



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABADEL CUSCO

ESCUELA DE POSGRADO

MAESTRÍA EN MATEMÁTICAS

TESIS

**APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES NO
LINEALES EN LA DINAMICA Y SIMULACION DE LA
TUBERCULOSIS CAUSADO POR LA BACTERIA
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN LA REGIÓN DE
MADRE DE DIOS 2023 – 2024**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN
MATEMÁTICAS**

AUTOR:

Br. CASIMIRO CRUZ SONCCO

ASESOR:

Dr. HERMITAÑO AYALA HUILLCA

ORCID: 0000-0002-7542-0195

COASESORA:

Mtro. RUTH NANCY TAIRO HUAMAN

ORCID: 0000-0001-9873-5715

CUSCO – PERÚ

2026



Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el Asesor Dr. HERMITAÑO AYALA HUILLCA
..... quien aplica el software de detección de similitud al
trabajo de investigación/tesis titulada: APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES NO LINEALES EN LA
DINAMICA Y SIMULACION DE LA TUBERCULOSIS CAUSADO POR LA BACTERIA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN LA
REGION DE MADRE DE DIOS 2023 - 2024

Presentado por: Br. CASIMIRO CRUZ SONCCO DNI N° 24715389;
presentado por: DNI N°:
Para optar el título Profesional/Grado Académico de MAESTRO EN MATEMATICAS

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por CUATRO veces, mediante el
Software de Similitud, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso del Sistema Detección de**
Similitud en la UNSAAC y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de6.....%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto**
las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 28 de ENERO de 2026.....


Firma

Post firma HERMITAÑO AYALA HUILLCA

Nro. de DNI 42568737

ORCID del Asesor 0000-0002-7542-0195

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: **oid:** 27259:550404752

Casimiro Cruz Soncco

APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES NO LINEALES EN LA DINAMICA Y SIMULACION DE LA TUBERCU...

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:550404752

114 páginas

Fecha de entrega

28 ene 2026, 9:30 p.m. GMT-5

23.956 palabras

120.892 caracteres

Fecha de descarga

28 ene 2026, 9:33 p.m. GMT-5

Nombre del archivo

APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES NO LINEALES EN LA DINAMICA Y SIMULACIONpdf

Tamaño del archivo

1.2 MB

6% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 15 palabras)

Fuentes principales

- 5%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 5%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

ESCUELA DE POSGRADO

INFORME DE LEVANTAMIENTO DE OBSERVACIONES A TESIS

Dr. TITO LIVIO PAREDES GORDON, Director (e) de la Escuela de Posgrado, nos dirigimos a usted en condición de integrantes del jurado evaluador de la tesis intitulada **APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES NO LINEALES EN LA DINAMICA Y SIMULACION DE LA TUBERCULOSIS CAUSADO POR LA BACTERIA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN LA REGIÓN DE MADRE DE DIOS 2023 – 2024** de la Br. CASIMIRO CRUZ SONCCO. Hacemos de su conocimiento que el (la) sustentante ha cumplido con el levantamiento de las observaciones realizadas por el Jurado el día **CATORCE DE ENERO DEL 2026**.

Es todo cuanto informamos a usted fin de que se prosiga con los trámites para el otorgamiento del grado académico de **MAESTRO EN MATEMÁTICAS**.

Cusco, Martes 27 de enero del 2026

DRA. ISABEL CORBACHO CARPIO
Primer Replicante

MTRO. ADELMA VELASQUEZ JARA
Segundo Replicante

MTRO. LISARDO NEGRON CALVO
Primer Dictaminante

MTRO. CAMILO QUISPE PHOCCO
Segundo Dictaminante

Dedicatoria

En primer lugar, a Dios por guiar mis pasos y por todas las bendiciones recibidas, a mis padres Pascuala y Guillermo que desde el cielo iluminan mi camino, a mis queridos hijos Jhon Edmilson y Cynthia Alexandra, a mi compañera en este andar Ruth Nancy por todo su apoyo incondicional, a cada uno de mis hermanos.

Casimiro Cruz Soncco

Agradecimiento

Un agradecimiento a la tricentenaria Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco por su compromiso con la educación, así mismo a la Escuela de Posgrado que brindan las maestrías para cumplir este objetivo que es lograr el grado académico de maestro. A cada uno de los docentes, quienes se movilizaron hasta la ciudad de Puerto Maldonado para compartir sus conocimientos y experiencia, enriqueciendo nuestra formación académica.

Un agradecimiento al Dr. Hermitaño Ayala Huillca quien me asesoro en este trabajo, así mismo a Mtro Ruth Nancy Tairo Huamán quien asumió el reto de la coasesoria de la presente investigación y fue un apoyo con su guía experta, paciencia y apoyo inquebrantable a lo largo de este proceso de investigación.

Índice general

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Lista de figuras	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
Ch'uynaynin.....	x
Introducción.....	1
CAPITULO I	3
Planteamiento del Problema	3
1.1. Situación problemática.....	3
1.2. Formulación del problema.....	4
a) Problema general.....	4
b) Problemas específicos.....	5
1.3. Justificación de la investigación.....	5
1.4. Objetivos de la investigación	6
a) Objetivo general	6
b) Objetivos específicos.....	7
CAPITULO II.....	8
Marco Teórico Conceptual.....	8
2.1. Bases teóricas.....	8
2.1.1. Modelo Matemático y sus características	8
2.1.2. Ecuaciones diferenciales ordinarias.....	9
2.1.3. Solución de una Ecuación Diferencial Ordinaria.....	10
2.1.4. Existencia y unidad de las soluciones de las ecuaciones diferenciales:	13
2.1.5. Ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales	16
2.1.6. Solución de las ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales	18
2.1.7. Estabilidad de las ecuaciones diferenciales	19
2.1.8 Criterio de Routh y Routh - Hurwitz:	21
2.1.8.1. Criterio de Routh.....	21
2.1.8.2. Criterio de Routh - Hurwitz.....	22
2.1.9 Sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales	24
2.1.10 Solución de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales.....	25
2.1.11 Estabilidad de sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales	26

2.1.12 Solución de problemas de valor inicial mediante el método de Runge Kutta.....	27
2.1.13 Sistema de ecuaciones diferenciales no lineales	31
2.1.14 Solución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales mediante el método de Runge Kutta.....	31
2.2 Marco conceptual	33
2.2.1 Mycobacterium tuberculosis.....	33
2.2.2 Tuberculosis	35
2.3 Antecedentes empíricos de la investigación	36
2.3.1 Antecedentes internacionales	36
2.3.2 Antecedentes nacionales.....	39
2.4 Hipótesis	41
a) Hipótesis general.....	41
b) Hipótesis específicas	42
2.5 Identificación de variables e indicadores	42
2.5.1 Variable Independiente	42
2.5.2 Variable Dependiente	42
CAPITULO III	43
METODOLOGIA.....	43
3.1 Ámbito de estudio: localización política y geográfica.....	43
3.2 Tipo y nivel de investigación.....	44
3.2.1 Tipo	44
3.2.2 Nivel	44
3.2.3 Diseño de la investigación.....	44
3.3 Unidad de análisis: Modelo matemático que estudia la dinámica de la tuberculosis en la Región de Madre de Dios	45
3.3.1 Descripción analítica de las ecuaciones diferenciales que representan las variaciones de las poblaciones	45
3.3.2 Análisis de los parámetros	50
3.3.3. Análisis de las ecuaciones diferenciales del modelo.....	52
3.4 Población de estudio	60
3.5 Tamaño de la muestra	60
3.6 Técnicas de recolección de información	61
CAPITULO IV	62
Resultados y discusión	62
4.1 Procesamiento, análisis, interpretación y discusión de resultados.....	62
4.1.1. Presentación de resultados.....	62
4.1.2 Algoritmo de definición de los parámetros.....	62

4.1.3 Algoritmo para el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales.....	63
4.1.4 Algoritmo para el método de Runge Kutta de orden 4.....	64
4.1.5 Algoritmo para generar los gráficos de los resultados	64
4.1.6. Gráfico de la solución del sistema de ecuaciones diferenciales no lineales sobre el comportamiento de las poblaciones frente a la dinámica de tuberculosis.....	67
CAPITULO V.....	72
Conclusiones y recomendaciones	72
a) Conclusiones.....	72
b) Recomendaciones.....	73
c) Discusión de los resultados.....	74
Referencias Bibliográficas.....	77
Anexos	80
Matriz de Consistencia.....	81
Evidencia de solicitud de datos a la Diresa de madre de dios	83
Codigo python.....	85
Data para la dinámica y simulación de la tuberculosis	89

Lista de figuras

Figura 1: Interpretación geométrica de la solución de la ecuación diferencial con valor inicial.	
.....	11
Figura 2: Sistema estable	20
Figura 3: Sistema inestable	20
Figura 4: Sistema asintóticamente estable	21
Figura 5: Bacteria Mycobacterium Tuberculosis	34
Figura 6: Dinámica de población susceptibles	67
Figura 7: Dinámica de población Expuesta	68
Figura 8: Dinámica de población Infecciosa	69
Figura 9: Dinámica de población Recuperados	70
Figura 10: Dinámica de todas las poblaciones	71

Resumen

El presente trabajo de investigación titulado “*Aplicación de las ecuaciones diferenciales no lineales en la dinámica y simulación de la tuberculosis causado por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* en la región de Madre de Dios 2023–2024*” tiene como objetivo analizar la propagación de la tuberculosis mediante modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales no lineales. La tuberculosis continúa siendo una de las principales enfermedades infecciosas a nivel mundial, lo que justifica el estudio de su comportamiento dinámico para apoyar la toma de decisiones en salud pública.

La investigación propone un modelo epidemiológico conformado por un sistema de ecuaciones diferenciales que describe la interacción entre las poblaciones susceptibles, infectadas y recuperadas. Dicho sistema fue resuelto mediante el método numérico de Runge-Kutta de cuarto orden, implementado en Python, permitiendo simular distintos escenarios epidemiológicos a partir de parámetros como las tasas de infección, recuperación y mortalidad, estimados con datos de la región de Madre de Dios.

Los resultados muestran que el aumento de la tasa de transmisión y la disminución de la recuperación incrementan la población infectada, mientras que la aplicación de estrategias de control contribuye a la estabilidad del sistema. Se concluye que las ecuaciones diferenciales no lineales son una herramienta eficaz para comprender la dinámica de la tuberculosis y apoyar la planificación de políticas de salud pública.

Palabras clave: Tuberculosis, Dinámica, Simulación, Tasa

Abstract

The present research work entitled “*Application of Nonlinear Differential Equations in the Dynamics and Simulation of Tuberculosis Caused by the Bacterium Mycobacterium tuberculosis in the Madre de Dios Region, 2023–2024*” aims to analyze the spread of tuberculosis through mathematical models based on nonlinear differential equations. Tuberculosis remains one of the most significant infectious diseases worldwide, which justifies the study of its dynamic behavior to support public health decision-making.

The research proposes an epidemiological model consisting of a system of differential equations that describes the interaction among susceptible, infected, and recovered populations. This system was solved using the fourth-order Runge–Kutta numerical method, implemented in Python, allowing the simulation of different epidemiological scenarios based on parameters such as infection, recovery, and mortality rates estimated from data from the Madre de Dios region.

The results show that an increase in the transmission rate and a decrease in the recovery rate lead to a growth in the infected population, whereas the implementation of effective control strategies contributes to system stability. It is concluded that nonlinear differential equations are an effective tool for understanding tuberculosis dynamics and for supporting the planning of public health policies.

Keywords: Tuberculosis, Dynamics, Simulation, Rate.

Ch'uyaynin

Kay yachay ruwasqa maskay *“Mana sapa ecuaciones diferenciales nisqakunawan tuberculosis unquypa puriyñanta hinaspa simulación nisqanta ruwasqa, Mycobacterium tuberculosis bakteriawan, Madre de Dios suyupi 2023–2024 watakunapi”* sutiyuq, kay maskaypa munayninmi tuberculosis unquy imayna miran chayta yachay, mana sapa ecuaciones diferenciales nisqakunawan ruwasqa matemático modelokunata llamk'achispa. Tuberculosis unquyqa kay pacha tukuy llaqtakunapi aswan hatun onqoykuna hukninmi, chayrayku imayna puriyñan kaqta yachayqa allinmi hampiq runakunapa yachayninkunata yanapananpaq.

Kay maskaypi huk epidemiológico modelo ruwasqa, mana sapa ecuaciones diferenciales nisqakunamanta huñusqa, chaykunataq qhawachin mana onqosqa runakuna, onqosqa runakuna hinallataq allinman kutisqa runakunapa tinkuyñanta. Kay sistemaqa tawa ñiqi Runge-Kutta yupay ñanwan allichasqa, Python nisqa computación llaqtapi llamk'achispa, imayna onqoy purin chayta achka rikch'ariykunapi simulayta atispa. Parámetrokunaga, hina kay unquypa miraynin, hampiq kutichiy hinaspa wañuy tasa nisqakuna, Madre de Dios suyupi willakuykunamanta hurqusqa.

Riqsichikuykunam qhawachin onqoypa miraynin hatunchaq, contagio tasa yapakuspa hinallataq hampiq tasa pisiyaspa. Ichaqa allin control estrategia ruwaspaqa sistemaqa allin sayarichikun, onqoypis pisiyachikun. Tukuyninpi, mana sapa ecuaciones diferenciales nisqakunaga allin yachay llamk'ana kanku tuberculosis unquypa puriyñanta hamut'anapaq hinallataq allin hampiq política ruwanakunata Madre de Dios suyupi kamachinapaq.

Simi kichaykuna (Palabras clave): Tuberculosis, Puriy (dinámica), Simulación,
Tasa.

Introducción

La tuberculosis (TB) es una de las enfermedades infecciosas más antiguas y persistentes que afecta a la humanidad. Causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, esta patología representa un grave problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en regiones con condiciones socioeconómicas limitadas y sistemas de salud con escasos recursos. A pesar de los avances en medicina y tecnología, la tuberculosis continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países en desarrollo, entre ellos el Perú, y particularmente en la región de Madre de Dios, donde los factores ambientales, sociales y económicos favorecen su propagación, Organización Mundial de la Salud (OMS). (2025).

El estudio de la dinámica de la tuberculosis permite comprender cómo se transmite la enfermedad y cuáles son los factores que influyen en su expansión o control. En este contexto, los modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales no lineales constituyen una herramienta fundamental para representar y analizar los procesos biológicos y epidemiológicos asociados a la propagación de enfermedades infecciosas. Estos modelos permiten describir la evolución temporal de las poblaciones susceptibles, infectadas y recuperadas, así como evaluar el impacto de las estrategias de control y prevención. Ibáñez-Vicente, J., & Velasco-Hernández, J. X. (2010).

El presente trabajo de investigación *“Aplicación de las ecuaciones diferenciales no lineales en la dinámica y simulación de la tuberculosis causado por la bacteria Mycobacterium tuberculosis en la región de Madre de Dios 2023–2024”*, tuvo como objetivo aplicar ecuaciones diferenciales no lineales para modelar el comportamiento epidemiológico de la tuberculosis y realizar

simulaciones que permitan analizar su propagación bajo diferentes condiciones. A través del uso de métodos numéricos, específicamente el método de Runge-Kutta de cuarto orden, e implementando el modelo en un entorno computacional como Python, se obtuvo resultados precisos y representativos de la realidad epidemiológica de la región.

Asimismo, en este estudio se evidencia la importancia del uso de herramientas matemáticas y computacionales en el análisis de enfermedades infecciosas, ya que contribuyen a la predicción de escenarios futuros y al diseño de políticas de salud pública más efectivas. En este sentido, la investigación aporta una base cuantitativa que puede ser utilizada por las autoridades sanitarias y los profesionales del área para la toma de decisiones informadas orientadas al control y erradicación de la tuberculosis en Madre de Dios (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2024).

CAPITULO I

Planteamiento del Problema

1.1. Situación problemática

La tuberculosis (TB) continúa siendo una de las enfermedades infecciosas más graves y persistentes en el mundo, a pesar de los avances científicos y tecnológicos en el campo de la salud. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), millones de personas enferman cada año de tuberculosis y cientos de miles fallecen a causa de ella, especialmente en regiones con condiciones de pobreza, limitada cobertura sanitaria y dificultades en la detección temprana. El Perú se encuentra entre los países de América Latina con mayor incidencia de tuberculosis, siendo un problema prioritario para la salud pública nacional.

En este contexto, la región de Madre de Dios presenta características socioambientales que favorecen la propagación de la enfermedad, tales como la alta movilidad poblacional, las deficiencias en infraestructura sanitaria, la migración constante y las condiciones de hacinamiento en algunos sectores urbanos y mineros. Estas condiciones generan un entorno propicio para el incremento de casos de tuberculosis, dificultando el control y seguimiento efectivo de los pacientes.

A pesar de los esfuerzos del sistema de salud, el número de casos notificados en la región evidencia que las estrategias actuales de prevención y control no son suficientes para frenar la transmisión de la enfermedad. Además, los estudios epidemiológicos tradicionales muchas veces no logran representar adecuadamente la compleja dinámica de contagio y recuperación que caracteriza a la tuberculosis, la cual involucra múltiples variables interdependientes.

Ante esta problemática, surge la necesidad de incorporar herramientas científicas que permitan comprender con mayor precisión el comportamiento dinámico de la tuberculosis y predecir su evolución bajo diferentes condiciones. Los modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales no lineales ofrecen una alternativa sólida para analizar la propagación de la enfermedad, simular escenarios epidemiológicos y evaluar el impacto de las intervenciones sanitarias. Sin embargo, en la región de Madre de Dios, aún son escasos los estudios que aplican este enfoque cuantitativo y predictivo para el análisis de la tuberculosis.

Por tanto, la problemática central del presente trabajo radica en la falta de modelos matemáticos aplicados a la realidad epidemiológica de la tuberculosis en la región de Madre de Dios, que permitan comprender su dinámica, proyectar su evolución y proporcionar información útil para la toma de decisiones en materia de salud pública.

1.2. Formulación del problema

Considerando la problemática descrita en la sección anterior, donde se evidencia la alta incidencia de tuberculosis en la región de Madre de Dios y la ausencia de modelos matemáticos que describan su dinámica de transmisión en esta área geográfica específica, se plantean las siguientes interrogantes de investigación que guiarán el desarrollo del presente estudio.

a) Problema general

¿Cómo influye la aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales en el análisis de la dinámica y simulación de la tuberculosis causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* en la región de Madre de Dios durante el periodo 2023–2024?

b) Problemas específicos

PE1 ¿De qué manera las ecuaciones diferenciales no lineales pueden representar matemáticamente la interacción entre las poblaciones susceptibles, expuesta, infectadas y recuperadas en el proceso de propagación de la tuberculosis?

PE2 ¿Cómo evolucionan las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas de la tuberculosis al simular un modelo matemático basado en ecuaciones diferenciales no lineales mediante el método numérico de Runge–Kutta de cuarto orden implementado en Python?

PE3 ¿Cómo influye la variación de los parámetros epidemiológicos, tales como las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, en la evolución dinámica de las poblaciones del modelo matemático de la tuberculosis propuesto?

1.3. Justificación de la investigación

La presente investigación se justifica en la necesidad de comprender y analizar de manera científica la propagación de la tuberculosis en la región de Madre de Dios, una zona que en los últimos años ha presentado un aumento considerable en los casos reportados de esta enfermedad infecciosa. La tuberculosis, causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, continúa siendo un grave problema de salud pública en el Perú, especialmente en regiones donde existen condiciones socioeconómicas desfavorables, deficiencias en la infraestructura sanitaria y escasos recursos para la prevención y el tratamiento oportuno.

En este contexto, el desarrollo de modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales no lineales constituye una herramienta fundamental para describir el comportamiento dinámico de la enfermedad, permitiendo

representar la interacción entre las poblaciones susceptibles, infectadas y recuperadas. Dichos modelos facilitan la comprensión de los mecanismos de transmisión y ayudan a predecir la evolución de la tuberculosis ante distintos escenarios epidemiológicos.

La investigación tiene una justificación teórica al aportar al campo de la modelación matemática aplicada a la biología y la epidemiología, integrando conceptos matemáticos con herramientas tecnológicas avanzadas. Desde una justificación práctica, el trabajo busca generar información útil que pueda contribuir a la formulación de estrategias de control y prevención más efectivas en la región de Madre de Dios. Finalmente, desde una justificación metodológica, el estudio aplica el método numérico de Runge-Kutta de cuarto orden implementado en el software Python, lo que permite obtener simulaciones precisas y resultados confiables sobre la dinámica de la enfermedad.

En suma, esta investigación es relevante porque combina el rigor matemático con la aplicación tecnológica para abordar un problema real de salud pública, ofreciendo una herramienta cuantitativa que puede apoyar la toma de decisiones de las autoridades sanitarias y fortalecer el conocimiento científico sobre la tuberculosis en el ámbito regional y nacional (Castillo-Chávez & Feng, 2010).

1.4. Objetivos de la investigación

a) Objetivo general

Analizar la influencia de la aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales en el estudio de la dinámica y simulación de la tuberculosis causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* en la región de Madre de Dios durante el periodo 2023–2024.

b) Objetivos específicos

OE1 Formular un modelo matemático basado en ecuaciones diferenciales no lineales que represente la interacción entre las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas en el proceso de propagación de la tuberculosis

OE2 Analizar la evolución temporal de las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas de la tuberculosis mediante la simulación numérica del modelo matemático propuesto, utilizando el método de Runge–Kutta de cuarto orden implementado en Python.

OE3 Evaluar la influencia de la variación de los parámetros epidemiológicos, tales como las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, en la dinámica de las poblaciones del modelo matemático de la tuberculosis mediante simulaciones numéricas.

CAPITULO II

Marco Teórico Conceptual

2.1. Bases teóricas

2.1.1. Modelo Matemático y sus características

Según Hernández (2021) un modelo matemático es una representación abstracta y simplificada de un sistema, fenómeno natural real, en el cual se utilizan herramientas matemáticas tales como ecuaciones matemáticas, funciones, gráficos, o algoritmos. Un modelo matemático tiene el propósito de describir, explicar, predecir o controlar el comportamiento de los fenómenos en estudio.

Los modelos matemáticos tienen algunas características, que se mencionan a continuación.

- 1.** Tiene la característica de Simplificar la realidad, es decir se enfoca en los aspectos más importantes y relevantes para el problema en estudio.
- 2.** Otra característica es que representa mediante variables las situaciones en estudio y dichas variables pueden ser discretas o continuas para así realizar el análisis respectivo.
- 3.** También el modelo matemático tiene la facilidad de establecer relaciones directas o indirectas entre las variables y estas relaciones pueden ser mediante las ecuaciones, desigualdades, o funciones.
- 4.** Otra de las características que tiene los modelos matemáticos es que si es necesario para los fines de estudio va incluir parámetros, las cuales son valores constantes y pueden ajustarse para situaciones específicas.

5. Finalmente, los modelos matemáticos permiten realizar predicciones sobre el comportamiento futuro del fenómeno en estudio, en algunos casos, controlar los fenómenos mediante la manipulación de las variables.

Existen varios tipos de modelos matemáticos en esta ocasión para fines de la presente investigación nos ocuparemos del modelo aplicado a la biología y medicina que se aplica para estudiar la propagación de enfermedades, el crecimiento de poblaciones, o la dinámica de ecosistemas.

2.1.2. Ecuaciones diferenciales ordinarias

Según Teschl, G. (2012) una ecuación se denomina ecuación diferencial en la cual intervienen una variable dependiente y sus derivadas con respecto a una variable independiente.

