatice en dos técnicas:

1) Métodos cualitativos de estudio de sistemas de ecuaciones diferenciales: permiten estudiar las propiedades topológicas de las soluciones, la estabilidad de los estados estacionarios, la existencia de periodicidad, etc.

2) Métodos de cálculo numérico: el uso de computadoras digitales permite la construcción numérica de soluciones de modelos no lineales y por lo tanto explorar la conducta de los sistemas lejos de los estados estacionarios.

Estos modelos suponen una conducta determinística de las poblaciones, y ofrecen una aproximación que sólo es justificable si se está ante poblaciones muy densas.

V. EL MODELO DE GAUSE⁽²⁴⁾

Este modelo fue presentado con el objeto de analizar las relaciones dinámicas entre dos especies que compiten por los mismos nutrientes.

Ha sido especialmente estudiado por Gause (1935) y por Kostitzin (1937)⁽¹⁹⁾.

La estructura básica del modelo es la siguiente:

$$\frac{dx}{dt} = (a - bx - cy) x - hx$$

$$\frac{dy}{dt} = (e - fx - gy) y - iy$$

donde x e y son los tamaños de las poblaciones consideradas, y a, b, c, e, f, g, h, i , son parámetros.

El término cy mide el efecto inhibitor de y sobre el crecimiento de x . el término fx mide el efecto inhibitor de x sobre el crecimiento de y .

Si $c = f = 0$ el sistema se transforma en dos ecuaciones logísticas independientes.

Este modelo se usó en el análisis de la dinámica de poblaciones de protozoarios que se desarrollaban en el mismo medio de cultivo (Slobodkin)⁽²⁵⁾.

Estas ecuaciones son también un modelo interesante para el estudio de la evolución molecular y pueden proponer respuestas al problema de por qué ciertos isómeros ópticos han prácticamente desaparecido de la estructura de los seres vivos que actualmente pueblan la Tierra.

VI. LOS MODELOS EPIDEMIOLOGICOS

Diremos que existe una epidemia cuando un acontecimiento sufre un súbito aumento de su frecuencia en la comunidad. Dada esta definición, es tan lícito hablar de una epidemia de gripe, como de una epidemia de estados depresivos o de accidentes de tráfico.

La respuesta inmunitaria de los individuos de una población ante el estímulo antigénico ejercido por los microorganismos infectantes, representa un fenómeno especialmente importante para la teoría de la dinámica de las poblaciones.

La respuesta inmunitaria implica una especie de **memoria poblacional: una población responderá a una misma agresión microbiana de modo diferente según cual sea su experiencia en relación al agresor.**

La acción deliberada de la población humana sobre los grupos infectados, perturba la historia natural del curso de una epidemia.

El aislamiento de individuos enfermos, es otra propiedad distinta de la dinámica de estas poblaciones, y representa un factor novedoso en el fenómeno ecológico.

El problema de analizar cuantitativamente el crecimiento de un proceso epidémico puede plantearse como sigue: sea una población de individuos susceptibles y supongamos que en ella aparece un pequeño número de individuos infectados y capaces de transmitir la enfermedad, ¿cómo variará en esta situación, el número de infectados en esa comunidad?

Cuando una enfermedad infecciosa irrumpe en una comunidad, los registros suelen consignar cada día el número de nuevos enfermos.

La representación gráfica de este registro sugiere una curva que asciende, presenta un máximo y luego desciende.

