

Recibido May. 7, 2007 Aceptado May. 15, 2008

In this work we propose a model for tuberculosis infection based on a system of partial differential equations with age structure and we do the epidemiological description related to the mathematical analysis. In the model we define a function depending on age which is used to determine the contact rate of infections individuals with groups differentiated by age. The qualitative analysis of the system of partial differential equation for tuberculosis infection is made.

Making use of a method of finite differences, we approximate the solution of the partial differential equations system. The parameters of the system are estimated with the data taken from 1990 - 1999 provided by the Municipal Health Secretary of the city of Cali. Using an algorithm based on the mathematical package Matlab, the tendency of the tuberculosis infection has been simulated.

The Annual Risk of Infection presents its uppermost point at the age of 30 years, and is greater than 0.8% in individuals between 20 and 40 years old, which can be an indication that the infection might have reached its highest level.

Keywords: Tuberculosis, Age structure model, Annual risk of tuberculosis infection.

MSC(2000): 65M06, 65N12

En este trabajo se propone un modelo para la infección tuberculosa basado en un sistema de ecuaciones diferenciales parciales con estructura de edad y se hace la descripción epidemiológica relacionada con el análisis matemático del mismo. En el modelo se define una función dependiente de la edad, utilizada para determinar la tasa de contacto de individuos infecciosos con grupos diferenciados por la edad. Se realiza el análisis cualitativo del sistema de ecuaciones diferenciales parciales que modela la infección tuberculosa.

Mediante un método de diferencias finitas, se aproxima la solución del sistema de ecuaciones diferenciales parciales y con datos de los años 1990 a 1999 suministrados por la Secretaría Municipal de Salud de la ciudad de Cali se estiman los parámetros del sistema. Mediante un algoritmo basado en el paquete matemático Matlab, se ha simulado la tendencia de la infección tuberculosa.

El Riesgo Anual de Infección presenta su punto más alto a la edad de 30 años y está por encima del 0.8% entre los 20 y 40 años, lo cual puede ser un indicio de un nivel alto que pueda haber alcanzado la infección.

Palabras y frases claves: Tuberculosis, Modelo con estructura de edad, Riesgo anual de infección tuberculosa.

1 Introducción

La tuberculosis (TBC) es la principal causa de muerte en el mundo debido a una sola enfermedad infecciosa. Según la **OMS**, la enfermedad afecta 1,7 billones de personas al año, lo que equivale a un tercio de la población mundial. La tuberculosis es una infección bacteriana contagiosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, en la mayoría de los casos afecta principalmente a los pulmones y se extiende a otros órganos del cuerpo por medio de la sangre o el sistema linfático, como la tuberculosis de los ganglios linfáticos o la tuberculosis ósea y articular. La TBC, aunque prevenible y curable, es la causante a nivel mundial de más muertes entre adultos que todas las otras enfermedades infecciosas juntas. La **OMS** estima que unos 30 millones de adultos morirán de tuberculosis en la próxima década a menos que se implementen programas de control global efectivo. La infección normalmente es transmitida a través del aire por personas con tuberculosis pulmonar activa. La mayoría de las muertes por TBC ocurren en la población económicamente productiva, es decir, en el grupo de los 15 a los 44 años [1].

El Riesgo Anual de Infección (RAI) ha sido definido como «la probabilidad que tiene un individuo, quien no ha estado previamente en contacto con el bacilo tuberculoso, de infectarse en el curso de un período relativamente corto, tal como un año» [2]. La probabilidad de que un individuo no infectado llegue a infectarse con el bacilo, en un período cualquiera depende de muchos factores, tales como: el grado de exposición, es decir, la intensidad, la frecuencia y la duración del contacto. Esta probabilidad también depende de las características del bacilo, la susceptibilidad del huésped, estado nutricional, inmunológico y algunas enfermedades subyacentes del individuo. El RAI resume la totalidad de estos factores [2].

En el artículo *Modelación del Riesgo Anual de Infección Tuberculosa en la Ciudad de Cali* desarrollado por De la Pava y colaboradores [3], se usó para la modelación del RAI un sistema de siete ecuaciones diferenciales ordinarias, ya propuesto por los investigadores A. Garcia, J. Maccario y S. Richardson [4]. En ese trabajo quedó claro que una deficiencia importante de ese modelo señalado por los mismos autores era que no tenía en cuenta la edad. Así, en el presente trabajo se formula un modelo matemático con exactamente los mismos subgrupos involucrados en el modelo de los investigadores A. Garcia, J. Maccario y S. Richardson [4], pero con dependencia de la edad.

El teniente coronel A.G. Mackendrick fue quien introdujo por primera vez el elemento de la edad para describir la dinámica de una población unisexual. La ecuación propuesta es comunmente llamada la ecuación de Von Foerster, pues el trabajo de Mackendrick no era muy conocido. Gracias principalmente a F. Hoppensteadt en 1975 [5], esta ecuación diferencial parcial de Mackendrick-Von Foerster, con su tasa de nacimiento asociada y descrita por medio de una ecuación integral del tipo Volterra [5], ha proporcionado el formalismo matemático básico para describir el crecimiento lineal de poblaciones con dependencia de la edad.

Castillo Chávez y sus colaboradores, en 1989, formularon un modelo discreto y otro continuo con estructura en la edad para dos cepas de influenza [6], [7]. En ese artículo, se establecen los requerimientos matemáticos necesarios para estudiar un modelo basado en un sistema de ecuaciones diferenciales parciales de Mackendrick-Von Foerster. En el campo de los modelos de tuberculosis con estructura en la edad, se conocen el modelo propuesto por Castillo Chavez y Z. Feng [8], el sistema de ecuaciones diferenciales parciales planteado por Bentil y Murray [9] que modela tuberculosis bovina para una población de tejones en Inglaterra, y más recientemente el modelo planteado por De la Pava en [10].

El objetivo aquí es plantear un modelo matemático con estructura de edad basado en ecuaciones diferenciales parciales y aproximar su solución mediante un método de diferencias finitas, para simular las tendencias de la infección tuberculosa en la zona urbana de la ciudad de Cali. En la sección 2, se plantea el modelo estructurado en la edad y también se realiza el análisis cualitativo del mismo, siguiendo el método planteado por Greenhalgh [11], Castillo Chávez y et al. [12].

En la sección 3, se resuelve el modelo estructurado en la edad mediante el método de diferencias finitas. La convergencia del método se garantiza mediante la acotación del error, la cual se hace posible por la estabilidad del método. No obstante, el conocimiento de tal propiedad del esquema, como es la convergencia, no es suficiente para la estimación a priori del error en las redes fijas, empleadas en la práctica para los cálculos a máquina. Este problema que quedará abierto para un futuro trabajo en este campo.

Los parámetros del modelo planteado se estiman, en la sección 4, usando datos proporcionados por la Secretaría Municipal de Salud de Cali. También se utiliza un programa en Matlab para simular la tendencia de la tuberculosis en Cali. Luego, con datos obtenidos numéricamente para la población de infecciosos, se estima el índice agregado de infección, prevalencia e incidencia por grupos de edad. Se encuentra que la prevalencia de infectados es mucho mayor entre jóvenes menores de 25 años, lo cual puede ser un indicio del nivel que puede estar alcanzando la infección dentro de la población.