El objetivo es determinar o encontrar una función que satisfaga a la ecuación dada, para algún subconjunto I de los números reales. Generalmente, se quiere encontrar todas las soluciones de la ecuación diferencial, si ello es posible.

En general una ecuación diferencial de orden “ n ” con la variable independiente x , y función desconocida $y = y(x)$, es $F(x, y, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0$.

La función $y = u(x)$ es solución de la ecuación diferencial en un intervalo I , cuando las derivadas $u', u'', \dots, u^{(n)}$, existen y si $F(x, u, u', u'', \dots, u^{(n)}) = 0$ para todo x del intervalo I .

Cuando la variable dependiente “ y ” es función de una sola variable independiente x las ecuaciones diferenciales se llaman ordinarias. El orden de una ecuación diferencial viene dado por el de la derivada mayor que aparece en la ecuación.

Una ecuación diferencial es lineal, si tiene la forma:

$$a_n(x) \frac{d^n y}{dx^n} + a_{n-1}(x) \frac{d^{n-1} y}{dx^{n-1}} + \dots + a_1(x) \frac{dy}{dx} + a_0(x)y = g(x)$$

donde $a_i(x)$ son funciones dadas e $y(x)$ la función incógnita.

Definición 1 (Problema de valor inicial): Sea $D \subset \mathbb{R}^{n+1}$ un conjunto abierto y sea $f: D \rightarrow \mathbb{R}^n$ una función continua. Considérese la ecuación diferencial ordinaria de primer orden.

$$x'(t) = f(t, x(t))$$

Donde $x: I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$ es una función desconocida definida en un intervalo I .

Se denomina problema de valor inicial (PVI) al problema que consiste en encontrar una función $x(t)$ que satisfaga la ecuación diferencial anterior y que además cumpla la condición inicial $x(t_0) = x_0$, con $(t_0, x_0) \in D$. Coddington y Levinson (1955)

Definición 2: sea $D \subset \mathbb{R}^{n+1}$ un conjunto abierto y sea $f: D \rightarrow \mathbb{R}^n$ una función continua. Considérese la ecuación diferencial ordinaria de primer orden.

$$\begin{cases} x'(t) = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$

Se denomina problema de valor de inicial o simplemente problema de Cauchy de una ecuación diferencial que consiste en:

Para (t_0, x_0) que pertenece a cierto dominio D , se debe determinar si existe en forma explícita de ser posible la solución de la ecuación diferencial $x'(t) = f(t, x)$ que satisfaga además la condición inicial $x(t_0) = x_0$. Coddington y Levinson (1955)

2.1.3. Solución de una Ecuación Diferencial Ordinaria

Sea una ecuación diferencial ordinaria de orden n de la forma:

$$F(x, y, y', y'', \dots, y^{(n)}) = 0$$

Se llama solución de dicha ecuación diferencial ordinaria a toda función $y = f(x)$

Definida en un intervalo $I \subset \mathbb{R}$, que posee derivadas hasta el orden n en I de tal manera que al sustituir $y = f(x)$ y sus derivadas:

$$y' = f'(x); y'' = f''(x); \dots; y^{(n)} = f^{(n)}(x)$$

Satisface la ecuación diferencial para todo $x \in I$.

De manera equivalente, para una ecuación diferencial ordinaria escrita explícitamente como:

$$y^{(n)} = f(x, y, y', \dots, y^{(n-1)})$$

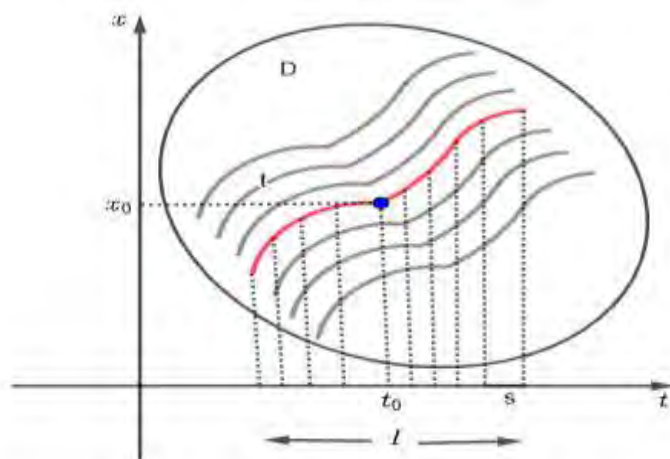
La función $y = f(x)$ es solución si cumple los siguientes:

1. $f \in C^n(I)$, es decir f es n veces derivable y continuas en I .
2. $f^n(x) = f(x, y(x), y'(x), \dots, y^{(n-1)}(x))$, para todo $x \in I$. Coddington, E. A. (1989)

La interpretación geométrica es la que se muestra a continuación.

Figura 1

Interpretación geométrica de la solución de la ecuación diferencial con valor inicial.



Elaboración propia en geogebra

Nota: La grafica muestra que dado un punto (t_0, x_0) , se determina una solución para la ecuación dada de tal manera que dicha solución pase por el punto (t_0, x_0) .

Una solución cualquiera de la ecuación $x'(t) = f(t, x)$ será solución de algún problema de valor inicial, donde t_0 pertenece a intervalo I , en conclusión, se puede decir que si se tiene un problema de valor inicial primeramente debemos verificar si existe una solución y si existe si es única.

Definición 3: Sea $D \subset \mathbb{R}^{n+1}$ un conjunto abierto y sea $f: D \rightarrow \mathbb{R}^n$, una función continua definida en D se dice que la función $f(t, x)$ es globalmente Lipschitziana o simplemente que satisface la condición de Lipschitz respecto a x , en un conjunto $D \subseteq \mathbb{R}^{n+1}$, si existe una constante $K > 0$, tal que cumple lo siguiente:

$$|f(t, x) - f(t, y)| \leq K|x - y|$$

Para todo par de puntos $f(t, x); f(t, y)$ que pertenecen a D . K recibe el nombre de constante de Lipschitz de $f(t, x)$ en D . Boyce y Di Prima (2017)

Observación 1: La propiedad de ser Lipschitziana no depende de la norma que se considera en $\mathbb{R}^n$, sin embargo si se cambia la norma puede que cambie el valor de la constante de Lipschitz K . Con claridad se puede afirmar que si f es Lipschitziana con respecto a x , entonces f es continua respecto a x para el de t fijo.

Definición 4: Sea $D \subset \mathbb{R}^{n+1}$ un conjunto abierto y sea $f: D \rightarrow \mathbb{R}^n$ una función definida en un dominio D , se dice que f es localmente Lipschitziana en un conjunto $D \subseteq \mathbb{R}^{n+1}$, si $f(t, x)$ es Lipschitziana en todo rectángulo

$R = \{(t, x) \in D: |t - t_0| \leq a; |x - x_0| \leq b\}$ subconjunto de D . Boyce y Di Prima (2017)

Observación 2: Si no se especifica si una función es localmente Lipschitziana se debe sobre entenderse que la función es globalmente Lipschitziana.

2.1.4. Existencia y unidad de las soluciones de las ecuaciones diferenciales:

Se plantea el siguiente problema de valor inicial.

$$\begin{cases} x' = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$

Donde $f(t, x) = (f_1(t, x), f_2(t, x), \dots, f_n(t, x))$ es una función continua en su dominio $D \subset \mathbb{R}^{n+1}$, cuyos valores están en $\mathbb{R}^n$, además:

$(t_0, x_0) = (t_0, x_{01}, x_{02}, x_{03}, \dots, x_{0n})$ representa un punto de D .

Boyce, W. E., & DiPrima, R. C. (2017).

Nota: Será necesario utilizar el método de las aproximaciones sucesivas, cuyo punto de partida es la ecuación integral:

$$x(t) = x_0 + \int_{t_0}^t f(s, x) ds$$

Lo cual indica que $x(t)$ es solución del problema de valor inicial $\begin{cases} x' = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$, en

un intervalo I de $x(t) = x_0 + \int_{t_0}^t f(s, x) ds$.

Teorema 1 (Teorema fundamental de existencia y unicidad): Sea $f(t, x)$ una función continua y localmente Lipschitziana en un conjunto abierto $D \subseteq \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$ y sea (t_0, x_0) un punto de D . Entonces existe una constante $h > 0$ con la propiedad de que el problema de valor inicial:

$$\begin{cases} x' = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}$$

Tiene una y solo una solución en el intervalo $(t_0 - h, t_0 + h)$. Coddington y Levinson (1955)

Prueba

Consideremos dos constantes fijas $a, b > 0$ de tal manera que el rectángulo:

$$R = \{(t, x) / |t - t_0| \leq a, |x - x_0| \leq b\}$$

Sea un subconjunto de D . Ahora se considera $K > 0$ una constante de Lipschitz de f en $\mathbb{R}$ y consideremos $M = \max_R |f(t, x)|$.

Se define $h = \min \{a, b/M\}$ este valor se elige debido a la forma para demostrar el teorema y se reduce el rectángulo R al rectángulo:

$$R_0 = \{(t, x) / |t - t_0| \leq h, |x - x_0| \leq b\}$$

Se fija el rectángulo R , es decir las constantes a, b, K y M .

Si se considera otro rectángulo distinto entonces estos valores varían y por tanto también varia el intervalo de existencia de la solución $(t_0 - h, t_0 + h)$.

Sabemos que el problema de valor inicial equivale a la ecuación integral:

$$x(t) = x_0 + \int_{t_0}^t f(s, x) ds$$

Sea $u(t)$ una función continua en $(t_0 - h, t_0 + h)$ tal que $u(t_0) = x_0$ y $(t, u(t)) \in R_0$ para $t \in (t_0 - h, t_0 + h)$, por lo tanto, la función

$$v(t) = x_0 + \int_{t_0}^t f(s, u(s)) ds; \quad |t - t_0| \leq h$$

Tiene las mismas propiedades. Es decir:

Como $(t, u(t)) \in R_0 \subseteq R$ para $|t - t_0| \leq h$ se tiene que:

$$|v(t) - x_0| = \left| x_0 + \int_{t_0}^t f(s, u(s)) ds - x_0 \right|$$

$$|v(t) - x_0| = \left| \int_{t_0}^t f(s, u(s)) ds \right|$$

$$|v(t) - x_0| \leq \int_{t_0}^t |f(s, u(s))| ds$$

$$|v(t) - x_0| \leq M|t - t_0|$$

$$|v(t) - x_0| \leq Mh$$

$$|v(t) - x_0| \leq b$$

Generalizando por inducción se puede formar los iterantes de Picard

$$x^j(t), \quad j = 0, 1, 2, \dots$$

Es decir:

$$x^0(t) = x_0$$

$$x^{j+1}(t) = x_0 + \int_{t_0}^t f(s, x^j(s)) ds$$

Están bien definidas en R_0 para $t - t_0 \leq b$.

Por la condición de Lipschitz de f en $\mathbb{R}$, en primer lugar, se prueba que los iterantes de Picard convergen uniformemente en el intervalo $(t_0 - h, t_0 + h)$ a una función continua $x(t)$. Además, es obvio que esta función verifica la condición inicial $x(t_0) = x_0$, puesto que todos los $x^j(t)$ además que $(t, x(t)) \in R_0$ para $t \in (t_0 - h, t_0 + h)$; es decir, dado $\varepsilon > 0$ se tiene, para j suficientemente grande,

$$|x(t) - x_0| \leq |x(t) - x^j(t)| + |x^j(t) - x_0| < \varepsilon + b; \quad |t - t_0| \leq h.$$

Lo cual permite probar, usando nuevamente la condición de Lipschitz en R , que:

$$\lim_{j \rightarrow \infty} \int_{t_0}^t f(s, x^j(s)) ds = \int_{t_0}^t f(s, x(s)) ds$$

Lo que implica que la función límite $x(t)$ satisface

$$x(t) = x_0 + \int_{t_0}^t f(s, x(s)) ds$$

Quiere decir que satisface el problema de valor inicial. Con ello se ha demostrado la existencia de la solución del problema de valor inicial, ahora falta probar la unidad de dicha solución.

Asumamos que hay otra solución $y(t)$ del problema de valor inicial en el intervalo $(t_0 - h, t_0 + h)$, por lo tanto $y(t)$ cumple que $|y(t) - x_0| \leq b$, lo que quiere decir que su grafico está en R_0 . En efecto, supongamos que esto no se cumple, por tanto, debe existir un $\bar{t}$ tal que $t_0 < \bar{t} < t_0 + h$, que cumple que $|y(\bar{t}) - x_0| > b \geq Mh$. Como $|y(t) - x_0|$ es continua, entonces existe:

$t^* = \inf \{t \in (t_0 - h, t_0 + h) / |y(t) - x_0| \geq 0\}$; $t_0 < t^* < \bar{t}$, tales que:

$$|y(t^*) - x_0| = b$$

Como $y(t)$ es solución del problema de valor inicial se tiene que:

$$|y(t^*) - x_0| = \left| \int_{t_0}^{t^*} f(s, y(s)) ds \right| \leq M(t^* - t_0) < Mh \leq b$$

Por causa de la desigualdad estricta esta contradice a $|y(t^*) - x_0| = b$.

Ahora consideremos $x(t)$; $y(t)$ dos posibles soluciones del problema de valor inicial en el intervalo $(t_0 - h, t_0 + h)$.

Por lo tanto, se tiene:

$$|x(t) - y(t)| = \left| \int_{t_0}^t [f(s, x(s)) - f(s, y(s))] ds \right|$$

$$|x(t) - y(t)| \leq \int_{t_0}^t |f(s, x(s)) - f(s, y(s))| ds$$

$$|x(t) - y(t)| \leq K \int_{t_0}^t |x(s) - y(s)| ds$$

Si hacemos que $u(t) = |x(t) - y(t)|$ y aplicando la desigualdad de Gronwall se tiene que $|x(t) - y(t)| = 0$ de donde se obtiene que $x(t) = y(t)$ para $t \in (t_0 - h, t_0 + h)$, con lo cual se prueba la unicidad de la solución.

2.1.5. Ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales

Según Vergel Ortega (2022), las ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales (EDO no lineales) son una rama importante y compleja de las

matemáticas que se ocupa de resolver ecuaciones donde la relación entre la función incógnita y sus derivadas no es lineal. A continuación, se explica la teoría básica y algunos puntos clave de estas ecuaciones.

Definición 5: Sea $x: I \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ una función desconocida, una ecuación diferencial ordinaria es no lineal si la variable $x(t)$ y/o sus derivadas que aparecen en la ecuación de manera no lineal, pueden presentarse de distintas formas tales como:

- i) Producto de la función y su derivada: $x \left(\frac{dx}{dt} \right)$ esta es una ecuación diferencial ordinaria no lineal.
- ii) La variable o alguna de sus derivadas estén elevadas a un cierto exponente: $x^m; \left(\frac{dx}{dt} \right)^n; m, n \in \mathbb{Z}^+; m, n \geq 2$, si la ecuación diferencial contiene expresiones de esta forma, entonces estamos frente a una ecuación diferencial no lineal.
- iii) También una ecuación diferencial es no lineal si la ecuación contiene funciones trascendentales como la función seno, coseno, logarítmicas etc. Tales como $\text{sen}x \left(\frac{dx}{dt} \right)$.

En general una ecuación diferencial no lineal en su forma implícita es:

$$F \left(t, x, \frac{dx}{dt}, \frac{d^2x}{dt^2}, \dots, \frac{d^nx}{dt^n} \right) = 0$$

En la cual F es no lineal, es decir que F contiene alguna expresión de las formas mencionadas anteriormente, justamente por ello la solución de las ecuaciones diferenciales no lineales son más complejas de resolver y es necesario frecuentemente a los métodos numéricos. Vergel *et al.* (2022)

2.1.6. Solución de las ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales

La solución de una ecuación diferencial ordinaria no lineal tiene cierta complejidad, a continuación, se dará a conocer algunos aspectos importantes para la solución de estas ecuaciones diferenciales no lineales.

a) Naturaleza de las soluciones:

- i) **Existencia y unicidad:** Se puede utilizar o aplicar el teorema de existencia y unicidad, sin embargo, solo en algunos casos el cual no garantiza soluciones únicas para las ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales.
- ii) **Complejidad:** Las soluciones de las ecuaciones diferenciales no lineales se hacen complejas porque no siempre son expresadas en términos de funciones elementales.

b) Métodos para resolver ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales.

Las ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales no poseen un método general para resolverlos, sin embargo, se pueden utilizar algunos métodos que se mencionan a continuación:

- i) **Métodos analíticos:** Dentro de este método tenemos los siguientes
 - **Separación de variables:** este método se aplica cuando la ecuación diferencial no lineal puede ser escrito de la forma:
$$\frac{dx}{dt} = g(x)h(t)$$
 - **Método de Sustitución:** En ocasiones se puede transformar la ecuación diferencial ordinaria no lineal en una expresión más sencilla realizando algunas sustituciones para poder resolverla.
 - **Método perturbativo:** este método se usa cuando las ecuaciones tienen parámetros pequeños para aproximar las soluciones.

➤ **Método de Series:** Mediante este método se da solución a las ecuaciones diferenciales ordinarias mediante las series de potencias.

ii) **Métodos gráficos o cualitativos:** entre estos métodos tenemos los siguientes:

➤ Análisis de los puntos críticos y la estabilidad.

➤ Los diagramas de bifurcaciones.

iii) **Métodos Numéricos:** Cuando las ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales se representan muy complejas es necesario recurrir a los métodos computacionales tales como:

➤ El método de Euler

➤ Método de Runge Kutta

➤ Método de las diferencias finitas.

Y se utilizan softwares como el Matlab, Python, etc.

(Vergel Ortega, Rincón Leal & Ibargüen Mondragón, 2022)

2.1.7. Estabilidad de las ecuaciones diferenciales

Definición 6: Sea $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, vamos a considerar la Ecuación Diferencial Ordinaria $x' = f(x)$ para lo cual $x^* \in \mathbb{R}^n$ es un punto crítico $f(x^*) = 0$. Definimos:

1. Decimos que x^* es un punto singular o crítico estable si y sólo si, para un

$$\varepsilon > 0, \|x(t_0) - x^*\| < \delta \Rightarrow \|x(t) - x^*\| < \varepsilon \quad \forall t \geq t_0$$

2. El punto de equilibrio x^* es punto crítico asintóticamente estable si y sólo si

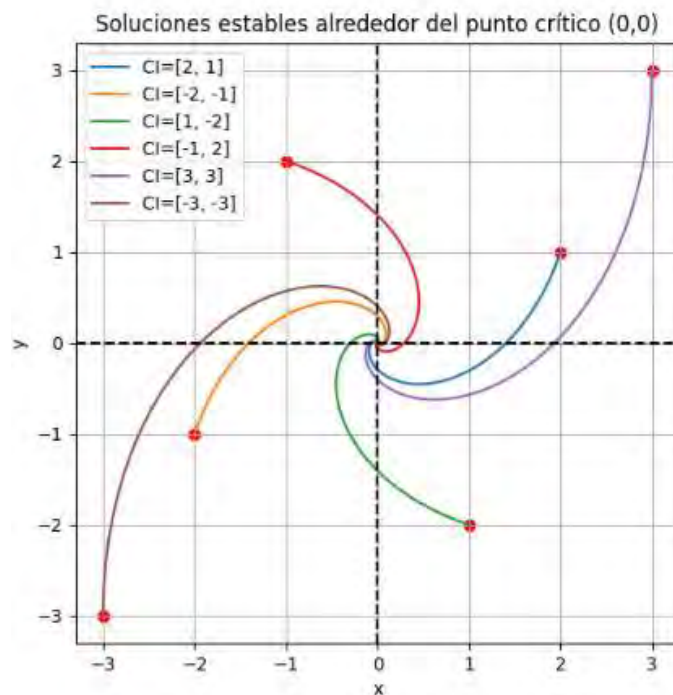
x^* es punto singular estable tal que cumple que $\lim_{t \rightarrow \infty+} x(t) = x^*$

3. Se dice que el punto de equilibrio x^* es punto singular inestable si no es estable. Núñez (2018).

A continuación, se muestran los gráficos de la estabilidad de soluciones:

Figura 2

Sistema estable

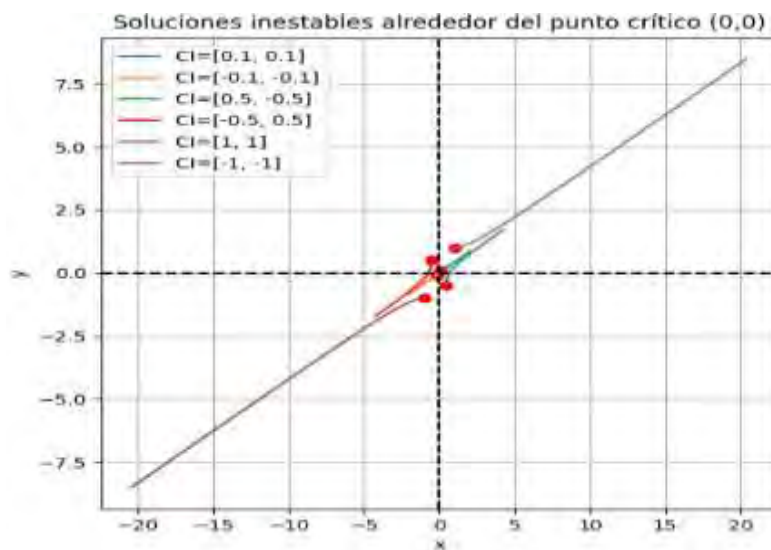


Fuente: Elaborado en Python

Nota: La grafica muestra las soluciones estables de las ecuaciones diferenciales alrededor de un punto crítico o singular.

Figura 3:

Sistema inestable

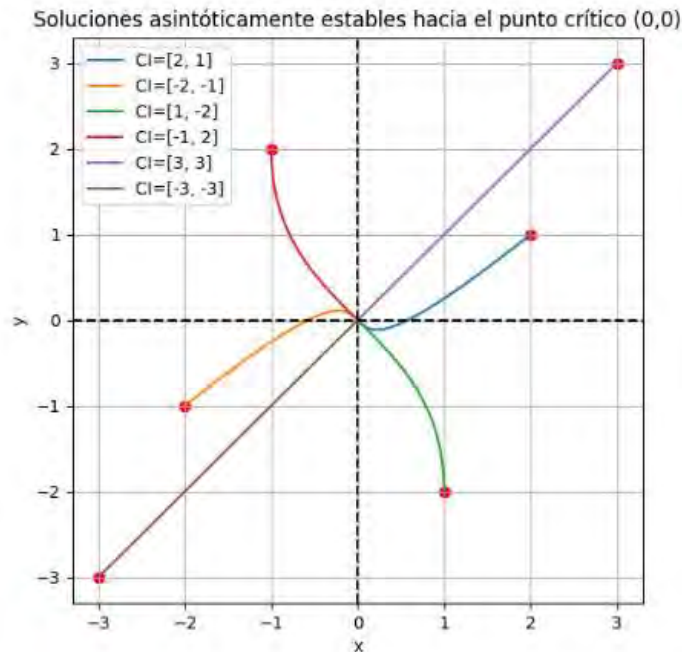


Fuente: Elaborado en Python

Nota: La grafica muestra las soluciones inestables de las ecuaciones diferenciales alrededor de un punto crítico o singular.

Figura 4

Sistema asintóticamente estable



Fuente: Elaborado en Python

Nota: La grafica muestra las soluciones asintóticamente estables de las ecuaciones diferenciales alrededor de un punto crítico o singular.

