

Madre de Dios Capital de la Biodiversidad del Perú
UNIVERSIDAD NACIONAL AMAZÓNICA DE MADRE DE DIOS

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN



INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN

Aplicación de sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado-2017.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr./Víctor, Ríos Falcón

CO-INVESTIGADOR(ES):

Maestro/Richar Marlon, Mollinedo Chura

Mgt. /Ángela Isabel Saire Machaca

Asistente de Investigación

Estudiante/ Jéssica Pacoconza Huamán

Madre de Dios - Perú

2018

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	
ÍNDICE GENERAL.....	ii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
DEDICATORIA	viii
AGRADECIMIENTO	ix
RESUMEN.....	x
SUMMARY.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	12
CAPÍTULO I.....	14
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.1 SITUACIÓN PROBLEMÁTICA	14
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.2.1 Problema general.....	16
1.2.2 Problemas específicos.....	16
1.3 JUSTIFICACION E IMPORTANCIA.....	17
1.3.1 Justificación de la investigación.....	17
1.3.2 Importancia de la investigación.....	18
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	19
1.4.1 Objetivo General.....	19
1.4.2 Objetivos específicos.....	19
1.5 ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	19
1.5.1 Alcances	19
1.5.2 Limitaciones	20
CAPÍTULO II	21
2. HIPOTESIS Y VARIABLES.....	21
2.1 HIPOTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS	21
2.1.1 Hipótesis general.....	21
2.1.2 Hipótesis específicos	21
2.2 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN	21
2.2.1 Identificación de variables e indicadores	21
2.2.1.1 Aplicación de sistemas autónomos no lineales(V.I).....	21
2.2.1.2 Modelos matemáticos epidemiológicos de tuberculosis (V.D).....	22
2.2.1.3 Variables intervinientes.....	22

2.2.2	Definición y Operacionalización de variables e indicadores	23
CÁPITULO III.....		24
MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN.....		24
3.1	ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	24
3.1.1	Internacional	24
3.1.2	Nacional.....	26
3.2	BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
3.2.1	Concepción Epistemológica, Filosófica, Pedagógica y Antropológica	27
3.2.2	Sistemas autónomos y sistemas no autónomos	29
3.2.2.1	Diagonalización de la matriz asociada a un sistema autónomo	31
3.2.3	Flujo asociado a sistema autónomo lineal e hiperbólico	33
3.2.4	Sistemas autónomos lineales hiperbólicos	34
3.2.5	Puntos críticos de sistema autónomo lineal tridimensional.....	35
3.3	SISTEMAS AUTÓNOMOS NO LINEALES.....	42
3.3.1	Flujo asociado a sistemas autónomos no lineales	42
3.3.2	Linealización alrededor de punto hiperbólico de sistema autónomo no lineal	44
3.3.3	Comportamiento local de órbitas cerca de puntos de equilibrio hiperbólico.....	48
3.4	TUBERCULOSIS.....	48
3.4.1	Transmisión de la tuberculosis.....	49
3.4.2	Prevención y control de la transmisión de TBP en establecimientos de salud.....	50
3.4.2.1	La prevención y tamizaje de tuberculosis	50
3.4.2.2	Control de infecciones tuberculosis	50
3.4.3	Tratamiento de tuberculosis.....	51
3.4.4	Proceso de inhalación de Mycobacterium Tuberculosis	52
3.4.5	TUBERCULOSIS EN EL PERÚ Y CIUDAD DE PUERTO MALDONADO	53
3.4.6	MODELOS MATEMÁTICOS DE TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS.....	54
3.4.6.1	Planteamiento de modelo matemático epidemiológico.....	54
3.4.6.2	Objetivos del modelo matemático epidemiológico.....	55
3.4.7	Modelo matemático epidemiológico de la dinámica de transmisión de TBP en individuos	56
3.4.7.1	Modelo matemático epidemiológico SIR endémico con muerte por enfermedad	56
3.4.7.2	Modelo matemático epidemiológico SIRS endémico con muerte por enfermedad	56
3.4.8	Modelo matemático epidemiológico SEIS endémico sin muerte por enfermedad	57
3.4.9	Modelo matemático epidemiológico SEIR endémico con muerte por enfermedad.....	58
3.5	Definición de términos	58
CAPÍTULO IV		61

4. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN	61
4.1 TIPO, NIVEL Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	61
4.1.1 Tipo de la investigación	61
4.1.2 Nivel de investigación.....	61
4.1.3 Tipificación de la investigación	62
4.1.4 Diseño de la investigación	62
4.1.5 Población y muestra de estudio.....	63
4.1.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	63
4.1.6.1 Método de la investigación	63
4.1.6.2 Técnicas de recolección de datos e información.....	64
4.1.6.3 Instrumentos y procesamiento de información	65
CAPÍTULO V	66
RESULTADOS y DISCUSIONES.....	66
5.1 Procesamiento, análisis, interpretación y resultados	66
5.2 PRUEBA DE HIPÓTESIS.....	67
5.2.1 Análisis e interpretación de resultados de estadísticos descriptivos.....	67
5.2.2 Modelo matemático epidemiológico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar.....	77
5.2.2.1 Modelo matemático epidemiológico SIR endémico con muerte por enfermedad	77
5.2.2.2 Contrastación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SIR endémico incluido muerte por enfermedad.....	77
5.2.3 Contrastación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SIRS endémico incluida muerte por enfermedad	88
5.2.4 Contrastación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SEIS sin inclusión muerte por enfermedad	96
5.2.5 Contrastación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SIER con inclusión muerte por enfermedad	106
5.3 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	115
6. CONCLUSIONES	117
6.1 RECOMENDACIONES.....	118
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	119
ANEXOS.....	122
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA	124

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definición y operacionalización de variables e indicadores	23
Tabla 2. Resultados de pacientes diagnosticadas de TB en Instituciones de salud pública * Grupo etario 2015 al 2017	69
Tabla 3. Resultados de pacientes diagnosticados de TBP y TBNP*Grupo etario2015-2017	71
Tabla 4. Resultados de condición de egreso de pacientes de TB* Grupo etario 2015-2017	73
Tabla 5. Resultados de sintomáticos respiratorios identificados y examinados en Hospital Santa Rosa, Micro Red Jorge Chávez, Nuevo Milenio del 2015-2017	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujo vectorial asociado al sistema autónomo lineal	34
Figura 2. Diagrama de fase de $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3 < 0$ en $x' = AX$, nodo atractor	37
Figura 3. Diagrama de fase (a) : $\lambda_1 < \lambda_2 < 0 < \lambda_3$ y (b): Si $\lambda_3 < 0 < \lambda_1 < \lambda_2$	38
Figura 4. Diagrama de fase (a): Si $\lambda_1 = \lambda_2 < \lambda_3 < 0$ (b): Si $0 < \lambda_3 < \lambda_2 = \lambda_1$	39
Figura 5: : Diagrama de fase (a): Si $\lambda_3 < \lambda_2 = \lambda_1 < 0$ y (b) Si $0 < \lambda_1 = \lambda_2 < \lambda_3$	40
Figura 6. Diagrama de fase (a) Si $\lambda_1 = \lambda_2 < 0 < \lambda_3$ y (b) Si $\lambda_3 < 0 < \lambda_2 = \lambda_1$	41
Figura 7. Diagrama de fase (a) si $\lambda_1 = -3, \lambda_{2,3} = \pm 2i$ y (b) Si $\lambda_1 = 0, \lambda_{2,3} = \pm \sqrt{2}i$	41
Figura 8. Flujo vectorial diferenciable asociado al sistema autónomo no lineal.....	42
Figura 9. Diagrama de fase de sistemas autónomos lineales y no lineales-Teorema de Hartman Grobman.....	48
Figura 10. Tuberculosis Pulmonar y Transmisión de bacilo de Koch(http://es.slideshare.net).....	49
Figura 11. Proceso de inhalación de Mycobacterium Tuberculosis	52
Figura 12. Esquema del diseño de investigación	62
Figura 13. Casos de infección de TBC según grupos etarios ciudad de Puerto Maldonado	67
Figura 14. Distribución según edades de pacientes con TB varones y mujeres de asimetría positiva 68	
Figura 15. Diagrama de frecuencias de ambos géneros en Instituciones de salud.....	70
Figura 16.: Diagrama de barras de ambos géneros TBP y TBNP	72
Figura 17. Diagrama de barras de ambos géneros Condición de Egreso.....	75
Figura 18. Diagrama de pacientes con TBP y TBNP entre 2015 a 2017.....	76
Figura 19. Esquema epidemiológico SIR con muerte por enfermedad –DIRESA Puerto Maldonado	77
Figura 20. Esquema epidemiológico SIR endémico con muerte por enfermedad $\sigma > \mu$ –DIRESA Puerto Maldonado.....	79
Figura 21. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-varones	85
Figura 22. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado de TB-en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Mujeres.....	87
Figura 23. Solución cualitativa del modelo matemático epidemiológico no Lineal de TB-de datos DIRESA Puerto Maldonado-población Varones y Mujeres	87
Figura 24. Esquema epidemiológico SIRS con muerte por enfermedad –DIRESA Puerto Maldonado.....	88
Figura 25. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SIRS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Varones.....	93

Figura 26. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SIRS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Mujeres	95
Figura 27. Solución cualitativa de modelos matemático epidemiológico no lineal SIRS de TB en con datos DIRESA Puerto Maldonado ambos sexos.....	96
Figura 28. Esquema epidemiológica SIRS con muerte con enfermedad -DIRESA Puerto Maldonado	96
Figura 29.: Esquema epidemiológico SEIS endémico con muerte por enfermedad $\sigma > \mu -$ DIRESA Puerto Maldonado	98
Figura 30. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SEIS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Varones.....	103
Figura 31. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SEIS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Mujeres	105
Figura 32. Solución cualitativa de modelos matemático epidemiológico no lineal SEIS de TB con datos DIRESA Puerto Maldonado ambos sexos.....	106
Figura 33. Esquema epidemiológico SEIR con muerte por enfermedad –DIRESA Puerto Maldonado.....	106
Figura 34. Solución cualitativa del modelo matemático epidemiológico no Lineal de TB SEIR de datos DIRESA Puerto Maldonado-población Varones y Mujeres	113

DEDICATORIA

Dedico a Dios por darme la vida, una profesión y guiarme por el buen camino dándome fuerza para seguir adelante a pesar que existan obstáculos en el quehacer de la vida. Dedico a mis padres Andrés Ríos y Gregoria Falcón por sus sabios consejos para hacer de mi vida una persona mejor para la sociedad. Es más, para los investigadores y lectores en general espero que les sea útil para enriquecer sus conocimientos en prevención y control de TB y académico.

A mis hijos Franklin Fausto, Milagros, por comprenderme y apoyarme de manera incondicional en todo momento para lograr los objetivos propuestos.

A mis hermanos Emilio, Obispo, Victoria, Gregoria, colegas del Departamento Académico de Ciencias Básicas, Dr. Humberto Chávez Celis, Director del Hospital Santa Rosa y Dr. Alipio Machaca Condorena Director de la Dirección Regional de Salud(DIRESA) ciudad de Puerto Maldonado, de una u otra forma han contribuido en el logro de mis metas establecidas.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios (UNAMAD) y Vicerrectorado de Investigación de realizar la Convocatoria al Fondo Concursable de Apoyo a la Investigación de Docentes -2017, por declararnos ganador según Resolución Nro 092-2017-UNAMAD-VRI, en especial al Ph.D Percy Amilcar Zevallos Pollito Vicerrector de Investigación por hacer posible y viable proyectos de investigación presentados por docentes y estudiantes en diferentes líneas de investigación para producir nuevos conocimientos en cumplimiento del artículo 48 y artículo 79 de la Ley Universitaria 30220.

Agradezco a los pacientes que han participado indirectamente quienes padecen la enfermedad de Mycobacterium tuberculosis y recibieron asistencia, control y tratamiento completo en Hospital Santa Rosa, Micro Redes Jorge Chávez y Nuevo Milenio; al Dr. Humberto Chávez Celis Director del Hospital Santa Rosa, Lic. Johanis Bayona valencia Coordinadora de Estrategia Sanitaria de Tuberculosis, Lic. Alicia N. Vicente Aguilar Jefe de Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación.

Agradezco al Dr. Alipio Machaca Condorena Director de la Dirección Regional de Salud (DIRESA); Lic. Hilda Cuya Coordinadora del Programa de Prevención y Control de TB , por permitirme hacer trabajo de campo y el logro de los objetivos establecidos en el presente trabajo de investigación y contribuir en la toma de decisiones para prevenir, controlar y dar tratamiento a pacientes y erradicar la enfermedad tarea de las autoridades de salud pública y el infectado(a) asuma y comprenda sobre bacilo de Koch la segunda enfermedad infecciosa que causo muchas muertes, la primera es VIH en la ciudad de Puerto Maldonado.

RESUMEN

El trabajo de investigación tiene como objetivo: Aplicar sistemas autónomos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldoando-2017; el análisis estadístico descriptivo de datos documentales según grupo etario tiene una tendencia asimétrica positiva de pacientes que padecen la enfermedad *Microbaterium Tuberculosis* aplicada a una muestra de 457, y corresponde 87,5% a tuberculosis pulmonar y 12,5% a tuberculosis extrapulmonar de ambos sexos, quienes reciben tratamiento completo, otros abandonan y existe población de fallecidos por enfermedad, así población de mono resistentes, multidrogo resistentes y extremadamente multidrogos resistentes. La construcción de modelos a partir de diagnosticados con sensibilidad rápida de baciloscopía de Bk positiva en Hospital Santa Rosa, Micro Red Jorge Chávez, Nuevo Milenio de periodos 2015 al 2017. Para su ejecución se consideró fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales variable independiente y variable dependiente modelos matemáticos epidemiológicos clasificadas en poblaciones disjuntas susceptibles, latentes, infectados, removidos, están bien definidas, estables, consistentes y juegan un rol importante para análisis del comportamiento cualitativo de evolución, control, tratamiento de la enfermedad contagiosa. El modelo SIRS, SEIS, SEIR endémicos incluyen parámetros que toda clase de latentes pasan a clase infectados, implica, pérdida de ser inmunes a la enfermedad por abandono al tratamiento, de latentes, infectados estos modelos resultan más reales y dinámicos; las funciones vectoriales establecen puntos de equilibrio de singularidad hiperbólica y estables e inestables, puesto que los autovalores de la matriz linealizada tienen la parte real no nula, esto garantiza la existencia del homeomorfismo entre espacios de fase, en virtud del teorema de Hartman-Grobman, los diagramas de fase son invariantes cuando son contraídas o expandidas en puntos de equilibrio hiperbólicos, es decir, la solución analítica y cualitativa conservan las propiedades topológicamente conjugadas; finalmente el flujo vectorial se obtienen mediante uso el software mathematica y matlab, la edad promedio de adquirir TB es 36,6 años varones y 34,1 años mujeres, antes fueron población latente y desarrolla bacilo de Koch; la solución cualitativa de modelos construidos con software matlab, para la demografía de varones y mujeres nos permiten afirmar población susceptibles decrece entonces crece la población de infectados y si la población de infectados decrece entonces la población de removidos aumenta.

Palabras claves: Sistemas autónomos, Modelos Matemáticos, Tuberculosis, Población de Susceptibles, Latentes, Infectados y Removidos.

SUMMARY

The research work aims to: Apply non-linear autonomous systems to mathematical epidemiological models for the transmission dynamics of pulmonary tuberculosis bacteria in the city of Puerto Maldoando-2017; the descriptive statistical analysis of documentary data according to age group has a positive asymmetric tendency of patients suffering from the Microbacterium Tuberculosis disease applied to a sample of 457, and corresponds 87.5% to pulmonary tuberculosis and 12.5% to extrapulmonary tuberculosis of both sexes, those who receive complete treatment, others leave and there is a population of deceased due to illness, as well as a population of resistant monkeys, multidrug resistant and extremely resistant multidrogos. The construction of models from diagnosed with rapid sensitivity of positive Bk bacilloscopy in Santa Rosa Hospital, Jorge Chavez Micro Network, Nuevo Milenio from 2015 to 2017. For its execution, it was considered the theoretical basis of autonomous non-linear systems, independent variable variable dependent epidemiological mathematical models classified in disjunct susceptible, latent, infected, removed populations, are well defined, stable, consistent and play an important role for analysis of the qualitative behavior of evolution, control, treatment of the contagious disease. The SIRS, SEIS, SEIR model endemics include parameters that all class of latent pass to infected class, implies, loss of being immune to the disease due to abandonment of treatment, of latent, infected these models are more real and dynamic; vector functions establish equilibrium points of hyperbolic singularity and stable and unstable, since the eigenvalues of the linearized matrix have the real part not null, this guarantees the existence of homeomorphism between phase spaces, by virtue of the Hartman-Grobman theorem, the phase diagrams are invariant when they are contracted or expanded at hyperbolic equilibrium points, that is, the analytical and qualitative solution retain the topologically conjugated properties; Finally, the vector flow is obtained by using Mathematica and Matlab software, the average age of acquiring TB is 36.6 male years and 34.1 years old women, before they were latent population and Koch bacillus develops; the qualitative solution of models built with matlab software, for the demography of men and women allow us to affirm susceptible population decreases then the population of infected grows and if the population of infected decreases then the population of removed increases.

Key words: Autonomous Systems, Mathematical Models, Tuberculosis, Population Susceptible, Latent, Infected and Removed.

INTRODUCCIÓN

Modelos matemáticos epidemiológicos asociado a la dinámica de transmisión de *Mycobacterium tuberculosis* de posible modelación y expresado como un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales de primer orden y juegan un rol importante para el análisis del comportamiento cualitativo, analítico en base a los valores de los parámetros epidemiológicos de la interacción de las variables de población susceptibles, latentes, infectados y removidos. El presente trabajo de investigación considera el objetivo central: Aplicar sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado 2017., es más, estudiar de acuerdo a la teoría de ecuaciones diferenciales ordinarias lineales o no lineales de primer u orden superior, implica ubicarse ante contenidos de la matemática superior bien definidos y formal, para interpretarlos, asimilarlos y aplicarlas a fenómenos epidemiológicos de enfermedades transmisibles, esto implica establecer modelos matemáticos en las variables de población susceptibles, infectados, removidos (SIR) y susceptibles(SIRS) clásico y endémico [1], además se considera la población de susceptibles, latentes, infectados y susceptibles(SEIS) sin/con control y (SEIR) [2]; los cuales describen una situación real viviente de la evolución, transmisión, difusión, prevención, detección y tratamiento de la enfermedad tuberculosis pulmonar objeto de estudio, en base a los fundamentos teóricos de sistemas dinámicos no lineales [3] y [4].

A partir de los fundamentos teóricos de sistemas dinámicos autónomos no lineales, el teorema de Hartman -Grobman y el teorema de variedad estable para el estudio y análisis de las variedades estables e inestables en puntos de equilibrio hiperbólicos del campo vectorial que represente fenómeno epidemiológico de tuberculosis pulmonar(TB), los diagramas de fase en puntos de equilibrio hiperbólicos conservan las propiedades topológicas conjugadas, es más, el flujo vectorial diferenciable analítica establecen la solución de modelos matemáticos epidemiológicos de tuberculosis pulmonar mediante uso del software Matemático [5] y la solución cualitativa con software matlab de [6] y alcanzar los objetivos establecidos que respandan a las hipótesis planteadas.

La tuberculosis continua siendo un problema para la salud humana según datos de la organización mundial de la salud (OMS) para el 2015 se registraron más de 10.4 millones de nuevos casos y se notificaron 6.1 millones, 910 mil personas iniciaron tratamiento preventivo para TB. Se estimaron 580000 casos de tuberculosis multidrogorresistente (TB-MDR) y se notificaron 125000; así mismo, la mortalidad por tuberculosis a nivel mundial se estimó en 1.4 millones y 400000 por TB en confección TB/VIH; la tuberculosis en una enfermedad infectocontagiosa, tenaz y persistente que ha afectado la salud de muchas poblaciones humanas de estratos sociales más pobres del país, prevenible, curable y de posible modelación matemática en las variables de población de susceptibles, latentes, infectados y removidos, pero, es un problema social, económico y político, según estimaciones de la organización mundial de la salud (OMS), la incidencia anual de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar está disminuyendo; pero, para el año 2015 la enfermedad de tuberculosis pulmonar denominado bacilo de Koch se ha incrementado en casos y se convierte en el agente infeccioso que más muertes ocasiona, por encima de VIH y la malaria; en el Perú la tuberculosis se halla en décimo quinto lugar de causa de muertes, afectando a los estratos

sociales más pobres del país, resultado 30988 casos y 222 casos en la región de Madre de Dios-fuente ESNPCT-MINSA [7]. La enfermedad de tuberculosis pulmonar (TB) es una enfermedad infecciosa que suele afectar a los pulmones y es causada por una bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, pero puede afectar otros órganos de seres humanos y se transmite por aire como microgotas expelidas por la tos de individuos enfermos, conocido como el bacilo de Koch [8] y constituye un serio problema para la salud humana contagiosa, transmisible de persona infectada a sano, se detecta por examen de esputo o flema mediante un microscopio, es un problema para la familia, la sociedad y el estado a través de un Decreto de Ley 30287, Ley de control y prevención de tuberculosis y su reglamento declara de interés nacional la lucha contra la tuberculosis en el país, de esta forma el control de la TB sea política de Estado, independiente a los gobiernos de turno. Las personas afectadas por tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en Perú son diagnosticadas y tratadas con medicamentos químicos de manera gratuita en instituciones del sistema salud del país. El trabajo es una investigación tipo básica y no experimental, puesto que trata un estudio en una sola muestra de recolección de variables numéricas de varios años clasificados en población de susceptibles, latentes, infectados y removidos, a través del cual se establece sistema de EDOs de primer orden tipo SIR, SIRS, SEIS y SEIR; los resultados analíticos, cualitativos y diagramas de fase en puntos críticos de funciones vectoriales asociados en base a los parámetros epidemiológicos del modelo matemático tuberculosis pulmonar como: tasa de infección, tasa de remoción y tasa nacimientos y muertes naturales y por enfermedad de TB, permiten responder los objetivos e hipótesis planteadas en base a dato documental descriptivos recolectados de la oficina de Estadística e Informática de la Dirección de Salud (DISA) de la ciudad de Puerto Maldonado, a fin de ayudar a prevenir, controlar y mejorar la atención de la población que padece con esta enfermedad mediante el modelamiento matemático y saber la efectividad de tratamiento químico de la población de recuperados .

CAPÍTULO I

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

El problema identificado resulta de un juicio real y aseveración de profesionales y la Coordinadora del programa de control tuberculosis (PCT) de la Dirección de Salud de la región de Madre de Dios, sobre la existencia de población infectada con *Mycobacterium tuberculosis* llamado bacilo de Koch causante de la tuberculosis pulmonar; en el año 2015 se registraron 30988 casos de tuberculosis pulmonar a nivel nacional, y 222 casos en la ciudad de Puerto Maldonado región de Madre de Dios, los más afectados son los estratos sociales más pobres de las diferentes regiones del Perú, esta enfermedad ha causado más muerte que las enfermedades infecciosas del VIH/SIDA y malaria [7]. La tuberculosis pulmonar es un problema para la salud humana regional, nacional e internacional, en especial ciudad de Puerto Maldonado debido a la transición epidemiológica de tuberculosis pulmonar (TBP) debido a los cambios demográficos, socioeconómicos, políticos y culturales a largo plazo conducentes de muerte por la enfermedad y asociados a la carencia de ciertas necesidades primarias para estilos de vida saludable como: mala nutrición, consumo y suministro de agua no potable, servicios sanitarios deficientes en zona alejadas del rincón del Perú, condiciones de vivienda no apropiadas, humedad relativa alta, hacinamiento de familias entre otros, son factores determinantes para generar la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar y los parámetros epidemiológicos juegan un rol importante para la construcción de modelos matemáticos epidemiológicos y analizar el comportamiento cualitativo y permita identificar las medidas de prevención, detección para el control respectivo.

Narvaes de Cantor & Laszlo (2008) establecen la dinámica de transmisión de bacilos de Koch enfermedad contagiosa de tuberculosis pulmonar se produce por medio de núcleos suspendidos de microgotas de saliva con bacilo que se propaga por el aire expulsado resultado de la expectoración de personas afectadas por tuberculosis pulmonar, estas microgotas pueden permanecer en el aire varias horas, meses en lugares frescos, oscuros y estos pueden ser inhalados vía respiratoria por personas sanas. La infección de contactos más probable es cuando conviven durante tiempo prolongado cerca del enfermo que está expectorando los bacilos en un ambiente poco ventilado.

La *Mycobacterium tuberculosis* puede afectar diferentes tejidos del ser humano, la más frecuente del 80-85% de todo los casos diagnosticados de bacilo de Koch desarrollan tuberculosis pulmonar, debido a la inhalación de pequeñas partículas de gotas de bacilo desde la atmósfera y necesita abundante oxígeno para multiplicarse; en el pulmón las bacterias son fagocitadas por macrófagos alveolares que inducen una respuesta proinflamatoria formando cavidades en los que se alojan grandes poblaciones de bacilos, células mononucleares a partir de los vasos sanguíneos circundantes, estas células forman bloques que posteriormente constituyen granuloma y estos pueden ser detectados en muestras de esputos [9].

Benaciz (2007) y Perko (2001), establecen la teoría de ecuaciones diferenciales ordinarias desempeña un rol importante en análisis del comportamiento cualitativo y analítico de modelos matemáticos de ciertos fenómenos ambientales, sociales, epidemiológicos entre otros, muchos problemas asociados al contexto real viviente que ocurren en el tiempo y espacio, pueden ser formulados en una o varias ecuaciones diferenciales ordinarias lineales y no lineales de primer orden, éstos son estudiadas y analizadas por fundamentos teóricos de sistemas dinámicos autónomos lineales o sistemas dinámicos autónomos no lineales, cuyas soluciones son familia de curvas integrales de sistemas linealizadas.

La solución de sistemas dinámicos autónomos lineales por métodos o técnicas conocidas, establecen una familia de curvas solución; cabe aclarar, la solución de sistemas dinámicos autónomos no lineales son relativamente más complicadas de encontrar las curvas solución de manera analítica, es más, no existen técnicas generales que permitan resolver ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales de forma sencilla, pero, es posible determinar el lugar geométrico o diagramas de fase, solución analítica utilizando el software wólfram mathematica [5] y la solución cualitativa mediante software matlab [6], éstas garantizan la existencia y unicidad de solución del problema de valor inicial y satisface las condiciones iniciales, lo más importante es comprender y saber aplicar el teorema de Hartman- Grobman para proceso de linealización del sistema dinámico autónomo no lineal, utilizando conceptos de matriz Jacobiana del campo vectorial en puntos de equilibrio y hallar flujos vectoriales diferenciables en puntos de equilibrio hiperbólicas, además éstos puntos sean estables o inestables por el teorema de variedades estables, [10], [11] y [12].

El objeto de estudio es la población afectada por la enfermedad tuberculosis pulmonar y construir el modelo matemático epidemiológico de (Mickendrick; Kermack, 1927) sean de tipo poblaciones susceptibles, infectados y removidos (SIR) y poblaciones susceptibles, infectados, removidos y susceptibles(SIRS) clásico, endémico [1] y se extiende el modelo matemático epidemiológico de TBP a un problema de control óptimo por prevención de población susceptible, población latente, población infectados y luego son susceptibles SEIS y SEIR [2].

Es necesario formular algunas preguntas ¿Sobre qué trata los modelos matemáticos epidemiológicos de TBP? y ¿Cómo asociar los sistemas dinámicos autónomos no lineales a dinámica de transmisión de TBP para describir el comportamiento cualitativo?, está claro, los modelos matemáticos epidemiológicos tratan de la interacción de variables de estado de población de susceptibles, latentes, infectados, removidos y están expresadas como sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales que describen la dinámica de transmisión de la tuberculosis pulmonar debido a los cambios a largo plazo, cambios demográficos, socioeconómicos y política de estado en control de la enfermedad de *Mycobaterium tuberculosis* y describe el comportamiento cualitativo y analítico en base a los parámetros epidemiológicos y fundamentados de la teoría de sistemas dinámicos no lineales cuyas funciones componentes dependen implícitamente del tiempo, solo definidas en las variables de estado, es más, admiten derivadas ordinarias hasta de orden r con $r \geq 1$, las curvas solución conservan las propiedades topológicas conjugadas en virtud de la existencia del homeomorfismos entre espacios de fase tridimensionales [3].

Cabe formular una interrogante ¿Cómo es la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar para la población en general?, este fenómeno epidemiológico se propaga por la atmosfera, es una enfermedad contagiosa que se transmite por inhalación de microgotas de saliva con bacterias del bacilo de Koch procedente del enfermo llamadas aerosoles resultado de la tos o la expectoración de una persona infectada a personas sanas en lugares públicos, servicio de transporte, universidad, colegios, centro de trabajo etc., cuya propagación depende principalmente de cuatro factores: virulencia, resistencia, hipersensibilidad y génesis de patrón granulomatoso [13]. El trabajo es de interés público e importante de investigar mediante la aplicación de sistemas dinámicos a modelos matemáticos de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar, para la prevención y control de la enfermedad en la población de la ciudad de Puerto Maldonado en base a los datos documentales, recolectados de la Oficina de Estadística e Informática de la Dirección de Salud (DIRESA) de la ciudad de Puerto Maldonado, para la formulación del problema se consideran algunos aspectos básicos:

1. Escasa capacitación e información técnica acerca del proceso de contagio y propagación de la bacteria tuberculosis pulmonar para la población de susceptibles y de aquellos que ya conviven con el bacilo de Koch, los llamados población latentes e infectados.
2. No existe trabajo de investigación de la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar o extrapulmonar con fundamento teórico sistemas dinámicos autónomos no lineales, para la población de ciudad de Puerto Maldonado.
3. Falta de interés en manejo del software wólfram mathematico y software matlab para describir el comportamiento analítico y cualitativo de modelos matemáticos epidemiológicos de TBP.
4. Falta de implementación adecuada en los sistemas de prevención y control de la salud pública.
5. Emergencia de bacilos tuberculosos multirresistentes a las drogas y escasa asignación de recursos para la investigación de nuevas drogas, nuevos métodos diagnósticos y vacunas.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Problema general

¿Cómo se aplican sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos para la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población ciudad de puerto Maldonado-2017?

1.2.2 Problemas específicos

- 1) ¿Cómo se analizan la estadística descriptiva en base a datos documentales de TB en periodos de 2015 al 2017 en la ciudad de Puerto Maldonado?
- 2) ¿Cómo se construyen modelos matemáticos epidemiológicos en la que intervienen las variables de población susceptibles, latentes, infectados, removidos y analizar cualitativamente la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado?

- 3) ¿Cómo la existencia del homeomorfismo entre modelos matemáticos epidemiológicos de bacteria tuberculosis pulmonar de sistema autónomo no lineal a sistema autónomo lineal alrededor de un punto de equilibrio hiperbólico, preserva las propiedades topológicas del comportamiento cualitativo para la población?
- 4) ¿Surge la necesidad de utilizar el software matemático para describir el comportamiento cualitativo, analítico de curvas solución y diagramas de fase en puntos de equilibrio del modelo matemático epidemiológico linealizado para la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población ciudad de Puerto Maldonado?

1.3 JUSTIFICACION E IMPORTANCIA

1.3.1 Justificación de la investigación

El presente trabajo de investigación se justifica en el aspecto social y económico con la participación voluntaria de personas residentes clasificados en población de susceptibles, latentes, infectados y removidos, estos responden a una situación real, viviente los afectadas son los estratos sociales más pobres, resultado de la mala nutrición, condición de vivienda, condición de servicios sanitarios, hacinamiento de personas, algunos reciben tratamiento de antituberculosis del programa de TB, de forma gratuita de la DISA institución del sistema de salud pública, pero, el tratamiento no siempre es efectiva y se genera tuberculosis multidrogo resistente y tuberculosis extremadamente resistente a las drogas; especialmente según el grupo etario los niños son infectados de la transmisión activa en la comunidad infectada, los adultos mayores generalmente reactivan una infección adquirida en el pasado, actualmente la tuberculosis pulmonar están siendo diagnosticados en adultos jóvenes. El estado peruano como política de salud, declara lucha contra la tuberculosis pulmonar otorgando un presupuesto ante el MEF para la adquisición de medicamentos químicos para tratamiento de población que padecen con la enfermedad.