2 Métodos

2.1 Modelo epidemiológico estructurado en la edad

En esta sección se modela la dinámica de la infección tuberculosa en Cali, utilizando la ecuación de Mackendrick-Von Foerster en términos del porcentaje de población infectada por año, planteando un modelo basado en un sistema de siete ecuaciones diferenciales parciales, usando como variables independientes la edad a y el tiempo t . Las variables dependientes se obtienen dividiendo la población en clases epidemiológicas o subgrupos, a saber: susceptibles, (S), son personas que no han recibido el agente infeccioso, vacunados con la BCG, (P), infectados latentes, (I), personas que poseen el agente infeccioso pero que no sufren la enfermedad. Los casos abiertos, (A), que son los positivos al frotis ($(BK+)$), es decir, individuos

que sufren la enfermedad y son contagiosos, los casos no abiertos, (NA), que son los negativos al frotis ($(BK-)$), padecen la enfermedad pero por el tratamiento dejan de ser infecciosos, los curados o removidos, (R), y los crónicos, (C), estas personas abandonan el tratamiento y el agente infeccioso adquiere resistencia a los medicamentos. Las densidades de probabilidad para cada una de las clases son $S(a, t)$, $P(a, t)$, $I(a, t)$, $A(a, t)$, $NA(a, t)$, $C(a, t)$ y $R(a, t)$ respectivamente.

Se denota a la cantidad de individuos pertenecientes a cada clase con edades entre a_1 y a_2 en el tiempo t como:

$$\int_{a_1}^{a_2} S(a, t) da, \quad \int_{a_1}^{a_2} P(a, t) da, \quad \int_{a_1}^{a_2} I(a, t) da, \quad \int_{a_1}^{a_2} A(a, t) da,$$

$$\int_{a_1}^{a_2} NA(a, t) da, \quad \int_{a_1}^{a_2} C(a, t) da, \quad \int_{a_1}^{a_2} R(a, t) da,$$

En el presente modelo, se introduce una nueva función $b(a)$ que determina la tasa de contacto entre infecciosos y grupos de susceptibles. Se supone que todos los recién nacidos son susceptibles y que la transferencia de infección es debida a la interacción entre el susceptible y el infeccioso, el infectado entra en un período largo de latencia y después pasa a la clase de infecciosos o casos abiertos.

El modelo epidemiológico estructurado en la edad en estudio, es un modelo matemático definido mediante las siguientes siete ecuaciones diferenciales parciales:

$$\frac{\partial S(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial S(a, t)}{\partial t} = -\lambda(t)b(a)S(a, t) - \mu(a)S(a, t) + k_1P(a, t) \quad (1)$$

$$\frac{\partial P(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial P(a, t)}{\partial t} = -k_1P(a, t) - \mu(a)P(a, t) \quad (2)$$

$$\frac{\partial I(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial I(a, t)}{\partial t} = \lambda(t)b(a)S(a, t) - k_2I(a, t) - \mu(a)I(a, t) \quad (3)$$

$$\frac{\partial A(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial A(a, t)}{\partial t} = \gamma_1 k_2 I(a, t) - k_3 A(a, t) - \mu(a)A(a, t) \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial NA(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial NA(a, t)}{\partial t} = & \gamma_2 k_2 I(a, t) + k_3 A(a, t) - k_5 NA(a, t) \\ & - k_4 NA(a, t) - \mu(a)NA(a, t) \end{aligned} \quad (5)$$

$$\frac{\partial C(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial C(a, t)}{\partial t} = k_4 NA(a, t) - k_6 C(a, t) - \mu(a)C(a, t) \quad (6)$$

$$\frac{\partial R(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial R(a, t)}{\partial t} = k_5 NA(a, t) + k_6 C(a, t) - \mu(a)R(a, t), \quad (7)$$

donde $\lambda(t)$, en la ecuación (2.3) representa la fuerza de infección de la enfermedad. Cuando se habla de fuerza de infección parece a primera vista algo extraño utilizar el concepto de fuerza que pertenece a la física, la analogía es la siguiente: Si se unen varias fuerzas para desplazar un bloque de un punto A a un punto B en

un plano horizontal. Debido al rozamiento el bloque se para en B , si la fuerza deja de actuar. Así mismo, la infecciosidad de muchos individuos infectantes se unen para crear una fuerza que desplaza a otros individuos del estado susceptible al estado infectado. Retornando al modelo físico al ser más grande la fuerza más rápido es el movimiento del bloque, lo mismo; al ser mayor *la fuerza de infección* más temprano los susceptibles son infectados y más rápido decrece la fracción de susceptibles. *La fuerza de infección* viene dada como:

$$\lambda(t) = \beta \int_0^\infty b(a') A(a', t) da', \quad (8)$$

β es la probabilidad de transmisión de la enfermedad durante un contacto entre un infeccioso y un susceptible (dado que ocurrió un contacto), $b(a)$ es la función que mide la tasa de contacto entre susceptibles e infecciosos. El contacto entre un susceptible de edad a y un infeccioso de edad a' es proporcional a $b(a)b(a')$ [5, 6], γ_1 y γ_2 son las fracciones de individuos infectados que pasan a las clases de abiertos (A) y no abiertos (NA) respectivamente. Las tasas de transición entre las diferentes clases están dadas por $k_i, i = 1, \dots, 6$, $\mu(a)$ es la tasa de mortalidad.

La inclusión de la edad en este modelo se justifica por el carácter crónico de la tuberculosis como función del parámetro a que representa la edad y por el patrón de contacto entre diferentes grupos de edad, que no corresponde al tipo de mezcla homogénea supuesto en los modelos con ecuaciones diferenciales ordinarias.

La distribución inicial por edades de las respectivas clases en $t = 0$ está dada por

$$\begin{aligned} S(a, 0) &= S_0(a), P(a, 0) = P_0(a), I(a, 0) = I_0(a), A(a, 0) = A_0(a), \\ NA(a, 0) &= NA_0(a), C(a, 0) = C_0(a), R(a, 0) = R_0(a) \end{aligned}$$

y las condiciones de frontera son:

$$S(0, t) = \theta_1 \rho, \quad P(0, t) = \theta_2 \rho \quad (9)$$

donde θ_1 es la fracción de los recién nacidos que no han sido vacunados y θ_2 es la fracción de recién nacidos que son vacunados con BCG. La tasa de nacimiento es

$$\rho = \frac{1}{\int_0^\infty e^{-\int_0^a \mu(s) ds} da}. \quad (10)$$

La ausencia de un término de nacimiento en las ecuaciones del modelo se debe a que la única entrada a la población de susceptibles está dada por la población de edad cero y así aparece como una condición de frontera. La condición de frontera para los otros grupos es

$$I(0, t) = A(0, t) = NA(0, t) = C(0, t) = R(0, t) = 0,$$

En [7] se demuestra que el sistema (1) a (9) satisface las siguientes condiciones:

- 1) Existe su solución y es única.
- 2) Hay dependencia continua respecto de las condiciones iniciales.
- 3) Aunque la tasa de mortalidad es una función no acotada la población total está acotada a priori por la condición (1), lo que implica que la solución está definida y es continua para todo tiempo t .