Proposición 1: Teniendo el sistema lineal $x' = Ax$ donde $A \in M_{n \times n}$ y $w \in \mathbb{R}^n$. El punto singular x^* es estable cuando todos los valores propios asociados a su matriz Jacobiana son de tipo negativo (valores propios Reales) ó cuando la parte real es negativa (valores propios complejos).

2.1.8 Criterio de Routh y Routh - Hurwitz:

2.1.8.1. Criterio de Routh A fin de que todas las raíces de un polinomio $P(r)$ lleguen a tener parte real negativa, será necesario y suficiente, que los elementos en la primera columna del esquema de Routh posean el mismo signo.

2.1.8.2. Criterio de Routh - Hurwitz

Este criterio llamado también como el criterio de Routh-Hurwitz, se utiliza como condición necesaria y suficiente para verificar la estabilidad de un sistema de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias. este criterio consiste en un algoritmo recursivo bastante eficiente que ayuda a determinar si todas las raíces de un polinomio característico de un sistema lineal poseen parte real negativa. Adolf Hurwitz planteó que los coeficientes del polinomio característico se podían disponer en una matriz cuadrada denominada "Matriz de Hurwitz", demostró que la solución asociada es estable si y sólo si, la sucesión de determinantes de las submatrices principales son positivos. Estos 2 procesos son equivalentes. (Rocha y Lara, 2008).

Este criterio indica lo siguiente.

Para que todas las raíces del polinomio:

$P(t) = a_0 r^n + a_1 r^{n-1} + a_2 r^{n-2} + a_3 r^{n-3} + \dots + a_{n-1} r + a_n$; $a_n \neq 0$, posean parte real negativa, será necesario y suficiente que se cumplan las siguientes condiciones:

- i) $a_0 \Delta_1 > 0; \Delta_2 > 0; a_0 \Delta_3 > 0; \Delta_4 > 0; \dots; a_0 \Delta_n > 0$ cuando n es par
- ii) $a_0 \Delta_1 > 0; \Delta_2 > 0; a_0 \Delta_3 > 0; \Delta_4 > 0; \dots; \Delta_n > 0$ cuando n es impar se nota que

$a_0 > 0$; la condición del criterio de Routh - Hurwitz se reducirá a

$$\Delta_1 > 0; \Delta_2 > 0; \Delta_3 > 0; \Delta_4 > 0; \dots; \Delta_n > 0.$$

Donde cada Δ_i con $i = 1, 2, 3, \dots, n$ son determinantes de las submatrices.

A consecuencia de este criterio tenemos las siguientes observaciones:

Observación 3: Considerar la notación convencional

$P(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + a_2 \lambda^{n-2} + a_3 \lambda^{n-3} + \dots + a_n$, donde los coeficientes a_i son reales con $i = 1, 2, \dots, n$ ello se asegura la estabilidad por el criterio de Routh.

Observación 4: El presente método es fácil de aplicar, solo es necesario hacer cumplir las condiciones que el método requiere, lo cual no es simple de mostrar, razón por la cual en algunos sistemas este método no ayuda analizar algunos sistemas, por tanto, se utiliza otro método a fin de poder asegurar la Estabilidad.

Observación 5: Otra de las formas de expresar las determinantes de Routh-Hurwitz sería de la forma siguiente.

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + a_2 \lambda^{n-2} + a_3 \lambda^{n-3} + \dots + a_n$$

$$H_1 = a_1, \quad H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix}, \quad H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{pmatrix}, \dots$$

$$H_n = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Definición 7: Sea.

$$P(r) = a_0 r^n + a_1 r^{n-1} + a_2 r^{n-2} + a_3 r^{n-3} + \dots + a_{n-1} r + a_n; \quad a_0 \neq 0, a_i \in \mathbb{R}$$

Un polinomio real de grado n , denominado polinomio característico.

se define el esquema o tabla de Routh asociado al polinomio $P(r)$; como el arreglo construido recursivamente de la siguiente manera.

$$\begin{array}{c|cccc} r^n & a_0 & a_2 & a_4 & a_6 \dots \\ r^{n-1} & a_1 & a_3 & a_5 & a_7 \dots \\ r^{n-2} & b_1 & b_2 & b_3 & b_4 \dots \\ \vdots & \vdots & & & \\ r^1 & e_1 & & & \\ r^0 & f_1 & & & \end{array}$$

donde

$$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}; \quad b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}; \dots$$

$$c_1 = \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{a_1}; c_2 = \frac{b_1 a_4 - a_1 b_3}{b_1}; \dots$$

y así sucesivamente. Aguirre-Hernández (2017),

Teorema 2: El número de raíces de un polinomio $P(r)$ de variable real, que se encuentran en el semiplano derecho $Re(t) > 0$ es igual al número de cambios de signo en la primera columna del esquema de Routh. Routh, E. J. (1877)

Definición 8: Sea el polinomio característico

$P(r) = a_0 r^n + a_1 r^{n-1} + a_2 r^{n-2} + a_3 r^{n-3} + \dots + a_{n-1} r + a_n$ con $a_n \neq 0$; y la matriz cuadrada de orden n .

$$H = \begin{pmatrix} b_0 & b_1 & b_2 & \dots & b_{n-1} \\ a_0 & a_1 & a_2 & \dots & a_{n-1} \\ 0 & b_0 & b_1 & \dots & b_{n-2} \\ 0 & a_0 & a_1 & \dots & a_{n-1} \\ 0 & 0 & b_0 & \dots & b_{n-3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \end{pmatrix} \text{ donde } \begin{cases} a_k = 0 \text{ si } k > \left\lfloor \frac{n}{2} \right\rfloor \\ b_k = 0 \text{ si } k > \left\lfloor \frac{n-1}{2} \right\rfloor \end{cases}$$

A esta matriz se le denomina la matriz de Hurwitz.

Así mismo se denomina determinantes de Hurwitz a las determinantes principales de las submatrices de H , el cual es denotada por:

$$\Delta_1 = b_0; \quad \Delta_2 = \begin{vmatrix} b_0 & b_1 \\ a_0 & a_1 \end{vmatrix}; \quad \Delta_3 = \begin{vmatrix} b_0 & b_1 & b_2 \\ a_0 & a_1 & a_2 \\ 0 & b_0 & b_1 \end{vmatrix}; \quad \dots ;$$

$$\Delta_n = \begin{vmatrix} b_0 & b_1 & b_2 & \dots & b_{n-1} \\ a_0 & a_1 & a_2 & \dots & a_{n-1} \\ 0 & b_0 & b_1 & \dots & b_{n-2} \\ 0 & a_0 & a_1 & \dots & a_{n-1} \\ 0 & 0 & b_0 & \dots & b_{n-3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \end{vmatrix}$$

Gantmacher (1959)

2.1.9 Sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales

Un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales (EDO no lineales) involucra múltiples funciones incógnitas interrelacionadas, donde por lo menos una de las ecuaciones no es lineal. Estos sistemas aparecen en

numerosos campos, como dinámica de poblaciones, modelos físicos, química, economía y biología (Magal & Médina, 2021).

Definición 9: sea $I \subset \mathbb{R}$ un intervalo y sea $x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) \in \mathbb{R}$

Un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales esta dado por un sistema de la forma:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{dx_2}{dt} = f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} = f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{cases}$$

Donde t es un parámetro y $x_1, x_2, \dots, x_n$ son variables y $f_1, f_2, \dots, f_n$ son funciones vectoriales de en la cual al menos una de ellas es no lineal. Thomas (2017)

2.1.10 Solución de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales.

Según Olver (2022), Para resolver un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales existen diversos métodos tales como los métodos analíticos, los métodos gráficos y cualitativos y los métodos numéricos, en el presente trabajo nos enfocaremos en este último método y específicamente se dará solución a la ecuación diferencial ordinaria no lineal utilizando el método de Runge Kutta, este método es más preciso que realiza cálculos intermedias en cada paso, a continuación se muestra los pasos de este método.

$$\begin{aligned} k_1 &= hf_1(t_n, x_n, y_n) \\ k_2 &= hf_1\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{k_1}{2}, y_n + \frac{k_1}{2}\right) \\ k_3 &= hf_1\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{k_2}{2}, y_n + \frac{k_2}{2}\right) \\ k_4 &= hf_1\left(t_n + \frac{h}{2}, x_n + k_3, y_n + k_3\right) \end{aligned}$$

Luego se tiene la solución:

$$x_{n+1} = x_n + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

Mas adelante se desarrollará con más detalle el método de Runge Kutta.

2.1.11 Estabilidad de sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales

Según Morgan, R. (2015), Para poder estudiar la estabilidad de la solución de un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales se debe estimar la norma de $y(t) = x(t) - \bar{x}(t)$ donde $x(t)$ es una solución general de la función

$x'(t) = f(t, x)$, realizando un cambio de variable adecuado

$y(t) = x(t) - \bar{x}(t)$ y luego derivando se tiene $y'(t) = x'(t) - \bar{x}'(t)$, de aquí tenemos:

$$y'(t) = f(t, x) - f(t, \bar{x})$$

Lo cual indica que $y(t)$ satisface la ecuación

$$y'(t) = f(t, y + \bar{x}(t)) - f(t, y - \bar{x}(t)) = g(t, y)$$

Se puede notar que $g(t, 0) = 0$, para todo $t \in [\beta, \infty)$.

Además, está claro que las propiedades de estabilidad de $\bar{x}(t)$ como solución de

$$x'(t) = f(t, x)$$

Serán las mismas para la solución $y(t) \equiv 0$ de la ecuación diferencial

$$y'(t) = f(t, y + \bar{x}(t)) - f(t, y - \bar{x}(t)) = g(t, y)$$

Asumiendo que f tiene las primeras derivadas continuas respecto a $x_1, \dots, x_n$,

entonces la ecuación anterior tendrá la forma siguiente

$$y'(t) = f(t, y(t) + \bar{x}(t)) - f(t, \bar{x}(t)) = \left[\frac{\partial f(t, \bar{x}(t))}{\partial x} \right] y + R(t, \bar{x}, y)$$

Si $R(t, \bar{x}, y) = o(|y(t)|)$ esto cuando $|y(t)| \rightarrow 0$, o dicho de otra manera

$$y' = A(t)y + h(t, y)$$

Aquí

$$A(t) = \frac{\partial g(t, y)}{\partial y} = \frac{\partial f(t, \bar{x}(t))}{\partial x}$$

Así mismo

$h(t, y) = o(|y|)$ cuando $|y| \rightarrow 0$ para todo $t \geq \beta$

la última expresión implica $h(t, 0) = 0$, puesto que $h(t, y)$ es pequeño para $|y|$ pequeño y por lo tanto la función $g(t, y)$ se aproxima a la función lineal $A(t)y$ cuando $|y|$ es pequeño, por lo tanto, es razonable que se pueda conjeturar que el comportamiento de las soluciones de $y' = A(t)y + h(t, y)$ sean próximas a $y(t) \equiv 0$, esta es lo que se debe analizar, el estudio de la estabilidad de esta solución para que sea análogo al de las soluciones de la ecuación lineal $y' = A(t)y$.

La expresión $y(t) \equiv 0$ es solución de $y' = A(t)y + h(t, y)$ así como $\bar{x}(t)$ es solución de $x'(t) = f(t, x)$, estas soluciones son asintóticamente estables o inestables si y solo si el sistema lineal

$$y' = \left[\frac{\partial g(t, 0)}{\partial x} \right] y$$

Es estable es decir asintóticamente estable o inestable, por lo cual, la estabilidad para soluciones de una ecuación no lineal se reduce al estudio de la estabilidad de ecuaciones lineales.

2.1.12 Solución de problemas de valor inicial mediante el método de Runge Kutta

Según Herman (2022), para resolver problemas con condición inicial existen diversos métodos numéricos, para resolver los problemas con condición inicial se tiene diferentes métodos, en el presente trabajo se aplicará un método

recursivo denominado el método de Runge Kutta y para ello es necesario tener el conocimiento de los métodos numéricos.

El método de Runge-Kutta emplea una serie de algoritmos para obtener soluciones numéricas aproximadas del problema con condición inicial de la forma:

$$y'(t) = f(t, y(t))$$

$$y(t_0) = y_0$$

Sea $y(t)$ es solución de la ecuación diferencial con valor inicial, aplicando la fórmula de Taylor de segundo orden para una variable se tiene lo siguiente:

$$y(t + h) = y(t) + y'(t)h + y''(t)\frac{h^2}{2}$$

$$\text{Como } y'(t) = f(t, y(t)), \text{ se tiene } y''(t) = \frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial f}{\partial y} y' = \frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial f}{\partial y} \cdot f(t, y(t))$$

Sustituyendo en la ecuación se obtiene:

$$y(t + h) = y(t) + y'(t)h + \left(\frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial f}{\partial y} f(t, y(t)) \right) \frac{h^2}{2}$$

$$y(t + h) = y(t) + hf(t, y(t)) + \frac{h^2}{2} \left(\frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial f}{\partial y} f(t, y(t)) \right)$$

$$\text{Además } hf(t, y(t)) = \frac{1}{2}hf(t, y(t)) + \frac{1}{2}hf(t, y(t))$$

$$\text{Luego } y(t + h) = y(t) + \frac{h}{2}f(t, y(t)) + \frac{h}{2}f(t, y(t)) + \frac{1}{2}h^2 \left(\frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial f}{\partial y} f(t, y(t)) \right)$$

$$y(t + h) = y(t) + \frac{h}{2}f(t, y(t)) + \frac{h}{2} \left[f(t, y(t)) + h \left(\frac{\partial f}{\partial t} + \frac{\partial f}{\partial y} f(t, y(t)) \right) \right]$$

Utilizando la serie de Taylor de segundo orden para las variables que se define como:

$$f(t + h, y + k) = f(t, y) + h \frac{\partial f(x, y)}{\partial t} + k \frac{\partial f(x, y)}{\partial y}$$

Por tanto, se tiene

$$y(t+h) = y(t) + \frac{h}{2}f(t, y(t)) + \frac{h}{2}\left[f(t, y(t)) + h\frac{\partial f}{\partial t} + h\frac{\partial f}{\partial t}f(t, y(t))\right]$$

$$y(t+h) = y(t) + \frac{h}{2}f(t, y(t)) + \frac{h}{2}f(t+h, y+hf(t, y))$$

Consideremos: $k_1 = hf(t, y)$ y $k_2 = hf(t+h, y+k_1)$

$$\text{Entonces } y(t+h) = y(t) + \frac{k_1}{2} + \frac{k_2}{2} = y(t) + \frac{k_1+k_2}{2}$$

Por lo tanto, se tiene que:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{2}(k_1 + k_2), \text{ para } n = 0, 1, 2, 3, \dots$$

En forma análoga se repite el procedimiento con mayor cantidad de términos del desarrollo de Taylor y así obtiene el método de Runge Kutta de orden cuatro, es decir.

$$k_1 = hf(t_n, y_n)$$

$$k_2 = hf\left(t_n + \frac{h}{2}, y_n + \frac{k_1}{2}\right)$$

$$k_3 = hf\left(t_n + \frac{h}{2}, y_n + \frac{k_2}{2}\right)$$

$$k_4 = hf(t_n + h, y_n + k_3)$$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4}{6}; \forall n = 1, 2, 3, 4, \dots$$

Generalizando el método de Runge Kutta se tiene:

$$k_i = f\left(t_n + c_i h, y_n + h \sum_{j=1}^i a_{ij} k_j\right), \quad i = 1, 2, 3, \dots, n$$

$$y_{n+1} = y_n + h \sum_{i=1}^n b_i k_i$$

Es decir:

$$k_1 = f(t_n + c_1 h; y_n + h(a_{11}k_1 + a_{12}k_2 + a_{13}k_3 + \dots + a_{1m}k_m))$$

$$k_2 = f(t_n + c_2 h; y_n + h(a_{21}k_1 + a_{22}k_2 + a_{23}k_3 + \dots + a_{2m}k_m))$$

$$k_3 = f(t_n + c_3 h; y_n + h(a_{31}k_1 + a_{32}k_2 + a_{33}k_3 + \dots + a_{3m}k_m))$$

$\vdots$

$$k_m = f(t_n + c_n h; y_n + h(a_{n1}k_1 + a_{n2}k_2 + a_{n3}k_3 + \cdots + a_{nm}k_m))$$

Esta última expresión se puede representar mediante el tablero, de la siguiente manera:

$$\begin{array}{c|cccccc} c_1 & a_{11} & a_{12} & a_{13} & \cdots & a_{1m} \\ c_2 & a_{21} & a_{22} & a_{23} & \cdots & a_{2m} \\ c_3 & a_{31} & a_{32} & a_{33} & \cdots & a_{3m} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_m & a_{m1} & a_{m2} & a_{m3} & \cdots & a_{mn} \\ \hline & b_1 & b_2 & b_3 & \cdots & b_m \end{array}$$

Donde llamaremos

$$C = \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \vdots \\ c_m \end{pmatrix} = (c_1 \quad c_2 \quad c_3 \quad \cdots \quad c_m)^t$$

$$A = (a_{ij})_{m \times n}$$

$$b = (b_1 \quad b_2 \quad \cdots \quad b_n)$$

Si la matriz A es una matriz triangular inferior, es decir $a_{ij} = 0$, para todo $j \geq i$, con $i = 1, 2, 3, \dots, m$, en este caso, se podrá omitir describir los ceros en el tablero de butcher.

Definición 10: Sea m un entero, que representa el número de etapas, además $a_{21}, a_{31}, a_{41}, \dots, a_{mm-1}$ y $b_1, b_2, \dots, b_m, c_2, c_3, \dots, c_m$ constantes reales, entonces se define

$$k_1 = f(t_n, y_n)$$

$$k_2 = f(t_n + c_2 h, y_n + h a_{21} k_1)$$

$$k_3 = f(t_n + c_3 h, y_n + h(a_{21} k_1 + a_{31} k_2))$$

$$k_4 = f(t_n + c_4 h, y_n + h(a_{21} k_1 + a_{31} k_2 + a_{32} k_3))$$

$$\vdots \quad \quad \quad \vdots \quad \quad \quad \vdots$$

$$k_m = f(t_n + c_m h, y_n + h(a_{21} k_1 + a_{31} k_2 + a_{32} k_3 + \cdots + a_{mm-1} k_{m-1}))$$

Como el método de Runge Kutta de m – etapas y $h = t_{n+1} - t_n$ que presenta el tamaño del intervalo o simplemente se llama paso del método. Lorente, J. (2007)

2.1.13 Sistema de ecuaciones diferenciales no lineales

Definición 11: Sea un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales tal como se muestra a continuación.

$$\begin{cases} y_1' = f_1(y, t) \\ y_2' = f_2(y, t) \\ y_3' = f_3(y, t) \\ \vdots \\ y_n' = f_n(y, t) \end{cases}$$

Donde por lo menos algún y_i' es no lineal, con $i = 1, 2, 3, \dots, n$.

Como ya es de conocimiento, la solución de un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales es bastante complejo, por ello se determinará la solución de este sistema mediante el método numérico utilizando el método de Runge Kutta. Aguilar Mendoza (2018).

2.1.14 Solución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales mediante el método de Runge Kutta.

Para dar solución a un Sistema de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias No Lineales es necesario aplicar el Método de Runge-Kutta porque es un proceso iterativo y es parte del análisis numérico el que permite obtener una aproximación de la solución, ya que las Ecuaciones diferenciales ordinarias no Lineales rara vez tienen una solución analítica exacta por la complejidad en la que se presenta.

El método más común y utilizado es el de Runge-Kutta de Cuarto Orden (RK4).

Sea el sistema:

$$\begin{cases} y_1' = f_1(y, t) \\ y_2' = f_2(y, t) \\ y_3' = f_3(y, t) \\ \vdots \\ y_n' = f_n(y, t) \end{cases}$$

Donde por los menos algún y_i' es no lineal, con $i = 1, 2, 3, \dots, n$

Dicho sistema se resolverá sujeta las condiciones iniciales de la forma:

$$y'(t) = f(t, y(t))$$

$$y(t_0) = y_0$$

Este método de Runge Kutta es un método de un solo paso que lo que hace es aproximar la solución y_{n+1} en un tiempo $t_{n+1} = t_n + h$, donde h es el tamaño de paso de integración, utilizando la información de la solución conocida y_n en un tiempo anterior t_n .

El método de Runge Kutta de orden 4 es el más utilizado por su alta precisión y por la facilidad de implementarlo para solucionar problemas con valor inicial.

Lo primero que se realiza es la iteración para la solución y_{n+1} el cual se calcula como:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

Seguidamente se realiza los cálculos de los valores de cada k_i tal como se menciona:

$$k_1 = hf(t_n, y_n)$$

$$k_2 = hf\left(t_n + \frac{h}{2}, y_n + \frac{k_1}{2}\right)$$

$$k_3 = hf\left(t_n + \frac{h}{2}, y_n + \frac{k_2}{2}\right)$$

$$k_4 = hf(t_n + h, y_n + k_3)$$

Una vez realizada el cálculo de cada k_i se obtiene el valor aproximado de la solución en el siguiente paso t_{n+1} para cada componente de $i = 1, \dots, m$

$$y_{i,n+1} = y_{i,n} + \frac{k_{1,i} + 2k_{2,i} + 2k_{3,i} + k_{4,i}}{6}; \forall n = 1, 2, 3, 4, \dots \dots$$

El proceso de iteración se repite desde $n = 0$ usando las condiciones iniciales hasta poder alcanzar el tiempo de interés final. Burden, R. L., & Faires, J. D. (2011)

2.2 Marco conceptual

2.2.1 Mycobacterium tuberculosis

Según distintas investigaciones realizadas por distintos investigadores a nivel mundial se tiene que el Mycobacterium tuberculosis es una bacteria patógena el cual causa la tuberculosis (TB), esta es una enfermedad infecciosa afectando en principal a los pulmones de la persona que lo contrae, sin embargo, puede que también pueda afectar o dañar a otros órganos del cuerpo de la persona.

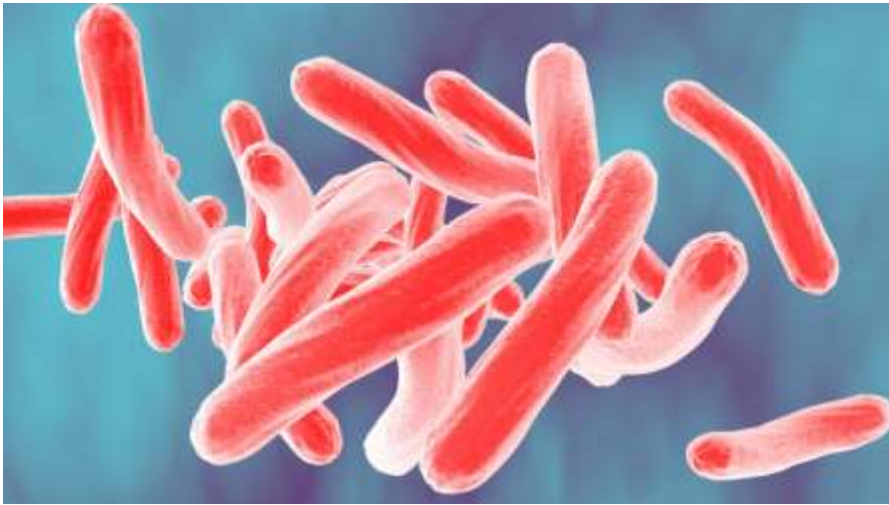
Cabe recalcar que el género Mycobacterium que son microorganismos, incluye también otros tipos de especies patógenas tales como el Mycobacterium leprae que es la bacteria que causa la lepra que es otra enfermedad degenerativa.

