

## Revista de la Facultad Nacional de Salud Pública

Universidad de Antioquia  
revfnsp@caribe.udea.edu.co  
ISSN : 0120 – 386X  
COLOMBIA

2002

Amparo del Carmen Chamorro G.

### **MODELACIÓN MATEMÁTICA DE EPIDEMIAS SIMPLES**

*Revista de la Facultad Nacional de Salud Pública*, enero-junio, vol. 20, número 1

Universidad de Antioquia

Colombia

Pág. 161-183



# Modelación matemática de epidemias simples

*Amparo del Carmen Chamorro G.1*

## Resumen

En este artículo se muestra la utilidad de los paquetes matemáticos en la modelación de epidemias simples en forma determinística y estocástica, así como en el cálculo de la tasa de contacto o infección y simulación del desarrollo de dichas epidemias. Para cada tema se presentan los programas hechos en el paquete Mathematica 3.0 que permiten calcular numéricamente los parámetros de relevancia epidemiológica, como número de susceptibles y de infectados, proporción de susceptibles, velocidad de infección, probabilidad de tener un determinado número de susceptibles en un tiempo determinado, gráficas de las curvas epidémicas, cálculo de la tasa de infección cuando esta es desconocida y simulación del proceso epidémico.

Para explicar la aplicación de la teoría y utilización de los programas, se presenta a manera de ejemplo el caso de un brote de parotiditis en la vereda Santa Marta de Matanza, Santander, en 1996. Por información directa se sabe que la población susceptible el 14 de julio era de 102 personas y hasta el 5 de octubre había 49 infectados. Se estimó la tasa de infección por medio de simulación, un valor fue 0,0053. Se aplicó el modelo determinístico y los resultados obtenidos fueron: duración promedio de la epidemia: 173 días; tiempo promedio de ocurrencia de una nueva infección: 1,6; velocidad máxima de contacto: 1,4 personas por día a los 84,7 días, instante en que el número de susceptibles y de infectados era de 51,5 personas, valor muy cercano a los 49 que había realmente a los 84 días.

161

## Palabras clave

Epidemia simple, estocástico, determinístico, tasa de infección, susceptibles e infectados.

---

1 Ministerio de Hacienda, Bogotá, Colombia. E-mail: amparo-chamorro@hotmail.com.

Recibido: 10 de julio de 2001. Aceptado: 23 de abril de 2002.

### **Abstract**

In this article, the usefulness of mathematical packages in the modeling of simple epidemics in deterministic and stochastic form is shown, as well as in the estimation of the contact or infection rate and simulation of the development of such epidemics. The programs made in the Mathematica 3.0 software are presented for each topic permitting to calculate numerically the epidemiological relevancy parameters such as: number of susceptibles and number of infected, proportion of susceptible, infection speed, probability of having a given number of susceptibles at a given time, graphics of the epidemic curves, to estimate the infection rate when this is unknown and simulate the epidemic process.

In order to explain the application of the theory and utilization of the programs a case of an outbreak of mumps is presented in Santa Marta de Matanzas, Santander, in 1996. It is known that susceptible population was of 102 people in July 4th, and until October 5th 49 had been infected. The infections rate was estimated by means of simulation with a value of 0,0053.

The deterministic model was applied and the following results were obtained: average of epidemic duration, 173 days; average of a new infection occurrence, 1,6 days; maximum contact speed, 1,4 persons per day to 84,7 days, time where the number of susceptible and infected was of 51,5 persons, a number very close to that actually existing to the 84th day.

**Universidad de Antioquia**

### **Key words**

Simple epidemic, stochastic, deterministic, infection rate, susceptible and infected.

**enero-junio de 2002**

## Introducción

Un modelo matemático es una representación simplificada del problema de decisión, en que las variables de interés, el objetivo y las restricciones se representan mediante símbolos matemáticos y ecuaciones. El propósito de la modelación matemática en epidemias es hacer predicciones sobre la incidencia y la prevalencia de enfermedades, mejorar la comprensión de los mecanismos biomédicos o probar hipótesis sobre estos mecanismos.

Los modelos pueden dividirse en estáticos o dinámicos según contengan o no la variable tiempo, empíricos o teóricos y estocásticos o determinísticos si tienen asociadas o no distribuciones de probabilidad.

En la modelación matemática de un fenómeno biomédico (usualmente complejo), es necesario caracterizar el mismo, reduciéndolo a sus elementos esenciales de tal manera que las relaciones entre sus componentes pueda ser estudiada matemáticamente. Los modelos para grandes grupos mejoran la información sobre las características del proceso epidémico y pueden ser usados en salud pública, en el control de las enfermedades, etc. Los modelos de grupos pequeños, como las familias, mejoran la información sobre indicadores clínicos, duración del periodo de incubación o del periodo de infección, etc. Ambos tipos de modelos pueden ser empleados a la vez y puede decirse que se complementan, aunque es posible desarrollarlos por separado.

El análisis de los patrones epidemiológicos observados con base en modelos matemáticos permite calcular numéricamente los parámetros de relevancia epidemiológica, probabilidades de infección, duración del periodo de incubación y pruebas estadísticas sobre la confiabilidad de la concordancia entre hipótesis y observación.

En la evolución histórica de la modelación matemática de las epidemias se distinguen esencialmente tres técnicas:

- **Ajuste de curvas y la predicción.** Son modelos basados en ajuste de curvas y predicciones que nacieron a mediados del siglo XIX, época en que fueron utilizados por las autoridades de salud pública pero que posteriormente fueron abandonados a causa de su inexactitud intrínseca, ya que de hecho muchos de los “modelos” tenían solamente una naturaleza empírica. Las técnicas modernas de estudio de series cronológicas vinculadas al análisis espectral en los últimos años han revitalizado la modelación basada en el ajuste de series y regresiones.<sup>1, 2, 3</sup>
- **Modelos determinísticos.** Aparecieron a finales del siglo XIX, gracias a la explicación del mecanismo general del desarrollo de una epidemia y a una mayor familiaridad con datos epidémicos reales. Se basan en ecuaciones diferenciales capaces de representar los mecanismos de transmisión cuyos parámetros se calculan a partir de los datos disponibles.<sup>4, 5</sup>
- **Modelos estocásticos o probabilísticos.** Se consideraron por primera vez a comienzos del siglo XX. Estos modelos tenían que ver con epidemias en grupos pequeños de personas, como por ejemplo familias o barrios en que los elementos de casualidad y variación se tomaron más relevantes.<sup>4, 5, 6</sup>

Actualmente se encuentra disponible una amplia gama de modelos que pueden ser adoptados a una variedad de circunstancias prácticas, en relación con la enfermedad de que se trate, la comunidad que se estudie, el tipo de aspectos epidemiológicos o administrativos que se contemplen, etc. Si embargo, esto no es suficiente puesto que a medida que transcurre el tiempo los gérme-

nes cambian sus características y se presentan nuevas formas epidémicas.