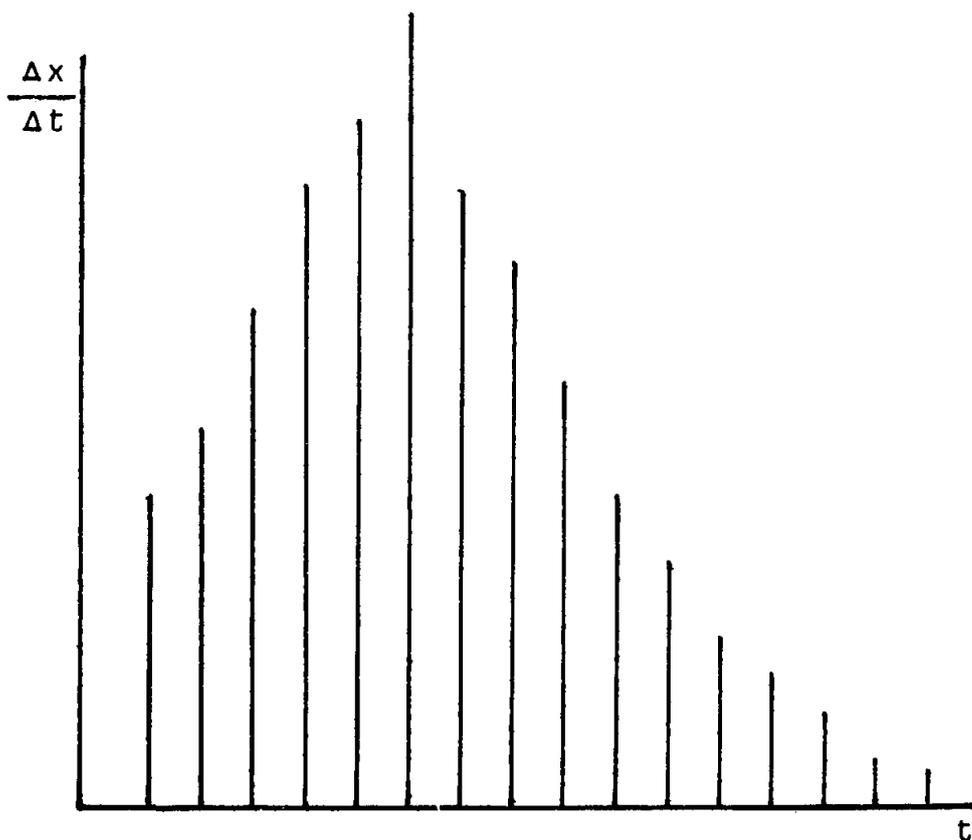


Figura 1

A esta curva se la llama **curva epidémica**, representa el conjunto de datos a los que se deberá referir todo modelo de crecimiento de esa epidemia.

La curva epidémica muestra gráficamente la velocidad de crecimiento de la población de infectados en función del tiempo. La variable representada en ordenadas puede ser asimilada a la derivada: dx/dt .

Uno de los fines de una investigación teórica es crear hipótesis que lleven a modelos que reproduzcan aceptablemente esta curva.

Uno de los modelos más simples descritos admite⁽⁶⁾:

- a) una población $n+1$ de individuos
- b) una condición inicial: 1 infectado y n susceptibles.

Se designa a x : población de infectados
 y : población de susceptibles, $x+y = n+1$

Se asume la hipótesis: $\Delta x = \alpha x$ y Δt

Suponiendo el proceso temporalmente continuo, la hipótesis lleva a la ecuación diferencial:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha x y = \alpha x (n + 1 - x)$$

Según se ve este modelo es el logístico, antes descrito. La solución de la ecuación es:

$$x(t) = \frac{n+1}{1 + ne^{-(n+1)\alpha t}}$$

La gráfica de la derivada dx/dt en función de t representa una curva simétrica con un máximo correspondiente al valor de t en que inflexiona la curva logística.

Un tratamiento más realista de la difusión de un proceso infeccioso en una comunidad requiere el empleo de modelos estocásticos. Mientras que la solución de un modelo determinístico es una función que en cada instante dará la posición de la variable estudiada, la solución de un modelo estocástico es una distribución de probabilidad que para cada instante dará la probabilidad de hallar a la variable en cierta posición.

Una extenso tratamiento de estos modelos estocásticos se encuentra en el tratado de Bailey⁽⁶⁾.

VII. MODELO DE KERMACK-MC KENDRICK⁽¹¹⁾

Una extensión natural del modelo de crecimiento epidémico antes presentado, consiste en añadir un término de pérdida a la ecuación que expresa la velocidad de cambio del número de enfermos. Este representa el hecho obvio de que un individuo enfermo abandona tarde o temprano esta situación.