En el aspecto académico y científico se justifica, en estudiar y aplicar a profundidad los fundamentos teóricos de sistemas dinámicos no lineales y lineales de la existencia y unicidad del problema de valor inicial de modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de la bacteria bacilo de Koch, demostración y aplicación del teorema de Hartman-Grobman para la linealización de modelos epidemiológicos no lineales en puntos de equilibrio hiperbólicos del campo vectorial tridimensional en las variables de estado de susceptibles, latentes, infectados y removidos y analizar la estabilidad o inestabilidad de la solución analítica del problema de valor inicial (PVI).

En el aspecto político y normativo se justifica, la tuberculosis es la enfermedad contagiosa vía respiratoria y ha causado muertes por encima de VIH/SIDA y malaria; el estado peruano aprueba una Ley Nro 30387 Ley de Control y Prevención de la Tuberculosis en el Perú y su reglamento (Decreto supremo 021-2016), declara interés nacional la lucha contra la TBP en el país, y de esta forma que el control de la tuberculosis sea una política de estado, independiente a los gobiernos de turno, que las personas afectadas con la tuberculosis en el Perú, son diagnosticados y tratadas de manera gratuita por instituciones del sistema de salud pública MINSA y ESSALUD, tanto la tuberculosis sensible y los

resistentes a las medicinas químicas disponibles para población activa de TB en la ciudad de Puerto Maldonado.

1.3.2 Importancia de la investigación

El presente trabajo de investigación es de interés académico, social, político e importante porque aplica los fundamentos teóricos de sistemas dinámicos no lineales a la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado. La *Mycobacterium tuberculosis* es agente enfermedad infecciosa que ha causado muertes a la humanidad a nivel mundial, se propaga vía respiratoria resultado de expectorar o toser bacilos de Koch; es una infección bacteriana contagiosa que compromete los pulmones, pero puede propagarse a otros órganos del cuerpo humano, (Robert Koch, 1882). La muestra de personas que conviven con esta enfermedad TBP ha sido recolectada de la Oficina de Estadística e Informática de la Dirección de Salud(DIRESA) de la ciudad de Puerto Maldonado región de Madre de Dios, los cuales permiten realizar trabajo de campo para una población supuesta constante, conjuntamente con los parámetros de las variables susceptibles, latentes, infectados y removidos con inclusión del software wólfram mathematico y software matlab para mostrar los diagramas de fases, puntos de equilibrio hiperbólicos de singularidad estable o inestable del modelo matemático epidemiológico SIR, SIRS, SEIS y SEIR, la necesidad de transformar sistemas dinámicos autónomos no lineales a sistemas dinámicos autónomos lineales gracias al teorema de Hartman- Grobman, para el análisis de los auto valores de la matriz linealizada, utilizando la matriz Jacobiana para la función vectorial de espacio de fase tridimensional en puntos de equilibrio hiperbólicos y análisis de las curvas solución en el tiempo finito.

Finalmente la investigación es relevante en cuanto, es un aporte para la comunidad científica investigadora de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco(UNSAAC), Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios(UNAMAD) e Instituciones de Salud Pública en la ciudad de Puerto Maldonado, al evidenciar los puntos críticos estables, inestables de funciones vectoriales asociados a modelos epidemiológicos no lineal de TBP; de este modo responda a una problemática regional y nacional la dinámica de transmisión de la bacteria de TBP en la población activa de la ciudad de Puerto Maldonado, es más, los valores de los parámetros epidemiológicos de infección, recuperados, latentes, control, tratamiento y muerte por enfermedad permitan construir los modelos matemáticos epidemiológicos de TBP solamente en las variables de estado de susceptibles, latentes, infectados y removidos como función implícita del tiempo. Estos resultados permiten describir la importancia del comportamiento cualitativo de los modelos matemáticos epidemiológicos mediante software matemático para la comprensión cualitativa y analítica de sistema de ecuaciones diferenciales no lineales y lineales que ayudan a construir los modelos matemáticos epidemiológicos de susceptibles, infectados y removidos (SIR), SIRS, SEIS y SEIR con rigor de la teoría de sistemas dinámicos no lineales.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 Objetivo General

Aplicar sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado 2017.

1.4.2 Objetivos específicos

- 1) Analizar la estadística descriptiva en base a datos documentales de TB en periodos de 2015 al 2017 en la ciudad de Puerto Maldonado.
- 2) Construir modelos matemáticos epidemiológicos en la que intervienen variables de población susceptibles, infectados, removidos y analizar cualitativamente la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado.
- 3) Establecer que la existencia del homeomorfismo entre modelos matemáticos epidemiológicos de dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar de sistema autónomo no lineal a sistema autónomo lineal alrededor de un punto de equilibrio hiperbólico, preservan las propiedades topológicas del comportamiento cualitativo para la población.
- 4) Utilizar el software matemático para describir el comportamiento cualitativo, analítico de curvas solución y diagramas de fase en puntos de equilibrio del modelo matemático epidemiológico linealizado para la dinámica transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.

1.5 ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 Alcances

Los alcances del presente investigación, provienen de la participación voluntaria y apoyo incondicional de población con TBP activa como unidad estadísticas de estudio y contar con la información clasificada de registro de base de datos almacenados en la Oficina Estadística e Informática de la Dirección de Salud (DISA) ciudad de Puerto Maldonado, los cuales permiten determinar los parámetros epidemiológicos no linealizados y linealizadas, a continuación el cálculo de autovalores de la matriz linealizada estos permiten determinar los subespacios estables e inestables del conjunto de autovectores estableciendo soluciones cualitativas y analíticas. Los resultados de modelos matemáticos epidemiológicos SIR, SIRS, SEIS y SEIR objeto de estudio benefician a la Dirección de Salud para prevenir, detectar a personas que padecen con esta enfermedad para controlar y dar tratamiento de la bacteria tuberculosis pulmonar sensible o resistente con medicamentos químicos, además realizar capacitaciones sobre la dinámica de transmisión de la bacteria TBP, atención inmediata de personas que están con la tos por más de 10 días en instituciones de sistema de salud pública estudiantes, población en general residentes en la ciudad de Puerto Maldonado región de Madre de Dios y los resultados sirven de punto de referencia y antecedente a otros trabajos con objetivos similares; así como para la optimización de los recursos humanos y presupuesto para la adquisición de medicamentos antituberculosis y suministrar a los pacientes con TBP, mediante programa de Tuberculosis pulmonar los cuales contribuyan para tomar decisiones de control,

detección y prevención de pacientes por las autoridades de turno de la Dirección de Salud de la ciudad de Puerto Maldonado región de Madre de Dios.

1.5.2 Limitaciones

Las limitaciones que se consideran en el presente trabajo de investigación y que fueron superados durante el desarrollo del trabajo:

- 1) Construcción adecuada de los modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB bajo los fundamentos teóricos de sistemas dinámicos autónomos no lineales, hallar el conjunto solución y hacer análisis cualitativo para un intervalo de tiempo.
- 2) Poca información documental del estudio de población activa que conviven con la enfermedad contagiosa TB, para la variable descriptiva registrada en la oficina de Estadística e Informática DIRESA ciudad de Puerto Maldonado.
- 3) Falta de evidencias de instrumentos de evaluación y escasos trabajos de investigación similares y realizados a nivel local, regional y nacional.
- 4) Desinterés de la población en general de comprender y prevenir de ser contagiado de persona infectada por bacilo de Koch, cuando estornudan, tocan con flema, por más de 15 días y asistir a instituciones del sistema de salud pública para el examen de baciloscopía de esputo, examen de sangre y mide el grado de reacción del sistema inmunitario de bacteria tuberculosis o la prueba de cutánea de tuberculina.
- 5) El presente trabajo de investigación, solo se considera la población afectada con la tuberculosis pulmonar, no se considera la población afectada con la tuberculosis extra pulmonar.

CAPÍTULO II

2. HIPOTESIS Y VARIABLES

2.1 HIPOTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS

2.1.1 Hipótesis general

Los modelos matemáticos epidemiológicos describen la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar, bajo fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales para la población de ciudad de Puerto Maldonado 2017.

2.1.2 Hipótesis específicos

- 1) Se determinan los valores de la estadística descriptiva en base a datos documentales de TB en periodos de 2015 al 2017 en la ciudad de Puerto Maldonado
- 2) Se construyen modelos matemáticos epidemiológicos en la que intervienen variables de población susceptibles, latentes, infectados, removidos para el estudio y análisis cualitativo de la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado.
- 3) La existencia del homeomorfismo transforma modelos matemáticos epidemiológicos de dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar de sistema autónomo no lineal a sistema autónomo lineal alrededor de un punto de equilibrio hiperbólico y preservan las propiedades topológicas del comportamiento cualitativo para la población.
- 4) La inclusión del software matemático permite describir el comportamiento cualitativo, analítico de curvas solución y diagramas de fase en puntos de equilibrio del modelo matemático epidemiológico linealizado para la dinámica transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.

2.2 VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

2.2.1 Identificación de variables e indicadores

2.2.1.1 Aplicación de sistemas autónomos no lineales(V.I)

Sea el sistema autónomo no lineal tridimensional de ecuación (2.20) asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$, definida sobre Ω abierto contenida sobre espacio de fase tridimensional, cuya solución ecuación (2.21) satisface $\varphi'(t, X) = F(\varphi(t, X))$ con $\varphi(0, X) = X_0 \in \Omega$ del sistema de ecuación diferencial de primer orden no lineal, la solución analítica garantiza la existencia y unicidad del problema de valor inicial (2.18) y puede ser linealizada por el teorema de Hartman –Grobman y el teorema de matriz Jacobiana para el campo vectorial tridimensional en las variables de estado de población de susceptibles, población de infectados y población recuperados todas disjuntas en puntos de vecindades pequeñas del origen o en puntos críticos

hiperbólicos del campo vectorial no lineal y linealizado establecer conjuntos estables o inestables, definida en $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ conjunto abierto y existen las derivadas parciales de las funciones componentes del campo vectorial $f_i(X)$ para todo $i = 1, 2, \dots, n$, el Jacobiano del campo vectorial $F(X) = (f_1(X), f_2(X), f_3(X))$ como la determinante definida:

$$J_F(X) = \frac{\partial(f_1(X), f_2(X), f_3(X))}{\partial(S, I, R)} \text{ para todo } X = (S, I, R) \in \Omega. \text{ Además aplicar los}$$

teoremas y proposiciones a sistemas autónomos linealizadas y hallar flujo vectorial, diagrama de fase, según los signos de los auto valores de la matriz linealizada en puntos de singularidad hiperbólica resultando atractores, fuentes o punto silla, más aun estables, asintóticamente estables o inestables, fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales, [3], [14] y [4].

2.2.1.2 Modelos matemáticos epidemiológicos de tuberculosis (V.D)

Dado el sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ asociado al campo vectorial $F: \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$, definida sobre Ω conjunto abierto contenida \mathbb{R}^3 espacio de fase tridimensional y el flujo vectorial $\varphi(t, X)$, estos responden a modelos matemáticos de una situación real de una enfermedad infectocontagiosa de tuberculosis pulmonar para la población de la ciudad de Puerto Maldonado. La dinámica de transmisión de la bacteria de bacilo de Koch, están establecidas en las variables de estado clasificados en población de susceptibles, latentes, infectados y removidos y lo más importante comprender y analizar la evolución, propagación, prevención, control y tratamiento descritas por sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden no lineal dadas por las ecuaciones (2.23), (2.24), (2.25) y (2.26), asociadas a campos vectoriales no lineales, a partir de esta, determinar los puntos críticos, aplicar el teorema de Hartman –Grobman y las proposiciones para proceso de linealización y obtener la matriz hiperbólica y hallar los autovalores de dicha matriz, diagramas de fase y la solución analítica y cualitativa con inclusión del software matemático y estos resultados sirvan para controlar y prevenir el proceso de contagio de pacientes bacilíferos y tomen decisiones las autoridades de turno para dar tratamiento oportuno y proteger la salud de las personas, [2], [15], [1] y [16].

2.2.1.3 Variables intervinientes

Establecen la población registrada en la base de datos de la DISA y Hospital Santa Rosa Micro Red Jorge Chávez y Micro Red de Nuevo Milenio divididos en población de susceptibles, población de latentes, población de infectados y población removidos de ambos sexos mujeres a partir de 10 años y varones a partir de 14 años, que entran a la actividad sexual activamente.

2.2.2 Definición y Operacionalización de variables e indicadores

Tabla 1. Definición y operacionalización de variables e indicadores

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Variable independiente: Aplicación de sistemas autónomos no lineales	Constituyen sistema de EDOs y juega un rol importante en el análisis del comportamiento cualitativo y analítico de fenómenos sociales, epidemiológicos	Sea $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ conjunto abierto del espacio de fase n-dimensional y $x' = F(X)$ sistema autónomo lineal o no lineal, asociada al campo vectorial $F : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ de clase $C^1(\Omega)$ cuya solución $\varphi_i(X), \forall t \in \mathbb{R}$ y $\forall X \in \Omega$.	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema autónomo no lineal • Sistema autónomo lineal 	Definiciones Teoremas, lemas y proposiciones. Demostraciones
Variable dependiente: Modelos matemáticos epidemiológicos	Representan la dinámica de transmisión de bacilos de Koch, lo más, importante para construir modelos matemáticos SIR, SIRS, SEIS y SEIR con los parámetros epidemiológicos para la población de ciudad de Puerto Maldonado	Sea $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ conjunto abierto del espacio de fase tri-dimensional y $x' = F(X)$ sistema autónomo lineal o no lineal, asociada al campo vectorial $F : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ cuya solución $\varphi_i(X), \forall t \in \mathbb{R}$ y $\forall X \in \Omega$. $X = (S, I, R),$ $x = (S, E, I, R)$	SIR endémico con muerte por enfermedad. SIRS endémico con muerte por enfermedad. SEIS endémico sin muerte por enfermedad. SEIR endémico con muerte por enfermedad.	Dinámica de transmisión de bacilo de Koch en población homogénea y son: Susceptibles, latentes, infectados y removidos. Uso de software matemático

Fuente: elaboración propia según soporte teórico-2018.

CÁPITULO III

MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Al realizar revisión bibliográfica y referencias electrónicas que sustentan como antecedentes al trabajo de investigación, encontramos trabajos con objetivos similares y variables objeto de estudio y se consideran una de ellas.

3.1.1 Internacional

Sanz (2016) y Pliego (2011) explican los modelos epidemiológicos expresados mediante sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias y constituyen herramienta fundamental en el estudio de la dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas siendo medio causal la bacteria, virus u hongos resultado de la interacción de las variables de estado y parámetros epidemiológicos [17], [18] y concluyen: Las enfermedades infecciosas tienen gran impacto en la demografía de la población humana, agentes causantes de muchas muertes a nivel internacional y por ello la modelación matemática es una herramienta importante de la propagación, difusión, detección y control, en la población de susceptibles, latentes, infectados y removidos estas variables de estado permiten construir modelos matemáticos epidemiológicos para comprender y analizar el comportamiento cualitativo y analítico de la solución de tipo SIR, SIRS y los complejos SEIS y SEIR. Las enfermedades infecciosas bacterianas han evolucionado y se han adaptado a las condiciones ambientales, es claro la mutación en virus, existe una nueva cepa de la tuberculosis resistente a los fármacos disponibles y en la actualidad continúan generando muerte, resurgimiento de la malaria, dengue, fiebre amarilla etc., se están propagando en nuevas regiones como el Perú, esto implica construir un modelo matemático epidemiológico adecuado y real con la información considerando las tasas de infección, tasa de removidos, tasa de latencia, tasa de muertes por enfermedad y la tasa de inmunidad a la enfermedad y analizar el comportamiento de las soluciones cualitativas y analíticas con software matemáticos. El objetivo central del presente trabajo es entender cómo se construyen y se usan los modelos matemáticos epidemiológicos y conocer sus ventajas y desventajas que contribuyan en la prevención y control de la enfermedad sea bacteria, virus, resultando un modelo matemático más realista y aplicable al estudio de sistemas dinámicos no lineales.

Pantoja & Moreno (2012), explican sobre la dinámica de sistemas aplicada a la epidemiológica de tuberculosis en la localidad de Usme-Bogotá. El objetivo del presente trabajo es desarrollar un modelo conceptual basado en la dinámica de sistemas de la tuberculosis y su relación con determinantes socio-económicos y factores de riesgo [13] y concluyen: 1ro La tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en la localidad de Usme ha resurgido debido a los cambios demográficos, sociales, tratamiento a enfermos no efectiva de fármacos disponibles generando tuberculosis resistentes y extrarresistentes, ocasionando muertes. 2do La Organización Mundial de Salud (OMS), reconoce prioritaria su atención el resurgimiento de la enfermedad en países en vías de desarrollo en especial

el Perú, mediante la dinámica de sistemas de interacción de población susceptibles, infectados y removidos tomando las condiciones de pobreza, desnutrición, migrantes y desempleo, estos inducen la dinámica de transmisión de la TBP en estratos sociales más pobres de la región del país, a fin que las autoridades de instituciones de salud pública puedan tomar decisiones en la prevención, control de la enfermedad contagiosa. 3ro Las variables de estado describen las condiciones de salud de una persona y las enfermedades infecciosas bacteria, virus, se asocia con la deficiencia del sistema inmunológico y condiciones de vivienda, acceso de servicios sanitarios, nutrición, medio ambiente, inmigrantes contagiados, permiten contruir modelos matemáticos epidemiológicos de SIR, SIRS, SEIS, SEIR etc., comprender y analizar las soluciones cualitativas y analíticas en puntos críticos de las funciones vectoriales asociados a sistemas dinámicos no lineales y poder dar alternativas de control y prevención de la TBP y con ello a ayudar tomar decisiones de las autoridades de salud pública conocimientos validados técnicamente para beneficio de la salud humana.

Caparro & Castillo (2017), plantean una introducción a modelos matemáticos epidemiológicos tipo SEIR básico, rol de cepas multidroga resistente, rol de la reactivación endógena, reinfección exógena de transmisión de la tuberculosis a nivel de población, como sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer no lineal [19] y concluyen: 1ro. Se establecen una introducción de estos modelos epidemiológicos el número reproductivo básico respectivamente, teniendo los parámetros epidemiológicos como de velocidad de transmisión, tasa de muerte natural, muerte por la enfermedad, la tasa de tratamiento, inmunidad a la enfermedad. 2do. Ilustran la importancia de la efectividad de tratamiento con antibióticos químicos que pasan de población infectados a población removidos por la tuberculosis, pero, muchos pacientes por tratamiento incompleto desarrollan cepas resistentes a efectos multidrogas, estableciendo soluciones cualitativas, analíticas en puntos de equilibrio y conservan las propiedades topológicas, campo de direcciones de diagrama de fase. 3ro. Muestran la importancia de la reinfección exógena, estableciendo número reproductivo básico y la existencia de tuberculosis endémico, y controlada la enfermedad. La dinámica de transmisión de la tuberculosis considera la población susceptible en riesgo, población latente o expuesta, población infectada que generan cepas resistentes por recibir tratamiento incompleto y la reactivación endógena sobre el comportamiento cualitativo de la dinámica de transmisión del bacilo de Koch por inhalación de persona infectada a sano.

Mesquita (2008) y Cardoso(2012), plantean y analizan modelos matemáticos epidemiológicos para las enfermedades contagiosas como bacterias, virus y incluyen los parámetros epidemiológicos de incidencia o transmisión, muerte e inmunidad por la enfermedad en la construcción de sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias [16], [20] y concluyen: 1ro. Se analizan puntos de equilibrio del campo vectorial asociado a los modelos matemáticos epidemiológicos SEIS, SEIR, SEIRS para las enfermedades infecciosas de malaria y el SIDA, para predecir la epidemia y sus brotes, mediante la teoría de sistemas dinámicos no lineales, matriz jacobiano para la linealización para determinar los autovalores de la matriz y establecen resultados la estabilidad o inestabilidad local del modelo SEIRS. 2do. La dinámica de transmisión de la TBP enfermedad transmisible con

patrones cualitativos de prevalencia a la población susceptible expuesta a riesgo, y la población infecada genera cepas resistentes debido a tratamiento incompleto con antibióticos. 3ro. La aplicación de las medidas efectivas de control en prevención genera una disminución de casos infectados y control de la propagación de la enfermedad TBP, brinda herramienta valiosa a sistemas de salud a través de campañas dirigidas a la población de susceptibles y se construye el modelo matemático epidemiológico SEIS, SEIR con mayor profundidad con fundamento teórico de sistemas dinámicos no lineales.

3.1.2 Nacional

Alarcón, Figueroa, & Mendoza (2017). La tuberculosis es agente infeccioso que ha causado muchas muertes a nivel nacional, la reciente Ley de prevención y control de la TB en el Perú (Ley 30287) declara de interés nacional la lucha contra la tuberculosis en el país, tubo como objetivo lograr el control de TB en el marco de la Ley 30287 y la estrategia fin de TB de OMS [7] y concluyen: El programa de estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis (ESNPCT) de ministerio de salud (MINSA) logra avances significativos en control de esta enfermedad transmisible y contagiosa por inhalación de bacilos de Koch de personas infectadas a sanas. Pero, existen resistencias a las drogas por tratamiento incompleto o falta de efectividad del medicamento disponible. El presente analiza y explica la situación epidemiológica de la TB en el Perú, sistematiza los avances logrados del equipo ESNPCT entre los años 2011-2015 desde el enfoque biomédico, gestión pública, determinantes sociales de salud, además plantea desafíos para lograr el control de la TB en el marco de la Ley 30287 y su reglamento, es más, esta Ley permite disponer y asignar presupuesto de MEF para la lucha contra la tuberculosis por instituciones del sistema de salud MINSA, ESSALUD, INPE, sanidad de PNP, sanidad de FF.AA, sean sensibles o resistentes, pero los más afectados son los estratos sociales más pobres del país. La distribución de casos de tuberculosis en el año 2015, reportados por género, edad y regiones del país objeto de estudio, es 30988 casos de morbilidad de estos son 27299 casos de incidencia de TB, con 16927 casos de TBP y 1162 de mortalidad; en caso de la región de Madre de Dios 222 casos de morbilidad, de estos 208 de incidencia o nuevos casos de TB, 160 de casos con TBP, esto implica que hay incremento de casos con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, además se observa hubo 11 fallecidos. 4to Casos notificados de TB resistentes a medicamentos disponibles y a la prueba de sensibilidad rápida, estos son: TB-H resistencia a isoniazida (9 casos), TB-R resistente a rifampicina (1 caso), TB-MDR llamado multidrogorresistente (14 casos) y TB-XDR extensamente resistente (0 casos), en la ciudad de Puerto Maldonado del 2015.

Sagastegui (2014). Considera como objetivo principal. Determinar la incidencia y factores de riesgo de tuberculosis multidrogorresistentes en adultos, observados y controlados en pacientes en el Hospital I Santa Isabel, El Porvenir –Trujillo. Explica sobre la tuberculosis aplicada en una población de 380 casos con TB, 34/68 casos con TB-MDR/TB-no MDR respectivamente [21] y concluye: El tratamiento previo, irregular, el abandono de tratamiento y contacto con pacientes MDR son factores de riesgo de TB-MDR, esto refleja en 8,94% en periodo de estudio 2002-2014, esta afirmación garantiza la prueba estadística de Chi-cuadrado calculada es menor del nivel de significación de 0,05. Para evaluar los factores de riesgo comparan la incidencia de 34 casos de TB-MDR y 68 casos

de TB no MDR mediante la prueba estadística de Chi-cuadrado experimental 1,801 y el p-valor es 0,103 es mayor de nivel de significación, esto implica el factor de género femenino, ni diabetes mellitus no es factor de riesgo. En el grupo de estudio de 34 casos con TB-MDR y 68 casos de TB-no MDR no se registraron casos con VIH.

Paucar (2015). Considera el objetivo central, Determinar los factores de riesgo en la propagación de la tuberculosis pulmonar en pacientes adultos del Hospital Daniel Alcides Carrión –Huancayo, aplicada a una muestra de 240 casos con TBP [22] y concluye: Los factores de riesgo modificables como el hacinamiento, desnutrición, alcoholismo, tabaco establecen una asociación estadísticamente significativa, esto significa, los elementos modificables y los elementos no modificables como la edad, antecedentes familiares con TB, VIH/SIDA son factores de riesgo para el desarrollo, propagación de bacterium tuberculosis denominada bacilos de Koch. Los resultados de la investigación en población objeto de estudio la diabetes mellitus es factor de riesgo y permite el desarrollo de la enfermedad tuberculosis pulmonar en adultos, existe una alteración del metabolismo proteico y destrucción de las proteínas de los tejidos de masas musculares y se genera pérdida de peso, esto implica, el bacilo de Koch se plorifera su desarrollo y propagación en personas sanas. La infección por VIH, es un factor de riesgo para el desarrollo de tuberculosis pulmonar, esto implica, la persona infectada pierde su estado inmunitario y capacidad de desarrollar la defensa celular y se desprende la vulnerabilidad de pacientes con infección VIH frente al bacilo de Koch, generando la propagación de TB.

3.2 BASES TEÓRICAS DE LA INVESTIGACIÓN

3.2.1 Concepción Epistemológica, Filosófica, Pedagógica y Antropológica

Morales, J.(2016). Filosóficamente el infinito en Descartes hace referencia a variables continuas condiciones de cantidad inalcanzable, no numerable en el contexto real. Pero, el cartesianismo considera al infinito equivalente a Dios, la vida humana es sui géneris porque transcurre entre lo finito y lo infinito, equivalente a sus necesidades y su libertad, esto implica buscar la verdad y cuestionar problemas subjetivas imaginarias, afirmaciones de astrólogos, alquimistas y magos quienes se creían que tienen poderes mágicos y podrían describir mediante modelos matemáticos la naturaleza con la belleza y un lenguaje formal de la matemática avanzada, buscando la verdad o respuestas el porqué de las cosas, es más, cuestionan a las ciencias naturales, bajo la creencia de un ser divino. Antropológicamente el hombre desde sus orígenes ha querido entender y explicar su entorno cambiante en el tiempo y espacio de ciertos fenómenos físicos, ecológicos, epidemiológicos, sociales entre otros, observando la estabilidad o inestabilidad de sistemas dinámicos asociado con el quehacer de la vida cotidiana, descritos a través de una o varias ecuaciones diferenciales ordinarias o parciales en las variables de estado e implícitamente del tiempo. Pedagógicamente, las ecuaciones diferenciales ordinarias desempeñan un rol importante para explicar, analizar la dinámica de evolución, propagación de ciertos fenómenos naturales que ocurren en el espacio y tiempo, a partir de ello, surge la intención de organizar, planificar para lograr objetivos que sean en mejora y progreso de la sociedad y la educación, para prevenir, controlar aquello que es contrario en bienestar de la salud humana, progreso, crecimiento económico, social [23].

Pérez, A.(2018). Explica epistemológicamente las ecuaciones diferenciales ordinarias es el binomio de la modelación y graficación de la evolución, la propagación de ciertos fenómenos físicos, biológicos, epidemiológicos entre otros, los cambios genuinos de estados de evolución en el tiempo corto o largo plazo, formando nuevas especies, con nuevas propiedades y comportamientos estable o inestable y obedece a una Ley determinista evolucionista, de selección natural o de orden biológico, descrito por sistema de ecuaciones diferenciales no lineales, esto es, un sistema complejo a pequeñas perturbaciones ocasionan comportamientos caóticos, inoperante a situaciones de encontrar relaciones causales directas [24]. Pedagógicamente un sistema autónomo proporciona fundamentos teóricos de una perspectiva del contexto real para el proceso de enseñanza y aprendizaje, reconocer la complejidad de variables de estados que expresan la evolución, propagación en el tiempo y pueden ser lineales, no lineales aplicados al campo de ciencias naturales y sociales en razón a que ofrece herramienta para modelar fenómenos que confluyen simultáneamente campos de dirección definidas para funciones del campo vectorial solamente en variables de estado e implícitamente del tiempo; los autovalores de la matriz linealizada en puntos de equilibrio hiperbólicos resultan estables o inestables que describen comportamiento cualitativo a través de diagrama de fase. Filosóficamente, el hombre desde su existencia sobre la superficie de la tierra busca explicaciones, respuestas a diferentes fenómenos naturales o artificiales que observa en su entorno, estas variables de estado son cambiantes en el tiempo y espacio, es decir, la relación del hombre con la naturaleza, es el huella de la imaginación, percepción, descripción, cuestionamiento del ser de las cosas.

Lozano, J. (2017). Pedagógicamente según, Henri Poincaré(1889), muchos fenómenos naturales cambian en el universo y se describen mediante modelos matemáticos la ley que marca su evolución, propagación, control es sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, en caso de lineal la solución es analítico, mientras si es no lineal, la solución es cualitativa mediante una representación geométrica de posibles órbitas que permanecen invariantes cuando son plegadas, dilatadas, contraídas o deformadas en puntos de equilibrio del campo vectorial de uno en otro medio por propiedades topológicas del homeomorfismo y preservan la orientación las orbitas en el tiempo continuo. Antropológicamente, el hombre desde sus orígenes ha querido entender, explicar la relación del hombre con la naturaleza, entorno cambiante en el tiempo y espacio, la evolución de ciertos fenómenos físicos, ecológicos, ambientales, epidemiológicos entre otros, asociada al quehacer cotidiana del ser humano, teniendo como fundamento teórico de sistemas dinámicos autónomos no lineales [25].

Hartman, (1963) y Grobman,(1959) pedagógicamente explican los diagramas de fase de sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ y de un sistema autónomo linealizado $x' = AX$, son localmente topológica conjugadas en las vecindades de origen o en puntos de equilibrio hiperbólicos del campo vectorial F y la matriz linealizada $A = DF(X_0)$ es operador hiperbólico, es decir, las soluciones de sistemas autónomos lineales y no lineales tienen comportamiento cualitativas equivalentes bajo determinadas condiciones Lipschitzianas, estableciendo conjuntos estables o inestables en puntos de equilibrio

hiperbólicos. Filosóficamente el hombre desde su existencia sobre la tierra ha buscado respuestas verdaderas del ser de las cosas lo finito o infinito, su evolución, orientación, propagación de ciertos fenómenos naturales que ocurren en el contexto real; lo imaginativo, lo creativo concretizar a la realidad y expresar a través de modelos matemáticos y cuyas soluciones posibles ilustran diagramas de fase n -dimensionales.

3.2.2 Sistemas autónomos y sistemas no autónomos

Definición 3.1 Sean $\mathbb{R}^n = \mathbb{R} \times \mathbb{R} \times \dots \times \mathbb{R}$ espacio de fase n -dimensional y puntos de estado denotados $X(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))^T \in \Omega \subset \mathbb{R}^n$, Ω conjunto abierto y para todo $t \in I \subset \mathbb{R}$, en I define una estructura de semigrupo aditivo. La aplicación definida en subconjunto $\mathbb{S} \subset I \times \Omega$ abierto, $\varphi: \mathbb{S} \longrightarrow \mathbb{R}^n$ de clase $C^1(\mathbb{S})$ definida por:

$$\varphi(t, X) = \varphi_t(X), \forall t \in I, \forall X \in \Omega.$$

Un sistema dinámico es una terna (I, Ω, φ) y la aplicación $\varphi_t: \Omega \longrightarrow \Omega$ y verifica las siguientes propiedades, [3]:

1. Si $\varphi(0, X) = X_0 = \varphi_0(X)$ con $t = 0 \in I$, $X \in \Omega$, y $\varphi_0: \Omega \longrightarrow \Omega$ es la identidad.
2. La composición de aplicación $\varphi_{t+s} = \varphi_t \circ \varphi_s$, $\forall s, t \in I$.

Donde $I \subset \mathbb{R}$ es semigrupo aditivo de tiempos, $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ espacio de fase n -dimensional y φ_t : operador de evolución de un fenómeno natural en el tiempo y espacio.