## Modelación matemática de epidemias simples

Una epidemia se denomina simple cuando la infección se propaga por contacto directo de un individuo infectado con otro sano y la razón de ocurrencia de nuevos casos es proporcional al número de infectados y al número de susceptibles. No hay eliminación de la circulación por muerte, recuperación o aislamiento y al final todos los susceptibles resultan infectados. Esto sucede cuando la enfermedad es altamente contagiosa pero no lo suficientemente grave para que los casos sean eliminados y ningún susceptible queda libre de infección durante la parte fundamental de la epidemia.

Para la modelación matemática determinística o estocástica de una epidemia simple se parte de los siguientes supuestos:

1. El grupo de individuos está mezclado homogéneamente.
2. La población consta de  $n + a$  individuos, que es el total de susceptibles antes de comenzar la epidemia.
3. En el tiempo inicial -instante en que se detecta el/los primer(os) infectado(s)- ( $t = 0$ ) hay  $a$  individuos infectados y  $n$  susceptibles.
4. El número de nuevas infecciones en un intervalo pequeño de tiempo es proporcional (con tasa de contacto  $\beta$ ) al número de infectados, al número de susceptibles y a la extensión del intervalo de tiempo.

## Modelo determinístico simple

Este modelo se construye a partir de ecuaciones diferenciales de primer orden que describen el cambio de las variables en el tiempo; el número de ecuaciones es igual al número de variables de estado. Es aplicable cuando se trata de grandes cantidades de susceptibles, esto es, cuando  $n$  es grande.\*

Si  $x, y$  representan el número de susceptibles e infectados respectivamente, se tiene que  $x + y = n + a$ , es decir, que el número de infectados en función del número de susceptibles es  $y = n - x + a$ .

Bajo el supuesto 4), el número real de nuevos infectados en el intervalo de tiempo  $\Delta t$  es  $\Delta y = \beta xy \Delta t$  donde  $\beta$  es la razón de contacto o infección. Puesto que el número de susceptibles disminuye en esa misma cantidad cuando  $t$  aumenta se tiene que  $\Delta x = -\beta xy \Delta t$ . Esta expresión genera la siguiente ecuación diferencial que representa la velocidad de contagio en el tiempo<sup>6</sup>  $t$ :

$$\frac{dX(t)}{dt} = -\beta X(t)T[t] \quad (1)$$

con la condición inicial

$$X[t = 0] = n \quad (2)$$

cuya solución es

$$X(t) = \frac{n(a+n)}{ae^{(n+a)\beta t} + n} \quad (3)$$

$X[t]$  es el número de susceptibles que hay en un determinado instante  $t$ . A partir de este se obtienen los siguientes resultados:

Proporción de susceptibles en la población:

$$\xi(t) = \frac{X(t)}{n+a} = \frac{n}{ae^{(n+a)\beta t} + n}$$

\* Las fórmulas se encuentran en las referencias 4, 5 y 6.

Número de infectados:

$$Y(t) = \frac{(a+n)}{a + ne^{-(a+n)\beta t}}$$

Razón a la cual aparecen nuevos infectados:

$$w(t) = \frac{ae^{(a+n)t\beta} n(a+n)^2\beta}{(e^{(a+n)t\beta} a+n)^2}$$

Tiempo de máxima razón de aparición de nuevos infectados:

$$t_{Max} = \frac{\text{Log} \left[ \frac{n}{a} \right]}{(a+n)\beta}$$

Susceptibles e infectados en punto máximo de la curva:

$$X [t_{Max}] = Y [t_{Max}] = \frac{a+n}{2}$$

Valor máximo de la curva:

$$W [t_{Max}] = \frac{(a+n)^2\beta}{4}$$

Tiempo medio de ocurrencia de una nueva infección:

$$t = \frac{2 \text{Log} \left[ \frac{n}{a} \right]}{n(a+n)\beta}$$

Tiempo de duración de la epidemia.

$$T = \frac{2(n+1) \text{Log} \left[ \frac{n}{a} \right]}{n(a+n)\beta}$$

Obtener resultados numéricos en forma manual es muy arduo, pero usando la tecnolo-

gía y los paquetes matemáticos se encuentran respuestas rápidas y confiables. En el numeral 1 del anexo se muestra un programa construido en el paquete Mathematica 3.0 que permite calcular estos resultados. En la parte final del artículo se muestra una aplicación.

### Modelo estocástico simple

La epidemia estocástica, que aparentemente la mencionó por primera vez de manera explícita Martlett en 1949, conduce rápidamente a un análisis matemático complicado. Esto se debe al carácter no lineal de las probabilidades de transición; sin embargo, se dispone de muchos resultados matemáticamente interesantes y se ha desarrollado una extensa literatura sobre este modelo.

En este modelo se supone que la probabilidad de un caso nuevo es proporcional al número de infectados y de susceptibles. Es aplicable cuando se trata de grupos pequeños de individuos como las familias, o las camadas si se trata de animales, porque en esos casos las fluctuaciones estadísticas pueden ser muy grandes. Aunque para algunos procesos las medias estocásticas son idénticas a los valores determinísticos, esto no es generalmente cierto para los procesos epidémicos.<sup>5</sup>

Un modelo para pequeños grupos es el modelo de cadena binomial, en el que se sabe que la infección se propaga directamente del individuo infectado a otros por un determinado tipo de contacto; después del contacto un individuo no inmune en un periodo dado desarrollará la infección e infectará a otros en un periodo de tiempo siguiente, después de que él sea completamente inmune. Cada individuo tiene una posibilidad fija de convertirse en el contacto adecuado en un intervalo de tiempo y la probabilidad es igual para cada miembro del grupo. El intervalo de tiem-

po escogido es de igual duración al período promedio en que un nuevo individuo haya sido infectado.

Los modelos para evaluar el costo-beneficio de los programas de control de enfermedades emplean el árbol de decisiones con diferentes opciones. Cada decisión incluye una probabilidad de ocurrencia y cuánto costaría tomarla en el sentido de provecho económico, del nivel de riesgo y de la satisfacción social; por ejemplo, vacunar o no vacunar. Si no se vacuna, qué probabilidad hay de que se presente la enfermedad; si ocurre, cuánto cuesta; si se aplica el tratamiento y si no se aplica.<sup>7</sup>

El modelo de matriz de transición formada por las probabilidades de pasar de un estado a otro, por ejemplo, pasar de no infectado a infectado o viceversa.

El modelo de simulación de Montecarlo, basado en un algoritmo de cálculos simples aleatorizados de la probabilidad (que representa la probabilidad de los eventos que están ocurriendo) estimada para cada evento.

La siguiente construcción del modelo está basada en probabilidades de transición.