Estos microorganismos o bacterias de Mycobacterium tuberculosis tienen alguna característica que se describen a continuación:

- 1.** Tiene una Morfología y estructura bastante resistente, por el hecho de que en sus paredes celulares presenta lípidos, ácidos micólicos los cuales los hace resistentes a ciertos tratamientos. Los Mycobacterium tuberculosis tienen una forma alargada y delgada y tiene un tamaño promedio de 2 a 4 micras de longitud, cuyo crecimiento es relativamente lenta tardando entre 2 a 8 semanas para que puedan formar nuevas colonias visibles.

Figura 5

Bacteria Mycobacterium Tuberculosis



Fuente: extraído de <https://www.uab.cat/web/detalle-noticia/mejora-para-el-estudio-genetico-de-micobacterias-1345680342040.html?noticiaid=1345849433724>

2. Otra de sus características es su Fisiología aerobia estricta, es decir, requiere oxígeno para su crecimiento, justamente por esta característica es que afecta principalmente a los pulmones donde se encuentra la mayor concentración de oxígeno. Por tener una pared celular compleja el Mycobacterium tuberculosis tiene resistencia a las condiciones adversas, así como a desinfectantes y a la sequedad.

3. La transmisión de la tuberculosis es principalmente por la vía aérea a través de gotitas respiratorias que las personas que están infectadas emiten cuando estornudan o hablan. Estas partículas podrían llegar a los alveolos pulmonares y ahí inician a replicarse.

4. Los síntomas de la tuberculosis activa pueden ser:

Pulmonar: es la forma más frecuente o común en la que se muestra los síntomas, afectando a los pulmones, causando toses persistentes en ocasiones

con sangrado, también provoca dolor en el pecho, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos y cansancio.

Extrapulmonar: Se llama así cuando la tuberculosis se manifiesta con dolor en la espalda, hinchazón en las glándulas linfáticas o síntomas neurológicos, lo cual indica que está afectando a distintos órganos como los riñones, los huesos o el cerebro.

2.2.2 Tuberculosis

Esta enfermedad llamada como la tuberculosis es una enfermedad infecciosa la cual es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. Dicha bacteria afecta principalmente a los pulmones, pero sin embargo también puede afectar a otros órganos como los riñones, el cerebro y la columna vertebral.

La Transmisión de la tuberculosis es a través del aire cuando la persona infectada tose, estornuda o habla, mediante la cual libera microgotas de saliva que contienen la bacteria. Cabe recalcar que no se transmite por contacto físico o compartir objetos.

Los Síntomas que presenta una persona que está infectada con la tuberculosis pueden ser:

- Tos persistente por más de tres semanas, en ocasiones con sangre.
- Fiebre y sudores nocturnos.
- Pérdida de peso sin causa aparente.
- Fatiga y debilidad.
- Dolor en el pecho o dificultad para respirar.

Cuando la tuberculosis afecta órganos distintas del pulmón, los síntomas dependen del órgano afectado.

Según la Organización mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis sigue siendo una de las enfermedades infecciosas más mortales. Según la OMS, en 2023 hubo aproximadamente 8.2 millones de casos y 1.5 millones de ellos murieron. Para fines del presente trabajo según (noticias.madrededios.com) la región de Madre de Dios presenta una de las tasas más altas de tuberculosis en el Perú. En 2023, se registraron 364 casos de Tuberculosis, lo que equivale a una tasa de 188 casos por cada 100,000 habitantes.

Así mismo (pachamamaradio.org) indica que esta elevada incidencia sitúa a Madre de Dios como la segunda región con mayor tasa de Tuberculosis en el país, solo por detrás de la región Ucayali.

Según (archivo.inforegion.pe) la situación es particularmente preocupante en los distritos del "corredor minero" (Inambari, Huaypetue, Madre de Dios, Laberinto y Tambopata), donde se concentra el 40% de los casos de Tuberculosis en la región.

2.3 Antecedentes empíricos de la investigación

2.3.1 Antecedentes internacionales

Según García (2017), la transmisión de las enfermedades es un proceso complejo en el que influyen diversos factores, como el entorno del agente patógeno, las características de los hospedadores y la dinámica de la población expuesta. La epidemiología matemática tiene como propósito representar, a través de modelos, la forma en que los patógenos se establecen y se propagan dentro de una población determinada.

El interés por comprender los brotes epidémicos y sus causas se remonta a la antigua Grecia, donde Hipócrates (459-377 a. C.) sostuvo que el temperamento, los hábitos de las personas y el entorno influyen en el desarrollo

de las enfermedades. No obstante, el análisis matemático de estos fenómenos no surgió hasta el siglo XVIII, cuando Daniel Bernoulli (1700-1782) propuso en 1760 un modelo matemático para evaluar la eficacia de la varialización como método preventivo contra la viruela, utilizando ecuaciones diferenciales para estimar los efectos de las medidas de control.

Más adelante, los aportes de científicos como Louis Pasteur (1822-1895) y Robert Koch (1843-1910) permitieron comprender los mecanismos de transmisión de las enfermedades, sentando las bases para el desarrollo de modelos matemáticos que describen la propagación de los contagios. Uno de los primeros avances en este campo fue realizado por W. Hamer (1906), quien formuló la denominada *ley de acción de masas*, estableciendo que la velocidad de propagación de una enfermedad es proporcional al producto entre el número de personas susceptibles y el número de infectadas.

Posteriormente, R. Ross (1911), en el contexto de sus investigaciones sobre la malaria por las que obtuvo el Premio Nobel en 1902, amplió el principio de acción de masas hacia un modelo continuo. Años más tarde, Kermack y McKendrick (1927) desarrollaron el *teorema del umbral*, el cual sostiene que un brote epidémico solo puede ocurrir si la cantidad de individuos susceptibles supera un valor crítico dentro de la población.

El modelo propuesto por Kermack y McKendrick se basa en dividir la población según su estado de salud respecto al agente infeccioso. En este marco, se analizan los modelos compartimentales clásicos de transmisión, como los modelos SI, SIS y SIR, los cuales pueden describirse mediante sistemas autónomos de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden no lineales

Ibargüen y Esteva (2012), en su estudio titulado *“Modelos matemáticos sobre la interacción de macrófagos, células T y el Mycobacterium tuberculosis”*, abordan diversas cuestiones científicas relacionadas con la inmunología celular de la tuberculosis (TB) y la resistencia del *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) frente a los antibióticos. El propósito central de su investigación fue identificar las condiciones bajo las cuales el sistema inmunológico y el tratamiento antibiótico logran controlar la infección causada por el bacilo del Mtb.

Para alcanzar dicho objetivo, los autores se propusieron describir la dinámica poblacional de los principales componentes celulares del sistema inmunitario en particular, los macrófagos y las células T que interactúan con la bacteria, utilizando sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales. En este contexto, desarrollaron y analizaron dos modelos que representan la inmunología celular de la TB y un tercer modelo que incorpora además la resistencia del Mtb a los antibióticos. La evolución de estos modelos se caracteriza a través de la interpretación del número reproductivo básico, el cual permite comprender la propagación y el control de la enfermedad.

Ávila (2020), en su investigación titulada *“Estudio analítico y numérico de un modelo matemático para la tuberculosis con recaída”*, desarrolla un análisis detallado de un modelo matemático que describe la dinámica de la tuberculosis considerando la posibilidad de recaídas. El propósito principal de su estudio fue examinar críticamente dicho modelo, con el fin de identificar los términos que resultan relevantes para la representación del fenómeno y descartar aquellos que no ejercen influencia significativa.

Posteriormente, el autor realiza un análisis analítico del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias asociado, determinando los puntos de

equilibrio y evaluando su estabilidad. Además, complementa el estudio mediante simulaciones numéricas, utilizando valores de parámetros propuestos en la literatura científica y considerando diversas condiciones iniciales, con el objetivo de observar el comportamiento dinámico del modelo bajo distintos escenarios.

2.3.2 Antecedentes nacionales

Alcca (2019) desarrolló un estudio en la Base Aérea Las Palmas, perteneciente al Servicio de Mantenimiento, titulado *“Factores de riesgo a la infección de tuberculosis latente en los trabajadores del servicio de mantenimiento de la Base Aérea Las Palmas, Surco – Perú 2015-2016”*. El propósito principal de esta investigación fue identificar los factores de riesgo asociados a la infección de tuberculosis latente en el personal que labora en dicha institución.

La metodología empleada fue de tipo descriptivo y de corte transversal, dado que se aplicó en un momento específico, con un diseño no experimental. Los resultados mostraron que el 48,48% de los participantes presentó una reacción cutánea superior a 10 milímetros, lo que evidenció la presencia de infección tuberculosa latente en casi la mitad de la población analizada. En cuanto al género, el 53,5% correspondió a mujeres y el 46,5% a hombres. Respecto a los antecedentes personales de tuberculosis, solo el 3,0% del total mostró una reacción cutánea mayor a 10 milímetros. Asimismo, entre los trabajadores con antecedentes familiares de tuberculosis, el 2,4% presentó dicha reacción. Finalmente, se observó que el 99,6% de los evaluados tenía la cicatriz de la vacuna BCG.

En conclusión, el estudio determinó que la población analizada presentaba una prevalencia considerable de tuberculosis latente, destacando que la mayoría de los trabajadores pertenecían al ámbito administrativo.

Ríos (2017) desarrolló la investigación titulada *“Aplicación de sistemas no lineales a modelos matemáticos VIH (SIDA) en población de la ciudad de Puerto Maldonado”*, cuyo propósito fue aplicar sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos que representaran la dinámica de transmisión del VIH/SIDA en la población heterosexual activa de dicha ciudad.

El autor concluye que el modelado de la transmisión del VIH/SIDA mediante sistemas dinámicos autónomos no lineales permite describir con precisión la evolución de la enfermedad, considerando parámetros epidemiológicos como tasas de infección, recuperación y mortalidad. Estos parámetros fueron incorporados en modelos tipo SIR y SIRS, cuya estabilidad y consistencia se validaron con datos obtenidos de la Dirección de Salud (DISA) y el Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado.

Asimismo, se demostró que dichos modelos, al ser expresados como sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales, pueden analizarse a través de la teoría de sistemas dinámicos, identificando puntos críticos y su estabilidad según el teorema de Hartman-Grobman. El estudio evidenció que los diagramas de fase en torno a puntos de equilibrio hiperbólicos conservan sus propiedades topológicas y permiten interpretar la evolución, difusión y control de la enfermedad.

Finalmente, los resultados derivados del análisis de datos demográficos de hombres y mujeres mostraron comportamientos similares en la estabilidad de los sistemas, identificando tanto puntos de equilibrio estables e inestables como

algunos degenerados, lo que aporta información relevante sobre la dinámica del VIH/SIDA en la región.

Tairo (2021) desarrolló una investigación cuyo propósito fue aplicar ecuaciones diferenciales con retardo al estudio del control del dengue en la región de Madre de Dios. El autor centró su trabajo en la elaboración y análisis de un modelo matemático que describe la dinámica de transmisión del virus del dengue, simulando el comportamiento de la enfermedad y evaluando estrategias de control poblacional del mosquito *Aedes aegypti*, principal vector transmisor.

El modelo propuesto se formuló mediante un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias con retardo, considerando variables como las poblaciones de individuos susceptibles, infectados e inmunes, así como los mosquitos en sus fases inmadura y madura. A partir de los resultados numéricos obtenidos, se evidenció que el modelo permite comprender mejor la propagación del virus y constituye una herramienta útil para programas de vigilancia epidemiológica y para la toma de decisiones orientadas a reducir la incidencia del dengue en la región.

Finalmente, las conclusiones del estudio demostraron, mediante simulaciones realizadas en el software MATLAB, que la aplicación de ecuaciones diferenciales con retardo resulta factible y eficaz para modelar y controlar la transmisión del dengue en Madre de Dios.

2.4 Hipótesis

a) Hipótesis general

La aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales permite analizar con mayor precisión la dinámica y simulación de la tuberculosis causada por *Mycobacterium tuberculosis* en la región de Madre de Dios durante el periodo

2023–2024, facilitando la comprensión de su propagación y evolución epidemiológica.

b) Hipótesis específicas

HE1 Las ecuaciones diferenciales no lineales permiten representar de manera adecuada la interacción dinámica entre las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas en el proceso de propagación de la tuberculosis.

HE2 La simulación numérica del modelo matemático de la tuberculosis, resuelto mediante el método de Runge–Kutta de cuarto orden e implementado en Python, permite describir de forma coherente la evolución temporal de las poblaciones epidemiológicas consideradas.

HE3 La variación de los parámetros epidemiológicos, tales como las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, influye de manera significativa en la dinámica y el comportamiento del modelo matemático de la tuberculosis propuesto.

2.5 Identificación de variables e indicadores

2.5.1 Variable Independiente

- Modelo con Ecuación Diferencial Ordinaria No Lineal.

2.5.2 Variable Dependiente

- Dinámica y simulación de la evolución de la tuberculosis

CAPITULO III

METODOLOGIA

3.1 Ámbito de estudio: localización política y geográfica

El presente estudio se desarrolla en la Región de Madre de Dios, ubicada en la parte suroriental del Perú, dentro de la Amazonía peruana. Limita por el norte con la República del Brasil, por el sur con la Región Puno, por el este con el Departamento de Acre (Brasil), por el oeste con la Región Cusco, y por el sureste con la Región Bolivia (Departamento de La Paz).

La capital regional es la ciudad de Puerto Maldonado, situada a orillas del río Madre de Dios, afluente del río Amazonas. La región cuenta con una superficie aproximada de 85 300 km² y una altitud promedio de 183 metros sobre el nivel del mar, caracterizándose por su clima tropical húmedo y temperaturas que oscilan entre 25 °C y 35 °C durante el año.

Desde el punto de vista político-administrativo, la Región de Madre de Dios está conformada por tres provincias:

- Tambopata, cuya capital es Puerto Maldonado.
- Manu, con capital en Salvación.
- Tahuamanu, con capital en Iñapari.

El estudio se enfoca principalmente en la provincia de Tambopata, donde se concentra la mayor parte de la población y los registros epidemiológicos sobre tuberculosis. Este ámbito geográfico es relevante debido a las condiciones socioambientales y sanitarias que influyen en la propagación de enfermedades infecciosas, lo que permite aplicar modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales no lineales para describir y analizar la dinámica de transmisión de la tuberculosis en la región.

3.2 Tipo y nivel de investigación

3.2.1 Tipo

El tipo de investigación es aplicada, ya que busca desarrollar una herramienta matemática (modelo SEIR) que permita comprender la dinámica de transmisión de la tuberculosis y apoyar la toma de decisiones en salud pública en la Región de Madre de Dios. A diferencia de la investigación básica, cuyo propósito es generar conocimiento teórico, esta investigación se orienta a resolver un problema específico mediante la aplicación práctica de ecuaciones diferenciales no lineales al contexto epidemiológico regional (Tamayo, 2012).

3.2.2 Nivel

El presente estudio se enmarca en el nivel de investigación explicativo, debido a que busca analizar y explicar la relación causal existente entre los parámetros epidemiológicos del modelo matemático, tales como las tasas de transmisión, infección y recuperación, y la evolución dinámica de la tuberculosis. Para ello, se emplean modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales no lineales y métodos numéricos, específicamente el método de Runge–Kutta, con el propósito de comprender cómo la variación de dichos parámetros influye en el comportamiento del sistema epidemiológico modelado.

3.2.3 Diseño de la investigación

El diseño de la presente investigación es no experimental, dado que no se manipulan directamente las variables del fenómeno estudiado, sino que se analizan mediante su representación matemática. La propagación de la tuberculosis se estudia a través de un modelo epidemiológico formulado con ecuaciones diferenciales no lineales, el cual permite examinar el comportamiento del sistema sin intervenir sobre la realidad observada.

Asimismo, la investigación presenta un diseño longitudinal de tipo explicativo–computacional, debido a que analiza la evolución dinámica de la enfermedad a lo largo del tiempo mediante simulaciones numéricas. Para ello, se emplean parámetros epidemiológicos que alimentan el modelo matemático, permitiendo simular distintos escenarios y evaluar la estabilidad o inestabilidad del sistema, lo que contribuye a comprender la tendencia de la tuberculosis en la región de Madre de Dios.

3.3 Unidad de análisis: Modelo matemático que estudia la dinámica de la tuberculosis en la Región de Madre de Dios

3.3.1 Descripción analítica de las ecuaciones diferenciales que representan las variaciones de las poblaciones

Para poder realizar un análisis y poder predecir el comportamiento de diferentes fenómenos que se presentan en la vida diaria de las personas es necesario realizar un estudio detallado y para ello se recurre a una herramienta muy importante que es el modelo matemático que describe el fenómeno para luego realizar una simulación con un conjunto de datos y parámetros que se tienen del fenómeno.

El fenómeno que es materia de estudio en el presente trabajo es la tuberculosis una enfermedad infecciosa que lo produce una bacteria denominado Bacteria Mycobacterium Tuberculosis.

Para poder realizar el planteamiento del modelo que describe la dinámica de la tuberculosis causado por la bacteria Mycobacterium Tuberculosis en la región de Madre de Dios será necesario utilizar el modelo SEIR y para ello se toma las siguientes consideraciones.

Una persona que pertenece a la población en estudio puede estar en cualquiera o en todas las siguientes subpoblaciones que a continuación se detalla.

Susceptible (S): Es la subpoblación, que en la cual se encuentran todas las personas que aún no contrajeron la enfermedad.

Expuesta (E): Es la subpoblación de todas las personas que aún no manifiestan la enfermedad además aun no contagian el virus.

Infectado (I): Es la subpoblación en la cual están todas las personas infectadas y que son capaces de propagar la enfermedad.

Recuperado (R): Es la subpoblación en la cual están las personas que han recibido un tratamiento y se recuperaron.

A continuación, se presenta los parámetros que intervienen en el modelo de la dinámica de la tuberculosis.

Tabla 01.

Descripción de los parámetros

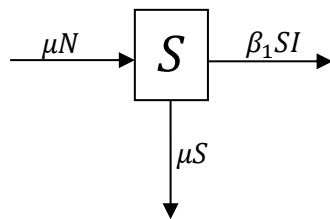
Nº	PARAMETRO	DESCRIPCION
01	λ	Densidad de la población apta para ser estudiada
02	μ	Tasa de mortalidad natural
03	d	Tasa de mortalidad inducida por la tuberculosis
04	β_1	Tasa de transmisión efectiva de susceptible a expuesto
05	β_2	Tasa de transmisión efectiva de expuesto a infectado
06	β_3	Tasa de transmisión efectiva de recuperado a expuesto
07	k	Tasa de progresión de la tuberculosis
08	r_1	Tasa de tratamiento efectivo para los expuestos
09	r_2	Tasa de tratamiento efectivo para los infectados

Fuente: elaboración propia

Nota: El cuadro muestra todos los parámetros que intervienen en el modelo matemático en la dinámica y simulación de la tuberculosis causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*

Seguidamente se realiza una descripción del modelo para la tuberculosis mediante un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales y para ello será necesario realizar algunos esquemas para poder deducir las variaciones que sufren las poblaciones antes mencionadas.

i) El primer esquema que se muestra a continuación nos proporcionara la razón de cambio de la población susceptible con respecto al tiempo.



Del esquema es posible indicar que la ecuación diferencial que describe la variación de las personas susceptibles esta dado como:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \beta_1 SI$$

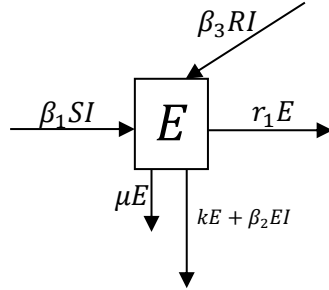
Donde:

μN : es la cantidad de personas que ingresan a la población de personas susceptibles.

$\beta_1 SI$: es la cantidad de personas que contrajeron la enfermedad, por tanto, están en condición de transmitir la enfermedad a otras personas.

μS : es la cantidad de personas que fallecen por otras causas o simplemente muerte natural.

ii) El segundo esquema corresponde a la razón de cambio de la población de los expuestos a la enfermedad.



Del esquema es posible indicar que la ecuación diferencial que describe la variación de las personas expuestas este dado como:

$$\frac{dE}{dt} = \beta_1 SI - \mu E - kE - \beta_2 EI - r_1 E + \beta_3 RI$$

Donde:

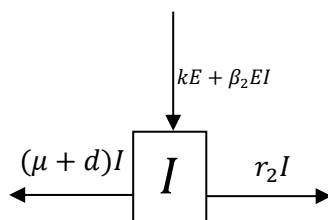
μE : representa la cantidad de personas infectadas que fallecen por muerte distinta a las causas de la enfermedad.

$kE + \beta_2 EI$: representa la cantidad de personas que pasan de ser expuestos a infectados y están en condición de contagiar la enfermedad.

$r_1 E$: representa la cantidad de personas expuestas que no logran infectarse y pasan a la población de los recuperados.

$\beta_3 RI$: representa la cantidad de personas recuperadas que vuelven a la población de los expuestos a contraer la enfermedad.

iii) El tercer esquema corresponde a la razón de cambio de la población de los infectados a la enfermedad.



Del esquema es posible indicar que la ecuación diferencial que describe la variación de las personas expuestas este dado como:

$$\frac{dI}{dt} = kE + \beta_2 EI - (\mu + d + r_2)I$$

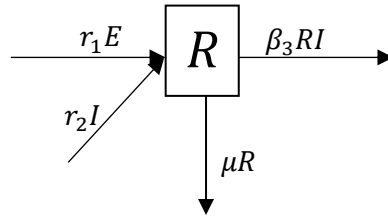
Donde:

$(\mu + d)I$: representa la cantidad de personas infectadas que fallecen por muerte distinta a las causas de la enfermedad y por causa de la enfermedad.

$kE + \beta_2 EI$: representa la cantidad de personas que pasan de ser expuestos a infectados y están en condición de contagiar la enfermedad.

$r_2 I$: Representa la cantidad de personas infectadas que no logran recuperarse y pasan a la población de los recuperados.

iv) El cuarto esquema corresponde a la razón de cambio de la población de los recuperados es decir logran vencer la enfermedad por medio de un tratamiento.



Del esquema es posible indicar que la ecuación diferencial que describe la variación de las personas expuestas este dado como:

$$\frac{dR}{dt} = r_1 E + r_2 I - \mu R - \beta_3 RI$$

Donde:

$r_1 E$: representa la cantidad de personas expuestas que pasan directamente de los expuestos a la población de los recuperados.

$r_2 I$: representa la cantidad de personas que pasan de ser infectados que siguieron un tratamiento y pasan a la población de recuperados.

μR : Representa la cantidad de personas recuperadas que fallecen por otras causas y no por causa de la enfermedad.

$\beta_3 RI$: Representa la cantidad de personas que logran recuperarse sin embargo aun tiene la posibilidad de tener la enfermedad por lo cual ahora se encuentran la población de los expuestos.

A continuación, se presenta un resumen de todas las ecuaciones diferenciales que forman el modelo matemático para la dinámica de la tuberculosis.

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \beta_1 SI$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta_1 SI - \mu E - kE - \beta_2 EI - r_1 E + \beta_3 RI$$

$$\frac{dI}{dt} = kE + \beta_2 EI - (\mu + d + r_2)I$$

$$\frac{dR}{dt} = r_1 E + r_2 I - \mu R - \beta_3 RI$$

3.3.2 Análisis de los parámetros

En esta sección se tiene el análisis y descripción de los parámetros que se menciona en el cuadro anterior.