Definición 3.2 Sean $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ espacio de fase n -dimensional, Ω conjunto abierto y el vector $X(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))^T \in \Omega$ con $x_i(t) \in \mathbb{R}$, $i = 1, 2, \dots, n$. y g_1, g_2, \dots, g_n funciones reales de $n+1$ variables definidas en un subconjunto abierto $\mathbb{S} \subset I \times \Omega$. Un sistema dinámico se denomina autónomo si las funciones componentes son dependientes explícitamente del tiempo para todo i -ésimo componente $g_i: \mathbb{S} \subset I \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}$ de clase $C^r(\mathbb{S})$ con $1 \leq r < \infty$ esto es, [26]:

$$\frac{dx_i}{dt} = g_i(t, X), i = 1, 2, \dots, n, \forall t \in I \text{ y } X = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \Omega \quad (3.1)$$

Además, la función vectorial diferenciable definida por:

$$G = (g_1, g_2, \dots, g_n): \mathbb{S} \subset \mathbb{R} \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n \text{ tal que}$$

$$G(t, X) = (x'_1(t), x'_2(t), \dots, x'_n(t)) = x'(t)$$

En consecuencia, un sistema dinámico no autónomo es un sistema de ecuaciones (EDOs) de primer orden y puede ser expresado en su forma normal:

$$x' = G(t, X) = (g_1(t, X), g_2(t, X), \dots, g_n(t, X)) \quad \forall (t, X) \in \mathbb{S} \subset \mathbb{R} \times \Omega \quad (3.2)$$

$$\frac{dx_i}{dt} = g_i(t, x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)), i = 1, 2, \dots, n, \forall t \in I \subseteq \mathbb{R}, \forall X = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \Omega \quad (3.3)$$

El sistema no autónomo (3.2) está expresada por sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, se dice ser no lineal, si alguna de las funciones componentes

$$\begin{pmatrix} x'_1 \\ x'_2 \\ \vdots \\ x'_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11}(t) & a_{12}(t) & \cdots & a_{1n}(t) \\ a_{21}(t) & a_{22}(t) & \cdots & a_{2n}(t) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1}(t) & a_{n2}(t) & \cdots & a_{nn}(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{pmatrix} \quad (3.6)$$

Definición 3.4 Una solución del sistema autónomo lineal (3.6) definida $x' = A(t)X$, es la aplicación $\varphi: I \subset \mathbb{R} \longrightarrow \Omega \subset \mathbb{R}^n$ tal que las funciones componentes $x_1 = \varphi_1(t)$, $x_2 = \varphi_2(t)$, $x_3 = \varphi_3(t), \dots, x_n = \varphi_n(t) \forall t \in I$, llamadas curvas integrales de clase $\varphi(t) \in C^r(\Omega)$, $r \geq 1$ y satisfacen las condiciones siguientes:

a) Las funciones componentes reales de soluciones

$$(\varphi_1(t), \varphi_2(t), \dots, \varphi_n(t)) \in \Omega, \forall t \in I.$$

b) Cada función real $\varphi_i(t)$ con $i = 1, 2, \dots, n$ es diferenciable en todo $t \in I$, esto es:

$$\frac{d\varphi_i(t)}{dt} = g_i(\varphi_1(t), \varphi_2(t), \dots, \varphi_n(t)), \forall X = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \Omega \text{ y } \forall t \in I.$$

La función vectorial $G: \Omega \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que el problema de valor inicial (PVI) del sistema autónomo lineal:

$$\begin{cases} x' = G(X) = AX \\ X_0 = (c_1, c_2, \dots, c_n) \end{cases} \quad (3.7)$$

La matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ definida sobre el campo de reales o complejos, cuya solución única está dada por $\varphi(t) = \psi(t)X_0$, donde $\psi(t)$ es la función matricial de orden n , y satisface:

$$\varphi'(t) = A(t)\varphi(t), \forall t \in I, X_0 = (c_1, c_2, \dots, c_n) \in \Omega \quad (3.8)$$

[3] y [4].

3.2.2.1 Diagonalización de la matriz asociada a un sistema autónomo

Definición 3.5 Sea \mathbb{V} un espacio vectorial n -dimensional sobre el campo \mathbb{F} (real o complejo) y la transformación lineal $T: \mathbb{V} \longrightarrow \mathbb{V}$. Se dice el escalar $\lambda \in \mathbb{F}$ es un autovalor de T , si existe vector $v \in \mathbb{V}$, $v \neq 0$ tal que $T(v) = \lambda v$; al vector $v \in \mathbb{V}$ se denomina autovector de T asociado al autovalor $\lambda \in \mathbb{F}$, [10], [27].

Definición 3.6 Dada un sistema autónomo lineal ecuación (2.7) y la matriz A de orden n , de elementos constantes. El polinomio característico de la matriz A , es el polinomio de grado n denotado por:

$$\begin{aligned} P_A(\lambda) &= \det(A - \lambda I_n) \\ P_A(\lambda) &= (-1)^n [\lambda^n + b_{n-1} \lambda^{n-1} + \dots + b_1 \lambda + b_0] = 0 \end{aligned} \quad (3.9)$$

El polinomio característico (3.9) tiene n - raíces algunas de ellas nulas, repetidas reales o complejas, [10], [28].

Teorema 3.3.1 Sea el sistema autónomo lineal (3.7) y la ecuación (3.9). Si $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ valores propios reales o complejas de la matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$. Entonces al conjunto de

vectores propios $\{v_1, v_2, v_3, \dots, v_n\}$ asociadas a la base canónica $\mathfrak{B} = \{e_1, e_2, e_3, \dots, e_n\}$ de \mathbb{R}^n correspondiente a los autovalores $\lambda_i, i = 1, 2, \dots, n$ tal que la matriz no singular del conjunto de auto vectores $P = (v_1 v_2 v_3 \dots v_n)$ es invertible y verifica la diagonal de la matriz A resulta:

$$P^{-1}.A.P = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \dots, \lambda_n) \quad (3.10)$$

Demostración:

1ro. El teorema dice la transformación lineal $T : \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ es representado por una matriz A con respecto a la base canónica \mathfrak{B} del espacio de fase n-dimensional, luego respecto a cualquier base de vectores propios $\{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ la transformación T está representada por la matriz diagonal de auto valores de $B = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \dots, \lambda_n)$.

2do. Para reducir la ecuación (3.7) a un sistema autónomo lineal consideramos la transformación lineal de coordenadas de la variable y , $Y = P^{-1}X$ entonces $X = PY$, $Y = (y_1, y_2, \dots, y_n) \in \mathbb{R}^n$. Utilizando la regla de derivación temporal a función matricial $Y = P^{-1}X$, esto es:

$$Y' = P^{-1}X' \Leftrightarrow Y' = P^{-1}.A.X \Leftrightarrow Y' = P^{-1}.A.P.Y \text{ donde } B = P^{-1}.A.P$$

$Y' = BY$, con condición inicial $Y_0 = P^{-1}X_0 \in \Omega$, en efecto, esto constituye un problema de valor inicial de la transformación lineal en la base de auto vectores correspondiente a los auto valores de la nueva matriz, invertible, esto es:

$$Y' = P^{-1}.A.P.Y \Leftrightarrow Y' = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \dots, \lambda_n)Y \quad \text{donde}$$

$$P^{-1}.A.P = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n).$$

3ro. Consideremos $Y(t) = e^{tB}Y_0$ la solución analítica del problema de valor inicial en base a los autovectores asociados a los autovalores $\lambda_i, i = 1, 2, \dots, n$ de $y' = BY$ con $Y_0 = P^{-1}X_0$: entonces $Y(t) = e^{tB}Y_0 = e^{tB}P^{-1}X_0$
 $P^{-1}X(t) = e^{tB}P^{-1}X_0$ entonces $X(t) = P e^{tB}P^{-1}X_0$ es solución del problema de valor inicial $x' = AX$ con $X_0 = X(t_0)$.

Por consiguiente, la función matricial exponencial es:

$$e^{tB} = I + Bt + \frac{1}{2!}B^2t^2 + \frac{1}{3!}B^3t^3 + \dots + \dots = \text{diag}(e^{t\lambda_1}, e^{t\lambda_2}, \dots, e^{t\lambda_n}),$$

es la matriz diagonal si y solo si $P^{-1}AP = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \dots, \lambda_n)$ □

Teorema 3.3.2 Sea $\psi(t) = [a_{ij}(t)]_{n \times n}$ para todo $t \in I \subset \mathbb{R}$ una matriz fundamental del sistema autónomo lineal asociado al PVI $x' = A(t)X$ con condición inicial $X_0 \in \Omega$. Entonces la única solución del problema de valor inicial está dada por $X = \psi(t)[\psi(t_0)]^{-1}X_0$

Demostración:

1° Sea la matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ de componentes independiente de tiempo y el conjunto de autovalores $\{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \dots, \lambda_n\}$ del campo \mathbb{F} que establecen el conjunto de autovectores $\{v_1, v_2, v_3, \dots, v_n\}$ linealmente independiente correspondiente a los autovalores dados $\lambda_i, i = 1, 2, \dots, n$ tal que la transformación lineal $T(v_i) = Av_i = \lambda_i v_i$ del sistema $x' = AX$ implica el vector de solución que verifica $\varphi_i(t) = e^{t\lambda_i} v_i, \forall i = 1, 2, \dots, n$

2° Utilizando las reglas de derivación para la función vectorial, esto es:

$$[\varphi_i(t)]' = \lambda_i e^{t\lambda_i} v_i = [\lambda_i v_i] e^{t\lambda_i} = Av_i e^{t\lambda_i}, \forall i = 1, 2, \dots, n$$

$[\varphi_i(t)]' = Av_i e^{t\lambda_i} = A\varphi_i(t), \forall i = 1, 2, \dots, n$. Satisface el problema de valor inicial, así la función vectorial $\varphi_i(t) = e^{t\lambda_i} v_i, \forall i = 1, 2, \dots, n$ es solución del sistema lineal (2.7).

3° Consideremos los vectores columnas $X_i, i = 1, 2, \dots, n$ llamadas matriz de orden $n \times 1$ fundamental componente del sistema autónomo, linealmente independientes en virtud del teorema (2.2.1) además la matriz fundamental $\psi(t)$ es no singular y por esta razón existe matriz fundamental inversa $[\psi(t)]^{-1}$ y definimos la matriz fundamental, esto es:

$$\psi(t) = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \cdots & x_{1n} \\ x_{21} & x_{22} & \cdots & x_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{n1} & x_{n2} & \cdots & x_{nn} \end{pmatrix}$$

4° La solución general del sistema autónomo lineal homogénea $x' = AX$ en términos de la matriz fundamental es: $X(t) = c_1 X_1 + c_2 X_2 + c_3 X_3 + \dots + c_n X_n = \psi(t)C$ y expresamos como $X(t) = \psi(t)C$ donde:

$$C = \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \vdots \\ c_n \end{pmatrix}, \quad \psi(t) = \begin{pmatrix} \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ v_1 e^{t\lambda_1} & v_2 e^{t\lambda_2} & v_3 e^{t\lambda_3} & \cdots & v_n e^{t\lambda_n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \end{pmatrix}, \text{ y satisface la condición inicial}$$

del problema de valor inicial (3.7) $X(t_0) = \psi(t_0)C$ entonces $C = [\psi(t_0)]^{-1} X(t_0)$. Por consiguiente, la solución general del sistema autónomo lineal homogéneo es:

$$X(t) = \psi(t)C = \psi(t)[\psi(t_0)]^{-1} X(t_0) \quad \square$$

Teorema 3.3.3 Dado el sistema autónomo lineal no homogéneo $x' = AX(t) + H(t)$ y dada la solución particular X_p definido en el mismo intervalo $I \subset \mathbb{R}$. Entonces la solución general del sistema autónomo no homogéneo es:

$$X(t) = X_c(t) + X_p(t) = \psi(t)C + X_p(t)$$

3.2.3 Flujo asociado a sistema autónomo lineal e hiperbólico

Consideremos el problema de valor inicial definida.

$$\begin{cases} x' = AX \\ X(t_0) = (x_1(t_0), x_2(t_0), \dots, x_n(t_0)) \end{cases} \quad (3.11)$$

La solución única del problema valor inicial (2.10) está dada por la función $\varphi_{X_0} : \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R}^n$ tal que $\varphi_{X_0}(t) = e^{tA} X(t_0)$ satisface $[\varphi_{X_0}(t)]' = A \varphi_{X_0}(t)$ y e^{tA} es función matricial de orden n .

Definición 3.7 Sea $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ conjunto abierto y la matriz $A = [a_{ij}(t)]_{n \times n}$ con $i, j = 1, 2, \dots, n$ de términos del campo \mathbb{F} (real o complejo) independiente del tiempo, asociado al problema de valor inicial (2.11); la solución es el flujo vectorial diferencial dada por: $\varphi_A : I \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n$ tal que, [3] y [4].

$$\varphi_A(t, X) = e^{tA} X \quad (3.12)$$

Proposición 3.3.4 Sea $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ matriz de términos constantes. El flujo asociado al sistema autónomo lineal $x' = AX$ es la aplicación $\varphi_A : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$, tal que $\varphi_A(t, X) = e^{tA} X$ y satisface las siguientes propiedades:

- 1) $\varphi_A(0, X) = X, \forall X \in \mathbb{R}^n$.
- 2) $\varphi_A(s+t, X) = \varphi_A(t, \varphi_A(s, X)), \forall s, t \in \mathbb{R}$ y $\forall X \in \mathbb{R}^n$.

La representación geométrica del flujo vectorial en $X \in \mathbb{R}^n$ de órbitas o trayectorias que conservan las propiedades topológicas y se define como el conjunto de órbitas:

$$O_A(X) = \{ \varphi_A(t, X), t \in \mathbb{R}, X \in \mathbb{R}^n \}$$

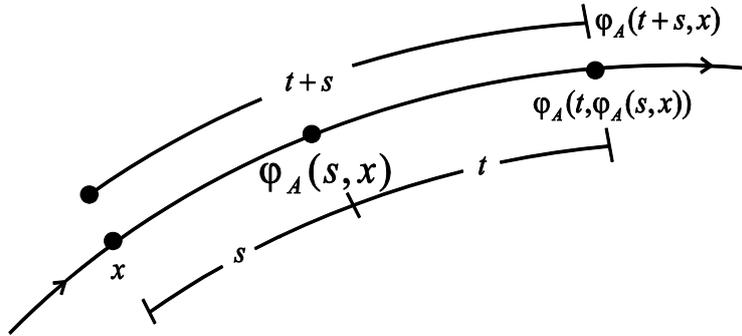


Figura 1. Flujo vectorial asociado al sistema autónomo lineal

3.2.4 Sistemas autónomos lineales hiperbólicos

Definición 3.8 Sean $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ conjunto abierto y el sistema (2.11) y establecemos:

- 1) Decimos la matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ o $x' = AX$ es hiperbólica si y solo si, todos los autovalores de A tienen parte real distinto de cero, caso contrario decimos la matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ no es hiperbólica, [3].

$$\text{Hip}(\mathbb{R}^n) = \{ A \in \mathbb{R}^{n \times n} / A \text{ es matriz hiperbólica si } \lambda \neq 0 \text{ real} \}$$

2) Si A es una matriz hiperbólica el índice de estabilidad $i(A)$ es el número de autovalores contando con parte real negativa de multiplicidad. Si $i(A) = n$ entonces el punto crítico hiperbólico $X_0 \in \mathbb{R}^n$ es un atractor, mientras $i(A) = 0$ entonces el punto crítico hiperbólico $X_0 \in \mathbb{R}^n$ es una fuente, [3].

Definición 3.9 Sean $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ una matriz hiperbólica y el flujo generado $\varphi_A(t, X) = e^{tA} X$ del sistema (3.11) del teorema (3.3.2) y la proposición (3.3.4) establece:

1. Decimos $X_0 \in \mathbb{R}^n$ es punto crítico hiperbólico atractor de $x' = AX$ si y solamente si $\lim_{t \rightarrow \infty} |\varphi_A(t, X)| \leq \lim_{t \rightarrow \infty} K e^{-\mu t} |X| = X$, para todo $X \in \mathbb{R}^n$, es más, si todo autovalor de la matriz A , es $\text{Re}(\lambda_i) = \alpha < 0$, para todo $i = 1, 2, \dots, n$ y $\mu = cte$, [3].
2. Decimos $X_0 \in \mathbb{R}^n$ es punto crítico hiperbólico fuente de $x' = AX$ si y solamente si $\lim_{t \rightarrow \infty} |\varphi_A(t, X)| = \infty$, si todo autovalor de la matriz A , es $\text{Re}(\lambda_i) = \beta > 0$, para todo $i = 1, 2, \dots, n$, [3].
3. Decimos $X_0 \in \mathbb{R}^n$ es punto hiperbólico silla de $x' = AX$ si y solamente si algunos de autovalores de la matriz A , es $\text{Re}(\lambda_i) = \alpha < 0$, para algunos $i = 1, 2, \dots, n$ y otros $\text{Re}(\lambda_i) = \beta > 0$, para $i = k + 1, k + 2, \dots, n$ [3].

Definición 3.10 Sea $Hip(\mathbb{R}^n)$ conjunto de matrices hiperbólicas y los autovalores $\lambda_j = \alpha_j + i \beta_j$ y los autovectores correspondientes $w_j = u_j + v_j$ para todo $j = 1, 2, \dots, n$ además

$$\mathbb{R}^n = \Omega^s \oplus \Omega^u \oplus \Omega^c, [4].$$

- (i) Sea $\Omega^s = \text{gen}\{u_j, v_j / \alpha_j < 0\}$ subespacio estable de \mathbb{R}^n generado por todo los autovectores correspondientes a los autovalores con parte real negativa de la matriz A .
- (ii) Sea $\Omega^u = \text{gen}\{u_j, v_j / \alpha_j > 0\}$ subespacio inestable de \mathbb{R}^n generado por todo los autovectores correspondientes a los autovalores con parte real positiva de la matriz A .
- (iii) Sea $\Omega^c = \text{gen}\{u_j, v_j / \alpha_j = 0\}$ subespacio centro de \mathbb{R}^n generado por todo los autovectores correspondientes a los autovalores con puro imaginario de la matriz A .

3.2.5 Puntos críticos de sistema autónomo lineal tridimensional

Sean $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ subconjunto abierto del espacio de fase tridimensional y un sistema autónomo lineal $x' = AX$ y la matriz $A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ de elementos constante y el campo vectorial $G: \mathbb{R}^3 \longrightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$, bajo fundamento de la proposición (3.3.4), teorema (3.3.2) y el teorema(3.3.3) estos nos garantizan analizar el comportamiento cualitativo del flujo vectorial $\varphi_A(t, X)$ del problema de valor inicial $x' = G(X)$ establece una matriz en cualquier base de autovectores asociados a los autovalores y existe una matriz P invertible del conjunto de vectores linealmente independientes

$A = PBP^{-1} \Leftrightarrow B = J_A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ matriz diagonal, matriz forma canónica de Jordan de la matriz A , [14].

Dado el problema de valor inicial ecuación (3.11) definida.

$$\begin{cases} x' = AX \\ X(t_0) = (x_1(t_0), x_2(t_0), x_3(t_0))^T \end{cases} \quad (3.11)$$

La condición $\det(A) \neq 0$ es equivalente a decir, origen o punto crítico del campo vectorial $G: \mathbb{R}^3 \longrightarrow \mathbb{R}^3$ tal que $x' = G(X)$ establece flujo vectorial asociado al sistema (3.12) definido por: $\lim_{Y \rightarrow X_0} \varphi_A(t, Y) = \varphi_A(t, X_0)$

Esto implica el PVI (3.11) es equivalente al problema de valor inicial (3.13) definido por.

$$\begin{cases} x' = J_A X \\ X(t_0) = (x_1(t_0), x_2(t_0), x_3(t_0))^T \end{cases} \quad (3.13)$$

Donde la matriz $J_A = P^{-1}AP = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$ de forma canónica de Jordan.

El polinomio característico de la matriz asociada al sistema (3.13) dada por la ecuación $P_3(\lambda) = \det(A - \lambda I_3) = (\lambda)^3 - (\text{Traza}(A))\lambda^2 - \text{traza}(\text{Adj}(A))\lambda + \det(A) = 0$, cuyas raíces sean reales nulas repetidas o complejas los signos determinan el comportamiento geométrico de las curvas solución llamadas órbitas o trayectorias, es más, el punto crítico hiperbólico del sistema (3.11) puede ser un atractor, fuente o punto silla. Consideremos $\{V_1, V_2, V_3\}$ los autovectores correspondientes al conjunto de autovalores $\{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3\}$ y fundamentados por la proposición (3.3.1), teorema (3.3.2) y teorema (3.3.3) garantizan la existencia y unicidad de solución del sistema (2.13) y se presentan los siguientes casos, [3], [26] y [4].

$$\varphi_A(t, X) = \psi(t)X_0 = [c_1V_1e^{t\lambda_1} + c_2V_2e^{t\lambda_2} + c_3V_3e^{t\lambda_3}]X_0 \quad (3.14)$$

CASO 1. Nodo Atractor (Pozo)

Los autovalores $\{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3\}$ son reales y distintos de cero y negativos de la matriz $A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ equivalente a la matriz de forma canónica de Jordan o diagonal $D = J_A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$. Todas las trayectorias u órbitas vienen del infinito y tienden al origen o punto de equilibrio, es decir, el flujo vectorial asociado al sistema (2.13) cuando $t \rightarrow \infty$, excepto el origen permanece fijo paralelo a los ejes coordenados.

Si las constantes no son nulas, la recta tangente de dicha trayectoria tiende a los ejes tridimensional E_1, E_2, E_3 en $t \rightarrow \infty$, entonces el punto crítico hiperbólico $X_0 \in \mathbb{R}^3$ de singularidad estable y el diagrama de fase es nodo atractor del sistema (3.11), [4].

La representación del diagrama de fase en punto de equilibrio asociado al sistema autónomo lineal $x' = G(X) = AX$.

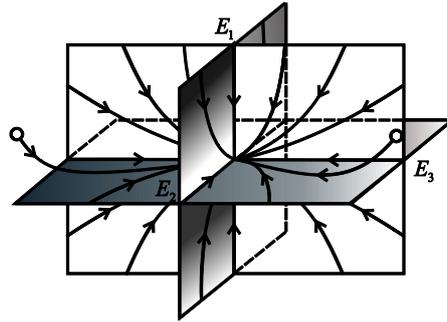


Figura 2. Diagrama de fase de $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3 < 0$ en $x' = AX$, nodo atractor

Si los autovalores $\lambda_1 < \lambda_2 < \lambda_3 < 0$ entonces la solución analítica flujo vectorial

$\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi_{J_A}(t, X_0) = X_0$ es nodo atractor para todo $X \in \mathbb{R}^3 - \{(0,0,0)\}$, es una contracción de las órbitas.

CASO 2. Nodo atractor, ensilladora, nodo inestable

2.1 Si los autovalores $\lambda_1 < \lambda_2 < 0 < \lambda_3$ reales distintos de cero de la matriz diagonal

$B = J_A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$, entonces presentan dos contracciones en dos direcciones y una expansión en una expansión, además el flujo vectorial solución del sistema (3.13) resulta $\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi_B(t, X_0) = X_0$ para todo $X \in \mathbb{R}^3 - \{(0,0,0)\}$, presentan tres casos, [4]:

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, X_0 punto crítico hiperbólico nodo estable o asintóticamente estable.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, X_0 punto silla.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, X_0 punto silla.

La representación del diagrama de fase es Figura 3. (2.1.a)

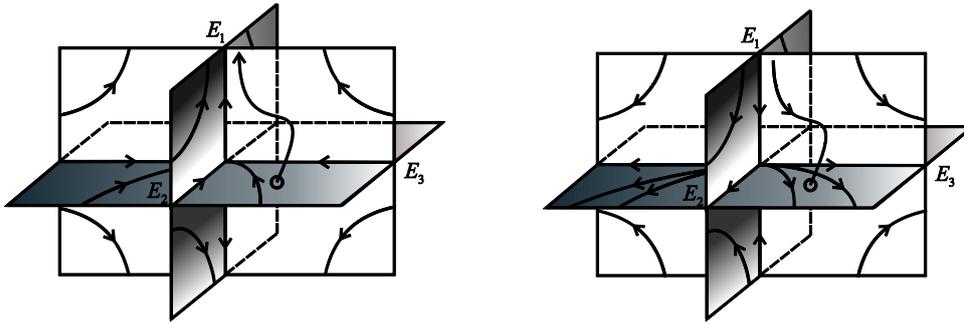
2.2 Si los autovalores $\lambda_3 < 0 < \lambda_1 < \lambda_2$ reales distintos de cero, entonces presentan dos expansiones en dos direcciones y una contracción en una dirección, además el flujo vectorial solución del sistema (2.11) en $\lim_{t \rightarrow \infty} |\varphi_B(t, X_0)| = \infty$ para todo

$X \in \mathbb{R}^3 - \{(0,0,0)\}$, y se presentan tres casos, [4]:

Si las constantes $C = (c_1, c_2, c_3)$ son no nulas, la recta tangente a la trayectoria tiende a los ejes E_1, E_2, E_3 cuando $t \rightarrow \infty$ y presentan tres casos de $X_0 \in \mathbb{R}^3$.

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, X_0 punto crítico hiperbólico nodo inestable.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, X_0 punto silla.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, X_0 punto silla.

La representación del diagrama de fase es Figura 3. (2.2.b)



(a) Si $\lambda_1 < \lambda_2 < 0 < \lambda_3$

(b) Si $\lambda_3 < 0 < \lambda_1 < \lambda_2$

Figura 3. Diagrama de fase (a): $\lambda_1 < \lambda_2 < 0 < \lambda_3$ y (b): Si $\lambda_3 < 0 < \lambda_1 < \lambda_2$

CASO 3. Si los autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ son reales y distintos de cero de la matriz diagonal $B = J_A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ entonces el flujo vectorial $\varphi_B(t, X)$ asociado al sistema (3.13) y presentan puntos de equilibrio $X_0 \in \mathbb{R}^3$.

3.1 Si los autovalores $\lambda_1 = \lambda_2 < \lambda_3 < 0$, entonces presenta una contracción en la dirección de E_3 y una rotación con contracción acercándose al origen del plano E_1E_2 y presentan tres casos, [4].

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, entonces el punto X_0 es nodo propio estable.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al origen.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al origen. Representación del diagrama de fase Figura.4 (3.1.a)

3.2 Si los autovalores $0 < \lambda_3 < \lambda_2 = \lambda_1$, entonces presenta una expansión en la dirección de E_3 y una rotación con expansión saliendo al origen del plano E_1E_2 y presentan tres casos, [4].

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, entonces el punto X_0 es nodo propio inestable.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al infinito a partir del origen.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al infinito a partir del origen. Representación del diagrama de fase Figura.4 (3.2.b)

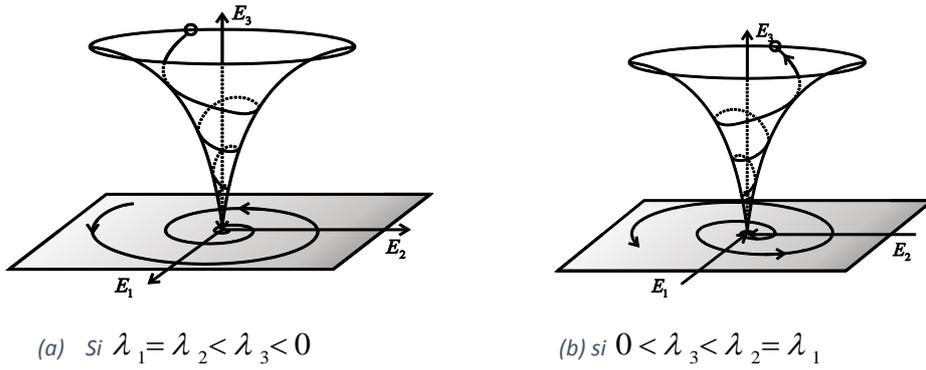
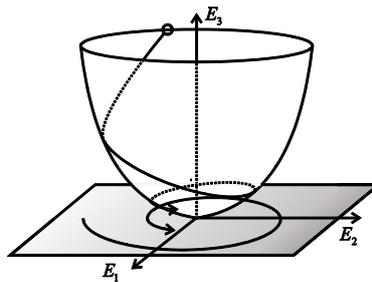


Figura 4. Diagrama de fase (a): Si $\lambda_1 = \lambda_2 < \lambda_3 < 0$ (b): Si $0 < \lambda_3 < \lambda_2 = \lambda_1$

CASO 4. Si los autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ son reales y distintos de cero de matriz diagonal $B = J_A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ entonces el flujo vectorial $\varphi_B(t, X)$ asociado al sistema (3.13) y presentan puntos de equilibrio $X_0 \in \mathbb{R}^3$.

4.1 Si los autovalores $\lambda_3 < \lambda_2 = \lambda_1 < 0$, entonces presenta una contracción en la dirección de E_3 y una rotación con contracción acercándose al origen del plano E_1E_2 y presentan tres casos, [4].

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, entonces el punto X_0 es nodo propio estable.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, tenemos segmento de recta tendiente al origen del infinito.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al origen del infinito. Diagrama de fase Figura 5 (4.1.a)



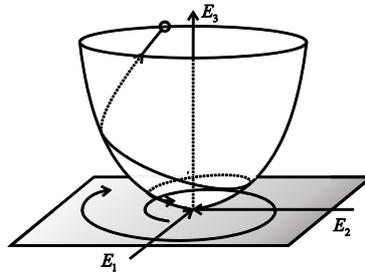
(a) Si $\lambda_3 < \lambda_2 = \lambda_1 < 0$

Figura 5: Diagrama de fase (a): Si $\lambda_3 < \lambda_2 = \lambda_1 < 0$

4.2 Si los autovalores $0 < \lambda_1 = \lambda_2 < \lambda_3$, entonces presenta una expansión en la dirección de E_3 y una rotación con expansión alejándose del origen en el plano E_1E_2 y presentan tres casos, [4].

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, entonces el punto X_0 es nodo propio inestable.

- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, presenta segmento de tendiente al infinito.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al infinito. Diagrama de fase Figura 6 (4.2.b)



(b) Si $0 < \lambda_1 = \lambda_2 < \lambda_3$

Figura 6: Diagrama de fase (b): Si $0 < \lambda_1 = \lambda_2 < \lambda_3$

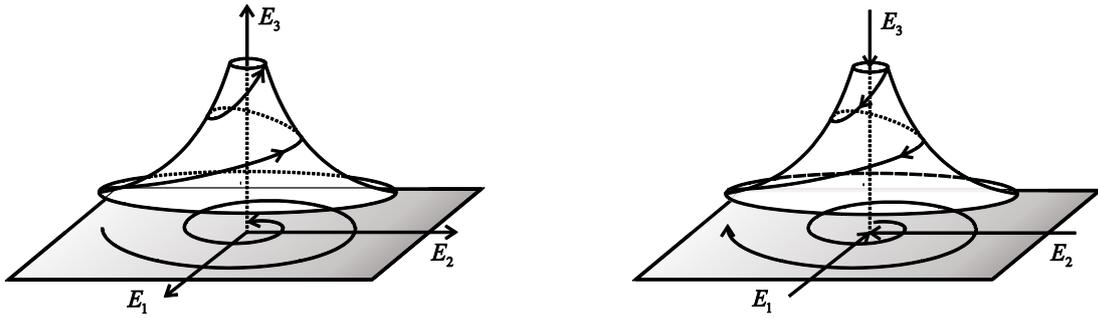
CASO 5. Si los autovalores $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ son reales y distintos de cero de la matriz diagonal $B = J_A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ entonces el flujo vectorial $\varphi_B(t, X)$ asociado al sistema (2.12) y presentan puntos de equilibrio $X_0 \in \mathbb{R}^3$.

5.1 Si los autovalores $\lambda_1 = \lambda_2 < 0 < \lambda_3$ presenta una expansión en dirección E_3 y una rotación con contracción acercándose al origen plano E_1E_2 y presentan tres casos, [4].