2.2 Distribución de edades en el estado estacionario de equilibrio

El estado de la población con respecto al fenómeno de contagio que está actuando en ella se describe por el vector compuesto por las funciones desde $S(a, t)$ hasta $R(a, t)$ mencionadas antes. En este contexto, se considera que la población está en un estado estacionario de equilibrio si ella no presenta cambios en el tiempo, es decir, su dinámica es independiente del tiempo. Se asume que en los estados de equilibrio las distribuciones de edades son alcanzadas cuando el tiempo se aproxima a infinito, así que la fuerza de infección asintótica es una constante denotada por λ^* . Aplicando el método de las curvas características al sistema (1)-(7) encontramos los siguientes estados o puntos de equilibrio [5], [6], [7], [8], [9], [10]:

$$\frac{dP^*}{da} = -k_1 P^*(a) - \mu(a) P^*(a),$$

de la que se obtiene

$$P^*(a) = P^*(0) e^{-(ak_1 + m(a))}, \quad (11)$$

donde $m(a) = \int_0^a \mu(a) da$. Análogamente, para la población de susceptibles:

$$\frac{dS^*}{da} = -(\lambda^* b(a) + \mu(a)) S^*(a) + k_1 P^*(a)$$

y

$$\begin{aligned} S^*(a) = & e^{-m(a)} k_1 \theta_2 \rho \int_0^a e^{-k_1 \alpha + \lambda^* (B(\alpha) - B(a))} d\alpha \\ & + \theta_1 \rho e^{-(\lambda^* B(a) + \mu(a))}. \end{aligned} \quad (12)$$

Por otro lado, para la población de infecciosos se tiene:

$$\frac{dI^*}{dt} = \lambda^* b(a) S^* - (k_2 + \mu(a)) I^*,$$

cuya solución es

$$\begin{aligned} I^*(a) = & e^{-(k_2 a + m(a))} k_1 \theta_2 \rho \int_0^a \lambda^* b(\alpha') \left[\int_0^{\alpha'} e^{-k_1 \alpha + \lambda^* [B(\alpha) - B(\alpha')]} d\alpha \right. \\ & \left. + \theta_1 \rho e^{-\lambda^* B(\alpha')} \right] e^{k_2 \alpha'} d\alpha'. \end{aligned} \quad (13)$$

Para la población de abiertos, se tiene:

$$\frac{dA^*}{da} = \gamma_1 k_2 I^*(a) - (k_3 + \mu(a)) A^*,$$

de donde

$$A^*(a) = e^{-[ak_3 + \mu(a)]} \gamma_1 k_2 \int_0^a (I^*(\alpha'') e^{-[k_3 \alpha'' + m(\alpha'')]} d\alpha''). \quad (14)$$

Por otro lado, para la población de no abiertos se tiene:

$$\frac{dNA^*}{da} = \gamma_2 k_2 I^*(a) + (k_3 A^*(a) - (k_5 + k_4 + \mu(a)) NA^*(a))$$

y

$$NA^*(a) = e^{-(ak_5 + ak_4 + \mu(a))} \left[\int_0^a [\gamma_2 k_2 I^*(\phi) + k_3 A^*(\phi)] e^{(\phi k_5 + \phi k_4 + \mu(\phi))} d\phi \right]. \quad (15)$$

Para la población de crónicos:

$$\frac{dC^*(a)}{da} = k_4 NA^*(a) - (k_6 + \mu(a) + \mu_{TB}(a)) C^*(a)$$

de modo que

$$C^*(a) = e^{-(ak_6 + m(a) + m_{TB}(a))} \int_0^a k_4 NA^*(\theta) e^{(\theta k_6 + m(\theta) + m_{TB}(\theta))} d\theta. \quad (16)$$

Para la población de removidos se tiene:

$$\frac{dR^*(a)}{da} = k_5 NA^*(a) + k_6 C^*(a) - \mu(a) R^*(a)$$

y

$$R^*(a) = e^{m(a)} \left[\int_0^a k_5 NA^*(\psi) + k_6 C^*(\psi) \right] e^{m(\psi)} d\psi. \quad (17)$$

Ahora

$$\begin{aligned} A^*(a) = & e^{-[ak_3 + \mu(a)]} \gamma_1 k_2 \int_0^a [e^{-(k_2 \alpha'' + m(\alpha''))} k_1 \theta_2 \rho \int_0^{\alpha''} \lambda^* b(\alpha') \\ & \left[\int_0^{\alpha'} e^{-(k_1 \alpha + \lambda^* [B(\alpha) - B(\alpha')])} d\alpha + \theta_1 \rho e^{-\lambda^* B(\alpha')} \right] e^{k_2 \alpha'} d\alpha'] \\ & e^{-[k_3 \alpha'' + m(\alpha'')]} d\alpha''. \end{aligned} \quad (18)$$

Entonces substituyendo la ecuación (18) en (8) se obtiene

$$\lambda^* = \beta \int_0^\infty e^{-[k_3 + m(a)]} b(a) [\gamma_1 k_2 \lambda^* \int_0^a [e^{-k_2 \alpha''} k_1 \theta_2 \rho *$$

$$\int_0^{\alpha''} b(\alpha') \left[\int_0^{\alpha'} e^{-k_1 + \lambda^* [B(\alpha) - B(\alpha')]} d\alpha + \theta_1 \rho e^{-\lambda^* B(\alpha')} \right] e^{k_2 \alpha'} d\alpha' e^{k_3 \alpha''} d\alpha'' da.$$

Se tiene $\lambda^* = 0$ o que λ^* satisface la ecuación característica de tipo Lotka [5], [8], [13], [14]:

$$1 = \beta \int_0^\infty e^{-[k_3 + m(a)]} b(a) [\gamma_1 k_2 \int_0^a [e^{-k_2 \alpha''} k_1 \theta_2 \rho^*] d\alpha'' da. \quad (19)$$

$$\int_0^{\alpha''} b(\alpha') \left[\int_0^{\alpha'} e^{-k_1 + \lambda^* [B(\alpha) - B(\alpha')]} d\alpha + \theta_1 \rho e^{-\lambda^* B(\alpha')} \right] e^{k_2 \alpha'} d\alpha' e^{k_3 \alpha''} d\alpha'' da.$$

La ecuación (19) tiene una solución positiva λ^* siempre que la condición umbral

$$1 < \beta \int_0^\infty e^{-[k_3 + m(a)]} b(a) [\gamma_1 k_2 \int_0^a [e^{-k_2 \alpha''} k_1 \theta_2 \rho^*] d\alpha'' da. \quad (20)$$

$$\int_0^{\alpha''} b(\alpha') \left[\int_0^{\alpha'} e^{-k_1 + \lambda^* [B(\alpha) - B(\alpha')]} d\alpha + \theta_1 \rho e^{-\lambda^* B(\alpha')} \right] e^{k_2 \alpha'} d\alpha' e^{k_3 \alpha''} d\alpha'' da$$

se cumpla.