1. Densidad de la población apta para ser estudiada (λ)

La densidad poblacional está definida como la razón geométrica del número de habitantes y la superficie del territorio, es decir:

$$\lambda = \frac{\text{numero de habitantes}}{\text{area territorial}}$$

2. Tasa de mortalidad natural (μ)

La tasa de mortalidad se define como el número de fallecidos en un determinado año entre la población de dicho año multiplicado por 1000, es decir:

$$\mu = \frac{\text{numero de fallecidos por año}}{\text{numero de habitantes del mismo año}} \times 1000$$

3. Tasa de mortalidad inducida por la tuberculosis (d)

La tasa de mortalidad inducida por la alguna enfermedad o denominado también como la tasa de letalidad se define como el cociente entre el número de fallecidos y el número total de personas que estuvieron enfermos con la enfermedad en este caso se considerara la tasa de mortalidad inducida por la tuberculosis, es decir:

$$d = \frac{\text{Numero de fallecidos}}{\text{Numero de enfermos}} \times 100$$

4. Tasa de transmisión efectiva de susceptible a expuesto (β_1)

La tasa de transmisión efectiva de susceptible a expuesto es un parámetro epidemiológico que cuantifica la velocidad con la que los individuos susceptibles pasan al estado de expuestos como consecuencia del contacto con individuos infecciosos.

$$\beta_1 = \left(\frac{\text{Numero promedio de contactos efektivos}}{\text{unidad de tiempo}} \right) \text{probabilidad de transmision}$$

5. Tasa de transmisión efectiva de expuesto a infectado (β_2)

Para este parámetro asumiremos que el que una persona que se encuentra en el estado de incubación se vuelva infeccioso no dependerá más de la interacción que tenga con las personas infecciosas, lo cual implicaría que la tasa de transmisión efectiva de expuesto a infectado sea nula, es decir $\beta_2 = 0$.

6. Tasa de transmisión efectiva de recuperado a expuesto (β_3)

En el presente trabajo supondremos que los pacientes que se recuperan adquirirán la inmunidad es decir que no se volverán a infectar de la tuberculosis, lo cual quiere decir que la tasa de transmisión efectiva de recuperado a expuesto será nula, es decir $\beta_3 = 0$

3.3.3. Análisis de las ecuaciones diferenciales del modelo

Ahora bajo las condiciones de los parámetros se realiza el siguiente análisis del sistema de ecuaciones diferenciales que representa el modelo para la dinámica de la tuberculosis.

Se tiene el sistema

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \beta_1 SI$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta_1 SI - \mu E - kE - \beta_2 EI - r_1 E + \beta_3 RI$$

$$\frac{dI}{dt} = kE + \beta_2 EI - (\mu + d + r_2)I$$

$$\frac{dR}{dt} = r_1 E + r_2 I - \mu R - \beta_3 RI$$

Como se ha considerado $\beta_2 = \beta_3 = 0$, entonces el sistema será:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \beta_1 SI$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta_1 SI - \mu E - kE - r_1 E$$

$$\frac{dI}{dt} = kE - (\mu + d + r_2)I$$

$$\frac{dR}{dt} = r_1 E + r_2 I - \mu R$$

Ahora veamos el jacobiano del sistema de ecuaciones diferenciales no lineales, para ello se tiene que:

$$f_1 = \mu N - \mu S - \beta_1 SI$$

$$f_2 = \beta_1 SI - \mu E - kE - r_1 E$$

$$f_3 = kE - (\mu + d + r_2)I$$

$$f_4 = r_1 E + r_2 I - \mu R$$

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial S} & \frac{\partial f_1}{\partial E} & \frac{\partial f_1}{\partial I} & \frac{\partial f_1}{\partial R} \\ \frac{\partial f_2}{\partial S} & \frac{\partial f_2}{\partial E} & \frac{\partial f_2}{\partial I} & \frac{\partial f_2}{\partial R} \\ \frac{\partial f_3}{\partial S} & \frac{\partial f_3}{\partial E} & \frac{\partial f_3}{\partial I} & \frac{\partial f_3}{\partial R} \\ \frac{\partial f_4}{\partial S} & \frac{\partial f_4}{\partial E} & \frac{\partial f_4}{\partial I} & \frac{\partial f_4}{\partial R} \end{pmatrix}$$

Luego:

$$J = \begin{pmatrix} -\mu - \beta_1 I & 0 & -\beta_1 S & 0 \\ \beta_1 I & -(\mu + k + r_1) & \beta_1 S & 0 \\ 0 & k & -(\mu + d + r_2) & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 & -\mu \end{pmatrix}$$

Ahora será necesario determinar el punto de equilibrio del sistema, esto

es:

$$\mu N - \mu S - \beta_1 SI = 0 \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$\beta_1 SI - \mu E - kE - r_1 E = 0 \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$kE - (\mu + d + r_2)I = 0 \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$r_1 E + r_2 I - \mu R = 0 \quad \dots\dots\dots (4)$$

Despejamos E de la ecuación 3.

$$E = \left(\frac{\mu + d + r_2}{k} \right) I \quad \dots\dots\dots (5)$$

Esta última expresión sustituimos en la ecuación 2.

$$\beta_1 SI - (\mu + k + r_1) \left(\frac{\mu + d + r_2}{k} \right) I = 0$$

Como $I \neq 0$ entonces se tiene:

$$\beta_1 S - (\mu + k + r_1) \left(\frac{\mu + d + r_2}{k} \right) = 0$$

De donde se obtiene:

$$S = \frac{(\mu + k + r_1)(\mu + d + r_2)}{\beta_1 k}$$

Tomando que

$$m_0 = \frac{\beta_1 k}{(\mu + k + r_1)(\mu + d + r_2)}$$

Por lo tanto

$$S = \frac{1}{m_0}$$

Reemplazando este resultado en la ecuación 1.

$$\mu N - \frac{\mu}{m_0} - \frac{\beta_1 I}{m_0} = 0$$

De aquí resulta que:

$$I = \frac{\mu(Nm_0 - 1)}{\beta_1}$$

Sustituyendo en la ecuación 5.

$$E = \left(\frac{\mu + d + r_2}{k} \right) \frac{\mu(Nm_0 - 1)}{\beta_1}$$

$$E = \frac{\mu(\mu + d + r_2)(Nm_0 - 1)}{\beta_1 k}$$

Como

$$m_0 = \frac{\beta_1 k}{(\mu + k + r_1)(\mu + d + r_2)}$$

De aquí se obtiene

$$\frac{\mu + d + r_2}{\beta_1 k} = \frac{1}{(\mu + k + r_1)m_0}$$

Por lo tanto

$$E = \frac{\mu(Nm_0 - 1)}{(\mu + k + r_1)m_0}$$

Ahora trabajamos en la ecuación 4.

$$\frac{r_1 \mu(Nm_0 - 1)}{(\mu + k + r_1)m_0} + r_2 \left(\frac{\mu(Nm_0 - 1)}{\beta_1} \right) - \mu R = 0$$

Como $\mu \neq 0$ y realizando las operaciones respectivas se obtiene que:

$$R = \frac{(Nm_0 - 1)(r_1(\mu + d + r_2) + r_2k)}{\beta_1k}$$

Por lo tanto, se tiene el punto de equilibrio:

$$(S^*, E^*, I^*, R^*)$$

$$= \left(\frac{1}{m_0}, \frac{\mu(Nm_0 - 1)}{(\mu + k + r_1)m_0}, \frac{\mu(Nm_0 - 1)}{\beta_1}, \frac{(Nm_0 - 1)(r_1(\mu + d + r_2) + r_2k)}{\beta_1k} \right)$$

El parámetro $m_0 = \frac{\beta_1k}{(\mu+k+r_1)(\mu+d+r_2)}$ es el valor que representa el estado

endémico de la población.

m_0 es un parámetro que representa el número de reproducción básica, el cual se define como el promedio de infecciones causadas por un ente infeccioso en un intervalo de tiempo de infectividad en la población de susceptibles.

Cabe recalcar que el valor de m_0 es el parámetro mas importante en el estudio de las enfermedades infecciosas, puesto que atreves de el será posible conocer la dinámica o desarrollo de la enfermedad, por lo tanto, se puede implicar que, si $m_0 < 1$, quiere decir que se produce menos de un caso infeccioso en una población de susceptibles, lo que indica que la enfermedad no tendrá un progreso.

Pero si $m_0 > 1$ esto implicara que se tiene mas de un caso infeccioso lo cual indicara que inicia una dinámica o se genera un brote de la enfermedad.

Si se considera un punto de inicio en la cual las poblaciones serán, $S = 1$ entonces

$E = I = R = 0$, por lo tanto, el punto $(1,0,0,0)$ es un punto de equilibrio del sistema, dicho punto se denomina estado libre de la enfermedad o epidemia, puesto que no hay población de expuestos e infectados mucho menos los recuperados.

Ahora se analizará la estabilidad del punto de equilibrio (1,0,0,0) para ello se determinará los autovalores de la matriz jacobiana evaluada en dicho punto, en efecto:

$$\begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\beta_1 & 0 \\ 0 & -(\mu + k + r_1) - \lambda & \beta_1 & 0 \\ 0 & k & -(\mu + d + r_2) - \lambda & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$-(\mu + \lambda)[-(\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda)(\mu + \lambda) - (-(\mu + \lambda)k\beta_1)] = 0$$

$$(\mu + \lambda)^2[(\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) - k\beta_1] = 0$$

$$(\mu + \lambda)^2 = 0, \text{ de aquí } \lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$$

Por otra parte, tenemos lo siguiente:

$$(\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) + (\mu + k + r_1 + \mu + d + r_2)\lambda + \lambda^2 - k\beta_1 = 0$$

$$\lambda^2 + (2\mu + k + r_1 + d + r_2)\lambda + (\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) - k\beta_1 = 0$$

$$\lambda^2 + a_1\lambda + a_2 = 0$$

Donde:

$$a_1 = 2\mu + k + r_1 + d + r_2$$

$$a_2 = (\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) - k\beta_1$$

Se puede notar claramente que $a_1 > 0$ puesto que es la suma de números positivos.

Entonces analicemos para a_2

i) Si $a_2 \leq 0$ se tiene que:

$$(\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) - k\beta_1 \leq 0$$

$$(\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) \leq k\beta_1$$

$$m_0 \geq 1$$

ii) Si $a_2 > 0$, podemos utilizar el método de Routh – Hurwitz

$$\begin{array}{c|c} \lambda^2 & 1 \ a_2 \\ \lambda^1 & a_1 \ 0 \\ \lambda^0 & \mu_1 \ 0 \end{array}$$

De donde se tiene:

$$\mu_1 = \frac{a_1 \cdot a_2 - a_2 \cdot 0}{a_1} = a_2$$

Este resultado implica que el polinomio $\lambda^2 + a_1\lambda + a_2$ tiene raíces con parte real negativa.

Si $a_2 > 0$, por tanto, el punto $(1,0,0,0)$ será un punto de equilibrio asintóticamente estable.

Como $a_2 > 0$ se tiene que:

$$(\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) > k\beta_1$$

$$m_0 < 1$$

De aquí tenemos lo siguientes:

- 1) Si $m_0 > 1$, el $(1,0,0,0)$ es un punto de equilibrio inestable, lo cual quiere decir que todas las soluciones del sistema se van alejando del punto $(1,0,0,0)$.
- 2) Si $m_0 < 1$, el punto $(1,0,0,0)$ es un punto de equilibrio asintóticamente estable, lo cual quiere decir que las soluciones del sistema se acercan al punto $(1,0,0,0)$.

De acuerdo a dichos resultados se pueden indicar las siguientes dos aseveraciones:

- 1) Hemos visto que el punto $(1,0,0,0)$ es inestable para $m_0 > 1$, lo cual implica que el punto (S^*, E^*, I^*, R^*) debe ser asintóticamente estable, lo cual quiere decir que habrá o hay un brote de la epidemia (tuberculosis).
- 2) Como $(1,0,0,0)$ es asintóticamente estable para $m_0 < 1$ entonces el punto (S^*, E^*, I^*, R^*) tiene que ser inestable, lo cual indica que no existe un brote de la epidemia (tuberculosis).

Para poder dar fiabilidad a las dos aseveraciones dadas se debe analizar la estabilidad del punto de equilibrio (S^*, E^*, I^*, R^*) , recurriendo al procedimiento que ya hemos visto para el punto $(1,0,0,0)$.

En efecto:

$$J(S^*, E^*, I^*, R^*) = \begin{pmatrix} -\mu - \mu(Nm_0 - 1) & 0 & -\frac{\beta_1}{m_0} & 0 \\ \mu(Nm_0 - 1) & -(\mu + k + r_1) & \frac{\beta_1}{m_0} & 0 \\ 0 & k & -(\mu + d + r_2) & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 & -\mu \end{pmatrix}$$

$$\begin{vmatrix} -\mu - \mu(Nm_0 - 1) - \lambda & 0 & -\frac{\beta_1}{m_0} & 0 \\ \mu(Nm_0 - 1) & -(\mu + k + r_1) - \lambda & \frac{\beta_1}{m_0} & 0 \\ 0 & k & -(\mu + d + r_2) - \lambda & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$-(\mu + \lambda) \left[-(\mu Nm_0 + \lambda)(\mu + k + r_1 + \lambda)(\mu + d + r_2 + \lambda) + \frac{\beta_1 k \mu}{m_0} + \frac{\beta_1 k \lambda}{m_0} \right] = 0$$

$$(\mu + \lambda) \left[\lambda^3 + (2\mu + k + d + r_1 + r_2 + \mu Nm_0)\lambda^2 + 2Nm_0(2\mu + k + d + r_1 + r_2)\lambda + \mu\beta_1 k \left(N - \frac{1}{m_0} \right) \right] = 0$$

$\mu + \lambda = 0$ entonces $\lambda = -\mu$, este valor es negativo puesto que μ es un numero positivo.

Por otra parte, tenemos que:

$$\lambda^3 + (2\mu + k + d + r_1 + r_2 + \mu Nm_0)\lambda^2 + 2Nm_0(2\mu + k + d + r_1 + r_2)\lambda + \mu\beta_1 k \left(N - \frac{1}{m_0} \right) = 0$$

Sean:

$$a_1 = 2\mu + k + d + r_1 + r_2 + \mu Nm_0$$

$$a_2 = 2Nm_0(2\mu + k + d + r_1 + r_2)$$

$$a_3 = \beta_1 k (N - \frac{1}{m_0})$$

Por lo tanto, se tiene el polinomio

$$\lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3 = 0$$

Como se puede notar a_1, a_2 son cantidades positivas es una suma y/o producto de cantidades positivas.

Ahora realizando un análisis para a_3 también es positiva puesto que N representa la población total y este será una cantidad relativa grande, por tanto, la diferencia de $N - \frac{1}{m_0}$ resultaría ser positivo.

aplicando el método de Routh - Hurwitz

$$\begin{array}{c|c} \lambda^3 & 1 \ a_2 \\ \lambda^2 & a_1 \ a_3 \\ \lambda^1 & u_1 \ u_2 \\ \lambda^0 & v_1 \ v_2 \end{array}$$

De aquí automáticamente podemos decir que $u_2 = v_2 = 0$

$$u_1 = \frac{a_1 \cdot a_2 - a_3 \cdot 1}{a_1} = \frac{a_1 \cdot a_2 - a_3}{a_1}$$

$$v_1 = \frac{a_2 \cdot u_1 - a_1 \cdot u_2}{u_1} = a_2$$

Para que el punto de equilibrio (S^*, E^*, I^*, R^*) sea asintóticamente estable, se debe cumplir que $u_1, v_1 > 0$.

Como $v_1 = a_2 > 0$ entonces se tiene que $m_0 > 1$, esto estaría comprobando la primera aseveración.

Ahora debemos garantizar que $u_1 > 0$.

$$\frac{a_1 \cdot a_2 - a_3}{a_1} > 0$$

Como $a_1 > 0$ entonces $a_1 \cdot a_2 - a_3 > 0$ de aquí $a_1 \cdot a_2 > a_3$

$$a_1 \cdot a_2 = (2\mu + k + d + r_1 + r_2 + \mu N m_0)(2N m_0(2\mu + k + d + r_1 + r_2))$$

$$a_1 \cdot a_2 = 2N m_0(2\mu + k + d + r_1 + r_2 + \mu N m_0)(2\mu + k + d + r_1 + r_2)$$

$$\begin{aligned}
a_1 \cdot a_2 &> \frac{\beta_1 k}{(\mu + k + r_2)(\mu + d + r_2)} (2\mu + k + d + r_1 + r_2 \\
&\quad + \mu N m_0)(2\mu + k + d + r_1 + r_2) \\
a_1 \cdot a_2 &> \beta_1 k \left(N - \frac{1}{m_0} \right) \\
a_1 \cdot a_2 &> a_3
\end{aligned}$$

Entonces esto garantiza que $u_1 > 0$.

Por lo tanto, podemos indicar que ambas aseveraciones que se hizo anteriormente son ciertas.

Es decir, si $m_0 < 1$ no habrá ningún brote de la enfermedad y la población estará libre de la epidemia, pero cuando $m_0 > 1$ existirá un brote de la epidemia en la población en este caso habrá presencia de la tuberculosis en la población.

3.4 Población de estudio

La población de estudio está constituida por el conjunto de habitantes de la región Madre de Dios susceptibles a contraer tuberculosis, incluyendo las subpoblaciones epidemiológicas definidas en el modelo SEIR: susceptibles (S), expuestos con infección latente (E), infectados con tuberculosis activa (I), y recuperados (R).

Para la parametrización del modelo matemático, se utilizaron datos epidemiológicos oficiales registrados por la Dirección Regional de Salud de Madre de Dios (DIRESA Madre de Dios) y el Ministerio de Salud del Perú (MINSA), correspondientes al periodo 2023–2024.

3.5 Tamaño de la muestra

La presente investigación emplea un enfoque de modelación matemática determinista mediante ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales (modelo SEIR), por lo cual no requiere selección de una muestra estadística en el sentido

clásico del muestreo probabilístico. A diferencia de los estudios observacionales o experimentales que trabajan con muestras representativas de una población, los modelos matemáticos epidemiológicos operan sobre la totalidad de la población objetivo, describiendo la dinámica agregada del sistema a nivel poblacional.

En este contexto, el concepto de "muestra" se reinterpreta como el universo poblacional completo (85024) sobre el cual se formula y resuelve el sistema de ecuaciones diferenciales. Este enfoque es consistente con la tradición epidemiológica matemática (Kermack & McKendrick, 1927; Anderson & May, 1991) y ha sido empleado en investigaciones similares sobre modelación de enfermedades infecciosas en el Perú (Ríos, 2017; Tairo, 2021).

3.6 Técnicas de recolección de información

La técnica de recolección de la información utilizada en la presente investigación fue la revisión documental y el análisis de fuentes secundarias, mediante la recopilación de datos epidemiológicos, demográficos y sanitarios relacionados con la tuberculosis en la Región Madre de Dios durante el periodo 2023–2024.

Estos datos fueron obtenidos de informes y bases oficiales del Ministerio de Salud (MINSA), la Dirección Regional de Salud (DIRESA Madre de Dios) y del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). La información recolectada permitió determinar los parámetros del modelo matemático, tales como tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, que posteriormente fueron utilizados en la simulación del sistema de ecuaciones diferenciales no lineales mediante el método de Runge-Kutta en Python.

CAPITULO IV

Resultados y discusión

4.1 Procesamiento, análisis, interpretación y discusión de resultados

4.1.1. Presentación de resultados

En el presente trabajo de investigación se muestra la simulación de las soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales del modelo matemático para la Dinámica y Simulación de la tuberculosis causado por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* para el cual se hizo uso del software Python, en el mencionado software se realizaron los algoritmos necesarios para la solución del modelo matemático, que se muestra a continuación.

4.1.2 Algoritmo de definición de los parámetros.

Genera una simulación SEIR (RK4) con los parámetros indicados y exporta los resultados a `seir\_data.csv`.

Columnas del CSV: day, S, E, I, R, daily_new_infections, observed_incidence

Uso: python data.py

```
import numpy as np
```

```
import pandas as pd
```

```
from pathlib import Path
```

```
def simulate_seir_rk4(params):
```

```
    # Parámetros
```

```
    N = params['N']
```

```
    mu = params['mu']
```

```
    d = params['d']
```

```
    beta1 = params['beta1']
```

```
    beta2 = params['beta2']
```

```

beta3 = params['beta3']

k = params['k']

r1 = params['r1']

r2 = params['r2']

# Condiciones iniciales

incidence_per100k = params['incidence_per100k']

I0 = int(round(N * incidence_per100k / 100000.0))

E0 = int(round(0.30 * N))

R0 = int(round(0.02 * N))

S0 = int(N - (E0 + I0 + R0))

t0 = params.get('t0', 0)

tf = params.get('tf', 365 * 2)

h = params.get('h', 1)

t = np.arange(t0, tf + h, h)

n = len(t)

S = np.zeros(n, dtype = float)

E = np.zeros(n, dtype = float)

I = np.zeros(n, dtype = float)

R = np.zeros(n, dtype = float)

S[0], E[0], I[0], R[0] = float(S0), float(E0), float(I0), float(R0)

```

4.1.3 Algoritmo para el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales.

```

def f(Y):

    # Y = [S, E, I, R]

    S_, E_, I_, R_ = Y

```

```

dS = mu * N - mu * S_ - beta1 * S_ * I_
dE = beta1 * S_ * I_ - mu * E_ - k * E_ - beta2 * E_ * I_ - r1
      * E_ + beta3 * R_ * I_
dI = k * E_ + beta2 * E_ * I_ - (mu + d + r2) * I_
dR = r1 * E_ + r2 * I_ - mu * R_ - beta3 * R_ * I_
return np.array([dS,dE,dI,dR], dtype = float)

Y = np.array([S[0],E[0],I[0],R[0]], dtype = float)

```

4.1.4 Algoritmo para el método de Runge Kutta de orden 4

```

for i in range(n - 1):

    k1 = f(Y)
    k2 = f(Y + h * k1 / 2.0)
    k3 = f(Y + h * k2 / 2.0)
    k4 = f(Y + h * k3)
    Y = Y + (h / 6.0) * (k1 + 2 * k2 + 2 * k3 + k4)

    # Evitar valores negativos
    Y = np.maximum(Y,0.0)

    S[i + 1],E[i + 1],I[i + 1],R[i + 1] = Y

return t,S,E,I,R

```

4.1.5 Algoritmo para generar los gráficos de los resultados

```

def generate_observed_incidence(E,k,reporting_rate = 0.6,random_state
    = None):

    rng = np.random.default_rng(random_state)

    # número esperado de nuevas infecciones (E -> I) por día
    expected_new = k * E

    # Ajustar por tasa de notificación (subregistro)

```

```

lam = np.maximum(expected_new * reporting_rate, 0.0)

# Para evitar lambdas extremadamente pequeños usar Poisson con al menos 0
observed = rng.poisson(lam)

return observed.astype(int), expected_new

def build_dataframe(t, S, E, I, R, expected_new, observed):
    df = pd.DataFrame({
        'day': t.astype(int),
        'S': np rint(S).astype(int),
        'E': np rint(E).astype(int),
        'I': np rint(I).astype(int),
        'R': np rint(R).astype(int),
        'daily_new_infections_expected': np.round(expected_new, 3),
        'observed_incidence': observed.astype(int) })
    return df

def main(output_csv = 'seir_data.csv', seed = 42):
    params = {
        'N': 85024,
        'mu': 1.0 / (70.0 * 365.0),
        'd': 7.5 / 100000.0 / 365.0,
        'beta1': 0.0000008,
        'beta2': 0.0,
        'beta3': 0.0,
        'k': 1.0 / 180.0,
        'r1': 1.0 / 365.0,
        'r2': 1.0 / 180.0,

```

```

    'incidence_per100k': 188,

    't0': 0,

    'tf': 365 * 5,

    'h': 1 }

t,S,E,I,R = simulate_seir_rk4(params)

# Generar datos observados (no sobreajustados): subregistro
    + ruido Poisson

observed, expected_new

    = generate_observed_incidence(E,params['k'],reporting_rate
    = 0.6,random_state = seed)

df = build_dataframe(t,S,E,I,R,expected_new,observed)

out_path = Path(output_csv)

df.to_csv(out_path,index = False)

print(f"CSV guardado en: {out_path.resolve()}")

if __name__ == '__main__':

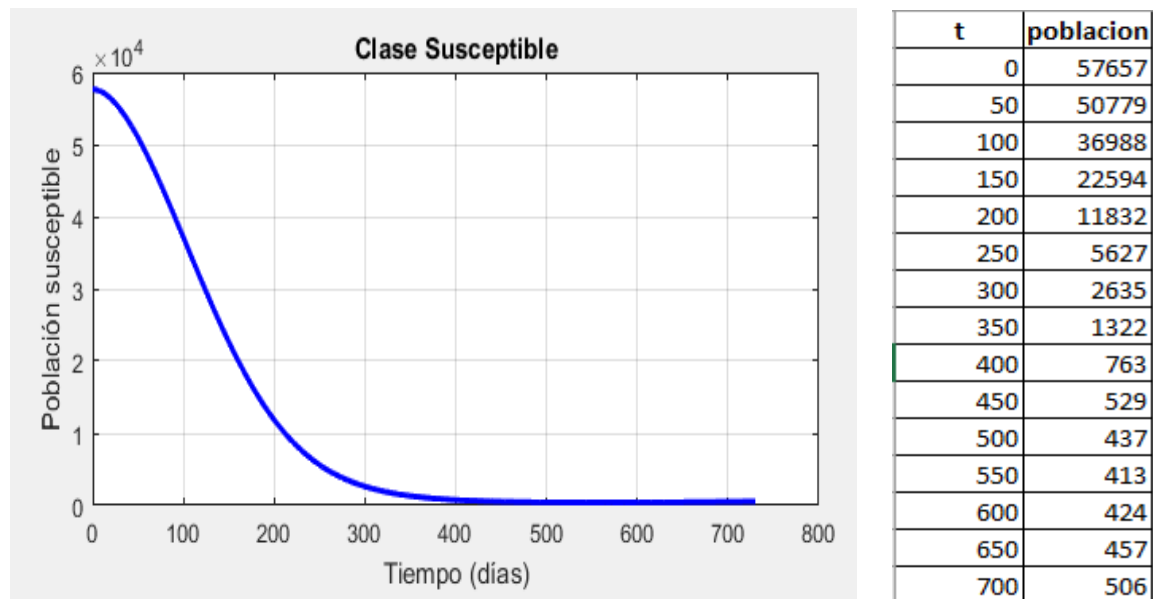
    main()

```

4.1.6. Gráfico de la solución del sistema de ecuaciones diferenciales no lineales sobre el comportamiento de las poblaciones frente a la dinámica de tuberculosis.