Sean  $X[t]$  y  $Y[t]$  variables aleatorias discretas que representan el número de susceptibles e infectados respectivamente en un tiempo  $t$  donde  $X[t] + Y[t] = n + a$ . Entonces, la probabilidad de contacto entre un infectado y un susceptible en un intervalo de tiempo  $\Delta t$  es  $\beta \Delta t + \vartheta(\Delta t)$  donde  $\beta$  es la razón de contacto y  $\vartheta(\Delta t) \rightarrow 0$  cuando  $\Delta t \rightarrow 0$  más rápidamente que  $\Delta t$ . La probabilidad de una nueva infección en todo el grupo en  $\Delta t$  es  $X[t]Y[t]\Delta t$ .

Haciendo un cambio de escala en el tiempo,  $\tau = \beta t$  se tiene que la probabilidad de  $r$  susceptibles en el tiempo  $\tau$   $\Delta \tau$  se puede expresar como:

$$p_x[\tau + \Delta \tau] = (r + 1)(n - r - 1 - a)\Delta \tau p_{x+1}[\tau] + (1 - r(n - r + a)\Delta \tau) p_r[\tau] \quad (4)$$

Esta ecuación indica que en el tiempo  $t$  pueden haber  $r + 1$  susceptibles con probabilidad de una nueva infección  $(r + 1)(n - r - 1 + a)\Delta t$ , o  $r$  susceptibles en  $t$  con probabilidad de no ser infectado  $1 - r(n - r + a)\Delta t$ .

De (1) se tiene el siguiente sistema de ecuaciones de estado:

$$\frac{dp_r}{d\tau} = (r + 1)(n - r - 1 + a) p_{r+1}[\tau] - r(n - r + a) p_r[\tau] \quad 0 \leq r \leq n - 1 \quad (5)$$

$$\frac{dp_n}{d\tau} = -n a p_n \quad (6)$$

$$\text{Con la condición inicial, } p_n[0] = 1 \quad (7)$$

Al resolver el sistema de ecuaciones (4), (5) y (6), se obtiene la probabilidad de tener  $r$  individuos susceptibles en un tiempo  $\tau$ , la cual es utilizada para calcular: a) la probabilidad de tener  $n - r$  individuos infectados, b) el número promedio de susceptibles e infectados y sus respectivas varianzas, c) la relación de cambio de la cantidad media de infecciosos que existe en un tiempo cualesquiera (curva epidémica estocástica) y d) el tiempo promedio de duración de una epidemia simple.

La probabilidad de  $r$  susceptibles está dada por:

$$p_r[\tau] = \xi^{-1} \left[ \frac{n!(n - r + a - 1)!}{r!(a - 1)!} \prod_{j=r}^n (s + j(n - j + a))^{-1} \right] \quad \text{para } 0 \leq r \leq n$$

$\mathcal{L}^{-1}$  es la transformada inversa de Laplace.

A partir de este resultado se obtienen los resultados de interés como los siguientes:

Número esperado de susceptibles:

$$\mu_1[\tau] = \sum_{r=0}^n r p_r[\tau]$$

Desviación estándar del número esperado de susceptibles  $\sigma[\tau] = \sqrt{\mu_2[\tau] - (\mu_1[\tau])^2}$

donde  $\mu_2[\tau] = \sum_{r=0}^n r^2 p_r[\tau]$  es el segundo momento.

Razón de cambio respecto al tiempo del número de infectados:

$$\omega[\tau] = -\frac{d}{d\tau} [\mu_1[\tau]]$$

Tiempo promedio de una nueva infección:

$$\bar{\tau} = \frac{1}{n} \sum_{r=0}^{n+a-1} \frac{1}{r}$$

Tiempo de duración de la epidemia:

$$\bar{T} = \frac{2}{\beta(n+a)} \sum_{\mu=1}^n \mu^{-1}$$

Desviación estándar de tiempo de duración:

$$\sigma[T] = \frac{1}{\beta} \sqrt{\frac{4}{(n+a)^3} \sum_{u=1}^n u^{-1} + \frac{2}{(n+a)^2} \sum_{u=1}^n u^{-2}}$$

El programa que permite calcular numéricamente estos resultados se muestra en el numeral 2. del anexo.

A manera de ejemplo, se presentan algunos resultados obtenidos para  $n = 10$ ,  $a = 1$  y  $\beta = 0,01$ , en la tabla 1.

De acuerdo con esos resultados, al cabo de 120 días toda la población está infectada, puesto que para ese instante la probabilidad de que haya cero susceptibles es 1; la probabilidad de que en los 10 primeros días no se haya presentado un nuevo caso de infección es 0,37; la probabilidad de que a los 20 días queden aún 8 susceptibles es de 0,13 (tabla 2).

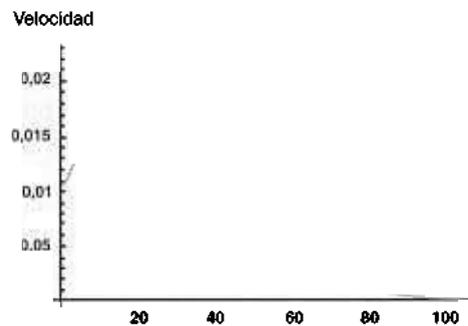
Se observa que en promedio, después de 20 días del inicio de la epidemia, hay 6,47 individuos susceptibles y 4,53 infectados, con una desviación estándar de 2,57 individuos (figura 1).

Tabla 1. Probabilidad de que haya  $r$  susceptibles para diferentes instantes  $t$  (días)

$T$	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
$p_0$	0,00	0,01	0,08	0,25	0,48	0,69	0,83	0,91	0,96	0,98	0,99	1,00
$p_1$	0,00	0,03	0,12	0,22	0,23	0,18	0,11	0,06	0,03	0,01	0,01	
$p_8$	0,17	0,13	0,06	0,03	0,01	0,01						
$p_9$	0,25	0,14	0,06	0,02	0,01							
$p_{10}$	0,37	0,14	0,05	0,02	0,01							

**Tabla 2.** Promedio de susceptibles, de infectados y desviación estándar

$T$	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
$\mu_x(t)$	10	8,58	6,47	4,27			0,66		0,14	0,06			
$\mu_y(t)$	1	2,42	4,53	6,73			10,34	1	0,86	10,94			
$\sigma_x = \sigma_y$	0	1,57	2,57	2,87			1,42		0,62	0,39			



**Figura 1.** Curva epidémica estocástica  $n = 10$ ,  $a = 1$  y  $\beta = 0,01$

Esta curva es ligeramente asimétrica a la derecha con respecto a la ordenada máxima que representa la máxima velocidad de incremento del número promedio de infecciones de 0,23 personas/día, cuando han transcurrido 21,3 días. Al cabo de 107 días, toda la población susceptible estará infectada.