Cuando la desigualdad (20) se cumple la fuerza de infección λ^* es una constante positiva y el equilibrio no trivial $(S^*, P^*, I^*, A^*, NA^*, C^* R^*)$ es estable. Si $\lambda^* = 0$ el equilibrio $(S^*, P^*, I^*, A^*, NA^*, C^* R^*)$ es un equilibrio trivial, es decir, la enfermedad desaparece.

2.3 Análisis de estabilidad

Ahora se procede con el análisis de estabilidad de los puntos de equilibrio, tomando perturbaciones de la forma

$$S(a, t) = S^*(a) + \xi(a, t) \quad P(a, t) = P^*(a) + \eta(a, t) \quad (21)$$

$$I(a, t) = I^*(a) + h(a, t) \quad A(a, t) = A^*(a) + g(a, t) \quad (22)$$

$$NA(a, t) = NA^*(a) + f(a, t) \quad C(a, t) = C^*(a) + v(a, t) \quad (23)$$

$$R(a, t) = R^*(a) + W(a, t) \quad \lambda(t) = \lambda^* + \theta(t). \quad (24)$$

Una linealización del modelo (1)-(7) en el equilibrio conduce al siguiente sistema (los detalles se desarrollan en De la Pava en [10])

$$\begin{aligned} \frac{\partial \xi(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial \xi(a, t)}{\partial t} = & -\lambda^* b(a) \xi(a, t) - \theta(t) b(a) S^*(a) \\ & + k_1 \eta(a, t) - \mu(a) \xi(a, t) \end{aligned} \quad (25)$$

$$\frac{\partial \eta(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial \eta(a, t)}{\partial t} = -k_1 \eta(a, t) - \mu(a) \eta(a, t) \quad (26)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial h(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial h(a, t)}{\partial t} = & -\lambda^* b(a) \xi(a, t) - (k_2 + \mu(a)) h(a, t) \\ & + \theta(t) b(a) S^*(a) \end{aligned} \quad (27)$$

$$\frac{\partial g(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial g(a, t)}{\partial t} = \gamma_1 k_2 h(a, t) - (k_3 + \mu(a)) g(a, t) \quad (28)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial f(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial f(a, t)}{\partial t} = & \gamma_2 k_2 h(a, t) + k_3 g(a, t) \\ & - (k_3 + k_4 + \mu(a)) f(a, t) \end{aligned} \quad (29)$$

$$\frac{\partial v(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial v(a, t)}{\partial t} = k_3 f(a, t) - (k_6 + \mu(a)) v(a, t) \quad (30)$$

$$\frac{\partial w(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial w(a, t)}{\partial t} = k_5 f(a, t) + k_6 v(a, t) - \mu(a) w(a, t) \quad (31)$$

$$\theta(t) = \beta \int_0^\infty b(a') g(a', t) da'. \quad (32)$$

Si existe una solución de (25)-(32) en forma separable $\xi(a, t) = \tilde{\xi}(a)u(t)$, $\eta(a, t) = \tilde{\eta}(a)u(t)$, $h(a, t) = \tilde{h}(a)u(t)$, $g(a, t) = \tilde{g}(a)u(t)$, $f(a, t) = \tilde{f}(a)u(t)$, $v(a, t) = \tilde{v}(a)u(t)$, $w(a, t) = \tilde{w}(a)u(t)$, entonces, ésta corresponde a una distribución de edad en el equilibrio, pues las fracciones en cualquier intervalo de edad son constantes. Puesto que los lados izquierdos de (25)-(32) son lineales en la parte de las formas separables que dependen de t , estas partes involucran una exponencial en t , es decir, $u(t) = e^{pt}$. Así, se tienen perturbaciones de la forma:

$$\xi(a, t) = \tilde{\xi}(a)e^{pt} \quad \eta(a, t) = \tilde{\eta}(a)e^{pt} \quad (33)$$

$$h(a, t) = \tilde{h}(a)e^{pt} \quad g(a, t) = \tilde{g}(a)e^{pt} \quad (34)$$

$$f(a, t) = \tilde{f}(a)e^{pt} \quad v(a, t) = \tilde{v}(a)e^{pt} \quad (35)$$

$$w(a, t) = \tilde{w}(a)e^{pt} \quad \theta(t) = \tilde{\theta}e^{pt}, \quad (36)$$

donde $\tilde{\theta}$ constante y p es un número complejo fijo.

Cuando se sustituyen las funciones (33)-(36) en el sistema (25)-(32), este sistema queda reducido a un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden cuya solución esta dada por las funciones:

$$\begin{aligned} \tilde{\eta}(a) &= e^{-(pa+k_1a+m(a))} \\ \tilde{\xi}(a) &= \tilde{\theta} e^{-(pa+\lambda^* B(a)+m(a))} \int_0^a e^{p\alpha+\lambda^* B(\alpha)+m(\alpha)} (\delta \tilde{\eta}(\alpha) - b(\alpha) S^*(\alpha)) d\alpha \\ \tilde{h}(a) &= e^{-(pa+k_2a+m(a))} \int_0^a e^{p\alpha+k_2\alpha+m(\alpha)} (-\lambda^* \tilde{\xi}(\alpha) + \tilde{\theta} b(\alpha) S^*(\alpha)) d\alpha \\ \tilde{g}(a) &= e^{-(pa+k_3a+m(a))} \int_0^a e^{p\alpha+k_3\alpha+m(\alpha)} \gamma_1 k_2 \tilde{h}(\alpha) d\alpha \\ \tilde{f}(a) &= e^{-(pa+k_3a+k_4a+m(a))} \int_0^a e^{p\alpha+k_3\alpha+k_4\alpha+m(\alpha)} (\gamma_2 k_2 \tilde{h}(\alpha) + k_3 \tilde{g}(\alpha)) d\alpha \\ \tilde{v}(a) &= e^{-(pa+k_6a+m(a))} \int_0^a e^{p\alpha+k_6\alpha+m(\alpha)} k_3 \tilde{f}(\alpha) d\alpha \\ \tilde{w}(a) &= e^{-(pa+m(a))} \int_0^a e^{p\alpha+m(\alpha)} (k_5 \tilde{f}(\alpha) + k_6 \tilde{v}(\alpha)) d\alpha, \end{aligned}$$

donde

$$B(a) = \int_0^a b(\alpha) d\alpha, \quad m(a) = \int_0^a \mu(\alpha) d\alpha y \delta = \frac{1}{\tilde{\theta}}, \tilde{\theta} \neq 0.$$

$$\tilde{\theta} = \beta \int_0^\infty b(a) \tilde{g}(a) da. \quad (37)$$

Cuando se sustituye $\tilde{g}(a)$ en la ecuación (37) conduce a una nueva ecuación característica de tipo Lotka, cuyas raíces complejas p determinan la estabilidad de los equilibrios trivial y endémico. Si todas las raíces p de esta nueva ecuación característica tienen parte real negativa, entonces todas las soluciones de la forma (33)-(36) tienden a cero cuando $t \rightarrow \infty$. Si esta raíz está estrictamente antes del valor de umbral, entonces la solución de equilibrio trivial es localmente asintóticamente estable, al menos para las perturbaciones de la forma (21)-(24). Si se tiene una única raíz positiva, el equilibrio trivial es inestable. Lo que quiere decir, en el contexto epidemiológico, que la enfermedad no desaparece, sino que persiste. El estudio de la naturaleza de todas las raíces de la ecuación característica es muy difícil. No obstante, para un caso particular se determinará numéricamente que su correspondiente equilibrio endémico no trivial es localmente asintóticamente estable.