Figura 6

Dinámica de población susceptibles



Análisis del grafico

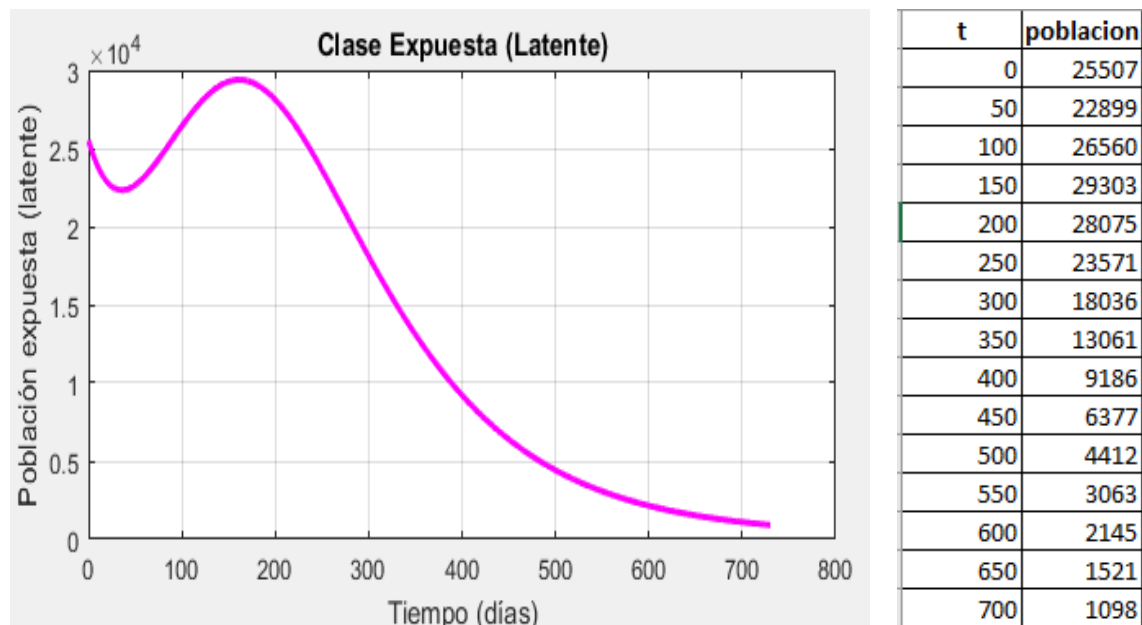
El grafico muestra la representación de las personas que aún no han sido contagiados de tuberculosis, pero son altamente vulnerables a la infección.

A un inicio los susceptibles son casi toda la población, Conforme pasan los días, una parte de los susceptibles se infectan por tener contacto con los infectados lo que provoca que la cantidad de susceptibles disminuye y habrá un incremento de los infectados, pero esta disminución no se rápida o abrupta puesto que esta enfermedad infección de la tuberculosis tiene un proceso lento comparada con el virus de la influenza por ejemplo que se propaga con más rapidez.

Por lo tanto, se puede indicar que una curva que está descendiendo indicara que la enfermedad de está expandiendo, pero si la curva se aplanan o asciende indica que la infección se está reduciendo o se está controlando adecuadamente.

Figura 7

Dinámica de población Expuesta

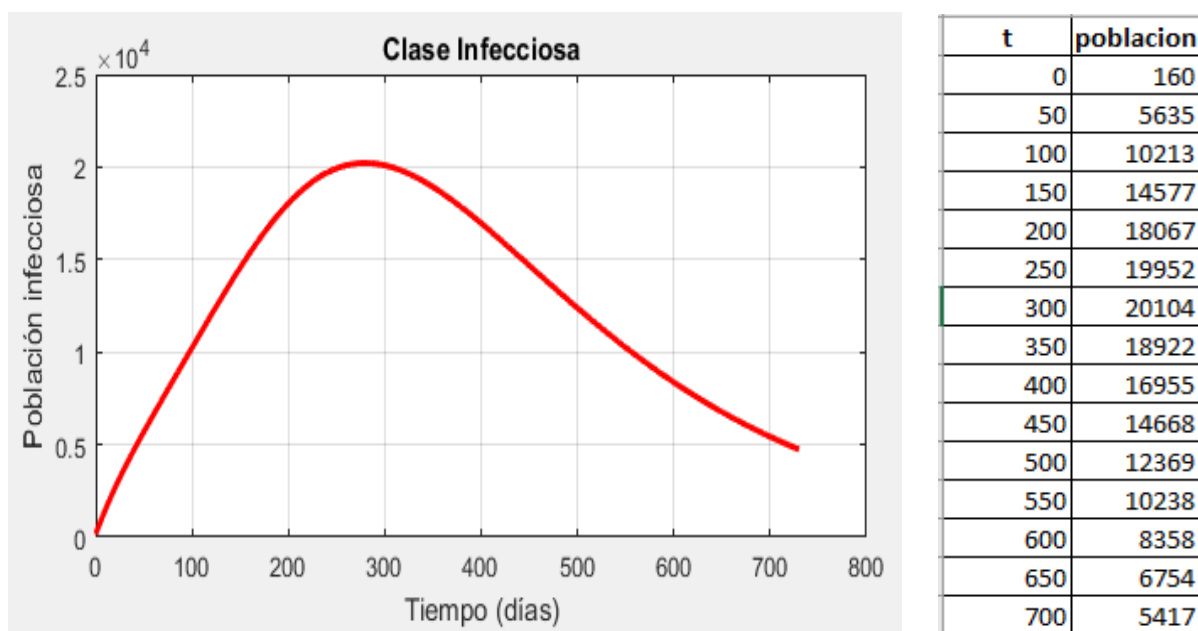


Análisis del gráfico.

La grafica muestra la variación de la población expuesta, este comportamiento incluye a la población infectada pero que aún no están en condiciones de contagiar, es decir son portadores de la enfermedad infecciosa pero aún no está activa la enfermedad. La población puede aumentar lentamente a un inicio puesto habrá nuevos infectados que pasan de los susceptibles, luego va disminuyendo de forma gradual a medida que algunos expuestos pasan a la fase activa o simplemente no desarrollan la infección por lo tanto se recuperan.

Figura 8

Dinámica de población Infecciosa

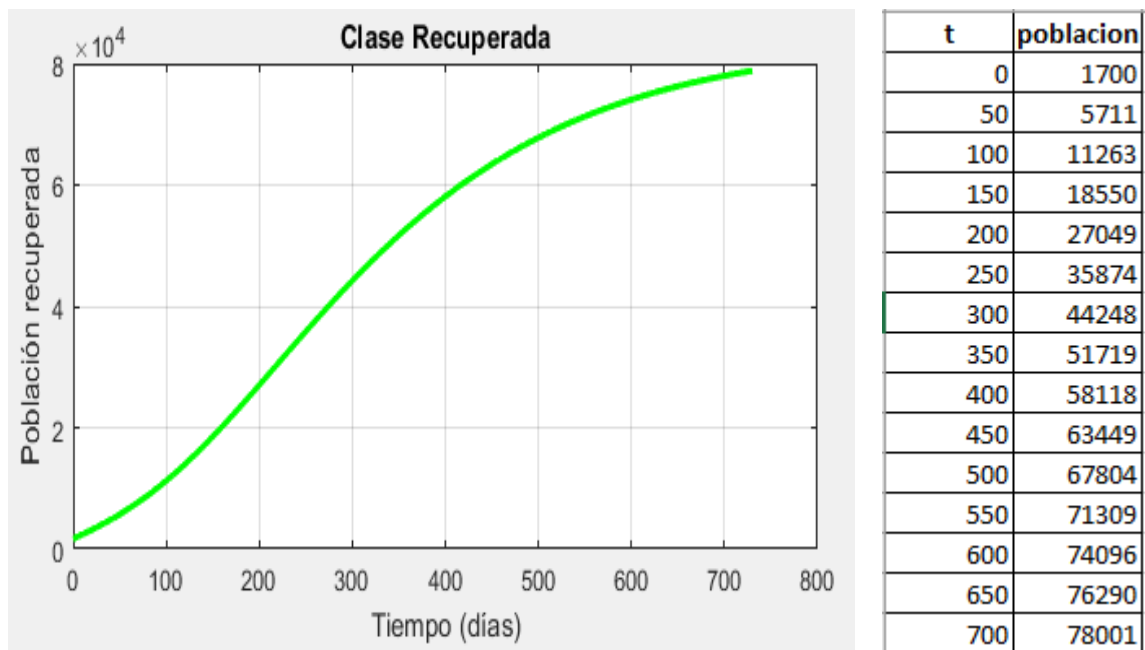


Análisis del grafico

La grafica muestra la representación de los individuos que están en condiciones de transmitir la enfermedad infecciosa. Como se puede notar la curva tiene una subida inicial ello ocurre porque los expuestos que ya están con la enfermedad activa, subirá hasta un pico más alto para luego empezar a disminuir a medida que los infectados se traten y se recuperen o cuando fallecen a causa de la enfermedad. También podemos ver o analizar que el pico más alto está indicando que es el momento la máxima carga de la enfermedad y su altura y duración son importantes para que evaluar la necesidad de los recursos aplicados por médicos o del sector salud. Cuando la caída es sostenida indica que la tuberculosis se está controlando y una meseta que este prolongada puede indicar que la enfermedad infecciosa que es la tuberculosis tiene una persistencia endémica.

Figura 9

Dinámica de población Recuperados

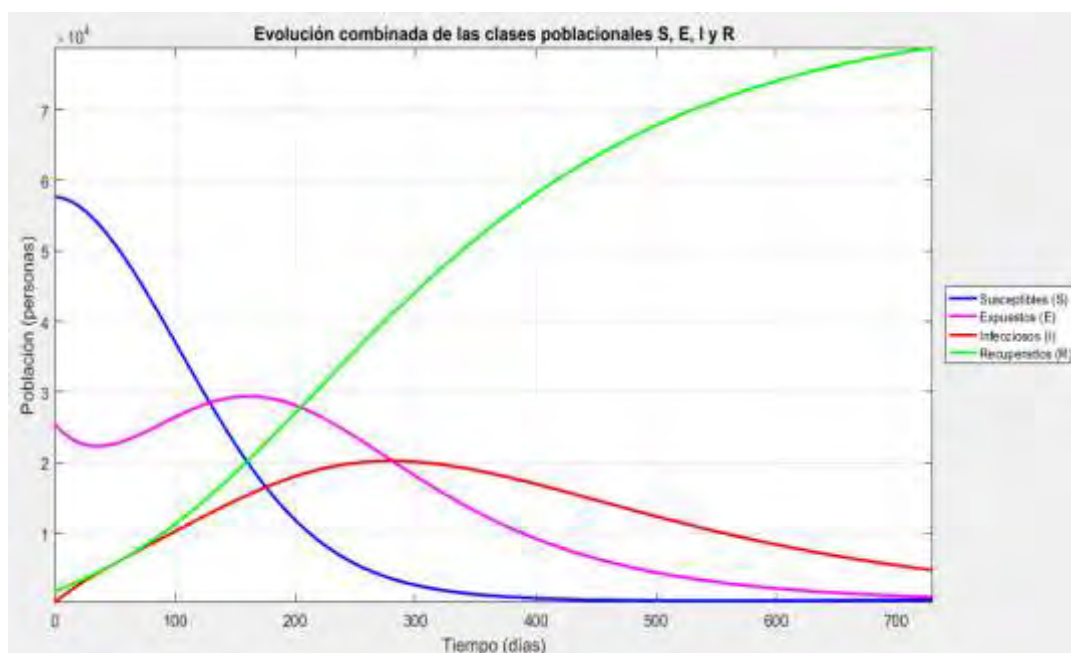


Análisis del grafico

La grafica está mostrando la variación de la población de los recuperados o tienen inmunidad temporal a la enfermedad. Como se puede notar al inicio el número de recuperados es bajo eso quiere decir que hay pocos pacientes tratados, luego se va incrementando constantemente conforme se va implementando tratamientos efectivos, la curva se estabilizara en un nivel alto cuando la enfermedad sea controlada.

Figura 10

Dinámica de todas las poblaciones



Análisis del grafico

En general si se observa en forma conjunta los gráficos podemos visualizar una evolución conjunta de las cuatro poblaciones en estudio.

La grafica azul se nota que desciende levemente o se mantiene estable, la gráfica rosada muestra una pequeña subida y luego tiende a estabilizarse, la gráfica roja tiene un pico intermedio que representa el brote principal de la enfermedad y finalmente la gráfica verde muestra el crecimiento progresivo conforme las personas infectadas se van curando. Finalmente se puede indicar que cuando la población de infectados tiende a ser nula el sistema alcanzara un equilibrio endémico o simplemente se puede decir que la población está libre de la tuberculosis, pero si la población de infectados se va mantener distinto de cero, se dice que existe una persistencia de la enfermedad.

CAPITULO V

Conclusiones y recomendaciones

a) Conclusiones

Luego de haber finalizado el presente trabajo de investigación se considera las siguientes conclusiones

1. Se concluye que las ecuaciones diferenciales no lineales permiten representar de manera adecuada y consistente la interacción dinámica entre las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas en el proceso de propagación de la tuberculosis. El modelo matemático formulado logró describir las relaciones epidemiológicas fundamentales del sistema, evidenciando cómo los flujos entre compartimentos determinan la evolución de la enfermedad. De esta manera, se valida que la modelación matemática constituye una base teórica sólida para el análisis epidemiológico de la tuberculosis.

2. La simulación numérica del modelo matemático de la tuberculosis, resuelta mediante el método de Runge–Kutta de cuarto orden e implementada en el entorno computacional Python, permitió analizar con precisión la evolución temporal de las poblaciones epidemiológicas consideradas. Los resultados obtenidos muestran un comportamiento dinámico coherente con los principios teóricos de la epidemiología, lo que confirma que el método numérico empleado es adecuado para la resolución de sistemas no lineales y para la simulación de enfermedades infecciosas de progresión temporal como la tuberculosis.

3. Se determinó que la variación de los parámetros epidemiológicos, tales como las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, influye de manera significativa en la dinámica y estabilidad del modelo matemático de la tuberculosis. El análisis paramétrico evidenció que modificaciones en dichos

parámetros alteran la magnitud del brote, la duración de la enfermedad y la persistencia de los individuos infectados, lo que confirma la sensibilidad del modelo y la importancia de estos factores en el control de la propagación de la tuberculosis.

4. En conjunto, la aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales y métodos numéricos permitió comprender de forma integral la dinámica de la tuberculosis en la región de Madre de Dios durante el periodo 2023–2024. El estudio demuestra que la combinación de herramientas matemáticas y computacionales constituye un enfoque eficaz para analizar escenarios epidemiológicos, aportando un soporte cuantitativo que puede contribuir a la toma de decisiones informadas en el ámbito de la salud pública regional y nacional.

b) Recomendaciones

Luego de haber concluido el presente trabajo de investigación considero que se puede dar algunas recomendaciones que se menciona a continuación:

1. Se recomienda que futuras investigaciones amplíen el modelo matemático incorporando nuevos compartimentos o variables epidemiológicas, como nacimientos, migración poblacional, recaídas o resistencia a medicamentos, con el fin de representar de manera más realista la dinámica de la tuberculosis en contextos regionales similares al de Madre de Dios.
2. Se sugiere aplicar y comparar otros métodos numéricos de resolución, como métodos de Runge–Kutta de orden superior o esquemas adaptativos, a fin de evaluar la precisión, estabilidad y eficiencia computacional de las simulaciones, fortaleciendo así el análisis numérico del modelo epidemiológico propuesto.
3. Se recomienda profundizar en el análisis de sensibilidad de los parámetros epidemiológicos del modelo, identificando aquellos que presentan mayor

impacto en la propagación de la enfermedad, con el objetivo de orientar de manera más efectiva el diseño de estrategias de prevención, control y tratamiento de la tuberculosis.

4. Se sugiere que las autoridades sanitarias y los profesionales del área de la salud consideren el uso de modelos matemáticos y simulaciones computacionales como herramientas complementarias para la planificación, evaluación y fortalecimiento de políticas públicas orientadas al control y reducción de la tuberculosis en la región de Madre de Dios.

c) Discusión de los resultados.

El presente estudio permitió analizar la dinámica de propagación de la tuberculosis en la región de Madre de Dios, mediante la aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales y su simulación numérica utilizando el método de Runge–Kutta de cuarto orden. Los resultados obtenidos muestran comportamientos dinámicos coherentes con la teoría epidemiológica y con las investigaciones previas revisadas, evidenciando que el modelo propuesto describe adecuadamente la evolución de las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas a lo largo del tiempo.

En primer lugar, los resultados concuerdan con los hallazgos de García (2017), quien destacó la importancia de las ecuaciones diferenciales no lineales en la modelización de enfermedades infecciosas y su capacidad para representar la interacción entre diferentes grupos poblacionales. En este trabajo, la representación matemática permitió observar de forma precisa la influencia de los parámetros epidemiológicos como la tasa de transmisión y recuperación en la propagación del *Mycobacterium tuberculosis*, confirmando el planteamiento teórico de que la dinámica epidémica puede expresarse a través de sistemas no

lineales de primer orden, sin embargo, el presente estudio aporta un avance metodológico al implementar simulaciones numéricas en Python con datos epidemiológicos reales de Madre de Dios, aspecto no abordado por García (2017).

Asimismo, el estudio guarda relación con la investigación de Ibargüen y Esteva (2012), quienes abordaron la dinámica inmunológica de la tuberculosis mediante sistemas de ecuaciones diferenciales no lineales. En comparación, el modelo desarrollado en esta tesis se centró en la escala poblacional más que celular; sin embargo, ambos coinciden en que la formulación matemática proporciona una comprensión profunda del proceso infeccioso y que las soluciones numéricas aproximadas como las obtenidas con el método de Runge–Kutta permiten predecir la evolución temporal de la enfermedad.

Por otro lado, los resultados numéricos obtenidos son consistentes con lo reportado por Ávila (2020), quien analizó un modelo de tuberculosis con recaída. En ambos casos, la determinación de puntos de equilibrio y la simulación mostraron que la estabilidad del sistema depende críticamente de los parámetros epidemiológicos. No obstante, en el presente estudio se priorizó la simulación computacional en *Python* para evaluar escenarios locales, lo cual representa un avance práctico en comparación con los enfoques analíticos utilizados por Ávila.

En cuanto a la relación con estudios epidemiológicos reales, los resultados de esta investigación se alinean con los hallazgos empíricos de Alcca (2019), quien identificó la presencia de tuberculosis latente en trabajadores de la Base Aérea Las Palmas. Aunque el enfoque de Alcca fue clínico y descriptivo, ambos trabajos destacan la necesidad de comprender el comportamiento de la enfermedad para orientar políticas de prevención. El modelo matemático

propuesto complementa dicha visión, al ofrecer una herramienta predictiva para evaluar la evolución potencial de casos en una población determinada.

En comparación con la investigación de Ríos (2017) sobre la aplicación de sistemas no lineales a la dinámica del VIH/SIDA, el presente estudio comparte la utilización de modelos SIR y sus variantes como base para representar la transmisión de enfermedades infecciosas. Ambos trabajos coinciden en que el comportamiento de los sistemas no lineales, con la identificación de puntos de equilibrio estables e inestables, refleja fielmente la transición entre estados epidémicos y endémicos dentro de una población.

Finalmente, el estudio realizado por Tairo (2021) sobre el control del dengue en Madre de Dios muestra una clara correspondencia metodológica con la presente investigación, ya que ambos aplican ecuaciones diferenciales no lineales para modelar enfermedades transmisibles en la misma región. Sin embargo, el presente trabajo introduce un avance al incorporar la simulación numérica en *Python* utilizando el método de Runge–Kutta de cuarto orden, lo que permitió obtener resultados más precisos y visuales sobre la evolución temporal de las clases poblacionales.