En el modelo de Kermack-Mc Kendrick una población de N individuos es clasificada en tres compartimentos separados: un compartimento de susceptibles (S), un compartimento de infectados (I) y un compartimento de exclusión (R) compuesto por

individuos que habiendo padecido la infección han muerto, han sido aislados o se han recuperado y son inmunes.

El modelo supone:

$$\frac{dI}{dt} = \alpha IS - \gamma I$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha IS$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I$$

Es interesante notar que el modelo de Kermack-Mc Kendrick es isomorfo al que resultaría de aplicar la ley de acción de masas a una reacción química de tipo: $S + I \xrightarrow{\alpha} I \xrightarrow{\gamma} R$ donde α y γ ofician de constantes cinéticas. La analogía formal entre los planteos estequiométricos de la fisicoquímica y los modelos de interacción biológica es casi completa⁽²³⁾.

Las condiciones del sistema son:

$$S(0) = S_0$$

$$I(0) = I_0$$

$$R(0) = 0$$

$$N = I_0 + S_0$$

A continuación se especifican las propiedades fundamentales del modelo.

a) **Estados estacionarios** Son los valores de I y S para los que se cumple:

$$\frac{dI}{dt} = 0$$

$$\frac{dS}{dt} = 0$$

En el modelo de Kermack-Mc Kendrick ocurre que para $I=0$, $S = \frac{\gamma}{\alpha}$, es decir que tiene un solo estado estacionario.

b) Fenómeno del umbral

La primera ecuación del modelo puede ser escrita de la siguiente forma:

$$\frac{dI}{dt} = (\alpha S - \gamma) I = \mu(S) I$$

Vemos entonces que la tasa de crecimiento de la población I es función de la cantidad de susceptibles.

La ecuación muestra que:

$$\begin{aligned} S < \frac{\gamma}{\alpha} &\implies \mu(S) < 0 \\ S > \frac{\gamma}{\alpha} &\implies \mu(S) > 0 \end{aligned}$$

La tasa de crecimiento será positiva solo si la cantidad de susceptibles excede el valor $\frac{\gamma}{\alpha} \equiv \rho$. Para valores de S inferiores

a ρ , la cantidad de individuos enfermos tiende a disminuir.

Por lo tanto: **Para que exista epidemia, la cantidad inicial de susceptibles en la población debe exceder un cierto valor umbral.**

c) Tamaño total de la epidemia

Según este modelo, la cantidad R mide el número de individuos que pasaron por el estado de enfermos.

Si se considera la función $R(t)$, es fácil ver que el tamaño total alcanzado por una epidemia viene dado por el límite:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R(\infty)$$

En el caso de que una epidemia comience con una pequeña cantidad de infectados, resulta:

$$R(\infty) = 2\rho \left(1 - \frac{\rho}{S_0}\right)$$

En el caso de una enfermedad de elevada mortalidad la curva epidémica está representada por la derivada dR/dt . Kermack-Mc Kendrick proponen una solución aproximada en la

cual $dR/dt = A \operatorname{sech}^2(Bt-C)$, (A , B , C son magnitudes constantes). Esto representa una curva unimodal y simétrica.

c) **Teorema del umbral:** Si definimos la cantidad ψ de modo que el estado inicial sea $S_0 = \rho + \psi$, el tamaño final de la epidemia será:

$$R(\infty) = \frac{2\rho\psi}{\rho + \psi}$$

Si ψ es pequeño comparado con ρ , es $R(\infty) \approx 2\psi$ y la densidad de susceptibles pasa de $(\rho + \psi)$ a $(\rho - \psi)$. La afirmación de la existencia de esta simetría en relación al umbral para los estados iniciales y finales, es lo que se denomina **teorema del umbral**.

VIII. MODELO DE MARTINI

Martini⁽⁷⁾ en 1921 modelizó la evolución de enfermedades inmunizantes sobre una comunidad biológica.

Este modelo es un sistema de dos ecuaciones diferenciales no lineales que plantea las condiciones de evolución de las variables: fracción de infectados y fracción de inmunizados^(26, 27).