Para el análisis numérico del equilibrio endémico no trivial se ha utilizado el paquete MATHEMATICA, para la tasa de mortalidad $\mu(a) = \mu = \text{constante}$, con la función $b(a)$ tal como la define Castillo Chávez y et al. [12]:

$$f(a) = \begin{cases} 1 & 0 \leq a < C \\ D & C \leq a \leq \infty, \quad 0 < D \neq 1 \end{cases}$$

y con distintos valores de los parámetros. Calculando la fuerza de infección en el equilibrio λ^* , se encuentra el valor numérico de p . Por ejemplo; para $C = 5$, $D = 4$, $\mu = 0,0125$, $\beta = 0,25$, $\gamma_1 = \gamma_2 = 0,5$, $\rho = 0,0022$ y $k_1 = 0,4$, $k_2 = 0,6$, $k_3 = 0,45$, $\lambda^* = 0,000132$, $p = -0,038801 \pm 0,523599i$. Para otros valores distintos de los parámetros siempre se encuentra que todos los valores de p tienen parte real negativa, de forma que el equilibrio no trivial es localmente asintóticamente estable.

3 Solución numérica

3.1 Método de diferencias finitas

El siguiente método de diferencias finitas está inspirado en el algoritmo propuesto por Milner y et al. [15], desarrollado por De la Pava en [10]. Para la ecuación lineal

$$\frac{\partial u(a, t)}{\partial a} + \frac{\partial u(a, t)}{\partial t} = -\mu u(a, t) \quad (38)$$

con condiciones de frontera

$$u(0, t) = \int_0^A \beta(a, t) u(a, t) da \quad (39)$$

$$u(a, 0) = u_0(a) \quad (40)$$

se calcula una solución de este problema en el rectángulo

$$R = \{(a, t) \in R^2 / 0 \leq a \leq A, 0 \leq t \leq T\}.$$

Se divide el intervalo $[0, A]$ en N subintervalos iguales de longitud h ;

$$A = Nh, \quad N = \frac{A}{h}$$

de igual forma, se divide el intervalo $[0, T]$ en M subintervalos

$$T = Mh, \quad M = \frac{T}{h}.$$

La división anterior genera una red de subrectángulos todos con bases iguales y alturas iguales. La razón por la que se toman los intervalos de igual longitud en ambos ejes es para que las líneas características de la ecuación de Mckendrick - Von Foerster pasen a través de los nodos de la red de rectángulos.

Se usará la notación habitual:

$$\begin{aligned} u(a_i, t_j) &= U_{ij}; \quad i = 1, 2, 3, \dots, N, \quad j = 1, 2, 3, \dots, M \\ \mu(a_i, t_j) &= \mu_{ij}; \quad i = 1, 2, 3, \dots, N, \quad j = 1, 2, 3, \dots, M \\ \beta(a_i, t_j) &= \beta_{ij}; \quad i = 1, 2, 3, \dots, N, \quad j = 1, 2, 3, \dots, M \end{aligned}$$

Ahora si $a = a_i$, $t = t_j$ en la ecuación (38)

$$\frac{\partial u(a_i, t_j)}{\partial a} + \frac{\partial u(a_i, t_j)}{\partial t} = -\mu_{ij}u(a_i, t_j). \quad (41)$$

Se considera la función u a lo largo de una línea característica cercana a (a_i, t_j)

$$\tilde{u}(\tau) := u(a_i + \tau, t_j + \tau)$$

$$\tilde{u}(0) = u_{ij}$$

$$\tilde{u}(-h) = u(a_i - h, t_j - h) = u(a_{i-1}, t_{j-1}).$$

Expandiendo $\tilde{u}(-h)$ en serie de Taylor alrededor de cero

$$\tilde{u}(-h) = \tilde{u}(0) + \tilde{u}'(0)(-h) + \tilde{u}''(0)\frac{h^2}{2} + \dots$$

y despejando $\tilde{u}'(0)$

$$\tilde{u}'(0)h = \tilde{u}(0) - \tilde{u}(-h) + O(h^2)$$

$$\tilde{u}'(0) = \frac{\tilde{u}(0) - \tilde{u}(-h)}{h} + O(h).$$

Reescribiendo esto para $u(a, t)$ se tiene

$$\tilde{u}'(\tau) = \frac{\partial u(a_i + \tau, t_j + \tau)}{\partial a} + \frac{\partial u(a_i + \tau, t_j + \tau)}{\partial t}$$

y

$$\tilde{u}'(0) = \frac{\partial u(a_i, t_j)}{\partial a} + \frac{\partial u(a_i, t_j)}{\partial t}.$$

Así, se tiene exactamente en el lado izquierdo de la ecuación (41) que

$$\frac{\partial u(a_i, t_j)}{\partial a} + \frac{\partial u(a_i, t_j)}{\partial t} = \frac{U_{ij} - U_{i-1, j-1}}{h} + O(h) = -\mu_{ij} U_{ij} \quad (42)$$

así,

$$U_{ij} = \frac{U_{i-1, j-1}}{1 + \mu_{ij} h} + O(h). \quad (43)$$

Si $u_{ij} \approx u(a_i, t_j) = U_{ij}$ la ecuación (41) se aproxima como

$$\frac{u_{ij} - u_{i-1, j-1}}{h} = -\mu_{ij} u_{ij} \quad (44)$$

y se acumula un error $O(h)$.

Aquí, u_{ij} es una solución aproximada de la ecuación (41) y se espera que $u_{ij} \approx u(a_i, t_j) = U_{ij}$ (esto está demostrado con la prueba de convergencia realizada por De la Pava en [10]).