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, entonces el punto X_0 es nodo propio estable.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, presenta segmento de tendiente al infinito.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al infinito. Diagrama de fase Figura 7 (5.1.a)

5.2 Si los autovalores $\lambda_3 < 0 < \lambda_2 = \lambda_1$ presenta una contracción en dirección E_3 y una rotación con expansión alejándose al origen plano E_1E_2 y presentan tres casos:

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$, entonces el punto X_0 es nodo propio inestable.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$, presenta segmento de tendiente al origen del infinito.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$, presenta segmento de recta tendiente al origen del infinito. Diagrama de fase Figura 7 (5.2.b)



(a) Si $\lambda_1 = \lambda_2 < 0 < \lambda_3$

(b) Si $\lambda_3 < 0 < \lambda_2 = \lambda_1$

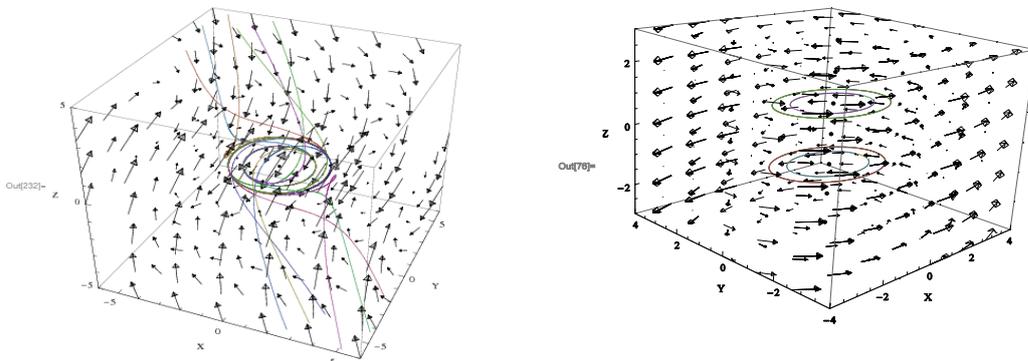
Figura 7. Diagrama de fase (a) Si $\lambda_1 = \lambda_2 < 0 < \lambda_3$ y (b) Si $\lambda_3 < 0 < \lambda_2 = \lambda_1$

CASO 6. Si los autovalores $\lambda_1 \in \mathbb{R}$, $\lambda_2 = a + ib$, $\lambda_3 = a - ib$ complejos conjugados de la matriz $B = J_A \in \mathbb{R}^{3 \times 3}$ y autovector $V_1 \in \mathbb{R}^3$ y dos autovectores complejos:

$b_1 = \frac{1}{2}[V_2 + V_3]$ y $b_2 = \frac{i}{2}[V_2 - V_3]$, el flujo vectorial asociado al sistema (2.12) resulta:

$$\varphi_B(t, X) = c_1 V_1 e^{t\lambda_1} + c_2 e^{at} [b_1 \cos(bt) + b_2 \sin(bt)] + c_3 e^{at} [b_2 \cos(bt) - b_1 \sin(bt)]$$

- (a) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_2\}$. Si $a = 0$ el flujo vectorial es elípticas o circulares y el punto X_0 es centro.
- (b) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_1, E_3\}$. Si los valores del autovalor parte compleja sean $a < 0$ y $b \neq 0$, entonces el punto X_0 es foco estable espiral entra del infinito al origen.
- (c) El cuadrante formado por sistema bidimensional $\{E_2, E_3\}$. Si los valores del autovalor parte compleja sean $a > 0$ y $b \neq 0$, entonces X_0 es foco inestable espiral sale del origen al infinito .La representación del Diagrama de fase Figura 8(a) y 8(b).



(a) Si $\lambda_1 = -3$, $\lambda_{2,3} = \pm 2i$

(b) Si $\lambda_1 = 0$, $\lambda_{2,3} = \pm \sqrt{2}i$

Figura 8. Diagrama de fase (a) si $\lambda_1 = -3$, $\lambda_{2,3} = \pm 2i$ y (b) Si $\lambda_1 = 0$, $\lambda_{2,3} = \pm \sqrt{2}i$

3.3 SISTEMAS AUTÓNOMOS NO LINEALES

Dado Ω subconjunto abierto del espacio de fase n -dimensional \mathbb{R}^n y un sistema autónomo no lineal asociado al campo vectorial $F : \Omega \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ definida por:

$$x' = F(X), \forall X = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T \in \Omega \subset \mathbb{R}^n. \quad (3.15)$$

La función vectorial $F(X) = (f_1(X), f_2(X), f_3(X), \dots, f_n(X)) \quad \forall X \in \Omega$ de clase $C^1(\Omega)$ cuyas funciones componentes reales $f_i : \Omega \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}$ bajo ciertas condiciones posee una solución en el intervalo maximal $I \subset \mathbb{R}$, en general esto no es posible encontrar la solución analítica, pero, es posible encontrar la solución cualitativa del sistema (3.15) mediante uso del software matemático [5] y [6], con aplicación del teorema Hartman-Grobman proceso de linealización del sistema (3.11). La matriz Jacobiana del campo vectorial F en punto de equilibrio hiperbólico denotado por $J_F(X_0)$, implica que existe la gradiente para cada función componente real $\nabla f_i(X)$, con $i = 1, 2, \dots, n$ esto nos garantiza las derivadas parciales existen, es más, el flujo vectorial del sistema (3.15) y flujo linealizado son equivalentes y conservan las propiedades topológicas en las vecindades del origen y puntos de equilibrio del F en virtud del teorema de Hartman-Grobman y por el teorema de función implícita de F , $\frac{\partial F(X_0)}{\partial x} \neq 0$, existe

una matriz linealizada $A = DF(X_0)$ y $\det(DF(X_0)) \neq 0$ [3], [26] y [4].

3.3.1 Flujo asociado a sistemas autónomos no lineales

Definición 3.11 Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ un abierto. Un campo vectorial de clase $C^r(\Omega)$ con $r \geq 1$ es una función $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ tal que $F(X) = (f_1(X), f_2(X), \dots, f_n(X))$ asociado al sistema autónomo no lineal en $X \in \Omega$ y satisface tres condiciones siguientes, [4].

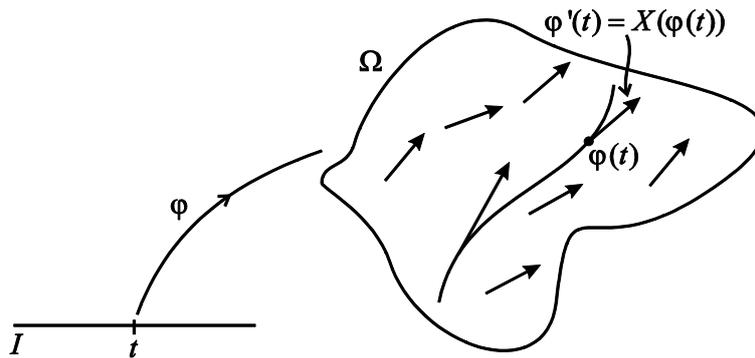


Figura 9. Flujo vectorial diferenciable asociado al sistema autónomo no lineal

- 1) Las funciones componentes $f_i : \Omega \longrightarrow \mathbb{R}$ son de clase $C^r(\Omega)$ con $1 \leq r \leq n$ y $i = 1, 2, \dots, n$ del campo vectorial.
- 2) Si $X \in \Omega$ punto de estado entonces la función vectorial $F(X) \in \mathbb{R}^n$ es vector.

3) Sea el sistema (2.15), tiene una solución la aplicación $\varphi: I \subset \mathbb{R} \longrightarrow \Omega \subset \mathbb{R}^n$ diferenciable en todo $t \in I$, $\varphi(t)$ diferenciable en intervalo maximal I tal que $\varphi'(t) = F(\varphi(t))$ y satisface $\varphi(t_0) = X_0 \in \Omega$.

El conjunto de todos los campos vectoriales $F: \Omega \subseteq \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ de clase $C^r(\Omega)$ que satisfaga $\varphi_F: I \subset \mathbb{R} \longrightarrow \Omega / [\varphi_F]' = F(\varphi_F(t))$ denotaremos por $\mathfrak{X}^r(\Omega)$.

Definición 3.12 Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto y $F \in \mathfrak{X}^r(\Omega)$ con $r \geq 1$. La función vectorial $F: \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ diferenciable en X_0 , si existe una transformación lineal $DF(X_0) \in \mathfrak{L}(\mathbb{R}^n)$ que satisface:

$$\lim_{|\vec{h}| \rightarrow 0} \frac{F(X_0 + \vec{h}) - F(X_0) - DF(X_0) \cdot \vec{h}}{|\vec{h}|} = 0 \quad (3.16)$$

La transformación lineal $DF(X_0)$ es la matriz Jacobiana del campo vectorial F en $X_0 \in \Omega$.

Teorema 3.3.5 Si la función vectorial $F: \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ es diferenciable en X_0 , entonces las derivadas parciales de funciones componentes $\frac{\partial f_i(X_0)}{\partial x_j}$ con $i, j = 1, 2, \dots, n$ existen en X_0 y para todo $X \in \Omega \subseteq \mathbb{R}^n$.

$$DF(X_0)X = \left[\sum_{j=1}^n D_j f_i(X_0) x_j \right]$$

Por lo tanto, si F es diferenciable, entonces $DF(X_0) = \frac{\partial(f_1, f_2, \dots, f_n)}{\partial(x_1, x_2, \dots, x_n)}(X_0)$ llamada matriz Jacobiana de F en X_0 .

Demostración:

Consideramos la función vectorial $F(X)$, es continuamente diferenciable en el conjunto abierto $\Omega \subset \mathbb{R}^n$, y la derivada de F en X_0 es una aplicación $DF: \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathfrak{L}(\mathbb{R}^n)$ es una función continua en todo su dominio $\Omega \subset \mathbb{R}^n$, dotadas de la norma euclidiana y la norma del operador. Esto implica que existe la gradiente para cada función componente real de F . Esto es, $\nabla f_i(X)$, con $i = 1, 2, \dots, n$ esto nos garantiza la existencia de las derivadas parciales en cada punto del dominio y esto:

$$\det[D_j f_i(X_0)] = \frac{\partial(f_1, f_2, \dots, f_n)}{\partial(x_1, x_2, \dots, x_n)}(X_0) \quad . \text{Entonces } DF(X_0)X = \left[\sum_{j=1}^n D_j f_i(X_0) x_j \right] \square$$

Definición 3.13 Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto y $F \in \mathcal{X}^r(\Omega)$ con $r \geq 1$. Entonces la función $\varphi(t)$ es solución del sistema (2.14) sobre un intervalo maximal $I \subset \mathbb{R}$, si y solamente si $\varphi(t)$ es diferenciable en $\forall t \in I$, $\varphi(t) \in \Omega$ y verifica $\varphi'(t) = F(\varphi(t))$.

Dado $\varphi(t_0) = X_0 \in \Omega$ y solución $\varphi(t) = \varphi_F(t, X) \in \Omega$ es solución del problema de valor inicial definida.

$$\begin{cases} x' = F(X) \\ X_0 = (c_1, c_2, \dots, c_n) \end{cases} \quad (3.17)$$

Definición 3.14 Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto. Una función vectorial

$F : \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ satisface la condición de Lipschitz sobre $\Omega \subset \mathbb{R}^n$, si existe una constante positiva K tal que verifica $|F(X) - F(Y)| \leq K|X - Y|, \forall X, Y \in \Omega \subset \mathbb{R}^n$, [4].

La función vectorial F satisface la condición de Lipschitz localmente sobre Ω , para cada punto $X_0 \in \Omega$ si existe una vecindad $V_\varepsilon(X_0) \subset \Omega$ de radio $\varepsilon = \varepsilon(X_0) > 0$ y una contante positiva $K_0 > 0$ tal que F es Lipschitz en $V_\varepsilon(X_0)$ y verifica:

$$|F(X) - F(Y)| \leq K_0|X - Y|, \forall X, Y \in V_\varepsilon(X_0).$$

3.3.2 Linealización alrededor de punto hiperbólico de sistema autónomo no lineal

Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto. Un sistema autónomo no lineal o PVI (3.17) y $F \in \mathcal{X}^r(\Omega)$ con $r \geq 1$ si $X_0 \in \Omega$ es punto crítico hiperbólico del campo vectorial $F(X) = (0, 0, \dots, 0)$

. Un sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ y un sistema autónomo lineal $x' = AX$ cuyos flujos vectoriales son localmente topológicas conjugadas en las vecindades del origen o punto equilibrio hiperbólicos del campo vectorial $V_\varepsilon(X_0) \subset \Omega$ [3].

Las derivadas parciales del campo vectorial F , cuyas gradientes de las funciones componentes reales existen y son continuas sobre Ω esto es:

$$D_j f_i(X_0) = \frac{\partial f_i(X_0)}{\partial x_j} \text{ para todo } j = 1, 2, \dots, r \text{ y } i = 1, 2, \dots, n. \text{ Las derivadas parciales de}$$

las funciones componentes f_i expresadas mediante desarrollo de series de Taylor en $X_0 \in \Omega$.

$$x'_i = f_i(X_0) + \sum_{i=1}^n \frac{\partial f_i(X_0)}{\partial x_i} (x_i - x_{0i}) + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{\partial^2 f_i(X_0)}{\partial x_i \partial x_j} (x_i - x_{0i})(x_j - x_{0j}) + \dots +$$

Si $X_0 \in \Omega$ es punto crítico hiperbólico del sistema autónomo linealizado, las funciones $f_i(X_0)$ y el tercer término a más del desarrollo de series de Taylor de F son nulas para potencias mayores o iguales que 2 y hacemos cambio de variable, esto es: $X_i = x_i - x_{0i}, X_j = x_j - x_{0j}$ para todo $i, j = 1, 2, \dots, n$ y resulta.

$$x'_i = f_i(X_0) + \sum_{i=1}^n \frac{\partial f_i(X_0)}{\partial x_i} X_i + \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \frac{\partial^2 f_i(X_0)}{\partial x_i \partial x_j} X_i X_j + \dots + \quad (2.18)$$

$$x'_i = \sum_{i=1}^n \frac{\partial f_i(X_0)}{\partial x_i} X_i \text{ expresado en su forma matricial}$$

La ecuación (3.19) es llamado sistema autónomo linealizado del sistema (3.17). En resumen $F'(X) = DF(X_0)X = AX \Leftrightarrow A = DF(X_0)$ llamada matriz linealizada en punto crítico hiperbólico de F , [3], [4].

$$\begin{pmatrix} \frac{dx_1}{dt} \\ \frac{dx_2}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(X_0)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(X_0)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1(X_0)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(X_0)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(X_0)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2(X_0)}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(X_0)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(X_0)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n(X_0)}{\partial x_n} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_3(t) \end{pmatrix} \quad (2.19)$$

Definición 3.15 Si $X_0 \in \Omega$ es punto crítico hiperbólico del sistema (2.19) asociado al campo vectorial, si todo los autovectores de la matriz linealizada $A = DF(X_0)$ tiene parte real no nula (A no puede tener valores autovalores nulos ni complejos puros). El sistema (2.19) se llama sistema autónomo linealizado del sistema autónomo no lineal en puntos críticos hiperbólicos y verifica $F(X_0) = (0, 0, \dots, 0)$ y desarrollo de serie de Taylor para funciones vectoriales no lineales es:

$$F'(X) = F(X_0) + DF(X_0)X + \frac{1}{2!}D^2F(X_0)\langle X, X \rangle + \frac{1}{3!}D^3F(X_0)\langle X, X, X \rangle + \dots +$$

Observación:

- (1) El primer término $F(X_0) = (0, 0, \dots, 0)$ de serie de Taylor es nula, el segundo término es una buena aproximación del sistema (2.18) y los siguientes términos de orden superior son nulas en las cercanías o puntos críticos hiperbólicos del campo vectorial.
- (2) Si $X_0 \in \Omega$ es punto crítico hiperbólico del sistema (2.18) también es del sistema (2.16) y la solución es la aplicación $\varphi_t: \Omega \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ llamada flujo vectorial diferenciable $\varphi_t(X) = \varphi(t, X)$ y $\varphi_t(X_0) = \varphi(t_0, X_0) = X_0$ es la condición inicial del problema de valor inicial y verifica $\varphi'_t(X) = F(\varphi_t(X))$.
- (3) Si $X_0 \in \Omega$ es punto crítico hiperbólico del sistema (2.19) y verifica $F(X_0) = \vec{0}$ y la matriz linealizada equivalente a la matriz Jacobiana.

$$A = DF(X_0) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(X_0)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(X_0)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1(X_0)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(X_0)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(X_0)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2(X_0)}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(X_0)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(X_0)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n(X_0)}{\partial x_n} \end{pmatrix} \quad (3.20)$$

La matriz linealizada (3.20) del sistema (3.17) permite hallar el conjunto de autovalores reales o complejas con parte real no nula en puntos críticos hiperbólicos del campo vectorial, llamada singularidad hiperbólica de F denotada por $Sing(F)$.

Definición 3.16 Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto y $F \in \mathfrak{X}^r(\Omega)$ con $r \geq 1$. Decimos que $a \in Sing(F)$ es atractor local, si todos los autovalores de la matriz (2.19) tienen parte real negativa y existe $\epsilon > 0$, $p \in V_\epsilon(a) \subset \Omega$ vecindad abierta y el intervalo abierto maximal $I(p) \subseteq \mathbb{R}^+$ y $\lim_{t \rightarrow +\infty} \varphi_p(t) = a$. Decimos que $a \in Sing(F)$ es fuente local, si todos los autovalores de la matriz (2.19) tienen parte real positiva y existe $\epsilon > 0$, $p \in V_\epsilon(a) \subset \Omega$ vecindad abierta y el intervalo abierto maximal $I(p) \subseteq \mathbb{R}^+$ y $\lim_{t \rightarrow -\infty} \varphi_p(t) = a$. Decimos $a \in Sing(F)$ punto silla, si los autovalores de la matriz A tienen parte real negativas y algunas positivas, [4].

Proposición 3.3.6 Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto y $F \in \mathfrak{X}^r(\Omega)$ con $r \geq 1$. La función vectorial $F : \Omega \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ continuamente diferenciable de clase $C^1(\Omega)$ y el flujo vectorial del sistema (3.17) es la aplicación $\varphi_A : I \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^n$ tal que $\varphi_A(t, X) = \psi(t)X$, $\psi(t) = e^{tA}$ matriz fundamental del sistema autónomo lineal. Entonces satisface las propiedades siguientes:

- (1) $\varphi_A(t_0, X) = \psi(t_0)X = X \quad \forall X \in \Omega$.
- (2) $\varphi_A(t+s, X) = \psi(t+s)X = \varphi_A(t, \varphi_A(s, X)) \quad \forall t, s \in I \subset \mathbb{R}^+$
- (3) El flujo vectorial $\varphi_A(t, X) \in \Omega \subset \mathbb{R}^n$ y verifica $\varphi'_A(t, X) = F(\varphi_A(t, X))$
- (4) $\lim_{X \rightarrow X_0} \varphi_F(t, X) = \varphi_F(t, X_0) \quad \forall t \in [a, b] \subset I, \forall X \in V_\epsilon(X_0) \subset \Omega$.

Definición 3.17 Sean $\Omega_1, \Omega_2 \subseteq \mathbb{R}^n$ conjuntos abiertos y $F_1 \in \mathfrak{X}^{r_1}(\Omega_1)$, $F_2 \in \mathfrak{X}^{r_2}(\Omega_2)$.

Dados los flujos vectoriales $\varphi_1 : I \times \Omega_1 \rightarrow \Omega_1$, $\varphi_2 : I \times \Omega_2 \rightarrow \Omega_2$ generados por los campos vectoriales y existe el homeomorfismo $h : \Omega_1 \longrightarrow \Omega_2$ tal que $h(O_{F_1}(p)) = O_{F_2}(h(p))$ para todo $p \in \Omega_1$ y cumple: [3].

- (1) Decimos que F_1, F_2 son topológicamente conjugadas si y solo si existe un

homeomorfismo $h: \Omega_1 \rightarrow \Omega_2$ tal que $h(\varphi_1(t, p)) = \varphi_2(h(t, p)) \forall (t, p) \in I \times \Omega_1$ conjugación topológica.

(2) Decimos que F_1, F_2 son C^r conjugadas, $r = \min\{r_1, r_2\}$ si y solo si existe difeomorfismo $h: \Omega_1 \rightarrow \Omega_2$ de clase C^r y $h(\varphi_1(t, p)) = \varphi_2(h(t, p)) \forall (t, p) \in I \times \Omega_1$ conjugación topológica de clase C^r .

Proposición 3.3.7 Sean $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto, $F \in \mathfrak{X}^r(\Omega)$ con $r \geq 1$ y $a \in \text{Sing}(F)$. Si $p \in V_\varepsilon(p) \subset \Omega$ entonces la solución maximal $\varphi_p: I(p) \rightarrow \Omega$ del problema de valor inicial definida:

$$\begin{cases} x' = F(X) \\ X_0 = p \end{cases} \quad (3.21)$$

$$\text{Dada por } \varphi_p(t) = e^{tA}p + \int_0^t e^{(t-s)A} r_a(\varphi_p(s)) ds, \forall t \in I(p) \quad (3.22)$$

Demostración:

Consideramos el punto crítico X_0 u origen del campo vectorial F y si $a = 0 \in \text{Sing}(F)$ y la diferencial $F(a+p) - F(a) = DF(a)p + r_a(p)$, entonces

$$F(p) - F(0) = DF(0)p + r_0(p) \text{ y resulta: } F(p) = DF(0)p + r_0(p) \text{ para todo}$$

$$\forall p \in \Omega_a = \Omega \text{ y la matriz Jacobiana en el origen } A = DF(0) \text{ y } \lim_{|p| \rightarrow 0} \frac{r_0(p)}{|p|} = 0.$$

El flujo vectorial $\varphi_p(t) = \varphi_F(t, p)$ es solución del sistema (2.20) diferenciable y satisface:

$$\varphi'_p(t) = F(\varphi_p(t))$$

$$\varphi'_p(t) = DF(0)\varphi_p(t) + r_0(\varphi_p(t)) = A\varphi_p(t) + r_0(\varphi_p(t)) \forall t \in I(p)$$

Multiplicado por el factor integrante e^{-tA} y derivación de producto de funciones vectoriales

$$\frac{d}{dt}(e^{-tA}\varphi_p(t)) = e^{-tA}[\varphi'_p(t) - A\varphi_p(t)] = e^{-tA}r_0(\varphi_p(t))$$

Fijando $t \in I(p) \subset \mathbb{R}^+$ y realizar proceso de integración de 0 a t ambos miembros, es:

$$\int_0^t d(e^{-tA}\varphi_p(t)) = \int_0^t e^{-tA} r_0(\varphi_p(t)) dt \text{ entonces } e^{-tA}\varphi_p(t) - \varphi_p(0) = \int_0^t e^{-sA} r_0(\varphi_p(s)) ds$$

$$\varphi_p(t) = e^{tA}\varphi_p(0) + e^{tA} \int_0^t e^{-sA} r_0(\varphi_p(s)) ds = e^{tA}p + \int_0^t e^{(t-s)A} r_0(\varphi_p(s)) ds$$

$$\varphi_p(t) = e^{tA}p + \int_0^t e^{(t-s)A} r_0(\varphi_p(s)) ds \equiv \varphi_F(t, p) \quad \square$$

3.3.3 Comportamiento local de órbitas cerca de puntos de equilibrio hiperbólico

El teorema de Hartman-Grobman nos asegura que sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ y sistema autónomo lineal $x' = AX$ cuyos flujos vectoriales son topológicamente conjugadas en puntos del origen o puntos críticos hiperbólicos del campo vectorial.

Teorema 3.3.8 (Teorema de Hartman) Sean $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto, $F \in \mathcal{X}^r(\Omega)$ y $X_0 \in \text{Sing}(F)$. Si $\varphi_t : I \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ flujo vectorial diferenciable de clase $C^1(\Omega)$ definida por

$\varphi_t(X) = \varphi(t, X) = e^{tA} X + \gamma(t, X)$, donde la matriz $A = DF(X_0)$ tiene autovalores con parte real distinto de cero. Si $\gamma_1 = \gamma(1, \cdot)$ tal que $\text{Lip } \gamma_1 = \sup |D\gamma_1| < \varepsilon$ y si γ es limitada en $[0, 1] \times \mathbb{R}^n$, entonces existe un único homeomorfismo $H : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ de la forma $H = I + U$ donde U es limitada y verifica.

$$H(\varphi(t, X)) = e^{tA} H(X) \quad \forall t \in \mathbb{R} \text{ y } X \in \Omega \quad (3.23)$$

H es una conjugación topológica entre el flujo vectorial generado del campo vectorial F y el flujo vectorial lineal $L(t, X) = e^{tA} X$ es solución del sistema autónomo linealizada $x' = AX$

Teorema 3.3.9 (teorema de Hartman- Grobman) Sean $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto, $F \in \mathcal{X}^r(\Omega)$. Si $\varphi_t : I \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ flujo vectorial diferenciable de clase $C^1(\Omega)$ asociado al sistema (2.14). Suponga que $0 \in \Omega$, y $X_0 \in \text{Sing}(F)$. Entonces existe un homeomorfismo h definido sobre vecindad de centro X_0 y radio $\varepsilon > 0$, $V_\varepsilon(X_0) \subset \Omega$ tal que $h \circ e^{tA} = \varphi_t \circ h$, $A = DF(X_0)$, F es localmente topológica conjugada a A en 0 y X_0 .

Demostración:

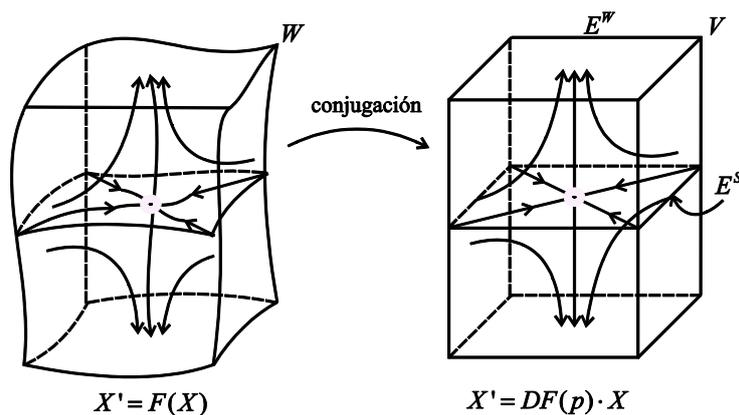


Figura 10. Diagrama de fase de sistemas autónomos lineales y no lineales-Teorema de Hartman Grobman

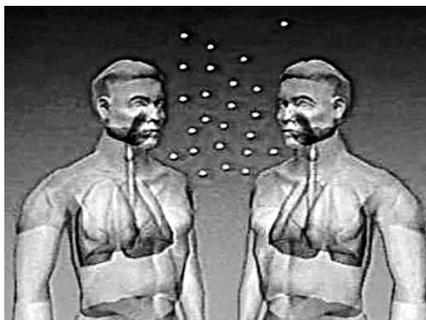
3.4 TUBERCULOSIS

Definición 3.18 La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa mortal causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* o Bacilo de Koch en honor al médico alemán Robert Koch; agente causal de casos de TB y suele acatar con frecuencia los

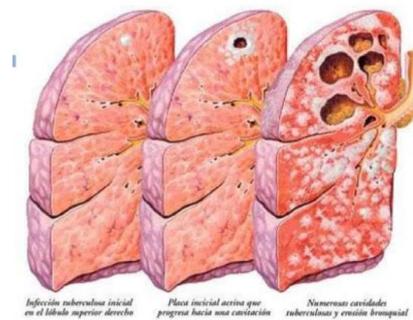
pulmones debido que el bacilo necesita abundante oxígeno para multiplicarse, pero, pueden comprometer cualquier otro órgano del cuerpo humano y alojarse por varios años llamada tuberculosis extrapulmonar (cerebro, meninges, riñones, intestinos, ganglios linfáticos, huesos etc.,) espera disminución del sistema inmune para multiplicarse [29].

El bacilo de Koch es aerobio estricto y vividor intracelular que se adapta en órganos del cuerpo humano, el infectado se convierte su único reservorio, su morfología delgada, ligeramente curvos, inmóvil y no presentan capsulas ni forman esporas; se instala en lugares con mucosidades, su propagación depende principalmente de cuatro factores: virulencia, resistencia, hipersensibilidad y génesis del patrón de granulomatoso, [13].

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa y transmisible de evolución aguda, crónica que afecta más al aparato respiratorio, especialmente el pulmón, influenciada por las condiciones socioeconómicas, y no discrimina género, raza, edad ni condición social se caracteriza por formación de granulomas en los tejidos infectados y células, [30].



(a) Aerosoles de Bacilo de Koch



(b) Pulmón infectado con Bacilo de Koch

Figura 11. Tuberculosis Pulmonar y Transmisión de bacilo de Koch([http:// es.slideshare.net](http://es.slideshare.net))

3.4.1 Transmisión de la tuberculosis

La transmisión del bacilo de Koch ocurre más frecuentemente por vía aérea, un enfermo al expulsar bacilos tuberculosos al aire a través de microgotas de salivales suspendidas de 1 a 5 micrómetros de diámetro que se producen y expelen al toser, estornudar, cantar, a un hablar de personas infectadas con TBP a personas sanas por inhalación, contacto vulnerable de traspasar el tracto respiratorio superior y depositarse en los alveolos del pulmón e inicia la infección, paciente bacilífero donde son fagocitadas por los macrófagos multiplicándose hasta unos 3000 microgotas infectantes y apenas 10 bacilos de Koch son capaces de iniciar la infección de un individuo susceptible. Las microbacterias pueden causar infecciones al ingresar al huésped a través de micro lesiones cutáneas, [29].

La propagación de los bacilos de tuberculosis se produce por medio de núcleos suspendidos de pequeñas microgotas que son expulsadas de expectoración de personas afectadas con TBP, estas microgotas pueden permanecer en el aire por mucho tiempo y ser inhalados por personas sanas; la infección de los contactos es más probable cuando conviven o permanecen por un tiempo prolongado o cerca de un infectado que está expectorando bacilos y en un ambiente poco ventilado [31].

La tuberculosis pulmonar es la más frecuente del (80-85% de casos diagnosticados) debido el bacilo necesita abundante oxígeno para multiplicarse, en pulmones de enfermos se puede formar cavidades en las que se alojan grandes poblaciones de bacilos y ser detectados en muestras de esputos. Las personas que tienen tuberculosis pueden tener algunos o todos los síntomas como: tos y expectoración por más de 15 días, sudoración nocturna, pérdida de apetito, peso, dolor de pecho, tos con sangre, tos seca y persistente, puede prolongarse semanas o inclusive meses. A las personas con estos síntomas se llaman Sintomáticos Respiratorios (SR). Para que la baciloscopia sea positiva es preciso que la muestra tenga como mínimo entre 5000 a 10000 bacilos por milímetro cúbico de muestra y se hallan en pacientes con tuberculosis pulmonar de enfermedad avanzada y presenta lesiones cavitadas en el pulmón, estos son los que transmiten los bacilos a la comunidad o entorno.

El reservorio fundamental de TBP es el hombre infectado, al inicio no es fuente activa de infección, no tiene síntomas, pero, al transcurrir años o décadas se convierte en fuente de infección y se propaga por inhalación de microgotas infecciosas de bacilos tuberculosas aerosoles de secreciones respiratorias por lo general son adultos con tuberculosis pulmonar cavitaria, y son potencialmente contagiosas a personas sanas huésped [31].

3.4.2 Prevención y control de la transmisión de TBP en establecimientos de salud

3.4.2.1 La prevención y tamizaje de tuberculosis

La estrategia sanitaria nacional de prevención y control de la tuberculosis (ESNPCT) es el órgano técnico normativo dependiente de la Dirección General de Salud de las Personas, responsable de establecer la doctrina, normas y procedimientos para el control de la tuberculosis en el Perú; garantizando la detección, diagnóstico, tratamiento gratuito y supervisado a todos los enfermos con tuberculosis, con criterios de eficiencia, eficacia y efectividad. Se recomienda como medidas básicas de prevención para evitar el contagio y transmisión, insistir que el infectado se cubra la boca al toser o estornudar, y use mascarilla al menos durante las primeras dos semanas luego de iniciar el tratamiento. [32].

La medida de prevención más eficaz es evitar el contagio, esto se logra eliminando las fuentes de infección a través de la detección, diagnóstico oportuno y dar tratamiento completo de casos de TBP con baciloscopia positiva (BK +). La vacuna se aplica a recién nacidos contra la meningitis y miliar tuberculosis, quimioprofilaxis para adultos y finalmente información, educación y comunicación para la salud de calidad de vida, [33].

3.4.2.2 Control de infecciones tuberculosis

El control de infecciones en tuberculosis es el conjunto de medidas que define el establecimiento de salud con el objetivo de prevenir y controlar la transmisión del mycobacterium tuberculosis afín de evitar su transmisión al personal de salud, los pacientes y las visitas que a él. El programa de control de tuberculosis (PCT) tiene como objetivo principal cortar la cadena de transmisión de TB, diagnóstico oportuna de sistemáticos respiratorios casos de TB pulmonar o extrapulmonar y dar tratamiento con esquemas eficaces hasta conseguir su curación, esto es, la estrategia del tratamiento abreviado estrictamente supervisada (TAES), [32]. Hay tres niveles de control de

infecciones de bacilo de Koch: 1er nivel gerencial administrativo, que consiste en políticas, prácticas para reducir el riesgo de contagio del trabajador y paciente bacilífero a personas sanas, diagnóstico temprano, separar o aislar pacientes con TBP cavitaria y dar tratamiento eficaz, capacitación al personal de salud y usuarios 2do nivel ambiental, equipamiento y prácticas para reducir áreas de alta concentración de aerosoles o partículas infectantes de bacilo, con máxima ventilación, iluminación natural, alejar personas sanas de infectados, ventilación mecánica con filtración de aire para extraer aerosoles infectantes, finalmente radiación ultravioleta para control ambiental y eliminar bacilos. 3er nivel protección respiratoria, última línea de defensa del contagio de bacilo de Koch, uso de mascarillas o respiradores en áreas de alta concentración de partículas infectantes y no se pueden reducir con niveles anteriores, al transportar al paciente con TB de trabajadores de instalaciones hospitalarias, cuarto de aislamiento para pacientes con TB cavitaria, tuberculosis multifármaco resistente, [32].