Las curvas epidémicas (figura 2) se muestran con el fin de establecer comparaciones entre los modelos determinístico y estocástico para diferentes valores de  $n$  con  $a = 1$  y  $\beta = 0,01$

Se observa que la curva determinística es simétrica alrededor de la ordenada máxima, mientras que la estocástica es asimétrica y cae lentamente. Ambas curvas alcanzan el máximo aproximadamente al mismo tiempo. A medida que  $n$  aumenta, la curva estocástica se acerca a la determinística y el tiempo en que las dos curvas se interceptan disminuye;

la velocidad de cambio en el número de infectados en el modelo determinístico y del promedio de infectados en el estocástico crece; los máximos en ambas curvas se alcanzan más rápido.

### Cálculo de la tasa de infección

El hecho de que la epidemia simple siempre se completa, permite obtener información acerca de la tasa de infección haciendo caso omiso de la dimensión total de la infección. Una posibilidad es usar los tiempos en los cuales aparece una nueva infección (si estos son observables). Esto da un conjunto de intervalos de tiempo entre infecciones sucesivas que constituyen las observaciones fundamentales.

La tabla 3 se construyó teniendo en cuenta que en el tiempo inicial  $t = 0$  hay  $a$  individuos infectados y  $n$  susceptibles;<sup>8</sup>  $t_k$  representa

Modelación matemática de epidemias simples

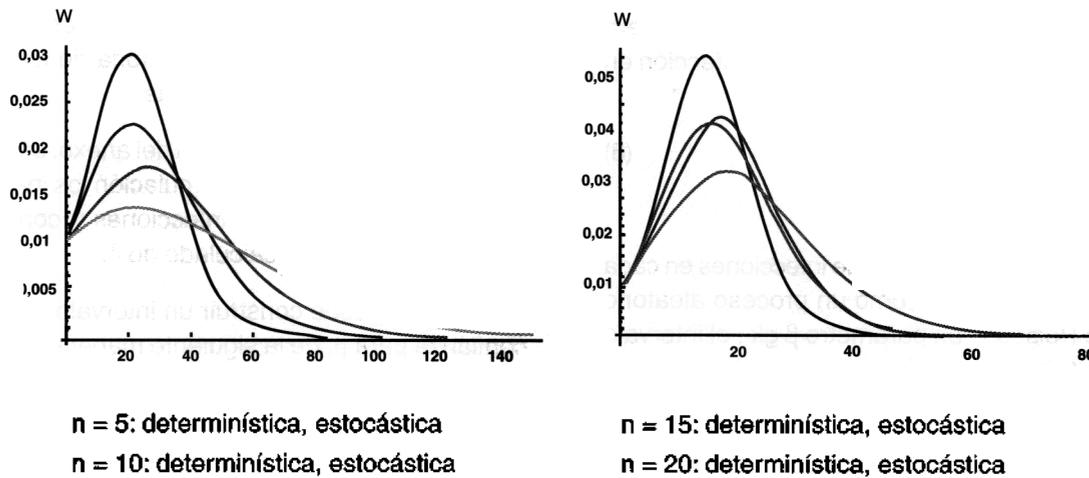


Figura 2. Curvas normalizadas para los modelos determinístico y estocástico  $a = 1$  y  $\beta = 0,01$

Tabla 3. Relaciones entre intervalos de tiempo, infectados o susceptibles

Tiempo reloj	$t_k = T_k - T_{k-1}$	Y: número	X: número de infectados	$g_k = X.Y$ de susceptibles	$t_k \cdot g_k$
$T_2$	0	a	n	a.n	0
$T_1$	$t_1 = T_1 - T_0$	a + 1	n - 1	(a + 1)(n - 1)	$t_1 (a + 1)(n - 1)$
$T_2$	$t_2 = T_2 - T_1$	a + 2	n - 2	(a + 2)(n - 2)	$t_2 (a + 2)(n - 2)$
.)	(...)	.)			(...)
$T_{k-1}$	$t_{k-1} = T_{k-1} - T_{k-2}$	a + k - 1	n - k + 1	(a + k - 1)(n - k + 1)	$t_{k-1} (a + k - 1)(n - k + 1)$
$T_k$	$t_k = T_k - T_{k-1}$	a + k	n - k	(a + k)(n - k)	$t_k (a + k)(n - k)$
(...)		(...)	(...)		(...)
$T_n$	$t_n = T_n - T_{n-1}$	a + n	0	0	0

el intervalo de tiempo entre las ocurrencias de las infecciones (k - 1)-ava y la k-ava; donde  $1 \leq k \leq ny$ ,  $t_1$  es el tiempo que transcurre entre los a infectados y la primera nueva infección, esto es a + 1.

Sin embargo, al usar las colas de la distribución chi-cuadrado, se obtienen los límites de confianza para  $\beta$ . Se sabe que  $n-1 \sum g_i$  se distribuye como una varianza estimada con 2n

grados de libertad basado en una muestra normal; esto permite hacer la prueba de diferencia entre los estimadores que se extraen de dos grupos diferentes. Con más de dos grupos se debe hacer la prueba de homogeneidad de varianza de Bartlett. La probabilidad de una nueva infección en  $\Delta t$  es  $\Delta y = \beta XY \Delta t$ . Entonces, en cualquier instante en el intervalo de ocurrencias de las infecciones (k - 1)-ava y k - ava, hay a + k - 1 infec-

tados y  $n - k + 1$  susceptibles; de manera que la posibilidad de una nueva infección en el tiempo  $dt_k$  es  $\beta g_k dt_k$ , donde

$$g_k = (a + k - 1)(n - k + 1) \quad (8)$$

Puesto que el número de infecciones en cada intervalo ocurre como un proceso aleatorio de Poisson con parámetro  $\beta g_k$ , el intervalo de tiempo para el próximo evento tiene una distribución exponencial negativa dada por

$$\beta g_k e^{-\beta g_k t_k} \quad y$$

$$dF = \beta g_k \exp[-\beta g_k t_k] dt_k, 0 \leq t_k \leq \infty \quad (9)$$

Por tanto  $2\beta \sum_{k=1}^n g_k t_k$  tiene distribución  $\chi^2$  con 2n grados de libertad y

$$2\beta \sum_{k=1}^n g_k t_k$$

se distribuye como  $\chi^2$  con 2n grados de libertad. Se deduce que

$$S = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n g_k t_k$$

es un estimador suficiente, insesgado y de mínima varianza de  $\beta^{-1}$  con varianza  $\beta^{-2} n^{-1}$ . A menos que  $n$  sea grande, la precisión del estimador de  $\beta^{-1}$  a partir de una epidemia simple será más bien reducida por ser  $n^{-1/2}$  el coeficiente de variación.