En síntesis, el contraste entre los resultados obtenidos y los antecedentes revisados demuestra que el uso de ecuaciones diferenciales no lineales, junto con métodos numéricos de alta precisión, constituye una herramienta fundamental para el análisis y comprensión de la dinámica de enfermedades infecciosas. La aplicación al caso específico de la tuberculosis en la región de Madre de Dios reafirma la validez de estos enfoques matemáticos y su potencial para apoyar la toma de decisiones en salud pública

Referencias Bibliográficas

- Aguirre, L. A. (2021). *Introducción a los sistemas dinámicos no lineales*.
Universidad Federal de Minas Gerais.
- Alcca, M. (2019). *Factores de riesgo a la infección de tuberculosis latente en los trabajadores del servicio de mantenimiento de la Base Aérea Las Palmas, Surco - Perú 2015–2016* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio Institucional UNMSM.
- Ávila, M. (2020). *Estudio analítico y numérico de un modelo matemático para la tuberculosis con recaída* [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional de Ingeniería]. Repositorio Institucional UNI.
- Blanchard, P., Devaney, R., & Hall, G. (2012). *Differential equations* (4th ed.).
Brooks/Cole Cengage Learning.
- Boyce, W. E., & DiPrima, R. C. (2017). *Elementary differential equations and boundary value problems* (10th ed.). Wiley.
- Burden, R. L., & Faires, J. D. (2015). *Análisis numérico* (9.^a ed.). Cengage Learning.
- Camacho, C. A., & José, R. M. (2020). *Modelos matemáticos en biología y medicina: Una introducción*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Chapra, S. C., & Canale, R. P. (2015). *Métodos numéricos para ingenieros* (7.^a ed.). McGraw-Hill Education.
- Coddington, E. A., & Levinson, N. (1955). *Theory of ordinary differential equations*.
McGraw-Hill.
- Edwards, C. H., & Penney, D. E. (2010). *Differential equations and boundary value problems: Computing and modeling* (4th ed.). Pearson.

- García, J. (2017). *Modelos matemáticos de transmisión de enfermedades infecciosas* [Trabajo de investigación, Universidad Complutense de Madrid]. Repositorio Institucional UCM.
- Hernández, J. A. (2019). *Métodos numéricos para ecuaciones diferenciales ordinarias*. Editorial Reverté.
- Ibarguen, A., & Esteva, L. (2012). *Modelos matemáticos sobre la interacción de macrófagos, células T y el Mycobacterium tuberculosis* [Tesis de maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. Repositorio UNAM.
- Kreyszig, E. (2011). *Matemáticas avanzadas para ingeniería* (10.^a ed.). Wiley.
- Lorenz, E. N. (1963). Deterministic nonperiodic flow. *Journal of the Atmospheric Sciences*, 20(2), 130–141. [https://doi.org/10.1175/1520-0469\(1963\)020<0130:DNF>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1175/1520-0469(1963)020<0130:DNF>2.0.CO;2)
- Ríos, J. (2017). *Aplicación de sistemas no lineales a modelos matemáticos VIH (SIDA) en población de la ciudad de Puerto Maldonado* [Tesis de maestría, Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco]. Repositorio UNSAAC.
- Routh, E. J. (1877). *A treatise on the stability of a given state of motion*. Macmillan and Co.
- Sontag, E. D. (1998). *Mathematical control theory: Deterministic finite dimensional systems* (2nd ed.). Springer.
- Strogatz, S. H. (2015). *Nonlinear dynamics and chaos: With applications to physics, biology, chemistry, and engineering* (2nd ed.). Westview Press.
- Tairo, J. (2021). *Aplicación de ecuaciones diferenciales con retardo en el control del dengue en la Región de Madre de Dios* [Tesis de maestría, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios]. Repositorio UNAMAD.

Tenenbaum, M., & Pollard, H. (1963). *Ordinary differential equations*. Dover Publications.

Zill, D. G. (2018). *Ecuaciones diferenciales con aplicaciones de modelado* (11.^a ed.). Cengage Learning.

Zill, D. G., & Cullen, M. R. (2019). *Ecuaciones diferenciales con aplicaciones de modelado* (10.^a ed.). Cengage Learning.

Anexos

Matriz de Consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	VARIABLES	METODOLOGIA
¿Cómo influye la aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales en el análisis de la dinámica y simulación de la tuberculosis causada por la bacteria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en la región de Madre de Dios durante el periodo 2023–2024? PROBLEMAS ESPECIFICOS PE1 ¿De qué manera las ecuaciones diferenciales no lineales pueden representar matemáticamente la interacción entre las poblaciones susceptibles, expuesta, infectadas y recuperadas en el proceso de propagación de la tuberculosis? PE2 ¿Cómo evolucionan las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas de la tuberculosis al simular un modelo matemático basado	Analizar la influencia de la aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales en el estudio de la dinámica y simulación de la tuberculosis causada por la bacteria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en la región de Madre de Dios durante el periodo 2023–2024. OBJETIVOS ESPECIFICOS OE1 Formular un modelo matemático basado en ecuaciones diferenciales no lineales que represente la interacción entre las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas en el proceso de propagación de la tuberculosis OE2 Analizar la evolución temporal de las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas de la tuberculosis mediante la simulación numérica del	La aplicación de ecuaciones diferenciales no lineales permite analizar con mayor precisión la dinámica y simulación de la tuberculosis causada por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en la región de Madre de Dios durante el periodo 2023–2024, facilitando la comprensión de su propagación y evolución epidemiológica. HIPOTESIS ESPECIFICOS HE1 Las ecuaciones diferenciales no lineales permiten representar de manera adecuada la interacción dinámica entre las poblaciones susceptibles, expuestas, infectadas y recuperadas en el proceso de propagación de la tuberculosis. HE2 La simulación numérica del modelo matemático de la tuberculosis, resuelto mediante el método de Runge–Kutta de cuarto orden e implementado en Python, permite describir de forma coherente la evolución temporal de las poblaciones epidemiológicas consideradas.	Variables Independientes Modelo con ecuación diferencial no lineal Variable Independiente Dinámica y simulación de la evolución de la tuberculosis	Explicativo no experimental

en ecuaciones diferenciales no lineales mediante el método numérico de Runge–Kutta de cuarto orden implementado en Python? PE3 ¿Cómo influye la variación de los parámetros epidemiológicos, tales como las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, en la evolución dinámica de las poblaciones del modelo matemático de la tuberculosis propuesto?	modelo matemático propuesto, utilizando el método de Runge–Kutta de cuarto orden implementado en Python. OE3 Evaluar la influencia de la variación de los parámetros epidemiológicos, tales como las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, en la dinámica de las poblaciones del modelo matemático de la tuberculosis mediante simulaciones numéricas.	HE3 La variación de los parámetros epidemiológicos, tales como las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad, influye de manera significativa en la dinámica y el comportamiento del modelo matemático de la tuberculosis propuesto.		
---	--	--	--	--

Evidencia de solicitud de datos a la Diresa de madre de dios

Solicitud

Señor:
Dr. Victor Cristóforo Astorinas
director regional de Salud DIRESA Madre de Dios

Asunto: Solicitud de datos de parámetros sobre la TBC — Años 2023 y 2024

Yo, **Casimiro Cruz Soncco**, identificado con DNI N.º 24715389, me dirijo a usted con el debido respeto para solicitar los datos correspondientes a los parámetros mencionados en el anexo sobre la Tuberculosis (TBC) de los años 2023 y 2024.

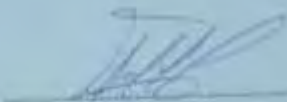
Los datos solicitados serán utilizados exclusivamente para el desarrollo del trabajo de investigación titulado:

"APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES NO LINEALES EN LA DINÁMICA Y SIMULACIÓN DE LA TUBERCULOSIS CAUSADO POR LA BACTERIA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN LA REGIÓN DE MADRE DE DIOS 2023 – 2024".

Me comprometo a utilizar la información proporcionada con el mayor cuidado, responsabilidad y únicamente con fines académicos e investigativos, respetando la confidencialidad de los datos según corresponda.

Agradezco de antemano su atención y quedo a la espera de una respuesta favorable.

Atentamente


Casimiro Cruz Soncco
DNI N.º 24715389
Teléfono: 933 364882
Correo electrónico: usmaccruz@gmail.com

Puerto Maldonado, 10/11/2025

**GOBIERNO REGIONAL MADRE DE DIOS
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
TRAMITE DOCUMENTARIO**
11 NOV 2025

ANEXO

N°	PARAMETRO	DESCRIPCION
01	λ	Densidad de la población apta para ser estudiada
02	μ	Tasa de mortalidad natural
03	d	Tasa de mortalidad inducida por la tuberculosis
04	β_1	Tasa de transmisión efectiva de susceptible a expuesto
05	β_2	Tasa de transmisión efectiva de expuesto a infectado
06	β_3	Tasa de transmisión efectiva de recuperado a expuesto
07	k	Tasa de progresión de la tuberculosis
08	r_1	Tasa de tratamiento efectivo para los expuestos
09	r_2	Tasa de tratamiento efectivo para los infectados

Codigo python

```
1  """
2  data.py
3
4  Genera una simulación SEIR (RK4) con los parámetros indicados y exporta
5  los resultados a `seir_data.csv`.
6
7  Columnas del CSV: day, S, E, I, R, daily_new_infections, observed_incidence
8
9  Uso: python data.py
10 """
11 import numpy as np
12 import pandas as pd
13 from pathlib import Path
14
15
16 def simulate_seir_rk4(params):
17     # Parámetros
18     N = params['N']
19     mu = params['mu']
20     d = params['d']
21     beta1 = params['beta1']
22     beta2 = params['beta2']
23     beta3 = params['beta3']
24     k = params['k']
25     r1 = params['r1']
26     r2 = params['r2']
27
28     # Condiciones iniciales
29     incidence_per100k = params['incidence_per100k']
30     I0 = int(round(N * incidence_per100k / 100000.0))
31     E0 = int(round(0.30 * N))
32     R0 = int(round(0.02 * N))
```

```

33     S0 = int(N - (E0 + I0 + R0))
34
35     t0 = params.get('t0', 0)
36     tf = params.get('tf', 365 * 5)
37     h = params.get('h', 1)
38
39     t = np.arange(t0, tf + h, h)
40     n = len(t)
41
42     S = np.zeros(n, dtype=float)
43     E = np.zeros(n, dtype=float)
44     I = np.zeros(n, dtype=float)
45     R = np.zeros(n, dtype=float)
46
47     S[0], E[0], I[0], R[0] = float(S0), float(E0), float(I0), float(R0)
48
49     def f(Y):
50         # Y = [S, E, I, R]
51         S_, E_, I_, R_ = Y
52         dS = mu * N - mu * S_ - beta1 * S_ * I_
53         dE = beta1 * S_ * I_ - mu * E_ - k * E_ - beta2 * E_ * I_ - r1 * E_ + beta3
54         dI = k * E_ + beta2 * E_ * I_ - (mu + d + r2) * I_
55         dR = r1 * E_ + r2 * I_ - mu * R_ - beta3 * R_ * I_
56         return np.array([dS, dE, dI, dR], dtype=float)
57
58     Y = np.array([S[0], E[0], I[0], R[0]], dtype=float)
59
60     for i in range(n - 1):
61         k1 = f(Y)

```

```

62     k2 = f(Y + h * k1 / 2.0)
63     k3 = f(Y + h * k2 / 2.0)
64     k4 = f(Y + h * k3)
65     Y = Y + (h / 6.0) * (k1 + 2 * k2 + 2 * k3 + k4)
66
67     # Evitar valores negativos
68     Y = np.maximum(Y, 0.0)
69
70     S[i + 1], E[i + 1], I[i + 1], R[i + 1] = Y
71
72     return t, S, E, I, R
73
74
75 def generate_observed_incidence(E, k, reporting_rate=0.6, random_state=None):
76     rng = np.random.default_rng(random_state)
77     # número esperado de nuevas infecciones (E -> I) por día
78     expected_new = k * E
79     # Ajustar por tasa de notificación (subregistro)
80     lam = np.maximum(expected_new * reporting_rate, 0.0)
81     # Para evitar lambdas extremadamente pequeños usar Poisson con al menos 0
82     observed = rng.poisson(lam)
83     return observed.astype(int), expected_new
84
85
86 def build_dataframe(t, S, E, I, R, expected_new, observed):
87     df = pd.DataFrame({
88         'day': t.astype(int),
89         'S': np.rint(S).astype(int),
90         'E': np.rint(E).astype(int),
91         'I': np.rint(I).astype(int),
92         'R': np.rint(R).astype(int),

```

```

93         'daily_new_infections_expected': np.round(expected_new, 3),
94         'observed_incidence': observed.astype(int)
95     })
96     return df
97
98
99 def main(output_csv='seir_data.csv', seed=42):
100     params = {
101         'N': 85024,
102         'mu': 1.0 / (70.0 * 365.0),
103         'd': 7.5 / 100000.0 / 365.0,
104         'beta1': 0.0000008,
105         'beta2': 0.0,
106         'beta3': 0.0,
107         'k': 1.0 / 180.0,
108         'r1': 1.0 / 365.0,
109         'r2': 1.0 / 180.0,
110         'incidence_per100k': 188,
111         't0': 0,
112         'tf': 365 * 5,
113         'h': 1
114     }
115
116     t, S, E, I, R = simulate_seir_rk4(params)
117
118     # Generar datos observados (no sobreajustados): subregistro + ruido Poisson
119     observed, expected_new = generate_observed_incidence(E, params['k'], reporting
120
121     df = build_dataframe(t, S, E, I, R, expected_new, observed)
122
123     out_path = Path(output_csv)

```

```

124     df.to_csv(out_path, index=False)
125     print(f"CSV guardado en: {out_path.resolve()}")
126
127
128 if __name__ == '__main__':
129     main()
130

```

Data para la dinámica y simulación de la tuberculosis

Dia	S	E	I	R	nuevas infecciones diarias esperadas	incidencia observada
0	57657	25507	160	1700	141.706	93
1	57647	25306	300	1771	140.588	96
2	57632	25113	438	1842	139.515	91
3	57609	24928	574	1913	138.487	71
4	57581	24750	708	1985	137.501	79
5	57546	24580	841	2056	136.557	86
6	57506	24418	972	2129	135.654	80
7	57459	24263	1102	2201	134.792	82
8	57406	24115	1229	2274	133.97	90
9	57348	23974	1356	2347	133.186	87
10	57284	23839	1481	2420	132.441	87
11	57215	23712	1604	2493	131.732	78
12	57140	23591	1726	2567	131.06	68
13	57059	23476	1847	2642	130.424	74
14	56973	23368	1966	2716	129.823	77
15	56882	23266	2085	2791	129.256	66
16	56786	23170	2202	2867	128.722	70
17	56684	23080	2317	2943	128.221	75
18	56578	22995	2432	3019	127.752	82
19	56466	22917	2546	3095	127.315	86
20	56350	22843	2658	3172	126.907	73
21	56229	22775	2770	3250	126.53	81
22	56103	22713	2880	3328	126.183	67
23	55973	22655	2990	3406	125.863	83
24	55838	22603	3099	3485	125.572	81
25	55698	22555	3206	3564	125.308	74
26	55554	22513	3313	3644	125.07	64
27	55406	22475	3419	3724	124.859	79
28	55253	22441	3525	3805	124.673	76
29	55097	22412	3629	3886	124.512	78
30	54936	22387	3733	3967	124.375	76
31	54771	22367	3836	4050	124.261	67
32	54602	22351	3939	4132	124.171	85
33	54429	22339	4041	4215	124.103	57
34	54253	22330	4142	4299	124.057	69
35	54072	22326	4242	4384	124.032	76
36	53888	22325	4342	4468	124.029	79
37	53700	22328	4442	4554	124.045	83
38	53509	22335	4541	4640	124.081	80
39	53314	22345	4639	4726	124.136	65
40	53116	22358	4737	4813	124.21	64
41	52914	22374	4835	4901	124.302	73
42	52709	22394	4932	4989	124.412	69
43	52501	22417	5028	5078	124.539	71

44	52289	22443	5125	5168	124.682	89
45	52074	22472	5220	5258	124.842	82
46	51857	22503	5316	5348	125.018	74
47	51636	22538	5411	5440	125.209	62
48	51412	22575	5506	5532	125.414	74
49	51186	22614	5600	5624	125.634	70
50	50956	22656	5694	5717	125.868	66
51	50724	22701	5788	5811	126.115	83
52	50489	22748	5882	5905	126.375	74
53	50252	22797	5975	6001	126.648	78
54	50012	22848	6068	6096	126.933	61
55	49769	22901	6161	6193	127.23	72
56	49524	22957	6254	6290	127.538	63
57	49276	23014	6346	6387	127.856	79
58	49026	23073	6438	6486	128.186	79
59	48774	23135	6530	6585	128.525	99
60	48519	23197	6622	6685	128.875	85
61	48263	23262	6714	6785	129.233	77
62	48004	23328	6806	6886	129.601	95
63	47743	23396	6897	6988	129.977	77
64	47480	23465	6989	7090	130.361	74
65	47215	23536	7080	7194	130.753	77
66	46948	23607	7171	7298	131.153	68
67	46679	23681	7262	7402	131.559	66
68	46409	23755	7353	7507	131.973	73
69	46136	23831	7443	7613	132.393	86
70	45862	23907	7534	7720	132.818	67
71	45587	23985	7625	7828	133.25	72
72	45309	24064	7715	7936	133.687	82
73	45030	24143	7806	8044	134.129	90
74	44750	24224	7896	8154	134.575	76
75	44468	24305	7987	8264	135.026	75
76	44185	24387	8077	8375	135.481	71
77	43900	24469	8167	8487	135.94	95
78	43615	24552	8257	8599	136.402	82
79	43327	24636	8348	8713	136.868	90
80	43039	24720	8438	8827	137.336	79
81	42750	24805	8528	8941	137.806	90
82	42459	24890	8618	9057	138.279	101
83	42168	24976	8708	9173	138.754	71
84	41875	25061	8798	9289	139.23	73
85	41582	25147	8888	9407	139.708	86
86	41287	25234	8978	9525	140.187	75
87	40992	25320	9068	9644	140.666	84
88	40696	25406	9158	9764	141.146	73
89	40399	25493	9248	9884	141.626	72
90	40102	25579	9338	10006	142.106	91
91	39804	25665	9427	10128	142.586	77
92	39505	25752	9517	10250	143.065	92
93	39206	25838	9607	10374	143.543	74

94	38906	25924	9697	10498	144.02	103
95	38606	26009	9787	10623	144.495	81
96	38305	26095	9876	10748	144.97	81
97	38004	26180	9966	10874	145.442	91
98	37703	26264	10056	11001	145.912	76
99	37401	26348	10145	11129	146.379	106
100	37099	26432	10235	11258	146.845	87
101	36797	26515	10325	11387	147.307	99
102	36495	26598	10414	11517	147.766	81
103	36193	26680	10504	11647	148.222	92
104	35891	26761	10593	11779	148.674	92
105	35589	26842	10682	11911	149.123	86
106	35286	26922	10772	12044	149.568	94
107	34984	27002	10861	12177	150.009	89
108	34682	27080	10950	12311	150.445	82
109	34381	27158	11039	12446	150.877	100
110	34079	27235	11128	12582	151.303	73
111	33778	27311	11217	12718	151.725	79
112	33477	27386	11306	12855	152.142	86
113	33176	27460	11395	12993	152.554	108
114	32876	27533	11484	13131	152.96	85
115	32576	27605	11573	13270	153.36	78
116	32277	27676	11661	13410	153.754	72
117	31978	27746	11750	13550	154.143	72
118	31680	27814	11838	13691	154.525	98
119	31382	27882	11926	13833	154.9	88
120	31085	27949	12014	13976	155.27	106
121	30789	28014	12102	14119	155.632	70
122	30493	28078	12190	14263	155.987	86
123	30199	28140	12278	14407	156.336	96
124	29904	28202	12365	14552	156.677	72
125	29611	28262	12453	14698	157.011	95
126	29319	28321	12540	14844	157.338	105
127	29027	28378	12627	14991	157.657	112
128	28737	28434	12714	15139	157.968	103
129	28447	28489	12801	15287	158.271	103
130	28159	28542	12887	15436	158.566	96
131	27871	28594	12974	15585	158.854	107
132	27585	28644	13060	15735	159.133	92
133	27299	28693	13146	15886	159.403	89
134	27015	28740	13232	16038	159.666	95
135	26732	28785	13317	16189	159.919	88
136	26450	28830	13402	16342	160.164	92
137	26169	28872	13488	16495	160.4	93
138	25890	28913	13572	16649	160.628	138
139	25612	28952	13657	16803	160.846	139
140	25335	28990	13741	16958	161.056	140
141	25059	29026	13825	17113	161.256	141
142	24785	29061	13909	17269	161.447	142
143	24512	29093	13992	17426	161.629	143

144	24241	29124	14076	17583	161.802	144
145	23971	29154	14159	17740	161.965	145
146	23703	29181	14241	17898	162.119	146
147	23436	29207	14323	18057	162.263	147
148	23171	29232	14405	18216	162.398	148
149	22907	29254	14487	18376	162.523	149
150	22645	29275	14568	18536	162.639	150
151	22384	29294	14649	18697	162.745	151
152	22125	29311	14730	18858	162.841	152
153	21867	29327	14810	19019	162.927	153
154	21612	29341	14890	19181	163.004	154
155	21357	29353	14970	19344	163.071	155
156	21105	29363	15049	19507	163.127	156
157	20854	29371	15127	19671	163.175	157
158	20605	29378	15206	19835	163.212	158
159	20358	29383	15284	19999	163.239	159
160	20112	29386	15361	20164	163.256	160
161	19869	29388	15438	20329	163.264	161
162	19627	29387	15515	20495	163.262	162
163	19387	29385	15591	20661	163.249	163
164	19148	29381	15667	20827	163.227	164
165	18912	29375	15742	20994	163.195	165
166	18677	29368	15817	21162	163.153	166
167	18444	29358	15892	21329	163.102	167
168	18213	29347	15966	21497	163.04	168
169	17984	29334	16039	21666	162.969	169
170	17757	29320	16112	21835	162.888	170
171	17532	29303	16185	22004	162.797	171
172	17308	29285	16257	22173	162.696	172
173	17087	29265	16328	22343	162.586	173
174	16867	29244	16399	22513	162.466	174
175	16650	29221	16469	22684	162.337	175
176	16434	29196	16539	22855	162.197	176
177	16220	29169	16609	23026	162.049	177
178	16008	29140	16678	23197	161.891	178
179	15798	29110	16746	23369	161.724	179
180	15590	29078	16814	23541	161.547	180
181	15384	29045	16881	23713	161.361	181
182	15180	29010	16948	23886	161.166	182
183	14978	28973	17014	24059	160.961	183
184	14778	28935	17079	24232	160.748	184
185	14580	28895	17144	24405	160.525	185
186	14384	28853	17208	24579	160.294	186
187	14189	28810	17272	24753	160.054	187
188	13997	28765	17335	24927	159.805	103
189	13807	28718	17398	25101	159.547	89
190	13618	28670	17460	25275	159.28	75
191	13432	28621	17521	25450	159.005	102
192	13247	28570	17582	25625	158.722	80
193	13065	28517	17642	25800	158.43	104