3.4.3 Tratamiento de tuberculosis

- El tratamiento se basa en diversos regímenes de terapia combinada (varios medicamentos) de corta duración formulados en los decenios de 1970 y 1980, y que han ido mejorando en el transcurso de los años, teniendo en cuenta tres propiedades fundamentales de los medicamentos antituberculosis: capacidad bactericida, capacidad esterilizante y capacidad de prevenir la resistencia. La Isoniazida y la Rifampicina son consideradas como el Núcleo Básico del tratamiento antituberculoso a la que se agregó posteriormente la Pirazinamida; todas ellas pueden eliminar el bacilo de la TB (*Mycobacterium tuberculosis*) en cualquier localización, a nivel intracelular y extracelular, presenta dos fases: [32].
- Primera Fase de inducción o bactericida: de administración diaria, sirve para reducir rápidamente la población bacilar de crecimiento y multiplicación rápida y para prevenir la resistencia y con ello el fracaso.
- Segunda fase de mantenimiento o esterilizante: de administración intermitente. Incluye menor número de medicamentos, suficientes para conseguir la eliminación de los bacilos persistentes y evitar así las recaídas.

De acuerdo a la norma técnica de tuberculosis del Perú, la TB resistente a medicamentos (TB DR), se clasifica en: (a) TB a resistente a Isoniacida (H), (b) TB resistente a Rifampicina (R), (c) TB multidrogo resistente (TB-MDR) resistente a H y R (d) TB extensamente resistente (TB XDR) resistente a Fluorquinolona y H, R, a inyectable de segunda línea. La administración inadecuada de tratamiento a pacientes con TB o falta de medicamentos en los establecimientos de salud pública incrementan nuevos casos estableciendo multidrogo resistente (TB MDR) resistente a R y H que son fármacos antituberculosis, es difícil diagnosticar, controlar y tratar, estos permiten la transmisión de cepas resistentes a personas sanas; es más, TB MDR ha desencadenado una epidemia de TB XDR producida por cepas mutantes y resistentes a drogas que curan TB multiresistentes a fármacos de primera línea fluoroquinolona, ciprofloxacino, moxifloxacina y a inyectables kanamicina, amikacina. [7].

El tratamiento de la tuberculosis es importante para preservar la salud del paciente como para prevenir la propagación de la enfermedad entre la población sana. Sus bases bacteriológicas estriban en el elevado número de bacilos de Koch que existen en la mayor parte de lesiones humanas de la TB y en la capacidad de mutar que tiene el *M. tuberculosis* cuando alcanza un número elevado de divisiones; ello hace imprescindible la asociación de fármacos que eviten la selección de mutantes resistentes; se fundamenta en dos grandes bases bacteriológicas: la asociación de fármacos para evitar la selección de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes y la necesidad de tratamientos prolongados para matar a todos los bacilos en sus diferentes fases de crecimiento metabólico [34].

3.4.4 Proceso de inhalación de *Mycobacterium Tuberculosis*

La tuberculosis puede afectar a cualquier órgano del cuerpo humano, pero, 86% de casos diagnosticados afectan al pulmón (tuberculosis pulmonar) que la vía de ingreso más frecuente es inhalatoria, la presentación más habitual de la enfermedad de bacilo de Koch.

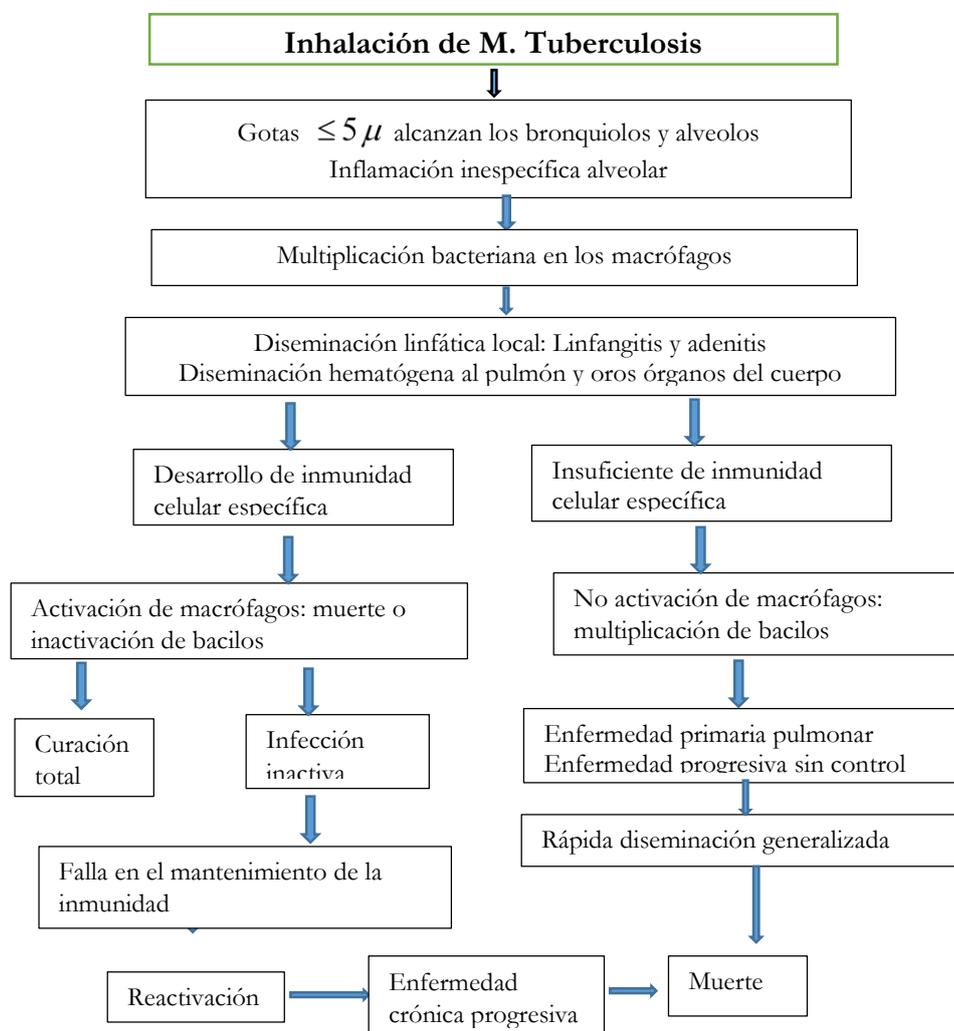


Figura 12. Proceso de inhalación de *Mycobacterium Tuberculosis*

3.4.5 TUBERCULOSIS EN EL PERÚ Y CIUDAD DE PUERTO MALDONADO

En nuestro país la bacteria de bacilo de Koch es una enfermedad que causa morbilidad de muchas personas de estratos sociales más pobres y se reportan casos en todas las regiones del país, la enfermedad se concentra principalmente en costa central y la selva.

La epidemiología de TB (2013-2014), se basa en datos estadísticos recolectados de sistema de vigilancia epidemiológica (SVE) y estrategia sanitaria nacional de prevención y control de tuberculosis (ESNPCT), además de estudios nacionales para estimar el riesgo anual por infección de tuberculosis (RAIT) en las últimas décadas de transmisión de *mycobacterium tuberculosis*, para el año 2014 se reportaron alrededor 27350 casos nuevos de TB y la incidencia de TB reportada 88.8 casos nuevos por cada 100 mil habitantes. En los años 2013-2014 cinco regiones Madre de Dios, Ucayale, Loreto, Lima e Ica, presentaron incidencia de TB por encima de nivel nacional y reportaron 72% de casos nuevos notificados en el país, Lima es la región que más casos de TB que concentra en el país 60% y el tercer región con la incidencia más alta y mayor porcentaje de casos se centran en la metropolitana de Lima, y en sus distritos de San Juan de Lurigancho, Rímac, La Victoria, El Agustino, Ate, Santa Anita y Barranco, de edad promedio 35 años y rango intercuartil entre 21 a 48 años de ambos sexos de ocupación desempleados, jubilados, estudiantes, [35].

En el Perú año 2010 se diagnosticaron 32477 casos de Tuberculosis (TB), de los cuales 28297 fueron casos nuevos, correspondiendo de ellos 17264 a casos de Tuberculosis Pulmonar con Baciloscopia Positiva, cifras que traducidas en termino de tasas (por 100000 Hab.) corresponden respectivamente a Morbilidad total (110,2), Incidencia Total (96,1) e incidencia Tuberculosis Pulmonar Bk (+) (58,6). Esto es un problema de salud pública agravado en los últimos años fenómenos epidemiológicos como Tuberculosis Drogo resistentes (TB-DR) esto implica medicamentos químicos genéricos ha llegado a los límites de efectividad para la enfermedad. Las implicaciones terapéuticas, pronósticos de cepas Tuberculosis Multidrogorresistente (TB-MDR) a isoniacida, refampicina o fluoroquinolona e inyectables de segunda línea en centros hospitalarios del Perú [36]

En el Perú, Ley de Prevención y Control de la TB en el Perú Nro 30287, declara de interés nacional la lucha contra la TB y la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (ESNPCT) del Ministerio de Salud (MINSa), ha obtenido avances significativos en el control de esta enfermedad; sin embargo, aún persisten desafíos que deben ser abordados. En los años 2011 y 2015 se notificación 30988 casos de Tuberculosis 1774 000 personas con sintomáticos respiratorios identificados, con una mortalidad de 3700 defunciones, la tasa de incidencia con 87,6 casos nuevos de TB y 16927 de TB pulmonar para población Lima metropolitana, Callao, regiones del País [7].

La situación epidemiológica avances, desafíos para el control de TB en Perú (2015), es la primera causa de muerte por un agente infeccioso en el mundo, la incidencia en la población viene disminuyendo muy lentamente y la resistencia a los medicamentos es actualmente considerada como una crisis internacional. En el Perú, la reciente Ley de Prevención y Control de la TB en el Perú (Ley 30287), declara de interés nacional la lucha contra la TB. En los últimos años, la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y

Control de la Tuberculosis (ESNPCT) del Ministerio de Salud (MINSA), ha obtenido avances significativos en el control de esta enfermedad; sin embargo, aún persisten desafíos que deben ser abordados; se estima 10.4 millones de casos de TB, 580 mil casos de TB multidrogo resistente, 1.2 millones de casos de TB/VIH, 1.8 millones de muertes por *Mycobacterium tuberculosis* que ocasionaron más muerte que VIH y malaria.

El 80% de casos de TB en los años (2008-2015), reportaron 10 regiones de salud Lima metropolitana y provincias, Callao, La Libertad, Loreto, Ica, Junín, Lambayeque, Arequipa, Madre de Dios, Ucayale, un total de 30988 casos de TB, 27299 notificados de nuevos casos, de estos, 16860 casos son varones y edades de 15-24 años contribuye a la mayor proporción de casos entre varones y mujeres notificado por ESNPCT, 16927 de casos de TBP frotis positivo notificado por ESNPCT por cada 100 mil habitantes y 1162 muertos por la enfermedad. En la región de Madre de Dios, se tuvo 222 casos de morbilidad de TB, 208 nuevos casos de incidencia, 160 casos de incidencia de TB por frotis positivo y 11 casos de mortalidad, [7].

De acuerdo a la Norma Técnica de Tuberculosis del Perú, la TB resistente a medicamentos (TB DR) se clasifica de la siguiente manera: i) TB resistente a isoniácida (H), si la resistencia es a isoniácida, pero no a rifampicina; ii) TB resistente a rifampicina (R), si la resistencia es a rifampicina, pero no isoniácida; iii) TB multidrogorresistente (TB MDR), si la resistencia es a H y R, y iv) TB extensamente resistente (TB XDR), si además de H y R, es resistente a una fluoroquinolona y a un inyectable de segunda línea, a nivel nacional del año (2008-2015), 891 casos TB H resistente, 168 casos TB R resistente, 1366 casos de TB MDR y 104 de casos TB XDR; en la región de Madre de Dios hubo 14 casos de TB MDR, [7].

3.4.6 MODELOS MATEMÁTICOS DE TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS

3.4.6.1 Planteamiento de modelo matemático epidemiológico

Al construir modelo matemático epidemiológico de la dinámica de transmisión de TBP, se remonta la modelación de propagación de una enfermedad infectocontagiosa en una población que se asume homogénea, es decir, cada individuo de la población se encuentra en similares condiciones a las de todos los demás para resistir o concebir la infección del bacilo de Koch. Las enfermedades infecciosas continúan siendo un problema para la salud de las personas humanas, los mecanismos de evolución, transmisión, propagación, control y tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis* agentes infectantes presentes en el aire expectorado de un paciente bacilífero en forma de aerosoles, los cuales pueden ser expresados mediante sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales en las variables estado del espacio de fase n-dimensional, esto implica, ubicarse ante contenidos de la matemática superior bien definidos y formal, para interpretarlos, asimilarlos e interpretar fenómenos epidemiológicos de bacilo de Koch, establecer modelos matemáticos en las variables de población susceptibles, infectados, removidos y susceptibles(SIRS) endémico [1] y [15], además se considera la población de susceptibles, latentes, infectados y susceptibles(SEIS) sin/con control [2]; los cuales describe una situación real de la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar, teniendo como fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales [3] y [4].

El modelo matemático epidemiológico que describe la evolución, transmisión, propagación, control y tratamiento de tuberculosis pulmonar permiten analizar y comprender el comportamiento cualitativo causada por la bacteria de bacilo de Koch, los pacientes bacilíferos pierden sus defensas inmunológicas y son fuente de contagio a la población susceptible, el individuo latente convive con la enfermedad de tuberculosis y no es fuente de contagio debido a que sus defensas inmunológicas controlan la enfermedad, el individuo removido recibió tratamiento completo oportuno, pero, pueden pasar por tratamiento incompleto o abandono de las terapias programadas a la etapa de tuberculosis multidrogo resistente o a tuberculosis extensamente resistentes.

Los modelos matemáticos SIRS, SEIS y SEIR establecen instrumentos matemáticos para analizar, evaluar la dinámica de evolución, transmisión de la tuberculosis pulmonar y con estos resultados se puede prevenir, controlar y tratar la enfermedad infecciosa en una comunidad. El presente trabajo de investigación hace revisión documental de personas que padecen con esta enfermedad registrada en la dirección de salud (DISA) ciudad de Puerto Maldonado y la dirección de prevención y control de tuberculosis (DPCT), con estos resultados el director en jefe médico, las autoridades regionales, nacional de turno pueden tomar decisiones para prevenir, controlar y suministrar tratamiento oportuno a pacientes bacilíferos a fin prolongar y calidad de vida. La población objeto de estudio se considera supuestamente constante clasificados en población de susceptibles, latentes, infectados y removidos de demografía de varones y mujeres residentes en la ciudad de Puerto Maldonado.

3.4.6.2 Objetivos del modelo matemático epidemiológico

Con el presente modelo matemático establecido se busca:

- a) Construir y representar la dinámica de evolución, transmisión, prevención y control de bacteria mycobaterium tuberculosis expresadas como sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden no lineal e interpretar la solución cualitativa bajo fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales y aplicación del teorema de Hartman y Grobman y proposiciones definidas en el presente trabajo.
- b) Utilizar el software matemático para modelos epidemiológicos de TBP asociado al campo vectorial para determinar los puntos de equilibrio hiperbólicos, autovalores de la matriz linealizada y diagramas de fase y establecer puntos estables o inestables.
- c) Revisar la información documental de población afectada con tuberculosis pulmonar registrada de la dirección de prevención y control de tuberculosis (DPCT) en la dirección de salud (DISA).
- d) Garantizar la existencia y unicidad de solución del problema de valor inicial de modelos matemáticos epidemiológicos de tuberculosis pulmonar y analizar el comportamiento cualitativo con fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales en espacio de fase tridimensional.
- e) Valorar modelos matemáticos epidemiológicos construidos y verificar las hipótesis planteadas y obtener las conclusiones objetivas, estos resultados sirvan para tomar decisiones de las autoridades de turno y que impacto tendrán las estrategias de control, sin control del bacilo de Koch en la ciudad de Puerto Maldonado.

La importancia de construir modelos matemáticos epidemiológicos reside en demostrar y comunicar matemáticamente una situación real viviente de pacientes que conviven con bacilo de Koch y comprobar las hipótesis planteadas y obtener conclusiones objetivas, con fundamento científico, académico y tener información cuanta población es afectada, controlada oportunamente, tratada con medicamentos eficaces y cuantos pasan a ser multidrogo resistentes y finamente cuantos por esta enfermedad en las últimas décadas.

3.4.7 Modelo matemático epidemiológico de la dinámica de transmisión de TBP en individuos

3.4.7.1 Modelo matemático epidemiológico SIR endémico con muerte por enfermedad

El presente modelo epidemiológico representa la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar de la interacción disjunta de poblaciones susceptibles S , infectadas I , removidos R , aquellos que fueron curados por tratamiento adecuada con medicamentos químicos antituberculosis y teniendo personas que fallecen con la bacteria de bacilo de Koch. La población total se considera constante N . Sea un conjunto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ abierto y el campo vectorial $F : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ y $x' = F(X)$ sistema autónomo no lineal y representa el problema de valor inicial:

$$\begin{cases} S' = \mu N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S \\ I' = \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I \quad \text{con } X_0 = (S_0, I_0, R_0) \\ R' = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad (3.24)$$

Donde β : parámetro epidemiológico llamada velocidad de infección o probabilidad de transmisión, γ : tasa de perdida de efectividad de tratamiento por abandono o fallecidos, μ : tasa de nacimientos o muerte natural; θ : tasa de muerte de infectados por la enfermedad TBP anuales y las condiciones iniciales son positivas de velocidad de inmunidad, [15].

$S(t)$: Representa número de individuos susceptibles sanos que, al entrar en contacto, convivir o cercanía con paciente bacilífero puede resultar infectado en el tiempo.

$I(t)$: Representa número de individuos infectados con bacilo de Koch, individuos que pueden transmitir la enfermedad a población $S(t)$ en el tiempo.

$R(t)$: Representa número de individuo recuperados, por el tratamiento de medicamentos antituberculosos o mueren por la enfermedad en el tiempo.

3.4.7.2 Modelo matemático epidemiológico SIRS endémico con muerte por enfermedad

Una enfermedad se conoce endémica, si la enfermedad permanece por un periodo largo debido a la inefectividad de tratamiento de antituberculosis y la población afectada para a tuberculosis multidrogo resistente o tuberculosis extensamente resistente. Dado el problema de valor inicial con condiciones iniciales positivas y las variables de población

de susceptibles, infectados, removidos y susceptibles por la pérdida de efectividad de tratamiento por abandono y pérdida de inmunidad por abandono de tratamiento de población de removidos y son TB MDR y TB XDR y pasan a ser susceptibles y más vulnerables a contagiar y tendiente a la muerte, con una población supuesta constante N , y presento el problema de valor inicial (SIRS), [15].

$$\begin{cases} S' = \mu N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S + \delta R \\ I' = \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I \quad \text{con } X_0 = (S_0, I_0, R_0) \\ R' = \gamma I - \mu R - \delta R \end{cases} \quad (3.25)$$

Donde β : parámetro epidemiológico llamada velocidad de infección o transmisión de TBP, γ : tasa de pérdida de efectividad de tratamiento por abandono o fallecidos, μ : tasa de nacimientos o muerte natural, θ : tasa de muerte de infectados por la enfermedad anuales, δ : tasa de pérdida de inmunidad por abandono al tratamiento TB MDR y TB XDR; las condiciones iniciales son positivas.

3.4.8 Modelo matemático epidemiológico SEIS endémico sin muerte por enfermedad

El modelo matemático SEIS expresa la dinámica de transmisión de TBP en el supuesto los individuos a la clase susceptibles S a una tasa proporcional a la población por nacimientos o por la pérdida de inmunidad, luego pasarían a ser aquellos que portan la enfermedad, pero al hallarse en periodo de latencia E no muestran síntomas y no están en condición de infectar a otros; un individuo que ha enfermado nunca obtiene la inmunidad, es así, que después de un tiempo el individuo vuelve a ser susceptible a la enfermedad y presentamos el problema de valor inicial, [2]

$$\begin{cases} S' = \mu N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S + \delta I \\ E' = \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu) E \quad \text{con } X_0 = (S_0, E_0, I_0) \\ I' = \gamma E - (\mu + \delta) I \end{cases} \quad (3.26)$$

Donde β : parámetro epidemiológico llamado probabilidad de transmisión de TPB, γ : tasa de personas que desarrollan la infección de TBP, μ : tasa de nacimientos o muerte natural, δ : tasa de pérdida de inmunidad por abandono al tratamiento y vuelven a ser susceptibles a la TBP resistentes; las condiciones iniciales son positivas. $S(t)$: población susceptibles y

$E(t)$: representa número de personas en estado de latente con TBP o periodo de incubación de la enfermedad, personas que han contraído la enfermedad de TB, pero no son aun contagiosos.

$I(t)$: Representa número de individuos infectados con bacilo de Koch, individuos que han superado el periodo de latencia y pueden transmitir la enfermedad a población $S(t)$ en el tiempo.

3.4.9 Modelo matemático epidemiológico SEIR endémico con muerte por enfermedad

El modelo *SEIR* implementado interpreta la dinámica de la transmisión de la TBP bajo los siguientes supuestos: los individuos ingresan a la clase susceptible (*S*) a una tasa proporcional a la población, por nacimientos o por la pérdida de inmunidad, luego pasarían a ser aquellos que portan la enfermedad pero que al hallarse en su periodo de latencia (*E*) no muestran síntomas y no están en condición de infectar a otros; recuperados (*R*) que recibieron tratamiento eficaz estando en periodo de latencia o infectado y no ha perdido la inmunidad, a la TBP y presentamos el problema de valor inicial, [19] .

$$\begin{cases} S' = B - \beta c \frac{I}{N} S - \mu S \\ E' = \beta c \frac{I}{N} S - (k + \mu + r_1)E + \sigma \beta c \frac{I}{N} R \\ I' = kE - (\mu + r_2 + \theta) I \\ R' = r_2 I + r_1 E - \sigma \beta c \frac{I}{N} R - \mu R \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0) \quad (3.27)$$

R(t): Representa número de individuo recuperados por el tratamiento de medicamentos antituberculosis que estando en la clase de latentes o infectados fueron curados totalmente o mueren por la enfermedad en el tiempo. Sea β , $\sigma \beta$ es velocidad de infección y proporción de personas tratadas infectados respectivamente, *B*: población de migrantes a la ciudad de Puerto Maldonado susceptibles al contagio de TBP, *c*: número de contactos de susceptible con población latente *E* y población Infectado, *k*: tasa de individuos dejan clase de latentes y pasan a la clase de infectados; *r*: tasa de individuos que son curados totalmente en la etapa de latentes e infectados.

3.5 Definición de términos

Baciloscopía (cultivo o prueba rápida): Es la herramienta fundamental rutinaria para el diagnóstico de la tuberculosis y para el seguimiento del tratamiento de los pacientes con esta enfermedad.

Bacterias resistentes: las bacterias que no pueden ser destruidas con un medicamento específico.

Contacto: una persona que ha pasado tiempo con alguien que tiene tuberculosis en su etapa infecciosa.

Cultivo: una prueba para determinar si hay bacterias de la tuberculosis en las flemas o en otros líquidos corporales. Esta prueba puede tardar entre 2 y 4 semanas, en la mayoría de los laboratorios.

Enfermedad de tuberculosis: enfermedad en la que las bacterias de la tuberculosis se multiplican y atacan diferentes partes del cuerpo. Los síntomas de la enfermedad de tuberculosis incluyen debilidad, pérdida de peso, fiebre, falta de apetito, escalofríos y sudores por la noche. Otros síntomas de la enfermedad de tuberculosis dependen del área del cuerpo donde estén proliferando las bacterias. Si la enfermedad de tuberculosis está en los pulmones (tuberculosis pulmonar), los síntomas pueden incluir tos intensa, dolor en el pecho y tos con sangre. Una persona con enfermedad de tuberculosis puede ser contagiosa y transmitir la tuberculosis a otras personas.

Espuito: la flema proveniente del interior de los pulmones que se expulsa al toser. El espuito se examina para detectar la presencia de bacterias de la tuberculosis mediante un frotis; una parte del espuito también se puede usar para hacer un cultivo.

Frotis: una prueba para determinar si hay bacterias de tuberculosis en las flemas. Para realizar esta prueba, el personal del laboratorio unta la flema en un portaobjetos de vidrio, tiñe la muestra con un colorante especial y analiza si hay bacterias de tuberculosis en el portaobjetos. Por lo general, los resultados de esta prueba tardan un día.

Definición. Una ecuación diferencial ordinaria (EDO) es una expresión de la forma $F(x, y, y'(x), y''(x), \dots, y^{(n)}(x)) = 0$, la función F es real de variable real que depende de una sola variable suficientemente derivable y las n primeras derivadas respecto a la variable independiente x de orden n a la derivada más alta de la ecuación diferencial. La EDO es lineal si las funciones componentes reales es lineal respecto a $y(x), \dots, y^{(n)}(x)$.

Definición. Un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDOs) de primer orden es una expresión de tipo: $F_i : \mathbb{R}_0^+ \times \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}$ función real derivable en su dominio,

$$\begin{aligned} x'_1(t) &= F_1(t, x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) \\ x'_2(t) &= F_2(t, x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) \\ x'_3(t) &= F_3(t, x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) \\ &\vdots \\ x'_n(t) &= F_n(t, x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) \end{aligned}$$

La variable independiente tiempo t y las variables de estado $X_i(t)$ son funciones reales de variable vectorial que dependen de t , para todo $i = 1, 2, \dots, n$ definidas en el conjunto abierto $\mathbb{R}_0^+ \times \Omega \subseteq \mathbb{R}^{n+1}$. Llamada sistema dinámico autónomo de EDOs y si las funciones componentes no dependen explícitamente del tiempo t se denomina sistema dinámico autónomo de EDOs. Pero, el sistema dinámico cuyas funciones componente dependen del tiempo explícitamente se denomina sistema dinámico no autónomo.

Definición. Un conjunto $\Omega \subset \mathbb{R}^n$, se dice que es conjunto abierto, si todo punto de Ω es interior de Ω , esto es, $\Omega^\circ = \Omega$

Definición. La epidemiología es la disciplina científica que se encarga del estudio de la difusión, evolución, frecuencia, predicción y control de factores asociados con la salud humana y la enfermedad en los seres humanos, especialmente los que se presentan en brotes epidémicos.

Mycobacterium tuberculosis: bacterias que causan la infección de tuberculosis latente y la enfermedad de tuberculosis activa.

Negativo: por lo general se refiere al resultado de una prueba. Si usted tiene una reacción negativa a la prueba cutánea de la tuberculina, es probable que no tenga la infección por tuberculosis.

Positivo: por lo general se refiere al resultado de una prueba. Si usted tiene una reacción positiva a la prueba cutánea de la tuberculina, es probable que tenga una infección de tuberculosis.

Prueba cutánea de la tuberculina: una prueba que a menudo se utiliza para saber si la persona está infectada con bacterias de la tuberculosis. Un líquido denominado

tuberculina es inyectado debajo de la piel en la parte inferior del brazo. Si usted tiene una reacción positiva a esta prueba, es probable que tenga la infección de tuberculosis. Será necesario realizar otras pruebas para determinar si tiene la infección de tuberculosis latente o la enfermedad.

Prueba de sangre para detectar la tuberculosis: una prueba que utiliza una muestra de sangre para determinar si la persona está infectada con bacterias de la tuberculosis. La prueba mide la respuesta a las proteínas de la tuberculosis cuando se mezclan con una pequeña cantidad de sangre. Entre estas pruebas especiales de sangre para la tuberculosis se encuentran la prueba QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G) y la prueba TB T-Spot®.

Infección de tuberculosis latente: una afección en la que las bacterias de la tuberculosis están vivas en el cuerpo, pero inactivas. Las personas con la infección de tuberculosis latente no tienen ningún síntoma, no se sienten mal, no pueden transmitir la tuberculosis a los demás y, por lo general, tienen una reacción positiva a la prueba cutánea. Sin embargo, estas personas pueden enfermarse de tuberculosis activa si no se tratan la infección de tuberculosis latente.

Definición. Dados dos espacios topológicos (X, τ) , (Y, τ') se llama homeomorfismo entre dos espacios topológicos a una aplicación biyectiva $f: X \longrightarrow Y$ tal que f es continua sobre X , tanto su inversa es continua sobre Y .

Matriz jacobiano: Sea $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$ conjunto abierto y existen las derivadas parciales de las funciones componentes del campo vectorial $f_i(X)$ para todo $i = 1, 2, \dots, n$. Se define matriz jacobiano del campo vectorial $F = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ de clase $C^1(\Omega)$ en puntos de estado y la determinante de la matriz jacobiano:

$$J_F(X) = \frac{\partial(f_1, f_2, f_3, \dots, f_n)}{\partial(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)}(X) \quad \forall X = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n) \in \Omega.$$

Definición. Software matemático es la suma total de programas, herramientas, procedimientos que ayuda al proceso de enseñanza y aprendizaje de un área.

Prevalencia de infección: Es la proporción de personas infectadas por tuberculosis entre el total de personas examinadas a través de la prueba tuberculínica.

Prueba tuberculínica: Es la única herramienta diagnóstica disponible para determinar la infección por Mycobacterium tuberculosis, se aplica vía intradérmica y la lectura se realiza 72 horas después.

Hacinamiento: Mide la relación entre el número de personas del hogar y el número de recintos habitables que ocupan en una vivienda. Se estimó que existe hacinamiento medio cuando en un hogar hay tres personas por habitación utilizada como dormitorio, y hacinamiento crítico cuando hay más de tres personas en estas mismas condiciones.

Tuberculosis extrapulmonar: se refiere bacteriológicamente confirmada clínicamente diagnosticada de TB que involucra otros órganos del cuerpo humano como: pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges.

TB multidrogorresistencia (TB MDR): Se debe en función a la prueba de sensibilidad a medicamentos, resistencia al menos a la isoniacida y la rifampicina.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

4.1 TIPO, NIVEL Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

4.1.1 Tipo de la investigación

El presente trabajo de investigación, atendiendo a la fundamentación teórica de sistemas ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales y la estructura de las variables objeto de estudio es de tipo básica, no experimental, puesto que trata un estudio de una muestra de recolección de datos y revisión documental variables descriptivos numéricas solo en un tiempo de muchos años, debido a la aplicación de la teoría de sistemas dinámicos autónomos no lineales que describen la dinámica de transmisión de bacteria de mycobaterium tuberculosis en la población de la ciudad de Puerto Maldonado, con aplicación del teorema de Hartman- Grobman para la linealización de modelo matemático epidemiológico autónomo no lineal en puntos de equilibrio hiperbólicos del campo vectorial tridimensional a modelo matemático epidemiológico lineal, estos sean estables o asintóticamente estables, con uso del software Mathematico, para la representación del diagrama de fase y curvas solución, estos resultados responden a las hipótesis planteadas del modelo matemático epidemiológico SIR y SIRS, SEIS, SEIR cuya solución analítica, cualitativa satisfaga las condiciones del problema de valor inicial y los diagramas de fase en puntos de equilibrio hiperbólicos son contraídas o expandidas conservando la orientación y las propiedades topológicas conjugadas entre sistema dinámico autónomo no lineal y sistema autónomo lineal, así mismo la solución de un problema epidemiológico concreto se orienta a la contrastación de hipótesis causal en un determinado fragmento de la realidad de espacio y tiempo temporal, [37].

4.1.2 Nivel de investigación

De acuerdo a la naturaleza de la investigación corresponde al nivel descriptiva, porque busca evidenciar datos documentales de población que padece con bacilo de Koch y aplicar conocimientos ya existentes asociados a sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales que describen la dinámica de transmisión de la bacteria de tuberculosis pulmonar para la población activa en la ciudad de Puerto Maldonado y es más, conduce a la prevención, control de la enfermedad contagiosa y contribuir de cierta forma el problema de salud y dar solución de un problema social, económico, concreto y se orienta a la contratación de las hipótesis consideradas mediante análisis del comportamiento cualitativo de los modelos matemáticos epidemiológicos del SIR , SIRS endémico, SEIS y SEIR linealizados por el teorema de Hartman-Grobman, además uso de software matemático para determinar la solución analítica y cualitativa mediante software matlab para la determinación de los autovalores de la matriz linealizada, diagrama de fase y curvas solución de acuerdo a los parámetros de la población de susceptibles,

infectados y removidos, las velocidades de infección, velocidad de inmunidad o removidos y velocidad de muertes por el fenómeno del tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, siendo un trabajo intelectual destinada a obtener nuevos conocimientos, para la comunidad investigadora, [37] y [1].