Si  $n$  es bastante pequeño, como en el caso de grupos familiares, se puede tener información de varios de estos grupos. Generalmente, el número inicial de infectados es  $a = 1$  y en ese caso, el estimador de máxima verosimilitud y su varianza es

$$\bar{\beta} = \frac{N}{S}, \quad \text{var}[\bar{\beta}] = \frac{\beta^{-2}}{N}$$

donde

$$N = \sum_i n_i, \quad (10)$$

$n_i$  es el número inicial de susceptibles en la familia  $i$  y  $S = \sum g_k t_k$  es la sumatoria de todos los intervalos en las familias.

Con el programa del numeral 3 del anexo, se pueden generar mediante simulación los intervalos de tiempo entre infecciones y con ellos calcular el valor calculado de  $\beta$ .

También se puede construir un intervalo de confianza para  $\beta$ , de la siguiente manera:

puesto que  $\frac{S}{N} = \sum_{k=1}^n g_k t_k$

es un estimador de  $\beta^{-1}$  con varianza  $\beta^{-2} n^{-1}$

$$2\beta \sum_{k=1}^n g_k t_k \quad y \quad \text{tiene distribución } \chi_{2n}^2$$

entonces,  $2n \beta \beta^{-1} \in \chi_{2n}^2$  y se pueden buscar los valores, tales que Prob

$$\left[ \chi_{2n}^2 \beta \beta^{-1} < \chi_{2n, 1-\frac{\alpha}{2}}^2 \right] = 1 - \alpha$$

y entonces se tiene que Prob

$$\left[ \frac{\beta}{2n} \chi_{2n, \frac{\alpha}{2}}^2 < \beta < \frac{\beta}{2n} \chi_{2n, 1-\frac{\alpha}{2}}^2 \right] = 1 - \alpha$$

y el intervalo de confianza es

$$\frac{\bar{B}}{2n} \chi_{2n, \frac{\alpha}{2}}^2 < \beta < \frac{\bar{B}}{2n} \chi_{2n, 1-\frac{\alpha}{2}}^2 \quad (11)$$

Puesto que no siempre se cuenta con datos reales y en este caso hacer experimentación sería inhumano, costoso y riesgoso, se utilizan las técnicas de simulación que permiten generar valores para las variables aleatorias y obtener una muestra artificial a partir de la cual se calcula la tasa de contacto  $\beta$ .

Una de las técnicas más utilizadas es la de Montecarlo, que consiste en: a) generación de números pseudoaleatorios y b) creación de

variables aleatorias (métodos: inversa de la cdf; de log-trig. y el de aceptación y rechazo).

Para generar valores de las variables aleatorias existen varios métodos. Teniendo en cuenta el método de la transformación inversa, se construyó el programa de simulación que se muestra en el numeral 4 del anexo A manera de ilustración de la aplicación de este método se presenta el siguiente ejemplo.

### Ejemplo

Para ilustrar la teoría expuesta se considera el siguiente caso real tomado de la página 9 del *Informe Quinquenal Epidemiológico Nacional* (15 de enero de 1997):

En septiembre de 1996 se notificó la ocurrencia de un brote de parotiditis en el área rural del municipio de Matanza, en el departamento de Santander. Un equipo de salud se desplazó a la zona afectada con el fin de realizar la investigación epidemiológica correspondiente. Se definió como caso de parotiditis a cualquier individuo que hubiera presentado fiebre, edema y dolor en las glándulas salivales entre el 14 de julio y el 5 de octubre de 1996. Se aplicó una encuesta a 122 personas, de las cuales 19 habían sido vacunadas contra la enfermedad (sin información sobre si habrían sido vacunadas contra otras enfermedades) y 49 presentaron parotiditis. Ninguno de los casos necesitó hospitalización.

Considerando la parotiditis como una epidemia simple se diseñó un modelo determinístico simple para evaluar la epidemia. De los datos suministrados se deduce que el número inicial de susceptibles era  $122 - 19 = 103$  personas, y en 84 días se había infectado 49 personas. Al suponer que el día 14 había un solo infectado, se podía calcular la tasa de contacto, tomando un intervalo constante de

tiempo entre cada infección  $t_k = 84/48 = 1,75$  días por persona, es decir, que aproximadamente cada dos días se había infectado una persona. Con este dato se halló el valor muestral de la tasa de contacto (o tasa de infección) mediante  $\bar{\beta} = \frac{N}{S}$ ,

donde  $N = 102$ , que era el número inicial de susceptibles y se consideraba un solo grupo.

Para  $S$ ,  $k$  variaba de 1 hasta 48, que era el total que se infectaba en los 83 días.

$$\text{BetaInicial} = \frac{n}{t_k \sum_{k=1}^{48} k + a n - k} = 0,000686$$

Este valor *BetaInicial* sirve para calcular la tasa de contacto, ya sea por medio de simulación o construyendo un intervalo de confianza, así:

- El valor de  $\beta$  se obtuvo mediante el programa 3 y uno de los resultados fue 0,000619 con desviación estándar 0,0000588.
- El intervalo de confianza para  $\beta$ , con nivel de confiabilidad del 99%, resultó:

$$\frac{\beta}{2n} \left( \frac{1}{2} (-2.58 + \sqrt{4n-1})^2 \right) < \beta < \frac{\beta}{2n} \left( \frac{1}{2} (-2.58 + \sqrt{4n-1})^2 \right)$$

$$0,000498 < \beta < 0,000833$$

Se probó la validez del parámetro  $\beta = 0,000619$ . El resultado no fue satisfactorio puesto que el día 84 muestra un total de 69 infectados, 20 más que en la realidad; por lo tanto, este valor de  $\beta$  sobreestima la realidad, es decir que la tasa de contacto es menor que 0,000619.

Considerando este resultado, se probó para diferentes valores de  $\beta$  iniciando con el extremo inferior del intervalo más la desviación estándar, es decir,  $0,000498 + 0,0000588 =$

0,0005568. En razón de las limitaciones de espacio, solamente se muestran los resultados del modelo determinístico y las fechas simuladas de infección para  $\beta = 0,00053$ .

Parámetros para el modelo determinístico:

Parámetros [ $n = 102$ ,  $a = 1$ ,  $\beta = 0,00053$ ,  $\text{incr} = 7$ ,  $\text{tipoindiv} = \text{persona}$ ,  $\text{uniddiempo} = \text{día}$ ].

## Resultados

La epidemia dura en promedio 173 días (6 meses), la velocidad máxima de contacto es de 1,4 personas por día a los 84,7 días, o sea en la duodécima semana. En ese instante, el número de susceptibles y de infectados es 51,5 personas. Si se recuerda que hasta el día 84 había 49 infectados, se puede decir que este modelo con esta tasa promedio de contacto entre susceptibles e infectados por día de 0,00053 responde satisfactoriamente al modelo determinístico simple. El tiempo promedio de ocurrencia de una nueva infección es de 1,6 infectados por día (figura 3 y tabla 4).