194	12884	28463	17701	25975	158.13	97
195	12706	28408	17760	26150	157.821	116
196	12529	28351	17818	26326	157.505	97
197	12354	28292	17875	26502	157.18	83
198	12181	28233	17932	26678	156.848	91
199	12010	28171	17988	26854	156.508	80
200	11841	28109	18044	27030	156.159	87
201	11674	28045	18099	27206	155.804	91
202	11509	27979	18153	27382	155.441	97
203	11346	27913	18207	27559	155.07	90
204	11184	27845	18259	27735	154.692	95
205	11025	27775	18312	27912	154.307	92
206	10867	27705	18363	28089	153.914	94
207	10711	27633	18414	28266	153.515	98
208	10557	27560	18464	28443	153.109	96
209	10405	27485	18514	28620	152.696	100
210	10255	27410	18562	28797	152.276	89
211	10106	27333	18610	28974	151.849	87
						107
212	9960	27255	18658	29151	151.416	
213	9815	27176	18704	29328	150.977	91
214	9672	27096	18750	29505	150.532	85
215	9531	27014	18796	29683	150.08	90
216	9391	26932	18840	29860	149.622	70
217	9254	26849	18884	30037	149.159	85
218	9118	26764	18927	30215	148.689	84
219	8983	26679	18970	30392	148.214	100
220	8851	26592	19011	30569	147.734	77
221	8720	26505	19052	30746	147.248	75
222	8591	26416	19093	30924	146.756	96
223	8464	26327	19132	31101	146.259	93
224	8338	26236	19171	31278	145.758	84
225	8214	26145	19209	31455	145.251	88
226	8091	26053	19247	31632	144.739	76
227	7971	25960	19283	31809	144.222	75
228	7852	25866	19319	31986	143.701	83
229	7734	25772	19355	32163	143.175	93
230	7618	25676	19389	32340	142.645	85
231	7504	25580	19423	32517	142.111	76
232	7391	25483	19456	32693	141.572	63
233	7280	25385	19488	32870	141.029	79
234	7170	25287	19520	33047	140.482	87
235	7062	25188	19551	33223	139.932	69
236	6955	25088	19581	33399	139.377	94
237	6850	24987	19611	33575	138.819	87
238	6746	24886	19639	33751	138.257	90
239	6644	24785	19667	33927	137.692	79
240	6543	24682	19695	34103	137.124	78
241	6444	24579	19721	34279	136.552	81
242	6346	24476	19747	34454	135.977	92

243	6250	24372	19772	34629	135.399	96
244	6155	24267	19797	34805	134.819	92
245	6061	24162	19820	34980	134.235	80
246	5969	24057	19843	35155	133.649	67
247	5878	23951	19866	35329	133.06	95
248	5788	23844	19887	35504	132.469	70
249	5700	23738	19908	35678	131.875	70
250	5613	23630	19928	35852	131.279	95
251	5527	23523	19948	36026	130.681	73
252	5443	23415	19966	36200	130.081	83
253	5359	23306	19984	36373	129.479	77
254	5277	23198	20002	36547	128.875	91
255	5197	23088	20018	36720	128.269	88
256	5117	22979	20034	36893	127.662	83
257	5039	22869	20049	37066	127.053	78
258	4962	22760	20064	37238	126.442	70
259	4886	22649	20078	37410	125.83	82
260	4811	22539	20091	37582	125.216	63
261	4738	22428	20103	37754	124.602	82
262	4665	22317	20115	37926	123.986	82
263	4594	22206	20126	38097	123.369	75
264	4523	22095	20137	38268	122.752	89
265	4454	21984	20146	38439	122.133	54
266	4386	21872	20156	38609	121.513	77
267	4319	21761	20164	38780	120.893	79
268	4253	21649	20172	38950	120.272	53
269	4188	21537	20179	39119	119.651	75
270	4124	21425	20185	39289	119.029	76
271	4061	21313	20191	39458	118.407	69
272	3999	21201	20196	39627	117.784	75
273	3938	21089	20201	39795	117.162	80
274	3878	20977	20204	39964	116.539	80
275	3819	20865	20208	40132	115.916	72
276	3761	20753	20210	40299	115.293	63
277	3704	20641	20212	40467	114.67	60
278	3648	20528	20213	40634	114.047	64
279	3592	20416	20214	40801	113.424	63
280	3538	20304	20214	40967	112.801	57
281	3484	20192	20213	41133	112.179	70
282	3432	20080	20212	41299	111.558	81
283	3380	19969	20210	41465	110.936	56
284	3329	19857	20208	41630	110.316	51
285	3279	19745	20205	41795	109.696	69
286	3229	19634	20201	41959	109.076	63
287	3181	19522	20197	42123	108.457	71
288	3133	19411	20192	42287	107.839	59
289	3086	19300	20187	42451	107.222	58
290	3040	19189	20181	42614	106.606	77
291	2994	19078	20174	42777	105.99	70
292	2949	18968	20167	42939	105.376	67

293	2905	18857	20159	43102	104.762	56
294	2862	18747	20151	43263	104.15	57
295	2819	18637	20142	43425	103.539	69
296	2778	18527	20132	43586	102.929	60
297	2736	18418	20122	43747	102.32	69
298	2696	18308	20112	43907	101.713	62
299	2656	18199	20101	44067	101.107	61
300	2617	18090	20089	44227	100.502	49
301	2578	17982	20077	44386	99.899	54
302	2541	17874	20064	44545	99.297	59
303	2503	17765	20051	44703	98.697	55
304	2467	17658	20037	44861	98.098	48
305	2431	17550	20023	45019	97.501	43
306	2395	17443	20008	45176	96.906	51
307	2361	17336	19993	45333	96.312	55
308	2326	17230	19977	45490	95.72	67
309	2293	17123	19961	45646	95.129	57
310	2260	17017	19944	45802	94.541	53
311	2227	16912	19927	45958	93.954	51
312	2195	16806	19909	46113	93.369	50
313	2164	16702	19891	46267	92.786	60
314	2133	16597	19872	46421	92.205	51
315	2102	16493	19853	46575	91.626	38
316	2072	16389	19833	46729	91.049	59
317	2043	16285	19813	46882	90.474	37
318	2014	16182	19792	47034	89.901	66
319	1986	16079	19771	47187	89.33	46
320	1958	15977	19750	47339	88.761	43
321	1930	15875	19728	47490	88.194	47
322	1903	15773	19706	47641	87.629	54
323	1877	15672	19683	47792	87.066	55
324	1851	15571	19659	47942	86.506	51
325	1825	15471	19636	48092	85.948	59
326	1800	15371	19612	48241	85.392	58
327	1775	15271	19587	48390	84.838	44
328	1751	15172	19562	48539	84.287	47
329	1727	15073	19537	48687	83.738	55
330	1703	14974	19511	48834	83.191	55
331	1680	14876	19485	48982	82.646	60
332	1657	14779	19458	49129	82.104	40
333	1635	14682	19431	49275	81.565	53
334	1613	14585	19404	49421	81.027	58
335	1592	14489	19376	49567	80.492	51
336	1570	14393	19348	49712	79.96	33
337	1549	14297	19320	49857	79.429	43
338	1529	14202	19291	50001	78.902	55
339	1509	14108	19262	50145	78.376	49
340	1489	14014	19232	50288	77.854	56
341	1470	13920	19202	50431	77.333	49
342	1450	13827	19172	50574	76.815	44

343	1432	13734	19141	50716	76.3	50
344	1413	13642	19110	50858	75.787	44
345	1395	13550	19079	50999	75.277	45
346	1377	13458	19047	51140	74.769	43
347	1360	13367	19015	51281	74.264	37
348	1342	13277	18983	51421	73.761	38
349	1325	13187	18950	51560	73.261	42
350	1309	13097	18917	51700	72.763	49
351	1292	13008	18884	51838	72.268	49
352	1276	12920	18851	51977	71.775	51
353	1260	12831	18817	52114	71.285	33
354	1245	12744	18783	52252	70.798	47
355	1229	12656	18748	52389	70.313	40
356	1214	12570	18714	52525	69.831	44
357	1200	12483	18679	52662	69.351	40
358	1185	12397	18643	52797	68.874	54
359	1171	12312	18608	52933	68.399	35
360	1157	12227	18572	53067	67.927	39
361	1143	12142	18536	53202	67.458	33
362	1129	12058	18499	53336	66.991	37
363	1116	11975	18463	53469	66.527	35
364	1103	11892	18426	53602	66.065	35
365	1090	11809	18389	53735	65.606	33
366	1078	11727	18351	53867	65.15	38
367	1065	11645	18314	53999	64.696	24
368	1053	11564	18276	54130	64.245	54
369	1041	11483	18238	54261	63.796	38
370	1029	11403	18199	54391	63.35	33
371	1018	11323	18161	54521	62.907	26
372	1006	11244	18122	54651	62.466	34
373	995	11165	18083	54780	62.028	28
374	984	11087	18044	54909	61.592	39
375	973	11009	18004	55037	61.159	30
376	962	10931	17964	55165	60.728	38
377	952	10854	17925	55292	60.3	32
378	942	10777	17884	55419	59.875	34
379	932	10701	17844	55546	59.452	41
380	922	10626	17804	55672	59.032	48
381	912	10550	17763	55797	58.614	44
382	902	10476	17722	55923	58.199	31
383	893	10401	17681	56047	57.786	28
384	884	10328	17640	56172	57.376	33
385	875	10254	17598	56296	56.968	42
386	866	10181	17557	56419	56.563	34
387	857	10109	17515	56542	56.16	29
388	848	10037	17473	56665	55.76	39
389	840	9965	17431	56787	55.363	33
390	831	9894	17389	56908	54.967	34
391	823	9823	17346	57030	54.575	25
392	815	9753	17304	57150	54.185	45

393	807	9683	17261	57271	53.797	45
394	799	9614	17218	57391	53.412	33
395	792	9545	17175	57510	53.029	27
396	784	9477	17132	57629	52.649	24
397	777	9409	17089	57748	52.271	28
398	770	9341	17046	57866	51.896	30
399	763	9274	17002	57984	51.523	31
400	755	9207	16958	58102	51.152	35
401	749	9141	16915	58219	50.784	28
402	742	9075	16871	58335	50.418	28
403	735	9010	16827	58451	50.055	32
404	729	8945	16782	58567	49.694	35
405	722	8880	16738	58682	49.335	39
406	716	8816	16694	58797	48.979	32
407	710	8752	16649	58911	48.625	18
408	704	8689	16605	59025	48.273	22
409	698	8626	16560	59139	47.924	31
410	692	8564	16515	59252	47.577	38
411	686	8502	16470	59365	47.232	32
412	680	8440	16426	59477	46.89	31
413	675	8379	16380	59589	46.55	27
414	669	8318	16335	59700	46.212	25
415	664	8258	16290	59811	45.877	30
416	658	8198	16245	59922	45.544	35
417	653	8138	16199	60032	45.213	30
418	648	8079	16154	60141	44.884	38
419	643	8020	16108	60251	44.558	31
420	638	7962	16063	60360	44.234	27
421	633	7904	16017	60468	43.912	26
422	629	7847	15971	60576	43.592	25
423	624	7789	15926	60684	43.274	23
424	619	7733	15880	60791	42.959	25
425	615	7676	15834	60898	42.646	17
426	610	7620	15788	61004	42.334	28
427	606	7565	15742	61110	42.025	20
428	602	7509	15696	61216	41.719	31
429	597	7455	15650	61321	41.414	27
430	593	7400	15603	61426	41.111	21
431	589	7346	15557	61530	40.811	21
432	585	7292	15511	61634	40.513	32
433	581	7239	15465	61738	40.216	25
434	577	7186	15418	61841	39.922	35
435	574	7133	15372	61944	39.63	20
436	570	7081	15326	62046	39.34	22
437	566	7029	15279	62148	39.052	30
438	563	6978	15233	62249	38.766	22
439	559	6927	15186	62350	38.482	29
440	556	6876	15140	62451	38.2	23
441	552	6826	15093	62551	37.92	25
442	549	6776	15047	62651	37.642	19

443	546	6726	15000	62751	37.366	26
444	543	6677	14954	62850	37.092	22
445	539	6628	14907	62949	36.82	18
446	536	6579	14861	63047	36.55	19
447	533	6531	14814	63145	36.281	23
448	530	6483	14767	63242	36.015	17
449	527	6435	14721	63340	35.751	27
450	524	6388	14674	63436	35.488	15
451	522	6341	14627	63533	35.228	16
452	519	6294	14581	63629	34.969	15
453	516	6248	14534	63724	34.712	23
454	513	6202	14488	63819	34.457	26
455	511	6157	14441	63914	34.204	19
456	508	6111	14394	64008	33.952	20
457	506	6066	14348	64102	33.703	13
458	503	6022	14301	64196	33.455	19
459	501	5978	14255	64289	33.209	18
460	498	5934	14208	64382	32.965	19
461	496	5890	14162	64475	32.723	23
462	494	5847	14115	64567	32.482	19
463	492	5804	14069	64659	32.243	14
464	489	5761	14022	64750	32.006	12
465	487	5719	13976	64841	31.771	19
466	485	5677	13929	64931	31.537	9
467	483	5635	13883	65022	31.305	18
468	481	5593	13837	65111	31.075	23
469	479	5552	13790	65201	30.846	23
470	477	5511	13744	65290	30.619	23
471	475	5471	13698	65379	30.394	17
472	473	5431	13652	65467	30.17	15
473	471	5391	13605	65555	29.949	18
474	470	5351	13559	65643	29.728	17
475	468	5312	13513	65730	29.51	14
476	466	5273	13467	65817	29.293	21
477	464	5234	13421	65903	29.077	10
478	463	5195	13375	65989	28.863	13
479	461	5157	13329	66075	28.651	12
480	460	5119	13283	66161	28.44	16
481	458	5082	13237	66246	28.231	22
482	456	5044	13192	66330	28.024	13
483	455	5007	13146	66415	27.818	14
484	454	4970	13100	66499	27.613	17
485	452	4934	13054	66582	27.41	21
486	451	4898	13009	66666	27.209	17
487	449	4862	12963	66748	27.009	13
488	448	4826	12918	66831	26.81	17
489	447	4790	12872	66913	26.613	13
490	445	4755	12827	66995	26.418	13
491	444	4720	12782	67076	26.224	18
492	443	4686	12736	67158	26.031	21

493	442	4651	12691	67238	25.84	15
494	441	4617	12646	67319	25.65	23
495	439	4583	12601	67399	25.462	12
496	438	4549	12556	67479	25.275	11
497	437	4516	12511	67558	25.089	11
498	436	4483	12466	67637	24.905	11
499	435	4450	12421	67716	24.723	11
500	434	4417	12377	67794	24.541	20
501	433	4385	12332	67872	24.361	13
502	432	4353	12287	67950	24.183	13
503	431	4321	12243	68027	24.005	16
504	430	4289	12198	68104	23.83	8
505	430	4258	12154	68181	23.655	9
506	429	4227	12110	68257	23.482	15
507	428	4196	12065	68333	23.31	14
508	427	4165	12021	68409	23.139	25
509	426	4135	11977	68484	22.97	13
510	426	4104	11933	68560	22.801	9
511	425	4074	11889	68634	22.635	10
512	424	4044	11845	68709	22.469	18
513	423	4015	11802	68783	22.305	12
514	423	3986	11758	68856	22.142	12
515	422	3956	11714	68930	21.98	12
516	421	3927	11671	69003	21.819	12
517	421	3899	11627	69075	21.66	13
518	420	3870	11584	69148	21.502	13
519	420	3842	11541	69220	21.345	11
520	419	3814	11498	69292	21.189	7
521	419	3786	11455	69363	21.034	15
522	418	3759	11412	69434	20.881	9
523	418	3731	11369	69505	20.729	15
524	417	3704	11326	69576	20.578	13
525	417	3677	11283	69646	20.428	11
526	416	3650	11240	69716	20.279	13
527	416	3624	11198	69785	20.131	13
528	415	3597	11155	69855	19.985	12
529	415	3571	11113	69923	19.839	10
530	415	3545	11071	69992	19.695	10
531	414	3519	11028	70060	19.552	9
532	414	3494	10986	70128	19.41	15
533	414	3468	10944	70196	19.269	8
534	413	3443	10902	70264	19.129	16
535	413	3418	10861	70331	18.99	11
536	413	3393	10819	70397	18.852	10
537	412	3369	10777	70464	18.715	10
538	412	3344	10736	70530	18.58	9
539	412	3320	10694	70596	18.445	16
540	412	3296	10653	70662	18.311	11
541	412	3272	10612	70727	18.179	13
542	411	3248	10571	70792	18.047	12

543	411	3225	10529	70857	17.917	12
544	411	3202	10489	70921	17.787	10
545	411	3179	10448	70985	17.658	7
546	411	3156	10407	71049	17.531	7
547	411	3133	10366	71113	17.404	9
548	411	3110	10326	71176	17.279	21
549	411	3088	10285	71239	17.154	12
550	411	3065	10245	71301	17.03	9
551	411	3043	10205	71364	16.907	18
552	410	3021	10165	71426	16.786	12
553	410	3000	10125	71488	16.665	7
554	410	2978	10085	71549	16.545	10
555	410	2957	10045	71610	16.426	17
556	410	2935	10005	71671	16.308	7
557	411	2914	9965	71732	16.19	8
558	411	2893	9926	71793	16.074	8
559	411	2873	9887	71853	15.959	11
560	411	2852	9847	71912	15.844	9
561	411	2831	9808	71972	15.73	10
562	411	2811	9769	72031	15.618	10
563	411	2791	9730	72090	15.506	15
564	411	2771	9691	72149	15.395	8
565	411	2751	9652	72208	15.285	9
566	411	2732	9614	72266	15.175	9
567	412	2712	9575	72324	15.067	9
568	412	2693	9537	72381	14.959	14
569	412	2673	9498	72439	14.852	5
570	412	2654	9460	72496	14.746	12
571	412	2635	9422	72553	14.641	7
572	412	2617	9384	72609	14.537	10
573	413	2598	9346	72666	14.433	10
574	413	2579	9308	72722	14.331	5
575	413	2561	9271	72778	14.229	7
576	413	2543	9233	72833	14.127	13
577	414	2525	9195	72888	14.027	9
578	414	2507	9158	72943	13.927	7
579	414	2489	9121	72998	13.829	8
580	415	2471	9084	73053	13.73	14
581	415	2454	9047	73107	13.633	9
582	415	2437	9010	73161	13.537	13
583	415	2419	8973	73215	13.441	12
584	416	2402	8936	73268	13.346	7
585	416	2385	8900	73321	13.251	9
586	416	2368	8863	73374	13.158	8
587	417	2352	8827	73427	13.065	12
588	417	2335	8790	73480	12.973	3
589	418	2319	8754	73532	12.881	5
590	418	2302	8718	73584	12.79	11
591	418	2286	8682	73635	12.7	6
592	419	2270	8647	73687	12.611	10

593	419	2254	8611	73738	12.522	7
594	420	2238	8575	73789	12.434	7
595	420	2222	8540	73840	12.347	9
596	421	2207	8504	73891	12.26	8
597	421	2191	8469	73941	12.174	0
598	421	2176	8434	73991	12.089	5
599	422	2161	8399	74041	12.005	9
600	422	2146	8364	74090	11.921	11
601	423	2131	8329	74140	11.837	12
602	423	2116	8294	74189	11.755	8
603	424	2101	8260	74237	11.673	6
604	424	2086	8225	74286	11.591	4
605	425	2072	8191	74335	11.51	2
606	425	2057	8157	74383	11.43	6
607	426	2043	8123	74431	11.351	4
608	427	2029	8089	74478	11.272	8
609	427	2015	8055	74526	11.193	4
610	428	2001	8021	74573	11.116	7
611	428	1987	7987	74620	11.039	4
612	429	1973	7953	74667	10.962	7
613	429	1960	7920	74713	10.886	8
614	430	1946	7887	74760	10.811	7
615	431	1933	7853	74806	10.736	9
616	431	1919	7820	74852	10.662	10
617	432	1906	7787	74897	10.588	6
618	432	1893	7754	74943	10.515	10
619	433	1880	7721	74988	10.443	5
620	434	1867	7689	75033	10.371	5
621	434	1854	7656	75078	10.3	4
622	435	1841	7624	75122	10.229	2
623	436	1829	7591	75167	10.159	5
624	436	1816	7559	75211	10.089	6
625	437	1804	7527	75255	10.02	8
626	438	1791	7495	75298	9.951	4
627	438	1779	7463	75342	9.883	7
628	439	1767	7431	75385	9.816	6
629	440	1755	7399	75428	9.749	8
630	441	1743	7368	75471	9.682	3
631	441	1731	7336	75514	9.616	5
632	442	1719	7305	75556	9.55	7
633	443	1707	7274	75598	9.485	4
634	443	1696	7243	75640	9.421	9
635	444	1684	7212	75682	9.357	5
636	445	1673	7181	75724	9.294	3
637	446	1661	7150	75765	9.23	2
638	446	1650	7119	75807	9.168	4
639	447	1639	7088	75848	9.106	2
640	448	1628	7058	75888	9.044	11
641	449	1617	7028	75929	8.983	7
642	450	1606	6997	75969	8.923	6

643	450	1595	6967	76010	8.862	2
644	451	1585	6937	76050	8.803	5
645	452	1574	6907	76089	8.744	6
646	453	1563	6877	76129	8.685	5
647	454	1553	6847	76168	8.626	8
648	454	1542	6818	76208	8.569	5
649	455	1532	6788	76247	8.511	4
650	456	1522	6759	76285	8.454	5
651	457	1512	6730	76324	8.398	4
652	458	1501	6700	76363	8.342	6
653	459	1491	6671	76401	8.286	6
654	460	1482	6642	76439	8.231	4
655	460	1472	6613	76477	8.176	7
656	461	1462	6585	76514	8.121	4
657	462	1452	6556	76552	8.067	3
658	463	1443	6527	76589	8.014	6
659	464	1433	6499	76626	7.961	6
660	465	1423	6471	76663	7.908	5
661	466	1414	6442	76700	7.856	9
662	467	1405	6414	76737	7.804	5
663	468	1395	6386	76773	7.752	3
664	469	1386	6358	76809	7.701	7
665	469	1377	6330	76845	7.65	2
666	470	1368	6303	76881	7.6	1
667	471	1359	6275	76917	7.55	7
668	472	1350	6248	76952	7.5	5
669	473	1341	6220	76988	7.451	3
670	474	1332	6193	77023	7.402	3
671	475	1324	6166	77058	7.354	2
672	476	1315	6139	77092	7.306	3
673	477	1306	6112	77127	7.258	5
674	478	1298	6085	77161	7.211	5
675	479	1289	6058	77196	7.164	1
676	480	1281	6031	77230	7.117	3
677	481	1273	6005	77264	7.071	3
678	482	1264	5978	77297	7.025	2
679	483	1256	5952	77331	6.979	6
680	484	1248	5926	77364	6.934	4
681	485	1240	5899	77398	6.889	4
682	486	1232	5873	77431	6.845	3
683	487	1224	5847	77464	6.801	4
684	488	1216	5822	77496	6.757	4
685	489	1208	5796	77529	6.713	3
686	490	1201	5770	77561	6.67	4
687	491	1193	5745	77593	6.627	0
688	492	1185	5719	77626	6.585	4
689	493	1178	5694	77657	6.542	7
690	494	1170	5668	77689	6.501	6
691	496	1163	5643	77721	6.459	2
692	497	1155	5618	77752	6.418	3

693	498	1148	5593	77783	6.377	2
694	499	1141	5568	77814	6.336	4
695	500	1133	5544	77845	6.296	8
696	501	1126	5519	77876	6.256	4
697	502	1119	5494	77907	6.216	3
698	503	1112	5470	77937	6.177	7
699	504	1105	5446	77968	6.138	3
700	505	1098	5421	77998	6.099	4
701	506	1091	5397	78028	6.06	5
702	508	1084	5373	78058	6.022	5
703	509	1077	5349	78087	5.984	2
704	510	1070	5325	78117	5.947	3
705	511	1064	5301	78146	5.909	5
706	512	1057	5278	78175	5.872	3
707	513	1050	5254	78204	5.835	6
708	514	1044	5231	78233	5.799	1
709	516	1037	5207	78262	5.763	3
710	517	1031	5184	78291	5.727	6
711	518	1024	5161	78319	5.691	1
712	519	1018	5137	78348	5.656	2
713	520	1012	5114	78376	5.62	2
714	521	1005	5091	78404	5.586	4
715	523	999	5069	78432	5.551	7
716	524	993	5046	78460	5.517	4
717	525	987	5023	78487	5.482	4
718	526	981	5001	78515	5.449	3
719	527	975	4978	78542	5.415	3
720	529	969	4956	78569	5.382	4