4.1.3 Tipificación de la investigación

- Por el tipo de conocimiento: científico
- Por la naturaleza de objeto de estudio: Formal
- Por el tipo y nivel de investigación: básica, no experimental, explicativa
- Por área geográfica y ambiente de investigación: DISA-Puerto Maldonado a población afectado con bacilo de Koch.
- Por fuente de obtención de datos documentales y parámetros epidemiológicos: primaria
- Por la profundidad de aplicación de la teoría de sistemas autónomos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos de mycobacterium tuberculosis para la población de susceptibles, latentes, infectados y removidos en la ciudad de Puerto Maldonado.

4.1.4 Diseño de la investigación

De acuerdo al tipo y nivel de investigación corresponde al diseño transversal básico, no experimental, descriptivo, puesto que permite analizar, describir el comportamiento analítico y cualitativo de curvas solución de modelos matemáticos epidemiológicos de mycobacterium tuberculosis bajo fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales, esto trata , de la evolución, propagación, prevención, control y tratamiento de la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar para la población de la ciudad de Puerto Maldonado y se presenta el esquema, [37]:

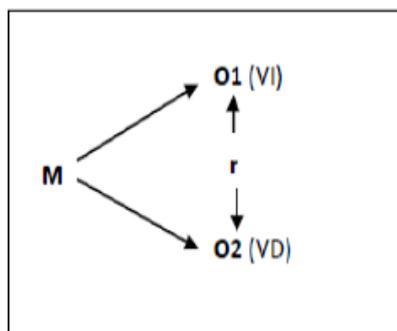


Figura 13. Esquema del diseño de investigación

M: objeto de estudio de la población afectada con bacilo de Koch en la ciudad de Puerto Maldonado (Muestra: susceptibles, latentes, infectados y removidos).

O1: Profundización o aplicación de la teoría de sistemas autónomos no lineales, teoremas y proposiciones considerados (V.I)

O2: modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de mycobacterium tuberculosis SIR, SIRS, SEIS, SEIR, (V.D).

$r : \leftrightarrow$ La solución integral o cualitativa, matriz hiperbólica, diagramas de fase, puntos de equilibrio atractor, fuente además estable o inestable de $x' = F(S, L, I, R)$.

4.1.5 Población y muestra de estudio

El universo está constituido por la población lugareña, residentes nacionales e internacionales en la región de Madre de Dios, mientras la población de investigación, es la población sanas, enfermos de tuberculosis pulmonar, extrapulmonar, TB multidrogos resistentes, diabetes mellitus, VIH, que residen en la ciudad de Puerto Maldonado, finalmente la muestra de investigación es la población susceptibles respiratorios identificados con Mycobacterium Tuberculosis clasificados en población de susceptibles (S), individuos que no presentan la enfermedad de TB de ambos géneros, pero, entran en contacto con demás clases. Población Expuesto o Latente (E), individuos que han contraído la enfermedad, pero, aun no son infecciosos llamada periodo de latencia o incubación de la enfermedad. Población infectada (I), individuos enfermos de TB que han superado el periodo de latencia y que se han convertido en individuos infectados e infectantes de TB. Población de removido, individuos que estando en periodo de expuestos o infectados han sido curados completamente de TB según esquemas de tratamiento en centros de salud pública y se trata de revisión documental y estos son:

Según el Instituto Nacional de Estadística e Informática la población total en la ciudad de Puerto Maldonado es 76168 personas de los cuales 46240 hombres y 29928 mujeres $S(t) = S_v(t) + S_m(t)$ población de susceptibles en el tiempo t, que entran en contacto, conviven con los demás clases de ambos sexos.

$E(t) = E_v(t) + E_m(t)$ población de expuestos en el tiempo t, que desarrollan la enfermedad, pero no son infectantes de ambos sexos.

$I(t) = I_v(t) + I_m(t)$ población de infectados en el tiempo t y son potencialmente infectantes o pasan ser TB multigro resistentes.

$R(t) = R_v(t) + R_m(t)$ población de recuperados estando en la etapa de latentes o infectados reciben tratamiento químico de medicamentos antituberculosis de manera oportuna y efectiva y se sanan completamente. Además la población objeto de estudio es supuesta constante y estos es, $N = S + E + I + R = cte$

4.1.6 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

4.1.6.1 Método de la investigación

En base al tipo, nivel y diseño de investigación y las características de variables de estudio, se utilizó el enfoque cualitativo y cuantitativo, además se aplica el método axiomático-conceptual e inductivo-deductivo, demostrativo-conceptual, las muestras de datos documental descriptivos, es decir, el método aplicado a la investigación es la observación, inductivo, síntesis, demostrativo, describir en lenguaje matemático bajo sustento de conceptos teoremas y proposiciones que fortalecen la teoría de sistemas autónomos no lineales aplicadas a modelos matemáticos epidemiológicas SIR y SIRS, SEIS, SEIR según Grinnell 1997, estos enfoques cualitativas describen la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar para la población de la ciudad de Puerto Maldonado. La unidad de análisis estadística es la evolución, difusión, control, detección y tratamiento de la

dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar en la población activa de la ciudad de Puerto Maldonado región de Madre de Dios, clasificados en población disjuntas de susceptibles(S), latentes (E), infectados(I) y removidos(R) definidas como la interacción de variables de estado del fenómeno epidemiológico de mycobacterium tuberculosis en el tiempo implícitamente y espacio en una demografía de varones y mujeres (Número de susceptibles por año o infectados por año o número de removidos por año)

4.1.6.2 Técnicas de recolección de datos e información

La técnica de recolección de datos es revisión documental y entrevista directa de pacientes infectados con la enfermedad de mycobacterium tuberculosis y la coordinadora de Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis (ESNPCT) del Ministerio de Salud (MINSa se recurre a la base de datos de Oficina de Estadística e Informática de la DISA de la ciudad de Puerto Maldonado clasificadas en población de periodo de latencia de la enfermedad de TB, población de infectados y portadores de bacilo de Koch, población de removidos aquellos individuos que han sido curado completamente de la TB, estando en periodo de latencia o periodo de infección, además de la población de susceptibles, aquellos individuos sanos(as) que entran en contacto con las otras poblaciones por hacinamiento, desnutrición, sistema de servicios inadecuados.

La recopilación de datos de tuberculosis TB forma parte del sistema de información de salud general, que tiene como objetivos:

- Garantizar una atención de calidad al paciente, una atención continua, el intercambio de información con los pacientes y la transferencia de información entre los servicios de salud
- Ayudar al personal en la prestación de servicios adecuados a cada paciente y dar la seguridad al personal de salud.
- Permitir a los gestores en los diferentes niveles en el programa nacional de TB (PNT) supervisar el rendimiento del programa en una forma estandarizada y comparable a nivel internacional
- Proveer las bases para el desarrollo programático y de políticas.

Para que los datos sean comparables dentro y entre los PNT, deben ser utilizadas definiciones estándar de los conceptos clave captados por los sistemas de información del PNT, este documento revisa las anteriores definiciones de casos estándar de la OMS para la TB y la TB resistente a medicamentos, las categorías utilizadas para asignar los resultados y el marco de trabajo estándar para TB. Pruebas diagnósticas rápidas (WRD) que han sido introducidos a nivel mundial por OMS como Xpert MTB/RIF2 que emplean técnicas moleculares para el diagnóstico de TB Los pacientes diagnosticados con TB resistente a la rifampicina usando Xpert MTB/RIF necesitan ser numerados por separado y los registros estándar de laboratorio y de tratamiento de la TB no previeron esto. Del mismo modo, el formulario estándar de solicitud de pruebas de laboratorio no incluye estas pruebas y no prevé para el informe de sus resultados. • La definición de un caso confirmado bacteriológicamente tiene que ser más flexible para permitir la incorporación de los resultados de WRD. • Las definiciones deben usar un lenguaje menos crítico, por lo que los términos "abandonos" y "sospechosos de TB" se han

sustituido por "perdidos durante el seguimiento" y "TB presuntiva", respectivamente. • Las definiciones actuales de los resultados del tratamiento de "curado" y "fracaso" en cohortes de TB multidrogorresistente (MDR-TB), necesitan ser simplificadas para permitir una aplicación más amplia en pacientes todavía en tratamiento.

4.1.6.3 Instrumentos y procesamiento de información

Después de procesar la información de revisión documental, mediante uso de instrumentos de historias clínicas de pacientes que acuden al programa de prevención y control de tuberculosis regulado por Estrategia Sanitarias de Prevención y Control de Tuberculosis (ESN-PCT), con ayuda de órgano técnico normativo dependiente de la dirección general de salud de personas responsables de realizar control de la tuberculosis a nivel nacional, regional y local; garantizando la detección, diagnóstico, tratamiento gratuito y supervisado para los pacientes que acuden al programa en especial Hospital Santa Rosa, donde se registran la edad, lugar de nacimiento, género a los pacientes que sufren con esta enfermedad contagiosa de bacilo de Koch de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar mediante el ensayo de la prueba cutánea de tuberculina o prueba de Mantoux (TST) y ensayo de liberación de interferón gamma (IGRA) o llamada prueba de sangre y radiografía de torax en laboratorios clínicos para detección de tuberculosis, esto es, con la finalidad de seleccionar las poblaciones susceptibles, infectados y removidos y cálculo de la velocidad de infección, velocidad de removidos o susceptibles, velocidad de nacimiento y muerte por Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar en la población demográfica de niños, mujeres embarazadas, personas adultas, adulto mayor entre varones y mujeres, para calcular los auto valores de la matriz linealizada asociada a $x' = F(S, I, R)$, para la solución uso del software mathematica V.10.0 a modelos matemáticos epidemiológicos clásico o endémico se hará el análisis del comportamiento cualitativo o analítico del conjunto solución estableciendo diagrama de fases, puntos de equilibrio, soluciones estables o inestables, puntos singularidad del campo vectorial y para análisis estadístico descriptivo el programa SPSS y hoja de cálculo de Excel para datos descriptivos obtenidos de la DISA y hospital de Santa Rosa de ciudad de Puerto Maldonado. Los resultados permitirán contrastar las hipótesis consideradas y serán antecedente para otras investigaciones de objetivos similares para la comunidad investigadora, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Dirección de Salud (DISA) de la ciudad de Puerto Maldonado.

CAPÍTULO V

RESULTADOS y DISCUSIONES

5.1 Procesamiento, análisis, interpretación y resultados

Con el propósito de analizar modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de la bacteria de tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado periodos 2015 al 2017, prevenidas, diagnosticadas, controladas y tratamiento de las Instituciones de Salud Pública como Hospital de Santa Rosa, las Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio de la ciudad de Puerto Maldonado ejecutada 2018, según el Instituto Nacional de Estadística e Informática la población total en la ciudad de Puerto Maldonado es 76168 personas de los cuales 46240 hombres y 29928 mujeres y se halla a una altitud de 205msnm, latitud Sur $12^{\circ}35'50''$ y longitud Oeste $65^{\circ}11'15''$, estos datos permiten determinar los parámetros epidemiológicos de TBP que se modela mediante sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden, los cuales desempeña un rol importante en análisis del comportamiento cualitativa de ciertos fenómenos epidemiológicos, ecológicos, físicos etc., que relativamente son complejas encontrar la solución analítica, pero utilizando el teorema de Hartman-Grobman mediante la serie de Taylor de funciones en campo vectorial es posible aproximar la solución analítica del sistema autónomo linealizado en puntos de equilibrio hiperbólicas o no, es decir, todo los autovalores de la matriz linealizada tienen parte real diferente de cero, además nos permite afirmar el punto de equilibrio $X_0 = (c_1, c_2, c_3)$ pueda ser el origen del sistema autónomo no lineal asociado al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \longrightarrow \mathbb{R}^3$ tal que $F(S, I, R) = X_0 \in \mathbb{X}^1(\Omega)$ sea punto atractor, fuente o punto de silla del modelo matemático epidemiológico de la dinámica de transmisión de Tuberculosis pulmonar.

El conjunto estable, inestable o central invariantes al flujo diferenciable $\varphi_t(\mathbf{X})$ generado por campo vectorial F asociado al sistema autónomo no lineal(modelo epidemiológico), es decir, la transformación lineal entre los flujos del sistema autónomo no lineal y el flujo de sistema autónomo linealizado conservan las propiedades topológicas equivalentes en puntos de equilibrio origen. Además nos permite visualizar diagramas de fase en puntos de equilibrio, cuya representación de la solución de sistema autónomo no lineal [3], [4], [27] mediante el uso del software Wolfram Mathematic y Matlab [5].

Los modelos matemáticos epidemiológicos de SIR, SIRS, SEIS y SEIR establecidos por [15], [2] y [19] respectivamente y estos nos permitieron analizar el comportamiento cualitativo de la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar TB para la población de la ciudad de Puerto Maldonado, vía de transmisión por inhalación de gotitas de salivas producto de la tos o expectoración de bacilo de Koch de personas infectadas a personas sanas, es más, esta enfermedad puede infectar a cualquier órgano del cuerpo y se les denomina tuberculosis extra pulmonar y se clasifican en población de susceptibles(hombres y mujeres), infectados(hombres y mujeres), removidos(hombres y

mujeres) y latentes(hombres y mujeres) definidas implícitamente en el tiempo, para una población supuesta constante de sistema autónomo no lineal definidas (2.23), (2.24), (2.25) y (2.26). El análisis de resultados se muestra a continuación con contrastación de las hipótesis planteadas.

5.2 PRUEBA DE HIPÓTESIS

5.2.1 Análisis e interpretación de resultados de estadísticos descriptivos

Contrastación de hipótesis específica1: Se determinan la estadística descriptiva con datos documentales de DIRESA, tablas y diagramas con datos recolectados de pacientes con TB y TBNP de las Instituciones de Salud Pública Hospital Santa Rosa, Micro Red de Nuevo Milenio y Jorge Chávez de 2015 -2017.

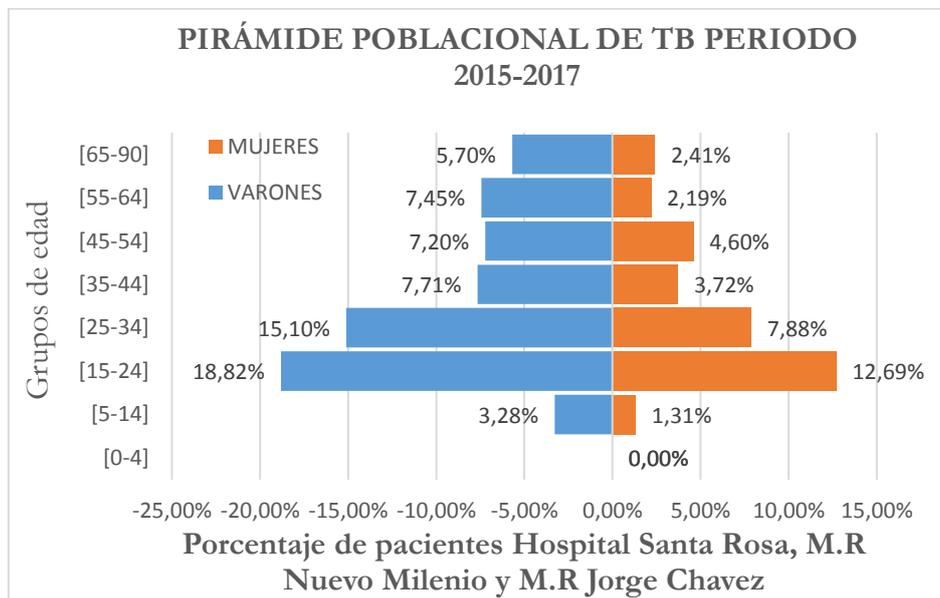


Figura 14. Casos de infección de TBC según grupos etarios ciudad de Puerto Maldonado

Según la Figura 14. observamos el porcentaje de casos de infección bacteriana contagiosa que compromete el órgano pulmón denominada Tuberculosis pulmonar (TBP) y se puede propagarse a otros órganos del cuerpo humano denominada Tuberculosis no pulmonar (TBNP) de pacientes diagnosticados en la Micro Red Nuevo Milenio, Micro Red Jorge Chávez y Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado de periodos 2015 al 2017 distribuidas según grupo etario de ambos géneros total 457 pacientes, de estos corresponden 65,2% (298 hombres) y 34,8% (159 mujeres); esto quiere decir, la bacteria de bacilo de Koch se propaga fácilmente de una persona infectada a otra no infectada por inhalación de gotas de partículas de saliva provenientes de la tos de una persona infectada en la ciudad de Puerto Maldonado; para el presente trabajo de investigación solo consideramos población con tuberculosis pulmonar de ambos sexos, a partir de 6 años a 89 años de edad en la ciudad de Puerto Maldonado.

Los varones más vulnerables al contagio de TB están comprendidas a la edad de 15 a 24 años de edad en un 18,82%, seguida de 25 a 34 años de edad en un 15,1% y 35 a 44 años de edad que corresponde a 7,71% . Las mujeres más vulnerables al contagio de bacilo de

Koch están comprendidas a la edad de 15 a 24 años en un 12,69% seguida de 25 a 34 años de edad en un 7,88% y 45 a 54 años de edad 4,6% en la ciudad de Puerto Maldonado.

Se concluye: Varones, la edad promedio es 36,60 años de adquirir la enfermedad TB, la mediana es 31,26 años de edad, esto implica, que el 50% de pacientes tienen mayores o iguales de 31,26 años de edad diagnosticados de TB en los Micro Red Nuevo Milenio, Jorge Chavez y Hospital Santa Rosa y el 50% de pacientes mayores de 31,26 años de edad; la moda es 22,26 años de edad, esto implica de los 298 varones pacientes diagnosticados de TB, tienen aproximadamente 22,26 años de edad; además como moda es menor que la mediana y menor que media ($22,26 < 31,26 < 36,26$) años, esta relación de orden implica la distribución de pacientes varones con TB tiene una asimetría positiva.

Mujeres, la edad promedio es 34,10 años de adquirir la enfermedad TB, la mediana es 27,40 años de edad, esto implica, que el 50% de pacientes tienen mayores o iguales de 27,40 años de edad diagnosticados de TB en los Micro Red Nuevo Milenio, Jorge Chavez y Hospital Santa Rosa y el 50% de pacientes mayores de 27,40 años de edad; la moda es 21,32 años de edad, esto implica de los 159 mujeres pacientes diagnosticadas de TB, tienen aproximadamente 21,32 años de edad; además como moda es menor que la mediana y menor que media ($21,32 < 27,40 < 34,10$) años, esta relación de orden implica la distribución de pacientes mujeres con TB tiene una asimetría positiva.

Total, de fallecidos con el TBC son 21 pacientes de los cuales 19 varones y 2 mujeres entre los años 2015 al 2017.

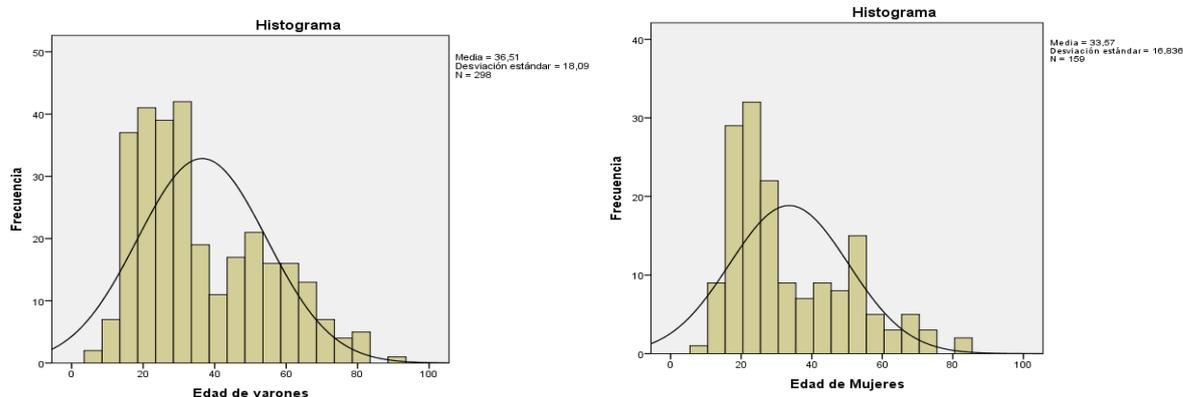


Figura 15. Distribución según edades de pacientes con TB varones y mujeres de asimetría positiva

VARONES:

Primer cuartil resulta 22 años de edad, esto implica, el 25% de pacientes varones con TB tienen menores o iguales 22 años y el 75% de pacientes con TB tienen mayores de 22 años de edad.

Tercer cuartil resulta 50 años de edad, esto implica, el 75% de pacientes varones con TB tienen menores o iguales 50 años y el 25% de pacientes con TB tienen mayores de 50 años de edad.

Segundo quintil resulta 28 años de edad, esto implica, el 40% de pacientes varones con TB tienen menores o iguales 28 años y el 60% de pacientes con TB tienen mayores de 28 años de edad.

Decil seis, resulta 37 años de edad, esto implica, el 60% de pacientes varones con TB tienen menores o iguales 37 años y el 40% de pacientes con TB tienen mayores de 37 años de edad.

Percentil 90, resulta 64 años de edad, esto implica, el 90% de pacientes varones con TB tienen menores o iguales 64 años y el 10% de pacientes con TB tienen mayores de 64 años de edad.

MUJERES:

Primer cuartil resulta 21 años de edad, esto implica, el 25% de pacientes mujeres con TB tienen menores o iguales 21 años y el 75% de pacientes con TB tienen mayores de 21 años de edad.

Tercer cuartil resulta 46 años de edad, esto implica, el 75% de pacientes mujeres con TB tienen menores o iguales 46 años y el 25% de pacientes con TB tienen mayores de 46 años de edad.

Segundo quintil resulta 24 años de edad, esto implica, el 40% de pacientes mujeres con TB tienen menores o iguales 24 años y el 60% de pacientes con TB tienen mayores de 24 años de edad.

Decil seis, resulta 32 años de edad, esto implica, el 60% de pacientes mujeres con TB tienen menores o iguales 32 años y el 40% de pacientes con TB tienen mayores de 32 años de edad.

Percentil 10, resulta 17 años de edad, esto implica, el 10% de pacientes varones y mujeres con TB tienen menores o iguales 17 años y el 90% de pacientes con TB tienen mayores de 17 años de edad. Percentil 90, resulta 59 años de edad, esto implica, el 90% de pacientes mujeres con TB tienen menores o iguales 59 años y el 10% de pacientes con TB tienen mayores de 59 años de edad.

*Tabla 2. Resultados de pacientes diagnosticadas de TB en Instituciones de salud pública * Grupo etario 2015 al 2017*

Instituciones de Salud		Frecuencia de edad							Total
		[5 a 14]	[15 a 24]	[25 a 34]	[35 a 44]	[45 a 54]	[55 a 64]	[65 a 90]	
Hospital	Frecuencia	3	17	21	7	12	4	4	68
Santa Rosa	Porcentaje	4,4%	25,0%	30,9%	10,3%	17,6%	5,9%	5,9%	100,0%
Jorge Chávez	Frecuencia	8	63	42	28	20	20	19	200
	Porcentaje	4,0%	31,5%	21,0%	14,0%	10,0%	10,0%	9,5%	100,0%
Nuevo Milenio	Frecuencia	10	64	42	17	22	20	14	189
	Porcentaje	5,3%	33,9%	22,2%	9,0%	11,6%	10,6%	7,4%	100,0%
Total	Frecuencia	21	144	105	52	54	44	37	457
	Porcentaje	4,6%	31,5%	23,0%	11,4%	11,8%	9,6%	8,1%	100,0%

Fuente: Elaboración propia Datos de M.R Jorge Chávez, Nuevo Milenio y Hospital

El examen bacilosκόpico directo (baciloscopía) es la técnica de confirmación más práctica, sencilla y rápida, y puede confirmar entre el 65% al 80% de los casos de tuberculosis y podemos afirmar, del 100% de pacientes que padecen la enfermedad de tuberculosis pulmonar y diagnosticadas en Micro Redes de Jorge Chaves y Nuevo Milenio se hallan 31,4% y 33,9% respectivamente que corresponde a las edades de 15 a 24 años de edad de ambos géneros, seguida de 21,0% y 22,2% respectivamente que corresponden a las edades de 25 a 34 años de edad quienes recibieron tratamiento de medicamentos antituberculosas como isoniácida (H), rifampicina (R), Pirazinamida(Z) por prueba rápida en adolescentes

y jóvenes adultos; es más se observa casos de tuberculosis infantil confirmada en 5,3% y 4,0% en Micro Redes de Nuevo Milenio y Jorge Chávez respectivamente de 5 a 14 años. Del 100% asistidos en el Hospital Santa Rosa son pacientes con tuberculosis Mono resistentes, Multidrogo resistentes y Extramultidrogo resistentes y se halla en 30,9% entre las edades 25 a 34 años de edad de ambos géneros y seguida en 25% comprendida en las edades de 15 a 24 años de edad y seguida de 17,6% que comprende entre las edades de 45 a 54 años quienes reciben tratamiento químico de Etambutol(E) vía oral e inyectables Estreptomina (S), Kanamicina (Km), Amikacina (Am), Capreomicina (Cm), Ethionamide(Eto) y algunos de ellos son transferidos a la ciudad de Lima para su tratamiento.

Del 100% de pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en la ciudad de Puerto Maldonado se hallan en las edades de 15 a 24 años en un 31,5% , seguida del 23,0% en las edades de 25 a 34 años, así mismo, 11,4% y 11,8% entre las edades de 34 a 44 y 45 a 54 respectivamente y se observa adultos mayores se hallan en 8,1% de ambos géneros con la enfermedad de bacilo de Koch. Finalmente se observa población infantil con tuberculosis pulmonar en 4,6% entre las edades de 5 a 14 años de ambos sexos; diagnosticadas en Micro Red Nuevo Milenio, Jorge Chaves y Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado.

En consecuencia, la tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica producida por el bacilo de Koch, que se localiza generalmente en el pulmón, aunque puede afectar otros órganos. Se transmite de persona a persona por inhalación de aerosoles contaminados por el bacilo, que han sido eliminados por los individuos enfermos al toser, hablar o estornudar.

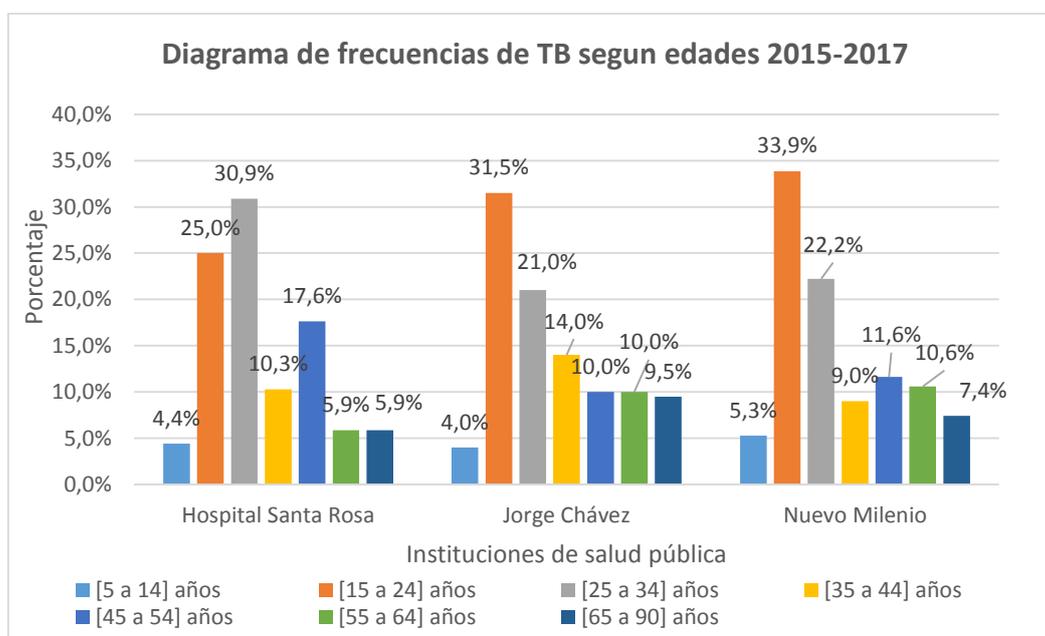


Figura 16. Diagrama de frecuencias de ambos géneros en Instituciones de salud

Del 100% de pacientes con tuberculosis pulmonar y no pulmonar diagnosticados en Hospital Santa Rosa se observa la barra más grande en 30,9% , seguida de la barra del

25% ; así mismo se observa las barras de color anaranjado con el 31,5 y 33,9% en las Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio comprendidos en las edades 15 a 24 años. La barra azul indica en 17,6% pacientes con tuberculosis Mono resistentes, MRD o XDR en 17,6% del Hospital Santa Rosa, mientras los 10,0% de Jorge Chávez y 11,6% de Nuevo milenio respectivamente padecen la enfermedad de tuberculosis pulmonar.

La barra de color amarillo de Micro red Jorge Chávez se halla en 14,0% y nuevo Milenio en 9% de pacientes de TB en las edades de 35 a 44 años.

*Tabla 3. Resultados de pacientes diagnosticados de TBP y TBNP*Grupo etario 2015-2017*

		Frecuencia de edad							Total
		[5 a 14] años	[15 a 24] años	[25 a 34] años	[35 a 44] años	[45 a 54] años	[55 a 64] años	[65 a 90] años	
TB	Frecuencia	21	126	86	47	47	39	34	400
	Porcentaje	5,3%	31,5%	21,5%	11,8%	11,8%	9,8%	8,5%	100,0%
TBNP	Frecuencia	0	18	19	5	7	5	3	57
	Porcentaje	0,0%	31,6%	33,3%	8,8%	12,3%	8,8%	5,3%	100,0%
Total	Frecuencia	21	144	105	52	54	44	37	457
	Porcentaje	4,6%	31,5%	23,0%	11,4%	11,8%	9,6%	8,1%	100,0%

Fuente: Elaboración propia Datos de M.R Jorge Chávez, Nuevo Milenio y Hospital

Del 100% de pacientes diagnosticados mediante prueba de sensibilidad, método Genotype y baciloscopía y el cultivo de la prueba rápida se hallan 400 personas con la enfermedad de Tuberculosis pulmonar (TBP) equivalente 87,53% de población de estudio, esto implica, si una persona recibe una carga bacilar dispersada en el aire desde un paciente con tuberculosis activa, única fuente de contagio, algunos de éstos bacilos llegarán al alvéolo, este proceso de contagio de persona infectada con bacilo de Koch a persona sana en la ciudad de Puerto Maldonado.

Del 100% de pacientes diagnosticados mediante la prueba de sensibilidad rápida y baciloscopía Bk positiva tenemos 57 pacientes con Tuberculosis extrapulmonar equivalente a 12,47% en presente estudio, entre ellos presentan tuberculosis Pleural linfático, cerebral, intestinal, ganglios, hepática, genitourinaria y ósea- articular, el origen TBP y co infección de enfermedades contagiosas de virus inmunodeficiencia humana, diabetes mellitus, cáncer etc.

La población joven se halla en 31,5% de TBP de ambos sexos a partir de 15 a 24 años, seguida de joven adulto mayor en 21,5% de ambos sexos, seguida del 11,8% entre las edades de 45 a 54 años de edad, esto implica, el diagnostico actual de TB se sigue en la presentación clínica, radiográficas y resultados microbiológicos todos ellos con problemas de sensibilidad o calibrado y las técnicas de Genotype y el tratamiento sigue siendo de 6 meses de primera línea, pero muchas veces este no es efectiva y se convierte es TB multifármaco resistente y otras existe co-infecciones con otras enfermedades como VIH, Cancer, Diabetes Mellitus, Hepatitis entre otros en la ciudad de Puerto Maldonado.

El 12,45% del total de casos de tuberculosis en la presente investigación entre los periodos del 2015 al 2017 padecen tuberculosis no pulmonar, especialmente inmunocompetentes, esta se debe a la co-infeccion de otras enfermedades contagiosas, o pacientes que están

severamente inmunodeprimidos presentan localizaciones extrapulmonares y de estos podemos observar el 33,3% de TBNP se hallan en las edades de 25 a 34 años; seguida de 31,6% de TBNP entre s edades de 15 a 24 años y 12,3% entre las edades de 45 a54 años. En consecuencia, la realización de la prueba de la tuberculina (PT) en caso de sospecha de TB tiene interés para conocer la existencia de contacto previo con *Microbacterium tuberculosis* (M.T). Su negatividad no excluye enfermedad tuberculosa y su positividad no equivale a enfermedad tuberculosa. En niños una PT positiva puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de TB ya que, en un contexto clínico adecuado, una PT positiva hace muy probable la presencia de enfermedad tuberculosa.