La tabla 5 muestra un resultado de la simulación de la epidemia con el programa 4.

Esos resultados, junto con los datos conseguidos en la encuesta, sirven de respaldo en

la toma de decisiones con respecto a la salud pública, por ejemplo con respecto a las campañas de vacunación.

## Conclusión

La modelación matemática, más específicamente la modelación estadística de epidemias, enriquece el conocimiento epidemiológico y es de gran ayuda en la promoción efectiva de acciones de salud pública.

El análisis de patrones epidémicos observados, que tengan en cuenta modelos matemáticos específicos previamente determinados, permite calcular numéricamente parámetros de gran importancia médica en el campo de la prevención de epidemias infecciosas.

Los avances de la computación en las últimas décadas, especialmente en lo relacionado con el cálculo simbólico, permiten elaborar pequeños programas para el análisis teórico de los modelos asociados con epidemias, que pueden ser utilizados por epidemiólogos con fines prácticos.

## Agradecimientos

A los profesores Ricardo Grau Abalo y Gladys Casas Cardoso de la Universidad

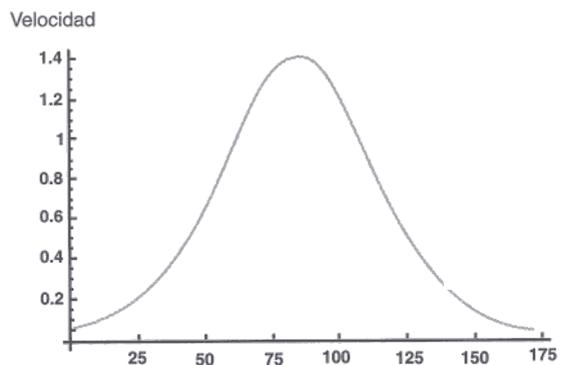


Figura 3. Curva epidémica modelo determinístico

Modelación matemática de epidemias simples

**Tabla 4.** Número de susceptibles e infectados, velocidad de infección y proporción de susceptibles para cada semana

<i>Día número</i>	<i>Número de susceptibles</i>	<i>Número de infectados</i>	<i>Velocidad de infección</i>	<i>Proporción de susceptibles</i>
0	102,0	1,0	0,05	0,99
7	101,5	1,5	0,08	0,99
14	100,9	2,1	0,11	0,98
21	99,9	3,1	0,16	0,97
28	98,5	4,5	0,23	0,96
35	96,6	6,4	0,33	0,94
42	93,9	9,1	0,45	0,91
49	90,2	12,8	0,61	0,88
56	85,2	17,8	0,80	0,83
63	78,9	24,1	1,01	0,77
70	71,2	31,9	1,20	0,69
77	62,2	40,8	1,35	0,60
84	52,5	50,5	1,41	0,51
91	42,8	60,2	1,37	0,42
98	33,6	69,4	1,24	0,33
105	25,6	77,4	1,05	0,25
112	18,0	84,0	0,84	0,18
119	13,7	89,3	0,65	0,13
126	9,8	93,2	0,48	0,10
133	6,9	96,1	0,35	0,07
140	4,8	98,2	0,25	0,05
147	3	99,7	0,18	0,03
154	2,3	100,7	0,12	0,02
161	1,6	101,4	0,08	0,02
168	1,1	101,9	0,06	0,01

**Tabla 5.** Fechas simuladas para el ejemplo;  $n = 102$ ,  $a = 1$ ,  $\beta = 0.0053$ ,  $k = 1$

<i>Mes</i>	<i>Día</i>	<i>Frec.</i>									
			8	8	2	10	3	1			
			8	9	1	10	4	1			
			8	1	2	10	5	1			
			8	20	1	10	6	2			
			8	23	1	10	7	3			
			8	24	1	10	8	2			2
			8	26	1	10	9	1			1
			8	27	1	10	10	1			2
			8	38	1	10	12	1			2
			8	29	1	10	13	3			2
			8	30	1	10	14	2			1
			8	31	1	10	15	2			
			9	1	1	10	16	2			
			9	2	1	10	17	3			
			9	12	1	10	19	1			2
1			9	13	1	10	21	2			1
2			9	16	2	10	23	1			2
			9	17	2	10	28	2			
2			9	19	1	10	31	2			
2			10	21	1	11	1	7			
3			10	30	1	11	2	1			
1			10	1	3	11	3	1			
2			10	2	1	11	4	1			

Central Marta Abreu de las Villas, tutor y consultante de la tesis que dio origen a este artículo; Hugo Grisales Romero y Juan Luis Londoño Fernández, de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia; y a Francisco Javier Díaz Cevallos y Norman Diego Giraldo Gómez de la Universidad Nacional de Colombia, seccional Medellín.

## Referencias

1. Grau R. Modelación matemática de epidemias. Notas. Curso impartido en la Escuela Internacional de Verano sobre Informática. Santa Clara, Cuba, 1998.
2. Grau R. Estadística aplicada a las investigaciones de salud. Notas. Curso impartido en el Centro de Estadística Aplicada Modelación y Simulación (SAMOS). Universidad de París 1, Panteon Sorbona. Francia, 1997.
3. Yag B, Lester B. Time-series analysis of the American suicide rate. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1990;25:274-275.
4. Bartlett MS. Stochastic population models. Londres: Methuen & Co; 1966. p. 54-84.
5. Bailey NT. The mathematical theory of infectious diseases and its applications. Londres: C. Griffin & Co; 1975. p. 3-80.
6. Frauenthal JC. Mathematical modelling in epidemiology. Berlín: Springer-Verlag; 1980. p. 1-65.
7. Beck HS, Wise WS, Dodd FH. Cost benefit analysis of bovine mastitis in UK. *J Dairy Res* 1992;59:449-460.
8. Chamorro A. Modelos determinísticos y estocásticos en epidemias simples. Trabajo de grado (Maestría en matemática aplicada). Universidad Central Marta Abreu de las Villas (UCLV). Santa Clara, Cuba, 1999.
9. Finberg SE. The analysis of cross-classified categorical data. Cambridge, MA: MIT Press; 1985. p 9.
10. Wolfram R. Mathematica 3.0. Standard add-on packages. New York: Cambridge University; 1996.