Sustituyendo $t = t_j$ en la ecuación (39) se obtiene

$$u(0, t_j) = \int_0^A \beta(a, t_j) u(a, t_j) da.$$

Expresando la integral como una suma de Riemman, se tiene

$$U_{0, j} = \sum_{j=0}^{N-1} \beta_{ij} u_{ij} h + O(h) + \dots$$

y se puede aproximar la ecuación (39) como

$$u_{0, j} = \sum_{i=0}^{N-1} \beta_{ij} u_{ij} h.$$

De la ecuación (40) se tiene

$$U_{i, 0} = u_{i, 0}.$$

Así, del problema con ecuaciones (38) - (40) se obtiene el siguiente sistema para calcular la solución aproximada u_{ij} de la solución verdadera $U_{ij} = u(a_i, t_j)$. Entonces el problema con condiciones de frontera queda discretizado de la siguiente

forma:

$$\frac{u_{ij} - u_{i-1,j-1}}{h} = -\mu_{ij}u_{ij}, \quad i = 1, 2, 3, \dots, N, \quad j = 1, 2, 3, \dots, M \quad (45)$$

$$u_{0,j} = \sum_{i=0}^{N-1} \beta_{ij}u_{ij}h, \quad j = 1, 2, 3, \dots, M \quad (46)$$

$$U_{i,0} = u_{i,0}, \quad i = 1, 2, 3, \dots, N. \quad (47)$$

Resolvemos la ecuación (45) para u_{ij}

$$u_{ij} - u_{i-1,j-1} = -\mu_{ij}u_{ij}h$$

luego

$$u_{ij}(1 + \mu_{ij}h) = u_{i-1,j-1},$$

entonces

$$u_{ij} = \frac{u_{i-1,j-1}}{1 + \mu_{ij}h}, \quad i = 1, 2, 3, \dots, N, \quad j = 1, 2, 3, \dots, M.$$

También de la ecuación (46) $u_{0,j} = \beta_{0,j}hu_{0,j} + \sum_{i=0}^{N-1} \beta_{ij}u_{ij}h$ entonces

$$u_{0,j} = \frac{1}{1 - \beta_{0,j}h} \sum_{i=0}^{N-1} \beta_{ij}u_{ij}h, \quad j = 1, 2, 3, \dots, M$$

y de (47) se obtiene

$$u_{i,0} = u_i^0, \quad i = 1, 2, 3, \dots, N.$$

3.2 Solución numérica del modelo

Se quiere discretizar el sistema de ecuaciones parciales (1) - (7). Sea $0 \leq a \leq A$, $0 \leq t \leq T$. h es el tamaño del paso en ambas direcciones, así que

$$Nh = A; \quad Mh = T.$$

Se escoge el mismo tamaño del paso para la edad y el tiempo puesto que las líneas características del sistema (1) - (7) tienen pendiente uno. Se aproximan las derivadas a lo largo de las líneas características aplicando la ecuación (42) (ver

Milner [15]) para obtener el siguiente sistema de diferencias finitas:

$$\frac{P_{ij} - P_{i-1,j-1}}{h} = -k_1 P_{ij} - \mu_i P_{ij} \quad (48)$$

$$\frac{S_{ij} - S_{i-1,j-1}}{h} = -\lambda_j b_i S_{ij} - \mu_i S_{ij} + k_1 P_{ij} \quad (49)$$

$$\frac{I_{ij} - I_{i-1,j-1}}{h} = \lambda_j b_i S_{ij} - k_2 I_{ij} - \mu_i I_{ij} \quad (50)$$

$$\frac{A_{ij} - A_{i-1,j-1}}{h} = \gamma_2 k_2 I_{ij} + k_2 A_{ij} - \mu_i A_{ij} \quad (51)$$

$$\begin{aligned} \frac{NA_{ij} - NA_{i-1,j-1}}{h} = & \gamma_2 k_2 I_{ij} + k_3 A_{ij} - k_5 NA_{ij} \\ & - k_4 NA_{ij} - \mu_i NA_{ij} \end{aligned} \quad (52)$$

$$\frac{C_{ij} - C_{i-1,j-1}}{h} = k_4 NA_{ij} - k_6 C_{ij} - \mu_i C_{ij} \quad (53)$$

$$\frac{R_{ij} - R_{i-1,j-1}}{h} = k_5 NA_{ij} - k_6 C_{ij} - \mu_i R_{ij} \quad (54)$$

$$\lambda_j = \beta \sum_{k=0}^N w_k f_k A_{kj} h. \quad (55)$$

Es posible obtener soluciones aproximadas al modelo estructurado en la edad si la tasa de nacimiento, la distribución inicial de edades y la fuerza de infección son conocidas. Por lo tanto para resolver el sistema (48)- (54) se debe estimar primero λ_j en la ecuación (55). Para aproximar la condición de frontera

$$\rho = \frac{1}{\int_0^\infty e^{-m(a)} da}$$

con $m(a) = \int_0^a \mu(\tau) d\tau$, se toma en cuenta que $\exp\{-\int_0^a \mu(\tau) d\tau\}$ es solución de la ecuación diferencial ordinaria

$$\frac{du}{da} + \mu(a)u(a) = 0 \quad u(0) = 1$$

y se aproxima esta solución numéricamente usando el esquema

$$\frac{u_i - u_{i-1}}{h} + \mu_i u_i = 0. \quad u_0 = 1$$

La solución de este esquema está dada por

$$u_i = \frac{u_{i-1}}{1 + \mu_i h} \quad u_0 = 1$$

que inductivamente se expresa como

$$u_n = \prod_{i=1}^n \frac{1}{1 + \mu_i h}. \quad u_0 = 1$$

Como se demostró en la sección 3.1 se puede deducir que si

$$u(a_i) - u_i = \nu_i,$$

entonces $\max_i |\nu_i| \leq O(h)$, para todo i . Es así como

$$u(a_i) = u_i + O(h), \quad \int_0^\infty e^{-m(a)} da = \sum_{i=0}^N w_i u_i + O(h) = \sum_{i=0}^N w_i \prod_{k=1}^i \frac{1}{1 + \mu_k h} + O(h).$$

Además

$$\frac{1}{\int_0^\infty e^{-m(a)} da} = \frac{1}{\sum_{i=0}^N w_i \prod_{k=1}^i \frac{1}{1 + \mu_k h}} + O(h)$$

y se ve que

$$\rho = \frac{1}{\sum_{i=0}^N w_i \prod_{k=1}^i \frac{1}{1 + \mu_k h}} + O(h), \quad (56)$$

donde las funciones w_i son funciones de peso determinadas por la regla de cuadratura utilizada para aproximar el valor de la integral.

Se discretizan las condiciones iniciales como sigue

$$P_{0,j} = p_i^0; S_{0,j} = s_i^0; I_{0,j} = x_i^0; A_{0,j} = y_i^0; NA_{0,j} = z_i^0; C_{0,j} = c_i^0; R_{0,j} = r_i^0; .$$

con

$$x_{0,j} = y_{0,j} = z_{0,j} = c_{0,j} = r_{0,j} = 0.$$

Se resuelven las ecuaciones (48) - (55) para obtener:

$$P_{i,j} = \frac{P_{i-1,j-1}}{1 + k_1 h + \mu_i h} \quad S_{i,j} = \frac{k_1 h P_{i,j} + S_{i-1,j-1}}{1 + \lambda_j b_i h + \mu_i h} \quad (57)$$

$$I_{i,j} = \frac{\lambda_j b_i h Y_{i,j} + I_{i-1,j-1}}{1 + k_2 h + \mu_i h} \quad A_{i,j} = \frac{\gamma_1 k_2 h I_{i,j} + A_{i-1,j-1}}{1 + k_3 h + \mu_i h} \quad (58)$$

$$NA_{i,j} = \frac{k_4 NA_{i,j} + NA_{i-1,j-1}}{1 + k_4 h + k_5 h + \mu_i h} \quad C_{i,j} = \frac{\gamma_2 k_2 h I_{i,j} + k_3 A_{i,j} + C_{i-1,j-1}}{1 + k_3 h + k_5 h + \mu_i h} \quad (59)$$

$$R_{i,j} = \frac{k_5 NA_{i,j} + C_{i-1,j-1}}{1 + k_3 h + k_5 h + \mu_i h}. \quad (60)$$

La solución al sistema discretizado (57)- (60) existe si las condiciones iniciales y de frontera son no negativas.