Describe una afección endémica en la que las frecuencias de individuos susceptibles y afectados son no nulas y se mantienen estacionarias en el curso del tiempo. Esto implica que las velocidades de cambio son aproximadamente nulas y que un modelo de este tipo debe admitir más de un estado estacionario, en este caso tenemos dos, a diferencia del modelo de Kermack-Mc Kendrick que admitía solamente uno.

Si llamamos x a la fracción de infectados e y a la fracción de inmunizados y expresamos la ecuación en función de las mismas variables que el modelo de Kermack-Mc Kendrick, tenemos:

$$\begin{aligned} S &= N - yN \\ I &= xN \end{aligned}$$

de donde el sistema de ecuaciones sería:

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= aIS - \mu I \\ \frac{dS}{dt} &= \psi N - (aIS + \mu S) \end{aligned}$$

Siendo a y p parámetros del modelo y
 ν : tasa de natalidad
 μ : tasa de mortalidad

Existe entonces un término de aumento para la población de susceptibles, que asegura un ingreso permanente de individuos de esta fracción en la comunidad. Estamos tratando en este caso enfermedades que confieren inmunidad permanente.

Utilizando el modelo de Martini se puede representar la inmunización activa (aumento de la fracción de inmunizados sin aumento paralelo de la fracción de infectados), mediante una "perturbación" del sistema de ecuaciones, añadiendo un término de egreso a la fracción de susceptibles^(26, 27).

Este modelo presenta una analogía con el de Kermack-McKendrick en el fenómeno del umbral: si la fracción de inmunizados no alcanza el umbral, la tasa de crecimiento es positiva y la enfermedad tiende a aumentar. Si por el contrario los inmunizados exceden el umbral, la tasa es negativa y la enfermedad se elimina sin estallido epidémico.

El sistema de ecuaciones descrito permite plantear de un modo claro el problema de la prevención de epidemias y la erradicación de enfermedades inmunizantes. Si una infección de ese tipo es bien modelada por el sistema de Martini, prevenir una epidemia es proceder de modo tal de que siempre se cumpla la condición de que la fracción de inmunizados sea mayor que el valor umbral.

IX. MODELO DE ENFERMEDADES PARASITARIAS

Las enfermedades parasitarias representan una complejísima situación biológica, y plantean uno de los problemas médicos de más difícil solución. La extensión desmesurada de este tipo de enfermedades hace que sean un interesante foco de trabajo interdisciplinario. Fue así que se modelizó la malaria, en un trabajo pionero publicado en 1911 por Ronald Ross⁽⁵⁾.

Se trata de un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales que fue luego estudiado por Lotka⁽⁸⁾ y al igual que el sistema de Martini⁽⁷⁾ admite dos estados estacionarios.

Su importancia radica en que fue uno de los primeros modelos matemáticos con buena base experimental aplicables al estudio de las enfermedades trasmisibles.

El desarrollo de modelos inspirados en el modelo de Ross⁽⁵⁾ es actualmente motivo de intensos esfuerzos tendiendo a obtener un instrumento importante en el planteo de los problemas de control de las enfermedades parasitarias.

De acuerdo a los trabajos efectuados en la Cátedra de Biofísica de la Facultad de Veterinaria de Montevideo el modelo matemático de Ross parece una aceptable primera aproximación para la modelización del ciclo biológico de la Tenia Equinococo, una vez que se redefina el significado de las variables.

PERSPECTIVAS

En la figura 2 se expone el resultado de un estudio sobre el número de publicaciones científicas anuales efectuadas durante el presente siglo en el área de la teoría matemática de las enfermedades infecciosas.