## Anexo

### 1. Programa para el modelo determinístico

```
BeginPackage["EpidemiaSimpleDeterministica`"]
```

```
Grafica::usage = "Grafica muestra la curva epidémica y resultados  
generales."
```

```
TablaPromedios::usage = "TablaPromedios::usage muestra en forma de  
tabla el número de infectados, de susceptibles, la velocidad de contagio  
y la proporción de susceptibles para tiempos espaciados en una cantidad  
dada por el parámetro incr."
```

```
Suscep::usage = "Suscep calcula el número de susceptibles en un  
tiempo específico t"
```

```
Infect::usage = "Infect calcula el número de infectados en un tiempo  
específico t."
```

```
Curva::usage = "Curva calcula la rapidez de infección en un tiempo  
específico t."
```

```
PropoSusceptibles ::usage = "PropoSusceptibles calcula la proporción  
de susceptibles en un tiempo específico t."
```

```
TiemMax::usage = "TiemMax calcula el tiempo en el cual la velocidad de  
infección es máxima."
```

```
VelocMax ::usage = "VelocMax calcula el valor de la velocidad máxima."
```

```
MaxNumSuscInf ::usage = "MaxNumSuscInf calcula el número de susceptibles  
e infectados cuando la curva alcanza el máximo."
```

```
TpromNuevInf::usage = "TpromNuevInf calcula el tiempo promedio de una  
nueva infección."
```

```
DurEpid::usage = "DurEpid calcula la duración de la epidemia"
```

$$\text{Suscep} = \frac{n(n+a)}{n+ae^{-(n+a)\beta t}}$$

$$\text{Infect} = \frac{a(n+a)}{a+ne^{-(n+a)\beta t}}$$

$$\text{MaxNUMSusceInf} = N[(n+a)/2A]$$

$$TPromNuevInf = N \left[ \frac{2 \text{Log} \left[ \frac{n}{a} \right]}{n(a+n)\beta}, 3 \right]$$

PropoSusceptibles:=Suscep/(n+a)

$$DurEpid := N \left[ \frac{2(n+1) \text{Log} \left[ \frac{n}{a} \right]}{n(a+n)\beta}, \right]$$

Grafica = Module({}

Curva=-D[Suscep,t];

Curva Estand= $\frac{Curva}{n}$ ;

GrafCurva = Plot[Curva, {t, 0, DurEpid}, AxesLabe→{t  
velocidad},PlotStyle RGBColor [1,0,0]];

TiemMax= $\frac{\text{Log} \frac{n}{a}}{\beta(n+a)}$

VeloMax = Curva/.t TiemMax;

TablaPromedios: = Module({}

Encabezado = List[Tiempo, susceptibles, infectados, rapid. Infección,  
Propor. Susceptibles];

Tiem = Table[t,{t,0, DurEpid+1,incr}};

TablaSuscep = Table[Suscep,{t,0, DurEpid+1,incr}};

TablaInfect = Table[Infect,{t,0, DurEpid+1,incr}};

TablaVelInfeccion = Table[Curva/n,{t,0, DurEpid+1,incr}};

TablaProporSuscep = Table[PropoSusceptibles,{t, 0, DurEpid +1, incr}};

Tabla1 = Transpose[List[Tiem, TablaSuscep, TablaInfect,  
TablaVelInfeccion, TablaProporSuscep]];

Tabla2 = Prepend[Tabla1, Encabezado];

TablaResultados = NumberForm[N[TableForm[Tabla2, RowSpacings →1.1  
TableSpacing → {0, 0.01}]],{6,2}};

Print[TablaResultados];

EndPackage

## 2. Programa para el modelo estocástico

```
BeginPackage["ModeloEstocastico  
EpidemiaSimple`", "Calculus  
`LaplaceTransform`"]
```

ProbabSusceptibles::usage = "ProbabSusceptibles calcula la probabilidad de tener r susceptibles en el instante t."

NumMedioSusceptibles::usage = "NumMedioSusceptibles calcula el promedio de susceptibles en cualquier instante t."

NumMedioInfectados::usage = " NumMedioInfectados calcula el promedio de infectados en cualquier instante t."

TiemPromNuevaInfec::usage = " TiemPromNuevaInfec calcula el tiempo promedio en el cual aparece una nueva infección."

DurPromEpid::usage = " DurPromEpid calcula el tiempo promedio de duración de la epidemia."

DesvEstandDurPromEpid::usage = " DesvEstandDurPromEpid calcula la desviación estándar de la duración promedio."

CurvaEpidemica::usage = " CurvaEpidemica calcula el valor de la rapidez de infección en un tiempo t."

CurvaEpidemicaNor::usage = " CurvaEpidemicaNor calcula el valor estándar de la curva epidémica."

ValorMaxCur::usage = " ValorMaxCur calcula el valor máximo de la curva epidémica."

Curva::usage = "Curva muestra la gráfica de la curva epidémica."

Tiemax::usage = " Tiemax es el tiempo en el cual la curva alcanza el máximo valor."

TieExt::usage = " TieExt calcula el tiempo en que posiblemente la epidemia termina."

Grafica::usage = " Grafica muestra el gráfico de la curva epidémica y algunos resultados generales."

TablaProbabilidadSusceptibles::usage = " TablaProbabilidadSusceptibles construye la tabla (en porcentaje) de probabilidades de tener r individuos

susceptibles en diferentes unidades de tiempo, desde el comienzo hasta la extinción de la epidemia en incrementos dados por el parámetro incr.'

TablaPromedios::usage = ' muestra los promedios de susceptibles e infectados, su desviación estándar y el promedio de rapidez de infección para diferentes unidades de tiempo, desde el comienzo hasta la extinción de la epidemia en incrementos dados por el parámetro incr.'

ProbabSusceptibles :=

$$N \left[ \text{InverseLaplaceTransform} \left[ \frac{n! (n-r+a-1)!}{r! (a-1)!} \prod_{j=c}^n (s+j(n-j+a))^{-1}, s, \tau \right] / .\tau \rightarrow \beta t, 4 \right]$$

$$\text{NumMediosusc} := \text{Expand} \left[ \text{FullSimplify} \left[ \sum_r \text{FullSimplify} \left[ \text{InverseLaplaceTransform} \left[ \frac{n! (n-r)!}{r!} \prod_{j=r}^n (s+j(n-j+1))^{-1}, s, \beta \tau \right] \right] \right] \right]$$

$$\text{NumMedioInfectados} = n + a - \text{NumMediosusc}$$

$$\text{Moment2} := \text{Expand} \left[ \text{FullSimplify} \left[ \sum_{j=r}^n r^2 \text{FullSimplify} \left[ \text{InverseLaplaceTransform} \left[ \frac{n! (n-r)!}{r!} \prod_{j=r}^n (s+j(n-j+1))^{-1}, s, \beta \tau \right] \right] \right] \right]$$

178

$$\text{DeEstSusInf} := \sqrt{\text{Moment2} - \text{NumMedioSusc}^2}$$

$$\text{DurPromEpid} := N \left[ \frac{2}{\beta (n+a)} \sum_{u=1}^n u^{-1}, 4 \right]$$

DEstDurPromEpid

$$N \left[ \frac{1}{\beta} \sqrt{\frac{4}{(n+a)^3} \sum_{u=1}^n u^{-1} + \frac{2}{(n+a)^2} \sum_{u=1}^n u^{-2}}, 4 \right]$$