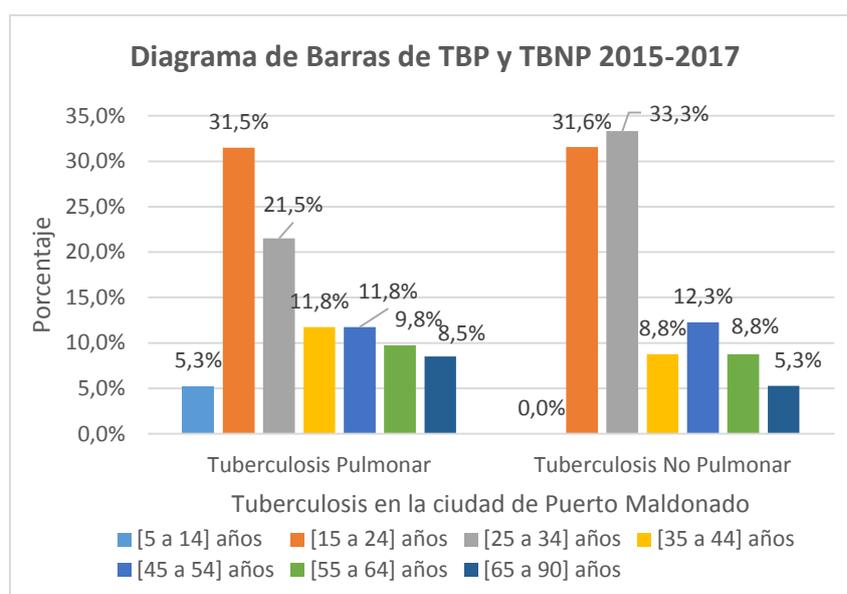


Figura 17.: Diagrama de barras de ambos géneros TBP y TBNP

Del 100% de pacientes con tuberculosis pulmonar diagnosticados en Hospital Santa Rosa, Micro Red Nuevo Milenio, Jorge Chávez son las barras de color anaranjado en 31,5% entre as edades 15 a 24 años, seguida de la barra de color plomo en 21,5% de ambos sexos y es más, hay una población infantil de 5,3% entre las edades de 5 a 14 años que padece la enfermedad de tuberculosis pulmonar en la ciudad de Puerto Maldonado.

Del 100% de pacientes que padecen la enfermedad de tuberculosis no pulmonar diagnosticada en las instituciones de salud pública objeto de estudio se observa la barra más grande en color plomo en 33,3% entre las edades de 25 a 34 años, seguida de la barra de color anaranjado en 31,6%; es más, se observa la barra de color verde con 8,8% entre las edades de 55 a 64 años y finalmente hay 5,3% de personas de adulto mayor que padecen TBNP entre las edades de 65 a 90 años diagnosticadas en las Micro Redes de Jorge Chávez, Nuevo Milenio y Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado. En consecuencia, la tuberculosis extrapulmonar, se debe al hecho de inmunodepresión y constituye una causa importante del aumento de la incidencia de tuberculosis extrapulmonar y esto está asociada con la con infección del virus de inmunodeficiencia humana, diabetes mellitus, cáncer, la desnutrición.

Tabla 4. Resultados de condición de egreso de pacientes de TB* Grupo etario 2015-2017

		CONDICIÓN DE EGRESO DE PACIENTES TBP Y TBNP							
Grupo etario		Abandono	Curado	Excluido	Fallecido	Fracaso	T.C	Transferido	Total
[5 a 14] años	Frecuencia	1	17	0	0	0	3	0	21
	Porcentaje	4,8%	81,0%	0,0%	0,0%	0,0%	14,3%	0,0%	100,0%
[15 a 24] años	Frecuencia	9	101	2	4	0	19	9	144
	Porcentaje	6,3%	70,1%	1,4%	2,8%	0,0%	13,2%	6,3%	100,0%
[25 a 34] años	Frecuencia	19	60	8	4	1	10	3	105
	Porcentaje	18,1%	57,1%	7,6%	3,8%	1,0%	9,5%	2,9%	100,0%
[35 a 44] años	Frecuencia	6	29	2	2	0	9	4	52
	Porcentaje	11,5%	55,8%	3,8%	3,8%	0,0%	17,3%	7,7%	100,0%
[45 a 54] años	Frecuencia	6	33	6	2	1	5	1	54
	Porcentaje	11,1%	61,1%	11,1%	3,7%	1,9%	9,3%	1,9%	100,0%
[55 a 64] años	Frecuencia	3	23	2	6	3	6	1	44
	Porcentaje	6,8%	52,3%	4,5%	13,6%	6,8%	13,6%	2,3%	100,0%
[65 a 90] años	Frecuencia	1	27	1	4	0	3	1	37
	Porcentaje	2,7%	73,0%	2,7%	10,8%	0,0%	8,1%	2,7%	100,0%
Total	Frecuencia	45	290	21	22	5	55	19	457
	Porcentaje	9,8%	63,5%	4,6%	4,8%	1,1%	12,0%	4,2%	100,0%

Fuente: Elaboración propia Datos de M.R Jorge Chávez, Nuevo Milenio y Hospital

Del 100% de pacientes diagnosticados, controladas y suministradas con medicamentos de primer fase o segunda fase para tuberculosis detectadas mediante prueba de sensibilidad rápida, método Genotype y baciloscofia de esputo y el cultivo bacilar son 457 personas con la enfermedad de Tuberculosis pulmonar (TBP) o tuberculosis extrapulmonar; de estos, abandonan 9,8% las razones son desinterés del paciente de su salud, falta de conocimiento verdadero de la enfermedad de TB, esta enfermedad es contagiosa debido que el sistema inmunitario del paciente no puede detener la multiplicación del bacilo, es más, esta enfermedad carcome el órgano pulmón y puede afectar a otros órganos del cuerpo humano. Finalmente, el paciente no asume la responsabilidad y conciencia de la verdadera enfermedad TB, si esta enfermedad no es tratada de manera adecuada y oportuna, estas personas son foco infeccioso para su propia familia, entorno y a nivel de la región.

El 63,5% de la población objeto de estudio con la enfermedad contagiosa de TB, a partir del 2015-2017, fueron curados con los medicamentos de primera línea y segunda línea que adquiere el Estado Peruano en lotes, es decir, el esquema de tratamiento antituberculosa fue de seis meses a diez meses, por otra, estos pacientes pueden recaer o ser susceptibles a la enfermedad de TB si no toma las medidas preventivas bioseguridad de su estado de salud.

Del 100% de población objeto de estudio, el 4,6% fueron excluidos del tratamiento de primera línea o complejo; debido el paciente desarrolla co infección con otras enfermedades como VIH, Diabetes mellitus, Cáncer u otra enfermedad bacteriana, es

decir, en vez mejorar su estado de salud lo empeora, esta es la razón para excluir del esquema de tratamiento.

El 4,8% identificados y diagnosticados en periodos del 2015 al 2017 con TB, fallecieron por la enfermedad TB de las edades de adulto mayor en 13,6% entre las edades 55 a 65 años; seguida en 10,8% de población de tercera edad entre hombres y mujeres.

El 1,1% de la población objeto de estudio están en nivel de fracaso, esto significa, el suministro de tratamiento de esquema de primera línea contra la TB, no es efectiva en el tratamiento de bacilo de Koch, o no reduce la población bacilar de multiplicación a nivel intracelular o extracelular puesto del análisis de baciloscopía sigue positiva (+), esto significa, la existencia de menos de 1 BAAR en análisis de baciloscopía de esputo, y se encuentra el denominado bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) en 100 campos microscópicos entre 10 a 99 bacilos. Baciloscopía de esputo positivo (+ +): De 1 a 10 BAAR promedio por campo en 50 campos Observados. Baciloscopía de esputo positiva (+ + +) más de 10 BAAR promedio por campo en 20 campos observados y esto genera el FRACASO.

El 12,0% de pacientes diagnosticadas controladas, tratadas recibieron tratamiento completo del esquema (T.C) de primera fase o segunda fase en las Micro Redes de Jorge Chávez, Nuevo Milenio y a su vez en Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado, es más el Estado Peruano garantiza, proteger, controlar y suministrar fármacos antituberculosa afectadas por la enfermedad de TB de acuerdo a la Ley 30287, artículo 1 y numeral 4.2 La atención integral y el tratamiento para tuberculosis, en todas sus formas, bajo el esquema que aprueba el Ministerio de Salud (MINSA) es gratuito en las Instituciones de salud pública y privadas a nivel nacional artículo 3.

El 4,2% de 457 pacientes diagnosticados e identificados en hospital son TB MDR o TB XDR multidrogo resistente y extra multidrogo resistente y es más son transferidos a la ciudad de Lima para su tratamiento, puesto que, se reportaron meningitis tuberculosa, TB craneal, TB intestinal, Pleural, TB de ganglios personas con TB extrapulmonar en la ciudad de Puerto Maldonado desde 2015 al 2017.

De la figura 5.5, del 100% de pacientes con Microbacterium y fueron suministradas con medicamentos de primera fase o segunda fase desde 2015 al 2017 abandonan en 18,1% entre las edades de 25 a 34 años, seguida en 11,5% de edades 35 a 44 años, similar en las edades de 45 a 54 años de edad.

Del 100% de pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar fueron curados de manera efectiva con medicamentos suministrados en las instituciones de salud pública del Hospital Santa Rosa, Micro Red de Jorge Chávez y Nuevo Milenio de la ciudad de Puerto Maldonado son barras de color anaranjado en los diferentes intervalos de grupo etario.

Del 100% de pacientes con TB fallecieron en 13,6% en las edades de 55 a 64 años y 10,8% entre las edades de 65 años a más de ambos géneros. Las barras de color verde representan el porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento completo en las diferentes edades del grupo etario suministradas de esquemas por instituciones de salud pública y las barras de color azul oscuro son porcentajes de pacientes con TB MDR, XDR en condición de transferidos a la ciudad de Lima, puesto que no existen medicamentos tales como: isoniazida y a la rifampicina, inyectables amikacina, kanamicina o capreomicina

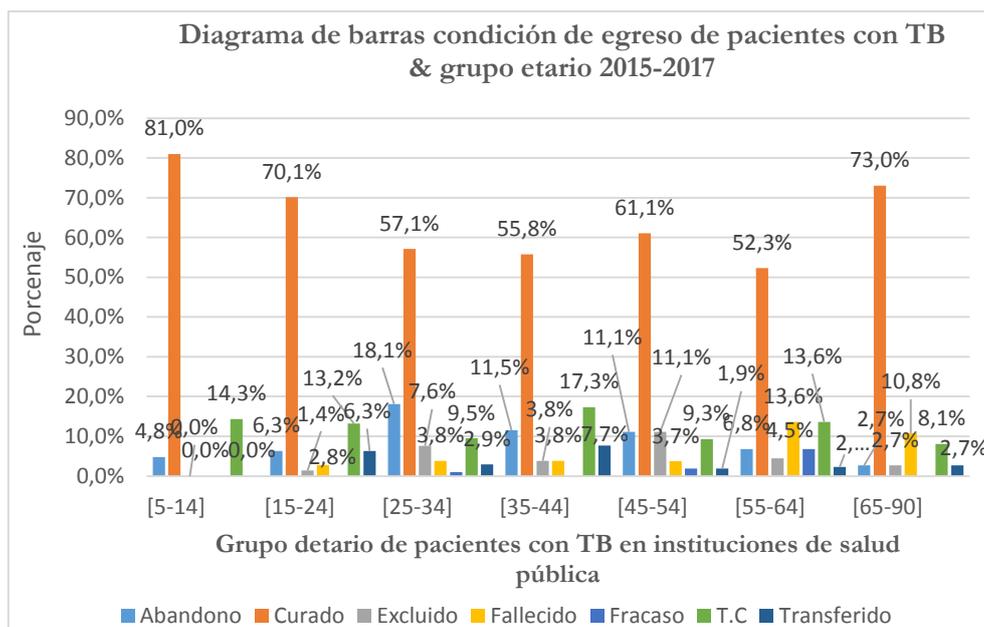


Figura 18. Diagrama de barras de ambos géneros Condición de Egreso

Tabla 5. Resultados de sintomáticos respiratorios identificados y examinados en Hospital Santa Rosa, Micro Red Jorge Chávez, Nuevo Milenio del 2015-2017

	[0-11]	[12-17]	[18-29]	[30-59]	[60 a más]	Total
2015	356	498	1572	2739	875	6040
2016	222	328	1328	1984	665	4527
2017	412	770	2476	3902	1239	8799
Total	990	1596	5376	8625	2779	19366
2015	1,8%	2,6%	8,1%	14,1%	4,5%	31,2%
2016	1,1%	1,7%	6,9%	10,2%	3,4%	23,4%
2017	2,1%	4,0%	12,8%	20,1%	6,4%	45,4%
Porcentaje	5,1%	8,2%	27,8%	44,5%	14,3%	100,0%

Del 100% de sintomáticos respiratorios identificados y examinados de TB entre los años 2015 es 31,2% de ambos sexos, seguida en 23,4% identificadas en el año 2016 y con 45,4% de personas fueron identificados y examinados de TB correspondiente al año 2015 - 2017, en total son 19366 entre hombres y mujeres de las diferentes edades establecidas según las norma de elaboración de grupo etario, es más, la TB sigue constituyendo un problema de salud pública a nivel nacional, mundial; la población en la ciudad de Puerto Maldonado es aproximadamente 76168 según INEI; el 25,4% de la población son sintomáticos respiratorios de TB en la ciudad de Puerto Maldonado hasta el 2017. La tuberculosis es una enfermedad contagiosa por inhalación de bacilo de koch resultado de la expectoración de un infectado, pero existen personas que tienen una respuesta inmune al bacilo, sin enfermedad y no pueden transmitir la enfermedad es decir, una persona con PPD(+), no vacunada, es quien no puede demostrar la enfermedad y se les denomina población con tuberculosis latente, pero, si las bacterias de la tuberculosa latente se activan y se multiplican en el cuerpo humano y la persona desarrolla infección latente de TB, dichas personas deben recibir tratamiento de esquema de primera fase de 6 meses a 9 meses.

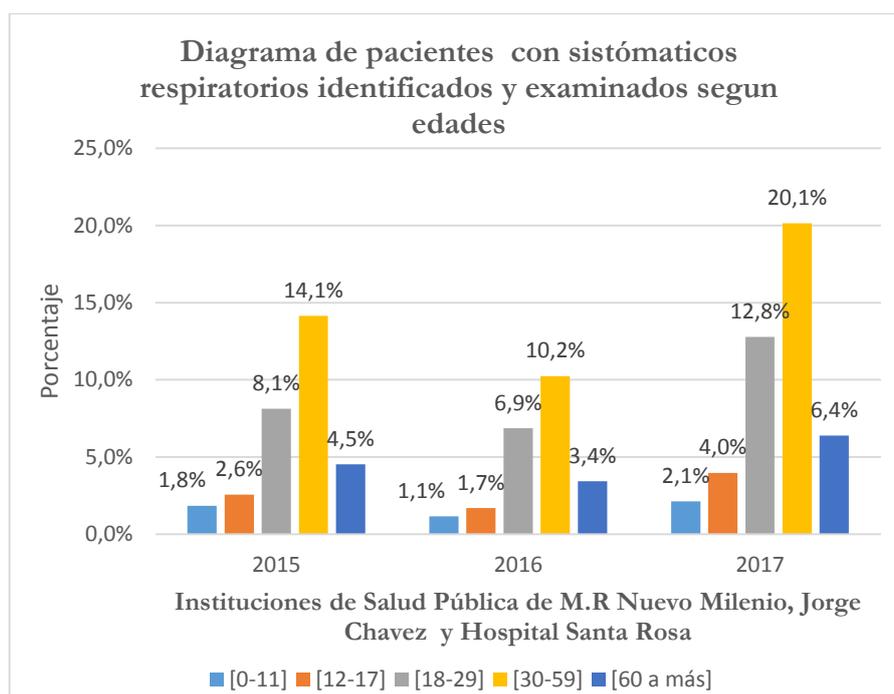


Figura 19. Diagrama de pacientes con TBP y TBNP entre 2015 a 2017

Los sintomáticos respiratorios (SR) identificados y examinados en los Micro Redes de Jorge Chávez, Nuevo Milenio y Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado desde 2015 al 2017; vienen a ser todas las personas que presentan tos y expectoración por más de 15 días, esto implica, evaluar con basiloscopía de esputo y asociada con fiebre y pérdida de peso. Del 100% de SR aparece la barra amarilla en 14,1%, 10,2% y 20,1% en las edades comprendidas de 30 a 59 años de ambos géneros, seguida de la barra de color gris en 8,1; 6,9% y 12,8% comprendidas en las edades 18 a 29 años de ambos géneros.

Se observa la población adolescente joven entre las edades de 12 a 17 años de ambos sexos. El síndrome de impregnación bacilo de Koch está constituido por síntomas generales como astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso, febrícula vespertina y sudoración nocturna asociada a signo sintomatología respiratoria (tos, expectoración, disnea); el paciente puede presentar disnea, dolor torácico, hemoptisis, la tos es por mucho el síntoma pulmonar más frecuente; al inicio puede ser seca y a medida que avanza la enfermedad se transforma en productiva, con expectoración mucosa, mucopurulenta o hemoptoica. Se adhiere el tratamiento directamente observado (TDO) o tratamiento abreviado estrictamente supervisado (TAES) responsabilidad del paciente con TBP o TBNP con basiloscopía negativa o positiva de ingerir medicamentos bajo supervisión del personal de salud y prevenir los futuros focos de infección.

Finalmente se observa población infantil con TB entre las edades de 5 a 11 años de edad de ambos sexos, los niños se infectan por contacto directo de un adulto o adolescente familiar, programas de guardería o escuela de sus compañeros y se consideran no bacilíferos, es decir no propagan la enfermedad.

5.2.2 Modelo matemático epidemiológico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar

5.2.2.1 Modelo matemático epidemiológico SIR endémico con muerte por enfermedad

El modelo epidemiológico de la dinámica de transmisión de tuberculosis PB es la intersección disjunta de clases de población de susceptibles S , infectados I , y removidos R definidas es las variables de estado e implícitamente en el tiempo y consideramos población de lugareños, residentes de ambos sexos entre las edades 4 a 90 años de edad supuesta constante N y clasificadas en tres clases denominadas:

- 1) La clase de susceptibles $S = S(t)$ representa la porción de personas que no están infectadas con TB, pero potencialmente pueden estar, como hombres y mujeres al estar expuesto o contacto con la sociedad: trabajo, universidad, colegio, mercado, transporte aéreo o terrestre, reuniones familiares o centros de diversión en el tiempo.
- 2) La clase de infectados $I = I(t)$ representa la porción de personas que están infectados(as) y potencialmente pueden transmitir o contagiar la enfermedad de TB a la población susceptible en el tiempo.
- 3) La clase de removidos $R = R(t)$ representa porción de personas que recibieron tratamiento completo o curados o aquellos infectados logran la inmunidad a la enfermedad de TB por tratamiento de medicamentos antituberculosis otorgada por programas nacionales de TB en el tiempo.

5.2.2.2 Contrastación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SIR endémico incluido muerte por enfermedad

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 2.

Para la construcción del modelo matemático presentamos esquema epidemiológico de SIR endémico incluido con muertes por enfermedad.

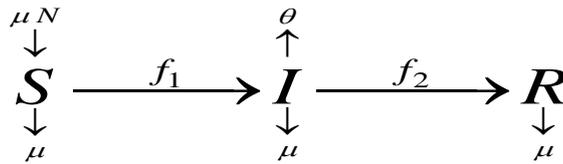


Figura 20. Esquema epidemiológico SIR con muerte por enfermedad –DIRESA Puerto Maldonado

1ro. Sea el conjunto abierto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ y $F \in C^3(\Omega)$ funciones vectoriales derivables hasta orden 3 y definimos un sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ con $X = (S, I, R) \in \Omega$ asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \longrightarrow \mathbb{R}^3$ tal que :

$$F(S, I, R) = (f_1(S, I, R), f_2(S, I, R), f_3(S, I, R))$$

cuyas funciones componentes $f_i(X)$ son continuamente diferenciales en todos los puntos de estado de fase $X = (S, I, R) \in \Omega$ en virtud de la condición de Lipschitz localmente sobre Ω . El modelo matemático epidemiológico SIR endémico asociado al campo vectorial F definida por:

$$x' = F(S, I, R) = (f_1(S, I, R), f_2(S, I, R), f_3(S, I, R)) \quad (5.1)$$

Una solución del sistema autónoma no lineal (5.1) es una función $\varphi: I \subset \mathbb{R}^+ \longrightarrow \mathbb{R}^3$ diferenciable en el intervalo abierto I , y verifica $\varphi'(t) = F(\varphi(t))$ para todo $t \geq 0$. Del esquema SIR- endémico definimos las funciones reales continuamente diferenciables en todo $X = (S, I, R) \in \Omega$.

$f_1(S, R, I) = \mu N - \frac{\beta I}{N} S - \mu S$, llamada Ley de acción de masas de la dinámica de transmisión de la bacteria *Microbacterium tuberculosis* como cambio de la población susceptible en el tiempo, definida como de la ganancia de población total multiplicada porcentaje de nacidos, disminuida del producto en fracción de velocidad de infección y población de infectados y susceptibles restado de la porción de muerte natural de población de susceptibles. El parámetro epidemiológico μ tasa de nacimientos y muertes naturales iguales de población susceptible a la enfermedad anual; β tasa de infección de la enfermedad TB de personas infectadas(os) a personas sanas.

$f_2(S, I, R) = \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I$, llamada Ley de acciones de masas de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch de individuos infectados cambio de población de infectados en el tiempo, se define como la ganancia del producto de fracción de infectados y susceptibles con velocidad de infección disminuida por la fracción de suma de tasa de muertos de forma natural y tasa de removidos multiplicado por población de infectados por TB sean varones o mujeres.

$f_3(S, R, I) = \gamma I - \mu R$, llamada Ley de acción de masas de la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar como cambio de población de removidos en el tiempo definida como la proporción que toda clase de infectados pasan a la clase de removidos por recibir tratamiento completo con antituberculosis y disminuida por la fracción de muerte natural de los removidos. La inversa del parámetro de velocidad de remoción se denomina periodo de tiempo de duración de la enfermedad $T = \frac{1}{\gamma}$

$$\begin{cases} S' = \mu N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S \\ I' = \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I \\ R' = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (S_0, I_0, R_0) \quad (5.2)$$

Donde β : parámetro epidemiológico llamada velocidad de infección o probabilidad de transmisión, γ : tasa de perdida de efectividad de tratamiento por abandono o fallecidos, μ : tasa de nacimientos o muerte natural; θ : tasa de muerte de infectados por la enfermedad TBP anuales y las condiciones iniciales son positivas de velocidad de inmunidad, [15].

Finamente la construcción del modelo matemático epidemiológico SIR endémico, definida en un conjunto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ abierto y el campo vectorial $F : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ y $x' = F(X)$ sistema autónomo no lineal y representa el problema de valor inicial:

Efectivamente la ecuación (5.2) define un sistema autónomo no lineal de la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar o extrapulmonar para la población de la ciudad de Puerto Maldonado en la que intervienen las variables de estado como población de susceptibles, infectados y removidos. Hacemos la suma miembro a miembro el problema de valor inicial (5.2) y resulta $N'(t) = -\theta I(t)$, esto implica la variación de población total objeto de estudio disminuye en proporción de la existencia de la enfermedad o muertes por la enfermedad de bacilo de Koch de la población de la ciudad de Puerto Maldonado, esto es irreal. Haremos una cierta modificación de la proporción de nacidos futuros no susceptibles anual $\sigma > \mu$ entonces la porción de susceptibles sea σN , así mismo la proporción de muertes de por la enfermedad de la clase de removidos, esto es θI ; θR y se presenta el esquema SIR endémico con muertes por enfermedad.

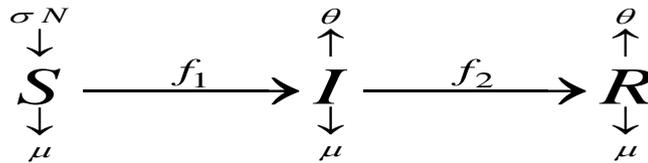


Figura 21. Esquema epidemiológico SIR endémico con muerte por enfermedad $\sigma > \mu$ -DIRESA Puerto Maldonado

Del esquema el modelo matemático epidemiológico, es más, cada una de las funciones componentes reales del campo vectorial F es continuamente diferenciable en Ω .

$$\begin{cases} S' = \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S \\ I' = \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I \\ R' = \gamma I - \mu R - \theta R \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (S_0, I_0, R_0) \quad (5.3)$$

La ecuación (5.3) es un sistema autónomo no lineal definido en las variables de estado S, I, R que representa modelo matemático epidemiológico de transmisión de bacilo de Koch en la ciudad de Puerto Maldonado y hacemos la suma miembro a miembro resulta:

$$N'(t) = (\sigma - \mu) N - \theta I - \theta R \quad (5.4)$$

Significa que la variación de población total está controlada por la población no Susceptibles, disminuido por nacidos, además de la porción de muerte por la enfermedad de población infectada y removida; finalmente el sistema (5.2) y sistema (5.3) están bien definidas en las variables de población de susceptibles, infectados y removidos y asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, I, R) = \left(\sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S, \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I, \gamma I - (\mu + \theta) R \right); \forall X = (S, R, I) \in \Omega, t \geq 0$$

Cuyas funciones componentes son reales continuas en Ω y admiten derivadas parciales de todas las órdenes y esto es:

$$f_1(S, I, R) = \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_1(S, I, R) = -\beta \frac{I}{N} - \mu; \frac{\partial}{\partial I} f_1(S, I, R) = -\beta \frac{S}{N}; \frac{\partial}{\partial R} f_1(S, I, R) = 0$$

$$f_2(S, I, R) = \beta \frac{I}{N} S - (\mu + \gamma + \theta) I$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_2(S, I, R) = \beta \frac{I}{N}; \frac{\partial}{\partial I} f_2(S, I, R) = \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta); \frac{\partial}{\partial R} f_2(S, I, R) = 0$$

$$f_3(S, I, R) = \gamma I - \mu R - \theta R$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_3(S, I, R) = 0; \frac{\partial}{\partial I} f_3(S, I, R) = \gamma; \frac{\partial}{\partial R} f_3(S, I, R) = -(\mu + \theta)$$

Por consiguiente la función vectorial $F(S, R, I)$ así definida es localmente Lipschitz continua sobre Ω y clase $C^1(\Omega)$, así el sistema autónomo no lineal (5.3) está bien definida en razón de la proposición (3.3.2) y teorema (3.3.3), demostrado hipótesis 1; el modelo matemático epidemiológico de SIR con muerte con enfermedad TB ha sido construido en base a las variables de estado S, I y R implícitamente en el tiempo.

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 3: La existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tridimensionales definen modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB con fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales en las variables de estado.

Dado campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, I, R) = \left(\sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S, \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I, \gamma I - \mu R - \theta R \right) \quad (5.4)$$

Hallamos los puntos críticos $F(S, I, R) = (0, 0, 0)$ y resulta resolviendo sistema de ecuaciones no lineales en las variables de estado S, I, R .

$$\left\{ \left(\frac{\sigma N}{\mu}, 0, 0 \right); \left(\frac{N(\mu + \gamma + \theta)}{\beta}, 0, 0 \right); \left(\frac{N(\mu + \gamma + \theta)}{\beta}, \frac{N(\beta \sigma - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta(\mu + \gamma + \theta)}, \frac{N\gamma(\beta \sigma - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta(\mu + \theta)(\mu + \gamma + \theta)} \right) \right\}$$

es de singularidad hiperbólica, utilizando el teorema de Hartman-Grobman (2.4.3) establecemos el sistema autónomo lineal mediante el desarrollo de serie de Taylor para funciones vectoriales.

$$F(X) = DF(X_0)X + G(X); \forall X \in B[X_0, \alpha] \subset \Omega \text{ y } \forall t \geq 0 \quad (5.5)$$

El campo vectorial (5.5) que asocia al sistema autónomo no lineal (5.3) es una función vectorial, donde, $G(X_0) = 0$ y $DG(X_0) = 0$ con $X_0 = (S_0, I_0, R_0)$ es punto de equilibrio que satisface $F(X_0) = 0$ y la matriz del sistema autónomo linealizado en punto crítico

$DF(X_0) = \frac{\partial(f_1, f_2, f_3)}{\partial(S, I, R)}(X_0)$, posee autovalores reales positivos o negativos y esto

garantiza la existencia del homeomorfismo $h: \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ en virtud del teorema de Hartman y Grobman y el flujo vectorial diferenciable $\varphi_F: [0, \infty) \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ tal que $\varphi_F(t, X) = e^{tA}X$ es la solución del sistema autónomo linealizado y esto es:

$$\varphi_F(t, X) = e^{tA}X_0 + \int_0^t e^{(s-t)A}G_p(\varphi(s))ds \cong e^{tA}X_0 \quad (5.6)$$

Para todo $t \in I(p) \subset \mathbb{R}$ y la matriz linealizada es: $DF(X_0) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial S} & \frac{\partial f_1}{\partial I} & \frac{\partial f_1}{\partial R} \\ \frac{\partial f_2}{\partial S} & \frac{\partial f_2}{\partial I} & \frac{\partial f_2}{\partial R} \\ \frac{\partial f_3}{\partial S} & \frac{\partial f_3}{\partial I} & \frac{\partial f_3}{\partial R} \end{pmatrix}(X_0)$ y

resulta:

$$DF(X_0) = \begin{pmatrix} -\beta \frac{I}{N} - \mu & -\beta \frac{S}{N} & 0 \\ \beta \frac{I}{N} & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta) \end{pmatrix}(X_0) = \hat{A}X_0 \quad (5.7)$$

El punto crítico $X_0 = (\frac{N\sigma}{\mu}, 0, 0)$ de la función vectorial $F(S, I, R) = 0$ es hiperbólica del sistema autónomo no lineal (5.3) así mismo, para el sistema autónomo linealizado (5.7) siendo punto silla, punto atractor o fuente si $\det(\hat{A}) \neq 0$, además es estable si verifica $\text{Traz}(\hat{A}) < 0$ y será inestable si $\text{Traz}(\hat{A}) > 0$, donde la matriz es definida:

$$\hat{A} = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta \frac{\sigma}{\mu} & 0 \\ 0 & \frac{\beta\sigma}{\mu} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta) \end{pmatrix}$$

El punto crítico $X_0 = (\frac{N(\mu + \gamma + \theta)}{\beta}, 0, 0)$ de la función vectorial $F(S, I, R) = 0$ es punto degenerado del sistema autónomo no lineal (5.3) así mismo, para el sistema autónomo

linealizado (5.7) donde los autovalores de la matriz \hat{B} y $\det(\hat{B}) = 0$, por consiguiente el sistema autónomo linealizado no es hiperbólica ni la matriz es no hiperbólica, donde la matriz es definida:

$$\hat{B} = \begin{pmatrix} -\mu & -(\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta) \end{pmatrix}$$

El punto crítico $X_0 = \left(\frac{N(\mu + \gamma + \theta)}{\beta}, \frac{N(\beta\sigma - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta(\mu + \gamma + \theta)}, \frac{N\gamma(\beta\sigma - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta(\mu + \theta)(\mu + \gamma + \theta)} \right)$

de la función vectorial $F(S, I, R) = 0$ es hiperbólica del sistema autónomo no lineal (5.3) así mismo, para el sistema autónomo linealizado (5.7) siendo punto silla, punto atractor o fuente si $\det(\hat{C}) \neq 0$, además es estable si verifica $\text{Traz}(\hat{C}) < 0$ y será inestable si $\text{Traz}(\hat{C}) > 0$. Estas respuestas permiten afirmar la existencia del homeomorfismo transforma modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de bacilo de Koch no lineal a modelo matemático epidemiológico linealizado alrededor de una vecindad pequeña cuyas soluciones en puntos de conservan las propiedades topológicas en análisis del comportamiento cualitativo en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.