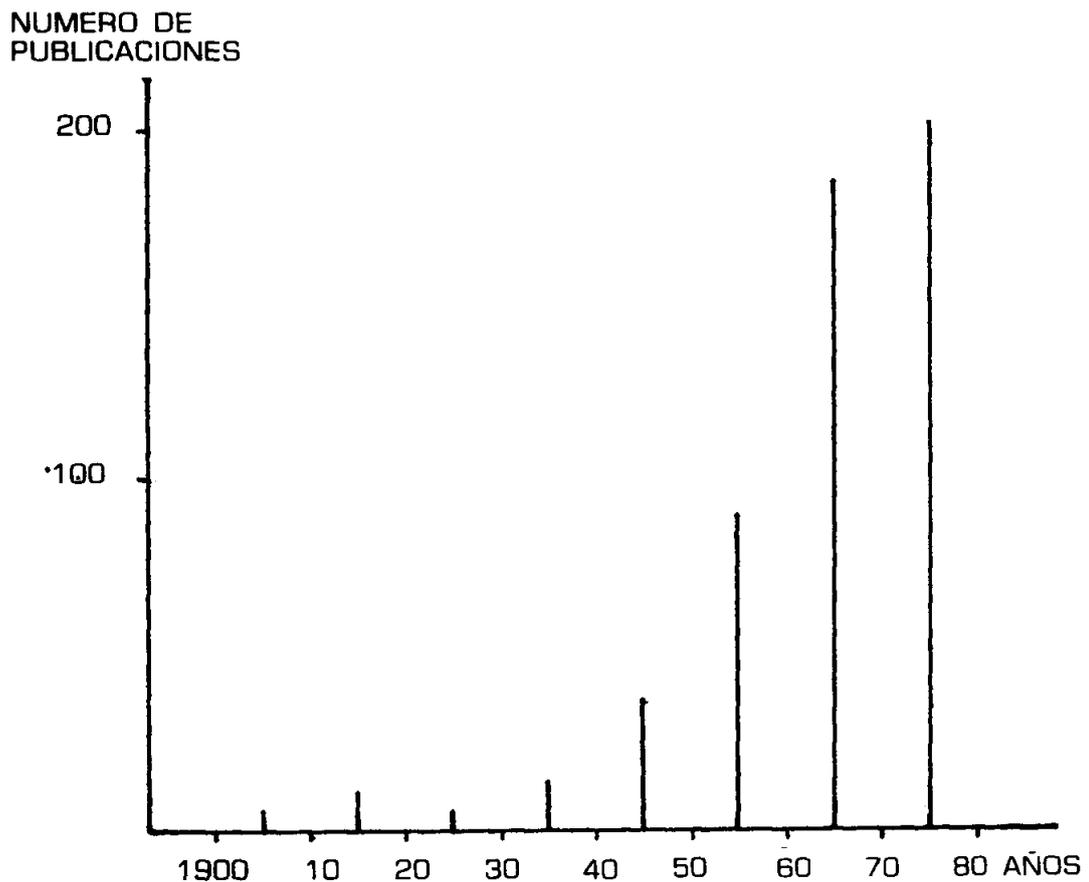


Figura 2

El notable incremento experimentado en las dos últimas décadas es estadísticamente significativo, y solo parcialmente atribuible al aumento en el número de las publicaciones científicas en general.

El auge que el tema ha tomado entre investigadores de formación científica diversa —físicos, matemáticos, biólogos— no debe necesariamente considerarse como un índice de las posibilidades de los procedimientos matemáticos en el ámbito de la ecología en general y de la epidemiología en particular. El hecho de que notables investigadores (R. Ross, A. Lotka, V. Volterra, entre otros) hayan incursionado en el tema, explica (y justifica) la abundancia actual de publicaciones sobre la teoría matemática de las enfermedades transmisibles.

Es nuestra opinión que el valor fundamental de la teoría matemática de la dinámica del crecimiento biológico y de la difusión de los procesos epidémicos radica en que plantea una vía para la comprensión de las causas esenciales que subyacen a los fenómenos dinámicos particulares que se comprueban en las diversas situaciones ecológicas. La decisión sobre si ciertas hipótesis, concernientes a la dinámica de las poblaciones interactuantes, satisfacen o no los hallazgos experimentales solo puede efectuarse mediante el desarrollo matemático de dichas hipótesis.