Modelación matemática de epidemias simples

$$\frac{1}{\beta} \sum_{i=1}^n$$

form: ida lén: ca

$$\sum \text{if}$$

$$\text{form} \left[ \frac{n!(n)}{\beta} \Pi \right]$$

lem:

Circa Epidemica

$$\left[ \begin{array}{l} tC \\ iN(r, t) \beta (n) \sum_{i=1}^n \end{array} \right] \frac{\partial \dots}{\partial \dots}$$

$$\left[ \frac{\theta}{\beta} \sum_{i=1}^n \frac{1}{\beta} \Pi \right] \frac{\theta}{\beta}$$

]=

θ] θ

[θ

Des: (eP)

$$\frac{1}{\beta} \sqrt{\frac{[p]-1}{[p]}} \frac{[p]}{[p]}$$

idM: um

rTieMax

rm

```

TablaprobabilidadSusceptibles: = Module

Tabla ProbabSusceptibles = Table [ ProbabSusceptibles, {r,0,n},
{t,1,  $\frac{4}{\beta (n+a)} \sum_{u=1}^n u^{-1}$ , incr

TablaProbProsusPorcent = N[100 TablaProbabSusceptibles,2]
Vectorp = Table["p"[r],{r,0,n}];
Encabezado1 = PrependTo[Vectorp, Tiempos]

VectTiempo = Table [ {t,  $\frac{4}{\beta (n+a)} \sum_{u=1}^n u^{-1}$ , incr }];
TabAmp1 = Prepend[TablaProbProsusPorcent,
VectorTiempo];

TablaResulProbSusc = N[TableForm[{Encabezado1,
TabAmp1}],4];

Print["Tabla de probabilidades p[r] de tener r susceptibles en diferentes
tiempos, para n = ",n, "a = ", a, "β = ",β];

Print[TablaResulProbSusc]

TablaPromedios: = Module[{},TaProSus: =
N[Transpose[TablaProbabSusceptibles],4];
VectorRS = Table[r, {r,0,n}];
CuadradoVectorRS = VectorRS VectorRS;
Aes = Table[a,{Length[VectTiempo]
Enes = Table[n,{Length[VectTiempo]}}];
TablaPromedioSusceptibles = TaProSus.VectorRS;
SegundoMomento = TaProSus.CuadradoVectorRS;
CuadradoMedia = TablaPromedioSusceptibles TablaPromedioSusceptibles
TablaPromedioInfectados = Enes+Aes-TablaPromedioSusceptibles;

```

Modelación matemática de epidemias simples

```

DesvEstandarSusceInfect =

$$\sqrt{\text{SegundoMomento} - \text{cuadradoMedia}}$$

NuMeSus = Expand [ FullSimplify  $\sum_{r=0}^n r^*$  FullSimplify [ InverseLaplaceTransform

$$\frac{n! (n-r)!}{r!} \prod_{j=0}^{n-r} (s + j(n-j+1))^{-1}, s, \beta t$$
 ] ] ]
curvas = - D [ NuMeSus, t ]

```

```

RapidInf = Table [ { t, 1,  $\frac{4}{\beta (n+a)} \sum_{u=1}^n u^{-1}$ , incr } ]

```

```

TabAmp2 = N [ Transpose [ List [ Vecttiempo, TablaPromedioSusceptibles,
TablaPromedioInfectados, DesvEstandarSusceInfect, RapidInf ] ], 3 ];

```

```

Encabezado2 = { Tiempos, susceptibles, infectados, Desv. Estándar,
Rapad. infección };

```

```

TablaResul2 = TableForm [ prepend [ TabAmp2, Encabezado2 ] ];

```

Print

\*Tabla de Promedios de susceptibles e infectados; desviación estándar y velocidad promedio de \*];

Print [ \*infección para diferentes tiempos desde 1 unidtiempo, hasta \*,

```

Integerpart [  $\frac{4}{\beta (n+a)} \sum_{u=1}^n u^{-1}$ 

```

, unidtiempo, \*s espaciados entre si incre, unidtiempo, \*s.\*];

```
Print[TablaResul2]
```

```
EndPackage[]
```

### 3. Programa para calcular la tasa de contacto $\beta$

```
BeginPackage["EstimacionBeta"]
```

```
Tiempos := For[i = 1, i < k < k = 1, i ++,
```

```
Unif = Table[Random[ , {n}];
```

```
Exponenc[j_] := -Log[1 - Unif[[j]] / ((a + j - 1) (n - j + 1
```

```
Resul = Table[Sum[exponenc[r], {r, 1, j}], {j, 1, n}
```

```
Return[Table[exponenc[j], {j, 1, n}];
```

```
]
```

```
EstimacionBeta := Module[{},
```

```
M := Length[Tiempos];
```

```
Gk := Table[(a + j - 1) (n - j + 1), {j, 1, n}];
```

```
TabTiem := Table[Tiempos, {k}];
```

```
TransTablaTiempos = Transpose[TabTiem];
```

```
Encabezado = Table["K"[i], {i, 1, k}];
```

```
TablaTiempos = TableForm[Prepend[Transpose[TabTiem]  
Encabezado]];
```

```
S := Tiempos . gk;
```

```
BetaEstimada = N[M/S, 3];
```

```
DesvEstandarBetaEstimada := N[BetaEstimada/Sqrt[n], 3];
```

```
Print["La tasa estimada de contacto es ", BetaEstimada, " con desviación  
estándar estimada ", DesvEstandarBetaEstimada, "."]
```

```
EndPackage[]
```

#### 4. Programa para simular epidemias simples

```

BeginPackage["GeneraciónEpidemiasSimples

Simulación::usage = "Simulación entrega los resultados de las simulaciones
de los diferentes grupos de igual tamaño, en forma de listas cuyos
elementos son Año, Mes, Día."

Simulación: = For[i = 1, i < k < k = 1, i ++,

ndiv2 = Quotient[n, 2];

U = Table[Random[ , {ndiv2}]];

SumUnif = Table[Sum[u[[r] , {r, 1, n}], {s, 1, ndiv2}];

Exponenc[j_] := -Log[1-unif[[j] (a+j-1)(n-j+1

SumExp = Table[SumUnif[{ndiv2}]+Sum[exponenc[r], {r, 1, c}], {c, 1, n}];

Resul = Join[SumUnif, SumExp];

IntResul = Round[Resul]

conv = 86400*IntResul + 3124051200

fecha = Table[Take[ToDate[conv[[m] , 3], {m, 1, n+ndiv2}]];

For[h = 1, h <= Length[fecha] h ++, fecha[[h] fecha[[h] ;

Put[Año, Mes, Día, fecha, "EpidetG"<> ToString[i]<> ".txt ";

Print[Fecha];

Print[ "Tiempos simulados para", k, " grupos donde n = ", n, " a = , a,"
β = ", β. "];

EndPackage[

```