4 Resultados numéricos

Mediante un método de diferencias finitas inspirado en el algoritmo propuesto por Milner et al. [15], y desarrollado por De la Pava [10] se obtiene la solución numérica para el modelo estructurado en la edad. Los parámetros se estimaron con

datos proporcionados por el Programa de Control de Tuberculosis de la Secretaría Municipal de Salud de Cali, de los años 1990 a 1999.

Los parámetros $k_1, k_2, \dots, k_6$ son las tasas de transferencia entre los diferentes grupos del modelo. El parámetro k_1 es la tasa constante de transferencia de la clase de protegidos P a la clase susceptible S , se tomó $k_1 = 1/3 \times 365$ correspondiente a 3 años de duración del período de inmunidad debido a la vacunación con BCG. k_2 es la tasa de transferencia de la clase de infectados a la clase de abiertos, A y la clase de no abiertos NA , $k_2 = 1/5 \times 365$ dado que el riesgo de desarrollo de la enfermedad es mayor durante los primeros 5 años siguientes a la infección (ver [2]). El parámetro k_3 es la tasa de transferencia de la clase de abiertos, A , a la clase de no abiertos NA . Para este parámetro se ha supuesto que en promedio el período infeccioso es de 4 semanas, así $k_3 = 1/30$. k_4 es la tasa de transferencia de la clase de no abiertos NA a la clase de crónicos C . Se ha supuesto que las personas que abandonan el tratamiento, lo hacen mínimo en 6 meses, así $k_4 = 1/180$. La tasa de transferencia de la clase de no abiertos NA a la clase de recuperados R es k_5 . Se ha supuesto que una persona que a los 6 meses continua con el tratamiento cumplidamente, pasa la clase de sanados o recuperados R , entonces $k_5 = 1/180$. k_6 es la tasa de transferencias de la clase de los crónicos a la tasa de recuperados R . En este caso una persona que ha abandonado el tratamiento y ha recaído, se debe recuperar con un nuevo tratamiento supervisado en un año, así $k_6 = 1/365$.

La probabilidad de que un susceptible pueda infectarse está relacionada con el número de casos abiertos. Depende de varios factores como la intensidad, longitud y frecuencia de contacto, y de las características individuales del susceptible como edad, nutrición y el estado inmune. En el caso de Cali, se consideró que la entrada de los recientemente infectados es directamente proporcional al producto del tamaño de susceptibles multiplicado por los subgrupos de casos abiertos. Tomando un promedio de cuatro personas por familia, se asume que un caso abierto puede infectar a lo más 0.25 susceptibles. Este comportamiento está representado por el parámetro β .

Proporción de recién nacidos vacunados: En 1970 se tenía una cobertura de vacunación de sólo el 3.9 % y en 1979 este cubrimiento fue del 62.9 %. Para 1998 ya era del 90 %. Debido a esta variabilidad en las tres décadas, se ha tomado el porcentaje de entrada al grupo de susceptibles y al grupo de protegidos con BCG distinto para cada año. Este valor es θ_1 y θ_2 en las ecuaciones del modelo. Para el porcentaje de transferencia del grupo de infectados al grupo de casos abiertos y no abiertos se consideró como el porcentaje de positividad para los primeros y su complemento para los segundos. Este valor es γ_1 y γ_2 en las ecuaciones del modelo. El porcentaje de positividad para estimar este parámetro, definido por Styblo en [2] como

$$\frac{\text{No. enfermos con baciloscopia positiva}}{\text{No. total enfermos respiratorios examinados}} \times 100$$

La salida principal del programa escrito en Matlab es el número de infecciosos

clasificados por grupos de edad y períodos de tiempo. Para predecir la tendencia de la fuerza de infección se usan los datos arrojados por la solución numérica para la población de infecciosos y se estima un índice agregado de infección [16], tomando 15 períodos de tiempo de un año cada uno, figura 3. Obsérvese que el índice agregado de infección presenta su punto más alto a la edad de 30 años, pero presenta un porcentaje muy alto, por encima del 0.8 % entre los 20 y 40 años, lo cual puede ser un indicio de un nivel alto que pueda haber alcanzado la infección.

El modelo (1)-(8) en el equilibrio se reduce al siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias

$$\begin{aligned}\frac{dA}{da} &= \gamma_1 k_2 I(a) - k_3 A(a) \mu(a) A(a) & \frac{dC}{da} &= k_4 NA(a) - k_6 C(a) - \mu(a) C(a) \\ \frac{dR}{da} &= k_5 NA(a) + k_6 C(a) - \mu(a) R. & \frac{dS}{da} &= k_1 P(a) - \lambda(t) b(a) S(a) - \mu(a) S(a) \\ \frac{dP}{da} &= -k_1 P(a) - \mu(a) P(a) & \frac{dI}{da} &= \lambda(t) b(a) S(a) - k_2 I(a) - \mu(a) I(a) \\ \frac{dNA}{da} &= \gamma_2 k_2 I(a) + k_3 A(a) - k_5 NA(a) - k_4 NA(a) - \mu(a) NA(a)\end{aligned}$$

Para resolver este sistema de ecuaciones diferenciales se utilizó un método de Runge-Kutta de cuarto orden usando Matlab. Se obtuvo de esta manera la gráfica que aparece en la figura 1. En esta gráfica se puede observar la prevalencia de la población infectada. Se observa así mismo que la prevalencia de infectados es mucho mayor entre jóvenes menores de 25 años. Este aspecto coincide con estudios que demuestran que el 90 % de las personas menores de 25 años que se encuentran entre la población de alto riesgo, resultan positivos a la prueba de tuberculina [1]. Esto indica que gran parte de la población contrae la infección en los primeros años de vida. Los casos que se presentan entre la población de ancianos, son causados como resultado de haberse infectado en un pasado lejano y que por condiciones de desmejoramiento en el sistema inmune inherentes a la vejez se reactiva la enfermedad. Los programas de control deben enfocar su atención preferentemente a detectar infectados e iniciar tratamiento preventivo para aquellos individuos que pertenecen a grupos de alto riesgo teniendo en cuenta que dichos grupos de alto riesgo se encuentran dentro de la población más pobre.

5 Conclusiones generales

1. Es posible obtener soluciones explícitas al modelo estructurado en la edad si la tasa de nacimiento, la distribución inicial edades y la fuerza de infección son conocidas.
2. Con datos obtenidos en la Secretaría Municipal de Salud de la ciudad de Cali, se han aproximados los parámetros del modelo estructurado en la edad.
3. Se puede observar que el número de nuevos casos es mucho mayor entre los 35 y 50 años (ver figura 2).