Las enfermedades transmisibles constituyen procesos que resultan de la interacción entre diversas poblaciones. Fenómenos como la endemidad o la recurrencia epidémica pueden ser objeto de hipótesis que permitan elaborar modelos matemáticos adecuados para describirlos. En la medida en que lo hagan, las hipótesis manejadas resultan aceptables para interpretar los fenómenos, y abren el camino para posteriores estudios. Una acción externa a un sistema y que pueda afectarlo puede implicar, en el modelo matemático, modificación de uno o más de sus parámetros. Las consecuencias de dicha modificación pueden evaluarse matemáticamente, lo que hace por lo tanto al modelo, predictivo. En el caso de las enfermedades transmisibles esto implicaría la posibilidad de evaluar a priori las consecuencias que pueden tener en una comunidad, un plan de inmunización activa o la erradicación de una enfermedad.

Las posibilidades potenciales de la disciplina tienen la amplitud de las propias matemáticas. Los logros dependerán, en definitiva, de la imaginación de los investigadores.

RESUMEN

El uso de modelos matemáticos en el estudio de la dinámica de los procesos epidémicos constituye una herramienta fundamental para lograr su comprensión.

En este trabajo se describen los modelos matemáticos más importantes que se han desarrollado con ese propósito

SUMMARY

Mathematical models are a fundamental aid in the studying of the dynamics of epidemic processes.

In this paper we consider briefly the most important models developed on that subject.

BIBLIOGRAFIA

1. BERNOULLI, D. *Mem. math. phis. Acad. Roy. Sci. Paris* p. 1 (1760).
2. MALTHUS, T.B. *First essay on population*. London, Macmillan and Co. Ltd. (1798).
3. LOTKA, A.J. *Phys. Chem.* 14, 271 (1910).
4. VOLTERRA V., en D'Ancona, U., *The struggle for existence*. Leiden, E.J., Brill. (1954).
5. ROSS, R. *The prevention of malaria*. 2nd. edn. London. Murray (1911).
6. BAILEY, N.T.J. *The mathematical Theory of infectious diseases*. Griffin. London (1975).
7. MARTINI, E. *Berechnungen und Beobachtungen Zur Epidemiologie und Bekämpfung der Malaria*. Hambrug: Gente (1921).
8. LOTKA, A. *Amer. J. Hyg.* 3, 1 (1923).
9. PEARL, R. REED, L.J. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 6, 275 (1920).
10. VERHULST, P.S. *Mem. Acad. Roy. Bruxelles* 18, 1 (1844).
11. KERMACK, W.O., McKENDRICK, A.G. *Proc. Roy. Soc. A.* 115, 700 (1927); 138, 55 (1932); 141, 94 (1933).
12. SOPER, H.E., J.R. *Statist. Soc.* 92, 34 (1929).
13. McKENDRICK, A.G. *Proc. Edin. Math. Soc.* 14, 98 (1926).
14. CHANDRASEKHAR, S. *Rev. Mod. Phys.* 15, 1, (1943).
15. GOEL, N.S., MAITRA, S.C., MONTROLL, W.E. *Rev. Mod. Phys.* 43, 231 (1971).
16. MAY, R.M. *Stability and Complexity in Model Ecosystems*. Princeton University Press (1974).

17. MONOD, J. *Recherches sur le croissance des cultures bactériennes*. Herman. Paris (1942).
18. LOTKA, A.J. *Elements of Mathematical Biology*. Dover. New York (1956).
19. KOSTITZIN, V.A. *Biologie mathématique*, Armand Colin, Paris, (1937).
20. GOMPERTZ, B. *Phil. Trans.* 115, 513 (1825).
21. LAIRD, A.K. *Brit. J. Cancer*, 19, 278 (1965).
22. TEISSIER, G. *Ann. Physiologie*, 12, 527 (1936).
23. WILSON, E.B., WORCESTER, J. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 31, 24, 109, (1945).
24. GAUSE, G.F. "The struggle for existence". Baltimore, Williams and Wilkins. (1934).
25. SOLOBODKIN, L.B. *Crecimiento y regulación de las poblaciones animales*. EUDEBA (1966).
26. MIZRAJI, E. *An. Fac. Vet. Montevideo* (1977)
27. MISRAJI, E., VALLERON, A.J. *Rev. de Epidem. et Santé Pub.* (1977)