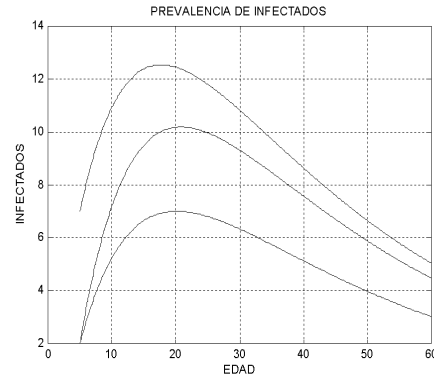


Figura 1: En este caso se han tomado tres condiciones iniciales distintas y el comportamiento de la prevalencia es similar en los tres casos. Se puede observar que la prevalencia de infectados es mucho mayor entre los 10 y 25 años. Esto significa que gran parte de la población contrae la infección en los primeros años de vida.

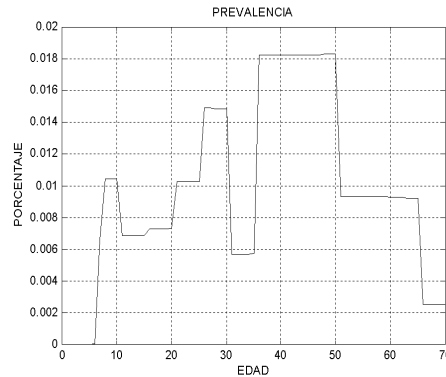


Figura 2: En el grupo de 8 a 10 años se tiene una prevalencia de infecciosos del 10 %, entre los 25 y 30 años se tiene una prevalencia de infecciosos del 15 % y entre los 35 y 50 años se tiene una prevalencia de infecciosos del 18 %.

4. Con los resultados arrojados para la población de infecciosos por el programa que se desarrolló para resolver el modelo estructurado en la edad, se estimó el índice agregado de infección, y se observó que este índice se mantiene por encima de 0.8 %. Esta cifra es preocupante pues indica que de cien mil personas en Cali al menos 800 están infectadas con tuberculosis (ver figura 3).
5. En el grupo de 8 a 10 años se tiene una prevalencia de infecciosos del 10 %, entre los 25 y 30 años se tiene una prevalencia de infecciosos del 15 % y entre los 35 y 50 años se tiene una prevalencia de infecciosos del 18 %.
6. Las contradicciones que se puedan presentar con estos resultados se debe-

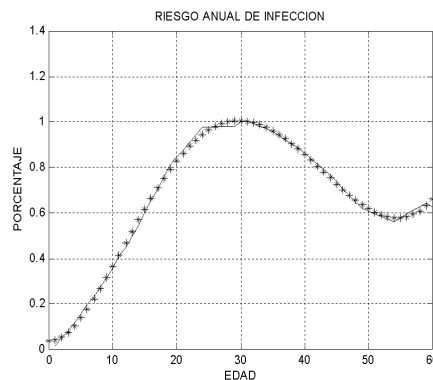


Figura 3: En esta gráfica se tiene las estimaciones del RAI para los grupos de edad entre 0 y 60 años, este índice refleja la carga de infección tuberculosa en una comunidad. Entre los 18 y los 50 años se encuentra las más alta probabilidad de ser infectado, pues se tiene un RAI por encima del 8 %.

ran exclusivamente a los parámetros estimados, debido a que la Secretaría Municipal de Salud no tiene los datos organizados para este tipo de investigaciones. Es claro que con un trabajo conjunto en el futuro, estos resultados pueden ser más exactos.

7. El índice agregado de infección presenta su punto más alto a la edad de 30 años, pero presenta un porcentaje elevado, por encima del 0.8 % entre los 20 y 40 años, lo cual puede ser un indicio de un nivel alto que pueda haber alcanzado la infección.

Referencias

- [1] Rossman, MD y Macgregor, RR. Tuberculosis. New York: MacGraw Hill, 1996.
- [2] Styblo K. Epidemiology of Tuberculosis. The Hague: Royal Netherlands Tuberculosis Association, 1991.
- [3] De la Pava, E., Salguero, B., Alzate, A.: Modelación del Riesgo Anual de infección Tuberculosa en Cali. *Revista Panamericana de Salud Pública OPS*, Vol 11(3), 2002, 166-172.
- [4] Garcia, A., Maccario, J, and Richardson, S., Modelling The Annual Risk of Tuberculosis Infection, *Int. J. Epidemiol.* 26, 1997, 190 - 203.
- [5] Hoppensteadt, Mathematical Theories of Populations: Demographics, Genetics and Epidemics, *SIAM Regional Conference Series in Applied Math*, No. 20, 1975.

- [6] Edelstein-Keshet L. Mathematical Models in Biology. The Random House, Birkhäuser Mathematics Series. New York, 1988.
- [7] Castillo-Chávez, C.: Modelos deterministas del tipo de Mackendrick - Von Foerster en la teoría de la dinámica de poblaciones. *Ciencia*, 36, 1985, 105-116.
- [8] Castillo-Chávez, C., Z. Feng: Global stability of an age-structure model TB and its applications to optimal vaccination strategies. *Math.Biosc.* 151,1998, 135-154.
- [9] Benti, D. E., Murray, J.D.: Modelling bovine tuberculosis in badgers. *J. Anim. Ecol.* 62, 1993, 239-250.
- [10] De la Pava. E. Modelación de la Infección Tuberculosa con estructura de edad. Tesis de Maestría en Matemáticas. Universidad del Valle, 2001.
- [11] Greenhalgh, D. Analytical Results on the Stability of Age-Structured Recurrent Epidemics Models, *IMA J. Math. Appl. Medic. Biol.* 4, 1987,109-144.
- [12] Castillo-Chávez, C., Hethcote, H.V., Andreasen, V., Levin, S.A., Liu, W.M.: Epidemiological models with age structure, proportionate mixing, and cross-immunity. *J. Math. Biol.* 27, 1989, 233-258.
- [13] Andreasen, V. Disease Regulation of Age-Structured Host Populations, *Theo. Popula. Biol.* 36, 1989: 214-239.
- [14] Iannelli, M. Mathematical Theory of Age-Structured Populations Dynamics, Giardini Editori Stampatori in Pisa, 1994.
- [15] Milner, F. Numerical Method for a Model of Inhomogeneous Muscle Fibers. *Num.Meth.Part.Diff.Equat.*,9(1),1993, 51-62.
- [16] Chung, KL. Teoría Elemental de la Probabilidad y de los Procesos Estocásticos. Madrid: Editorial Reverte, 1983.

Dirección de los autores

Elmer de la Pava — Universidad Autónoma de Occidente

e-mail: epava@uao.edu.co

Oscar Fernández — Universidad Tecnológica de Pereira, Departamento Matemáticas

e-mail: oscarf@utp.edu.co

Beatriz Salguero — Universidad Autónoma de Occidente

e-mail: bsalguero@uao.edu.co