Hallemos la solución analítica del sistema autónomo linealizado en el punto de equilibrio

$X_0 = \left(\frac{N\sigma}{\mu}, 0, 0 \right)$ de la función vectorial $F(S, I, R) = 0$.

$$\begin{pmatrix} S'(t) \\ I'(t) \\ R'(t) \end{pmatrix}_{3 \times 1} = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta \frac{\sigma}{\mu} & 0 \\ 0 & \frac{\beta\sigma}{\mu} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta) \end{pmatrix}_{3 \times 3} \times \begin{pmatrix} S(t) \\ I(t) \\ R(t) \end{pmatrix}_{3 \times 1} \approx x' = AX \quad (5.8)$$

Las ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden en las variables de estado y son:

$$S' = -\mu S - \frac{\beta\sigma}{\mu} I$$

$$I' = \left(\frac{\beta\sigma}{\mu} - (\mu + \gamma + \theta) \right) I = \alpha I \quad (5.9)$$

$$R' = \gamma I - (\mu + \theta) R$$

Resolviendo sistema de ecuación diferenciable de primer orden y lineal (5.9) por técnica y métodos conocidos de integración directa y resulta

$$\varphi(t, X) = e^{\hat{A}t} X = (S(t), I(t), R(t)) \quad \forall t \in [0, t] \subset \mathbb{R}^+.$$

- (a) La EDO $I' = \alpha I$ es lineal y homogénea y se obtiene por integración directa.

$$I'(t) = \alpha I(t) \Rightarrow I(t) = I_0 e^{\left(\frac{\beta\sigma}{\mu} - (\mu + \gamma + \theta) \right) t} \quad \text{la población de infectados por}$$

Microbacterium tuberculosis crece exponencialmente si $\frac{\beta\sigma}{\mu} > (\mu + \gamma + \theta)$, caso contrario decrece o será controlado, prevenida por programas nacionales de tuberculosis.

- (b) Hallemos la población de removidos de TB y se la EDO lineal de primer orden y no homogénea y esto es: $R'(t) + (\mu + \theta)R = \gamma I_0 e^{\alpha t}$ y obtenemos la solución homogénea $R_c(t) = Ce^{(\mu+\theta)t}$, ahora determinamos la solución particular bajo fundamentos teóricos de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden [12] y la solución general resulta:

$$R_g(t) = R_c(t) + R_p(t)$$

$$R(t) = Ce^{(\mu+\theta)t} + \gamma I_0 e^{(\mu+\theta)t} \int_0^t e^{(\alpha - (\mu+\theta))s} ds$$

$$R(t) = Ce^{(\mu+\theta)t} + \frac{\gamma I_0}{\alpha - (\mu + \theta)} e^{(\mu+\theta)t} [e^{(\alpha - (\mu+\theta))t} - 1]$$

$$R(t) = Ce^{(\mu+\theta)t} + \frac{\gamma I_0}{\alpha - (\mu + \theta)} [e^{\alpha t} - e^{(\mu+\theta)t}]$$

$$R(t) = R_0 e^{(\mu+\theta)t} + \frac{\gamma I_0}{\alpha - (\mu + \theta)} [e^{\alpha t} - e^{(\mu+\theta)t}]$$

La población de removida crece exponencialmente cuando el tiempo crece positivamente y verifica que la condición inicial del problema es $R(0) = R_0$, estos son los argumentos para que la población infectada decrece en periodos de tiempo finitos.

- (c) Hallemos la población de removidos de TB y se la EDO lineal de primer orden y no homogénea y esto es: $S'(t) + \mu S = -\frac{\beta\sigma\gamma}{\mu} I_0 e^{\alpha t}$ y obtenemos la solución homogénea

$S_c(t) = Ce^{\mu t}$, ahora determinamos la solución particular bajo fundamentos teóricos de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden [12] y la solución general resulta

$$S_g(t) = S_c(t) + S_p(t)$$

$$S(t) = Ce^{\mu t} + \frac{\beta\sigma\gamma}{\mu} I_0 e^{\mu t} \int_0^t e^{(\alpha - \mu)s} ds$$

$$S(t) = Ce^{\mu t} + \frac{\beta\sigma\gamma}{\mu(\alpha - \mu)} I_0 (e^{\alpha t} - e^{\mu t})$$

$$S(t) = S_0 e^{\mu t} + \frac{\beta\sigma\gamma}{\mu(\alpha - \mu)} I_0 (e^{\alpha t} - e^{\mu t})$$

El sistema autónomo lineal de modelo matemático epidemiológico de TB endémico linealizado es $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{A t} X$ llamado flujo vectorial diferenciable

definida $\varphi_F : [0, +\infty) \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ y satisface $\varphi'(t, X) = F(\varphi(t, X))$, esto es $\varphi_F(t) = \varphi(t, X) = (S(t), I(t), R(t))$ para todo $t \in [0, t_1] \subset \mathbb{R}^+$. solución del sistema autónomo linealizado definida en las variables de estado; similar procedimiento se sigue para los otros puntos críticos de la matriz linealizada $x' = AX$ es más, estas soluciones analíticas conservan las propiedades topológicas en virtud del teorema de Hartman Grobman.

HEPÓTESIS ESPECÍFICA 4.

Inclusión de las herramientas computacionales para determinar los diagramas de fases en puntos de equilibrio hiperbólicos, determinación del flujo vectorial para modelo matemático epidemiológico SIR endémico con inclusión de población de nacimientos o fallecidos de forma natural en cada clase objeto de estudio. Hallamos punto de equilibrio en ecuación (5.8) asociado al campo vectorial tridimensional $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$.

$$F(S, I, R) = \left(\sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S, \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I, \gamma I - (\mu + \theta) R \right); \forall X = (S, R, I) \in \Omega, t \geq 0$$

Varones:

La población sintomáticos respiratorios identificados y examinados de TB pulmonar y extrapulmonar son 19366 personas entre varones y mujeres de edades a partir de 5 años a 90 años además consideramos la población susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 1000$, infectados $I_0 = 298$ y población de recuperados $R_0 = 193$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.1$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.65$, porcentaje de recuperados entre curados y tratamiento completo $\gamma = 0.32$, porcentaje de muerte por la enfermedad $\theta = 0.055$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$. Establecemos el sistema autónomo no lineal y resulta.

$$\begin{cases} S' = 100 - 0.00065 I S - 0.05 S \\ I' = 0.00065 I S - 0.425 I \\ R' = 0.32 I - 0.105 R \end{cases} \text{ con } X_0 = (1000, 298, 193) \quad (5.10)$$

La ecuación (5.10) define un modelo matemático epidemiológico de la dinámica de transmisión de Microbacterium tuberculosis para la población de varones diagnosticado en el Hospital de Santa Rosa, Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio registrados desde 2015 al 2017.

- (a) Hallamos puntos críticos del sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ asociado al campo vectorial $F(X) = 0$ utilizando el software wólffram mathematica, así mismo estos puntos críticos se conservan en sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A} X$

$$F(X) = (100 - 0.00065 I S - 0.05 S, 0.00065 I S - 0.425 I, 0.32 I - 0.105 R) = 0$$

Y resulta: $X_0 = (654, 158, 483)$ y $X_1 = (2000, 0, 0)$ puntos críticos son de singularidad hiperbólica, por existencia del homeomorfismo también son puntos críticos de sistema autónomo linealizado $\dot{x} = \hat{A} X$.

(b) Ahora determinemos la matriz linealizada en puntos los críticos y hallemos los autovalores de la matriz \hat{A} en $(654, 158, 483)$.

$$\hat{A} = DF(654, 158, 483) = \begin{pmatrix} -0.153 & -0.425 & 0 \\ 0.103 & -0.0001 & 0 \\ 0 & 0.32 & -0.105 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la matriz}$$

hiperbólica son $\{\lambda_1 = -0.077 + 0.195i, \lambda_2 = -0.077 - 0.195i, \lambda_3 = -0.105\}$ como se observa la parte real de los autovalores de matriz son reales y negativos, esto implica el punto crítico es un atractor, de modo que las órbitas convergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB en población de varones.

$$\hat{B} = DF(2000, 0, 0) = \begin{pmatrix} -0.05 & -0.13 & 0 \\ 0 & 0.875 & 0 \\ 0 & 0.32 & -0.105 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la matriz}$$

hiperbólica son $\{\lambda_1 = 0.875, \lambda_2 = -0.105 + 0.195i, \lambda_3 = -0.105\}$ como se observa la parte real de los autovalores de matriz son reales una positiva y dos autovalores negativos esto implica el punto crítico es silla, de modo que las órbitas divergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB en población de varones.

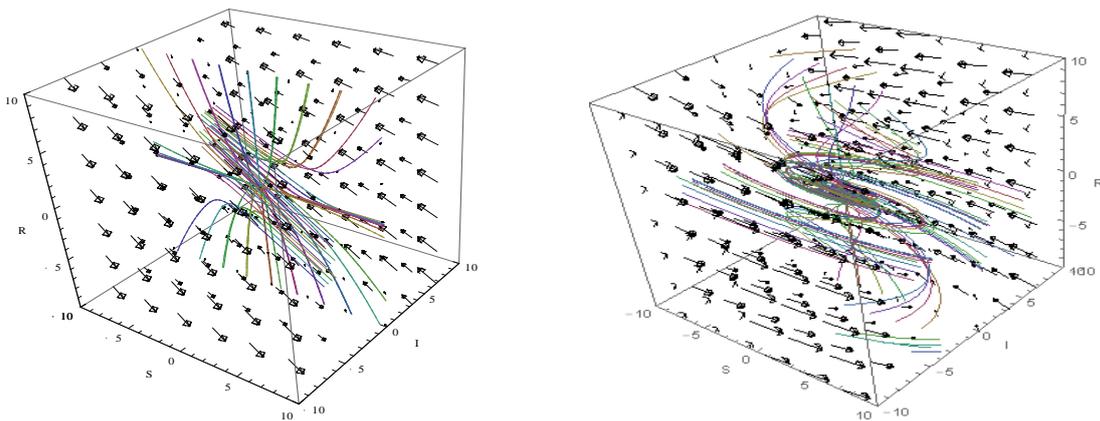


Diagrama de fase en punto crítico $(2000, 0, 0)$ y diagrama de fase del S.A.L en $(654, 158, 483)$ TB varones

Figura 22. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-SIR varones

El diagrama de fase en punto crítico $(2000, 0, 0)$ son trayectorias hiperbólicas entrantes y una trayectoria saliente y constituyen punto silla en espacio de fase tridimensional, mientras en el punto crítico $(654, 158, 483)$ las trayectorias espirales entrantes al punto crítico.

- (c) La solución analítica del sistema autónomo linealizado en punto crítico (2000,0,0) con uso del software de wólfram mathematico.

$$\varphi_F(t, X) = e^{tA} X_0 = (S(t), I(t), R(t))$$

$$S(t) = c_1 e^{-0.05t} + c_2 (1.4e^{-0.05t} - 1.4e^{0.875t})$$

$$I(t) = c_2 e^{0.875t} \text{ y } R(t) = c_3 e^{-0.105t} + c_2 (-0.33e^{-0.105t} + 0.33e^{0.875t})$$

- (d) Definimos el sistema autónomo no lineal para mujeres. Consideramos la población susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 1000$, infectados $I_0 = 298$ y población de recuperados $R_0 = 193$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.08$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.55$, porcentaje de recuperados entre curados y tratamiento completo $\gamma = 0.22$, porcentaje de muerte por la enfermedad $\theta = 0.035$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$. Establecemos el sistema autónomo no lineal y resulta.

$$\begin{cases} S' = 80 - 0.00055IS - 0.05S \\ I' = 0.00055IS - 0.305I \\ R' = 0.22I - 0.085R \end{cases} \text{ con } X_0 = (1000, 298, 193) \quad (5.11)$$

- (e) Hallamos los puntos críticos en sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A} X$ en $F(X) = (80 - 0.00055IS - 0.05S, 0.00055IS - 0.405I, 0.3I - 0.085R) = 0$ Y resulta: $X_0 = (736, 107, 401)$ y $X_1 = (1600, 0, 0)$ puntos críticos y son de singularidad hiperbólica, por la existencia del homeomorfismo también son puntos críticos de sistema autónomo linealizado $x = \hat{A} X$.
- (f) Hallamos los autovalores de la matriz linealizada en los puntos críticos respectivamente.

$$\hat{A} = DF(736, 107, 401) = \begin{pmatrix} -0.109 & -0.405 & 0 \\ 0.059 & -0.0002 & 0 \\ 0 & 0.32 & -0.085 \end{pmatrix}_{3 \times 3} \text{ es una matriz hiperbólica y}$$

resulta las raíces $\lambda_1 = -0.054 \pm 0.144i$; $\lambda_2 = -0.085$ observamos la parte real es negativa y por consiguiente el punto crítico es un atractor, las trayectorias se concentran en un punto.

$$\hat{B} = DF(1600, 0, 0) = \begin{pmatrix} -0.05 & -0.88 & 0 \\ 0 & 0.475 & 0 \\ 0 & 0.32 & -0.085 \end{pmatrix}_{3 \times 3} \text{ es una matriz hiperbólica y los}$$

autovalores de la matriz es $\lambda_1 = 0.475$; $\lambda_2 = -0.085$; $\lambda_3 = -0.05$; la parte real una es real positiva, dos reales negativas, esto implica, el punto crítico es silla, puesto que hay trayectorias hiperbólicas salientes y otras trayectorias entran al punto crítico y presentamos el diagrama de fase del sistema autónomo linealizado Figura (5.10).

La solución analítica es similar $\varphi_F(t, X) = e^{tA} X_0 = (S(t), I(t), R(t))$ se hace por integración directa o uso de técnicas de integración para sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden linealizado.

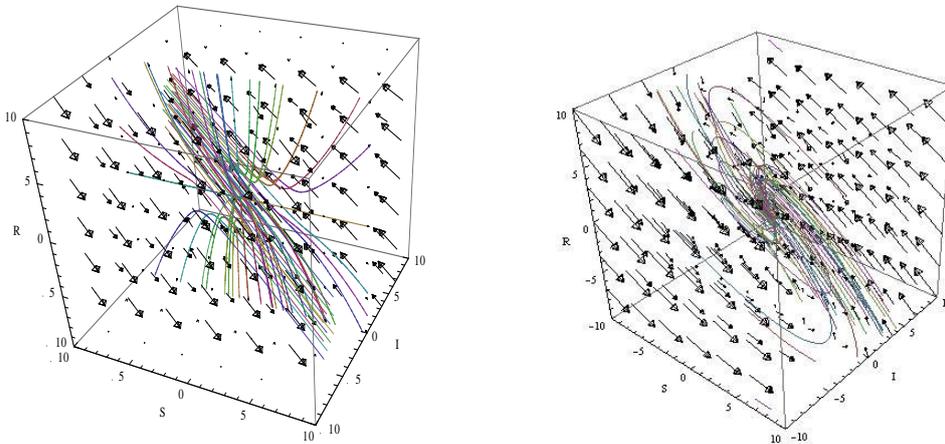


Diagrama de fase en punto crítico (1600, 0, 0) y diagrama de fase del S.A.L en (736, 107, 401) SIR-TB mujeres

Figura 23. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado de TB-en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Mujeres

Los diagramas de fase en puntos hiperbólicos tienen similar comportamiento cualitativo al de varones el primero trayectorias hiperbólicas y el segundo tienen la forma de espiral entrante.

- (g) Hallemos la solución cualitativa del sistema autónomo no lineal (5.3) para población de la dinámica de transmisión de tuberculosis de ambos sexos.

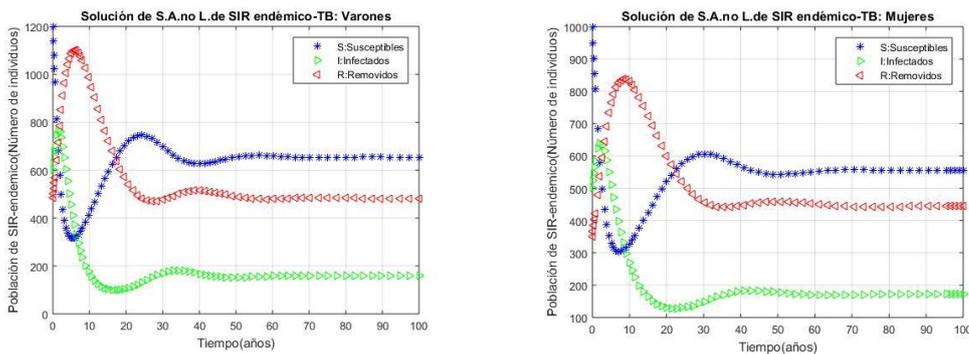


Figura 24. Solución cualitativa del modelo matemático epidemiológico no Lineal de TB-de datos DIRESA Puerto Maldonado-población SIR, Varones y Mujeres

El comportamiento cualitativo de la dinámica de transmisión de *Microbaterium Tuberculosis* para la población de varones y mujeres de sintomáticos respiratorios identificados y diagnosticados en Hospital Santa Rosa y Micro Redes de Jorge Chávez, Nuevo Milenio en la ciudad de Puerto Maldonado se observa a medida que decrece la población susceptible al contagio de bacilo de Koch, la población de infectados con TB crecen y a

medida la población de infectados decrece la población de removidos crece, esto quiere decir, los pacientes con TB reciben tratamiento completo del esquema de 6 a 9 meses y son curados de esta enfermedad contagiosa al inhalar bacteria de TB como producto de la expectoración de bacilo presente en el espacio como gotas de bacteria.

5.2.3 Contratación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SIRS endémico incluida muerte por enfermedad

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 2.

Para la construcción del modelo matemático presentamos esquema epidemiológico de SIRS endémico incluido con muertes por enfermedad.

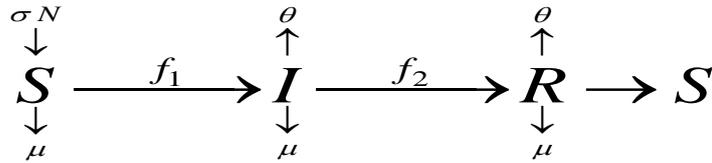


Figura 25. Esquema epidemiológico SIRS con muerte por enfermedad –DIRESA Puerto Maldonado

1ro. Sea el conjunto abierto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ y $F \in C^3(\Omega)$ funciones vectoriales derivables hasta orden 3 y definimos un sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ con $X = (S, I, R) \in \Omega$ asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \longrightarrow \mathbb{R}^3$ tal que :

$$F(S, I, R) = (f_1(S, I, R), f_2(S, I, R), f_3(S, I, R))$$

cuyas funciones componentes $f_i(X)$ son continuamente diferenciales en todos los puntos de estado de fase $X = (S, I, R) \in \Omega$ en virtud de la condición de Lipschitz localmente sobre Ω . El modelo matemático epidemiológico SIRS endémico asociado al campo vectorial F definida por:

$$x' = F(S, I, R) = (f_1(S, I, R), f_2(S, I, R), f_3(S, I, R)) \quad (5.12)$$

Una solución del sistema autónoma no lineal (5.1) es una función $\varphi : I \subset \mathbb{R}^+ \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^3$ diferenciable en el intervalo abierto I , y verifica $\varphi'(t) = F(\varphi(t))$ para todo $t \geq 0$. Del esquema SIR- endémico definimos las funciones reales continuamente diferenciables en todo $X = (S, I, R) \in \Omega$.

$$f_1(S, R, I) = \sigma N - \frac{\beta I}{N} S - \mu S + \delta R, \text{ llamada Ley de acción de masas de la dinámica de}$$

transmisión de la bacteria *Microbacterium tuberculosis* cambio de la población susceptibles en el tiempo, definida como de la ganancia de población total multiplicada porcentaje de nacidos, disminuida del producto en fracción de velocidad de infección y población de infectados y susceptibles restado de la porción de muerte natural de población de susceptibles y se adiciona porcentaje perdida de inmunidad de TB por abandono al tratamiento efectivo. El parámetro epidemiológico μ tasa de nacimientos y muertes naturales iguales de población susceptible a la enfermedad TB anual; β tasa de infección de la enfermedad TB de personas infectadas(os) a personas sanas.

$f_2(S, I, R) = \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I$, llamada Ley de acciones de masas de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch de individuos infectados cambio de población de infectados en el tiempo, se define como la ganancia del producto de fracción de infectados y susceptibles con velocidad de infección disminuida por la fracción de suma de tasa de muertos de forma natural y tasa de removidos multiplicado por población de infectados por TB sean varones o mujeres.

$f_3(S, R, I) = \gamma I - \mu R - \theta R + \delta R$, llamada Ley de acción de masas de la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar como cambio de población de removidos en el tiempo definida como la proporción que toda clase de infectados pasan a la clase de removidos por recibir tratamiento completo con antituberculosis y disminuida por la fracción de muerte natural de los removidos. La inversa del parámetro de velocidad de remoción se denomina periodo de tiempo de duración de la enfermedad

Finalmente la construcción del modelo matemático epidemiológico SIR endémico, definida en un conjunto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ abierto y el campo vectorial $F : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ y $x' = F(X)$ sistema autónomo no lineal y representa el problema de valor inicial:

$$\begin{cases} S' = \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S + \delta R \\ I' = \beta \frac{I}{N} S - \gamma I - \mu I - \theta I \quad \text{con } X_0 = (S_0, I_0, R_0) \\ R' = \gamma I - \mu R - \theta R - \delta R \end{cases} \quad (5.13)$$

Donde β : parámetro epidemiológico llamada velocidad de infección o transmisión de TB, γ : tasa de perdida de efectividad de tratamiento por abandono o fallecidos, μ : tasa de nacimientos o muerte natural, θ : tasa de muerte de infectados por la enfermedad anuales, δ : tasa de perdida de inmunidad por abandono al tratamiento TB MDR y TB XDR; las condiciones iniciales son positivas.

La ecuación (5.13) es un sistema autónomo no lineal definido en las variables de estado S, I, R que representa modelo matemático epidemiológico de transmisión de bacilo de Koch en la ciudad de Puerto Maldonado y hacemos la suma miembro a miembro resulta:

$$N'(t) = (\sigma - \mu) N - \theta I - \theta R \quad (5.14)$$

Significa que la variación de población total está controlada por la población no susceptibles, disminuido por nacidos, además de la porción de muerte por la enfermedad de población infectados y removidos; finalmente el sistema (5.13) y el sistema (5.14) están bien definidas en las variables de población de susceptibles, infectados y removidos y asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, I, R) = \left(\sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S + \delta R, \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I, \gamma I - (\mu + \theta) R - \delta R \right); \forall X = (S, R, I) \in \Omega, t \geq 0$$

Cuyas funciones componentes son reales continuas en $I(p) \subset \mathbb{R}^+$ y admiten derivadas parciales de todas las órdenes sobre $\Omega \subset \mathbb{R}^3$ y esto es:

$$f_1(S, I, R) = \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S + \delta R$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_1(S, I, R) = -\beta \frac{I}{N} - \mu; \frac{\partial}{\partial I} f_1(S, I, R) = -\beta \frac{S}{N}; \frac{\partial}{\partial R} f_1(S, I, R) = \delta$$

$$f_2(S, I, R) = \beta \frac{I}{N} S - (\mu + \gamma + \theta) I$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_2(S, I, R) = \beta \frac{I}{N}; \frac{\partial}{\partial I} f_2(S, I, R) = \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta); \frac{\partial}{\partial R} f_2(S, I, R) = 0$$

$$f_3(S, I, R) = \gamma I - \mu R - \theta R - \delta R$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_3(S, I, R) = 0; \frac{\partial}{\partial I} f_3(S, I, R) = \gamma; \frac{\partial}{\partial R} f_3(S, I, R) = -(\mu + \theta + \delta)$$

Por consiguiente la función vectorial $F(S, R, I)$ así definida es localmente Lipschitz continua sobre Ω y clase $C^1(\Omega)$, así el sistema autónomo no lineal (5.13) está bien definida en razón de la proposición (3.3.2) y teorema (3.3.3), demostrado hipótesis 1; el modelo matemático epidemiológico de SIRS con muerte con enfermedad TB ha sido construido en base a las variables de estado S, I y R implícitamente en el tiempo.

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 3: La existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tridimensionales se definen modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB con fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales en las variables de estado.

Dado campo vectorial $F: \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, I, R) = \left(\sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S + \delta R, \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I, \gamma I - \mu R - \theta R - \delta R \right)$$

(5.15)

Hallamos los puntos críticos $F(S, I, R) = (0, 0, 0)$ y resulta resolviendo sistema de ecuaciones no lineales en las variables de estado S, I, R , estos son:

$$\left\{ \left(\frac{\sigma N}{\mu}, 0, 0 \right); \left(\frac{N(\mu + \gamma + \theta)}{\beta}, 0, 0 \right) \right\}$$

$$\left\{ \left(\frac{N(\mu + \gamma + \theta)}{\beta}, \frac{N(\mu + \theta + \delta)(\beta\sigma - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta[(\gamma + \theta + \mu)(\mu + \theta - \delta) - \sigma\delta]}, \frac{N\gamma(\mu + \theta + \delta)(\beta\sigma - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta(\mu + \theta + \delta)[(\mu + \theta - \delta)(\mu + \gamma + \theta) - \sigma\delta]} \right) \right\}$$

es de singularidad hiperbólica, utilizando el teorema de Hartman-Grobman (2.4.3) establecemos el sistema autónomo lineal mediante el desarrollo de serie de Taylor para funciones vectoriales.

$$F(X) = DF(X_0)X + G(X); \forall X \in B[X_0, \alpha] \subset \Omega \text{ y } \forall t \geq 0 \quad (5.15)$$

El campo vectorial (5.15) que asocia al sistema autónomo no lineal (5.13) es una función vectorial, donde, $G(X_0) = 0$ y $DG(X_0) = 0$ con $X_0 = (S_0, I_0, R_0)$ es punto de equilibrio

que satisface $F(X_0) = 0$ y la matriz del sistema autónomo linealizado en punto crítico $DF(X_0) = \frac{\partial(f_1, f_2, f_3)}{\partial(S, I, R)}(X_0)$, posee autovalores reales positivos o negativos y esto garantiza la existencia del homeomorfismo $h: \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ en virtud del teorema de Hartman y Grobman y el flujo vectorial diferenciable $\varphi_F: [0, \infty) \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ tal que $\varphi_F(t, X) = e^{tA}X$ es la solución del sistema autónomo linealizado y esto es:

$$\varphi_F(t, X) = e^{tA}X_0 + \int_0^t e^{(s-t)A} G_p(\varphi(s)) ds \cong e^{tA}X_0 \quad (5.16)$$

Para todo $t \in I(p) \subset \mathbb{R}$ y la matriz linealizada es: $DF(X_0) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial S} & \frac{\partial f_1}{\partial I} & \frac{\partial f_1}{\partial R} \\ \frac{\partial f_2}{\partial S} & \frac{\partial f_2}{\partial I} & \frac{\partial f_2}{\partial R} \\ \frac{\partial f_3}{\partial S} & \frac{\partial f_3}{\partial I} & \frac{\partial f_3}{\partial R} \end{pmatrix}(X_0)$ y

resulta:

$$DF(X_0) = \begin{pmatrix} -\beta \frac{I}{N} - \mu & -\beta \frac{S}{N} & \delta \\ \beta \frac{I}{N} & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta + \delta) \end{pmatrix}(X_0) = \hat{A}X_0 \quad (5.17)$$

Los puntos críticos $X_0 \in \Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ hallados de la función vectorial $F(S, I, R) = 0$ es hiperbólica del sistema autónomo no lineal (5.13) y así mismo, para el sistema autónomo linealizado (5.17) siendo punto silla, punto atractor o fuente si $\det(\hat{A}) \neq 0$, además es estable si verifica $\text{Traz}(\hat{A}) < 0$ y será inestable si $\text{Traz}(\hat{A}) > 0$. Estas respuestas permiten afirmar la existencia del homeomorfismo transforma modelos matemáticos epidemiológicos no lineal de la dinámica de bacilo de Koch a modelo matemático epidemiológico linealizado alrededor de una vecindad pequeña cuyas soluciones en puntos críticos conservan las propiedades topológicas en análisis del comportamiento cualitativo en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.

El sistema autónomo lineal de modelo matemático epidemiológico de TB endémico linealizado es $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{At}X$ llamado flujo vectorial diferenciable definida $\varphi_F: [0, +\infty) \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ y satisface $\varphi'(t, X) = F(\varphi(t, X))$, esto es $\varphi_F(t) = \varphi(t, X) = (S(t), I(t), R(t))$ para todo $t \in [0, t_1] \subset \mathbb{R}^+$, solución del sistema autónomo linealizado definida en las variables de estado, en puntos críticos de la matriz linealizada $x' = \hat{A}X$ es más, estas soluciones analíticas conservan las propiedades topológicas en virtud del teorema de Hartman Grobman.

HEPÓTESIS ESPECÍFICA 4.

Inclusión de las herramientas computacionales para determinar los diagramas de fase en puntos de equilibrio hiperbólicos, determinación del flujo vectorial para modelo matemático epidemiológico SIRS endémico con inclusión de población de nacimientos o fallecidos de forma natural en cada clase objeto de estudio. Hallamos punto de equilibrio en ecuación (5.8) asociado al campo vectorial tridimensional $F: \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$.

$$F(S, I, R) = \left(\sigma N - \beta \frac{I}{N} S + \delta R - \mu S, \beta \frac{I}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) I, \gamma I - (\mu + \theta + \delta) R \right); \forall X = (S, R, I) \in \Omega, t \geq 0$$

Varones:

La población sintomáticos respiratorios identificados y examinados de TB pulmonar y extrapulmonar son 19366 personas entre varones y mujeres de edades a partir de 5 años a 90 años, además consideramos la población susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 1200$, infectados $I_0 = 298$ y población de recuperados $R_0 = 193$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.1$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.65$, porcentaje de recuperados entre curados y tratamiento completo $\gamma = 0.32$, porcentaje de muerte por la enfermedad $\theta = 0.055$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$, porcentaje de población de pérdida de inmunidad a bacilo de Koch por abandono, fracaso por recibir tratamiento incompleto $\delta = 0.04$ y definimos del sistema autónomo no lineal.

$$\begin{cases} S' = 120 - 0.00054 I S - 0.05 S + 0.04 R \\ I' = 0.00054 I S - 0.32 I - 0.05 I - 0.055 I \\ R' = 0.32 I - 0.05 R - 0.055 R - 0.04 R \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (1200, 298, 193) \quad (5.18)$$

La ecuación (5.18) define un modelo matemático epidemiológico no lineal de la dinámica de transmisión de *Microbacterium tuberculosis* para la población de varones asintomáticos respiratorios identificados y diagnosticado en el Hospital de Santa Rosa, Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio registrados desde 2015 al 2017.

- (a) Hallamos puntos críticos del sistema autónomo no lineal (5.18) asociado al campo vectorial $F(X) = 0$ utilizando el software wólfram mathematica, así mismo estos puntos críticos se conservan en sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A} X$
 $F(X) = (120 - 0.00054 I S - 0.05 S + 0.04 R, 0.00054 I S - 0.425 I, 0.32 I - 0.145 R) = 0$
 Y resulta: $X_0 = (654, 259, 572)$ y $X_1 = (2400, 0, 0)$ puntos críticos son de singularidad hiperbólica, por existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tridimensional también son puntos críticos de sistema autónomo linealizado $x = \hat{A} X$.
- (b) Determinemos el modelo matemático epidemiológico linealizado del sistema (5.18) por conceptos y propiedades de series de Taylor para funciones vectoriales tridimensional utilizando el teorema de Hartman-Grobman (2.4.3) establece el sistema autónomo lineal

$$DF(X_0) = \begin{pmatrix} -\beta \frac{I}{N} - \mu & -\beta \frac{S}{N} & \delta \\ \beta \frac{I}{N} & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta + \delta) \end{pmatrix} (X_0) = \hat{A}X_0 \quad (5.19)$$

Hallamos la matriz linealizada y hiperbólica en puntos críticos del campo vectorial $X_0 = (654, 259, 572)$ y $X_1 = (2400, 0, 0)$ respectivamente.

$$\hat{A} = DF(654, 259, 572) = \begin{pmatrix} -0.179 & -0.425 & 0.04 \\ 0.129 & -0.00002 & 0 \\ 0 & 0.32 & -0.145 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la}$$

matriz hiperbólica son $\{\lambda_1 = -0.11 + 0.21i, \lambda_2 = -0.11 - 0.21i, \lambda_3 = -0.11\}$ como se observa la parte real de los autovalores de matriz son reales y negativos, esto implica el punto crítico es un atractor, de modo que las órbitas convergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB en población de varones.

$$\hat{B} = DF(2400, 0, 0) = \begin{pmatrix} -0.05 & -1.296 & 0 \\ 0 & 0.871 & 0 \\ 0 & 0.32 & -0.145 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la matriz}$$

hiperbólica son $\{\lambda_1 = 0.871, \lambda_2 = -0.145, \lambda_3 = -0.05\}$ como se observa la parte real de los autovalores de la matriz son reales una positiva y dos negativos, esto implica el punto crítico es silla, de modo que las órbitas divergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB modelo SIRS-endémico en población de varones.

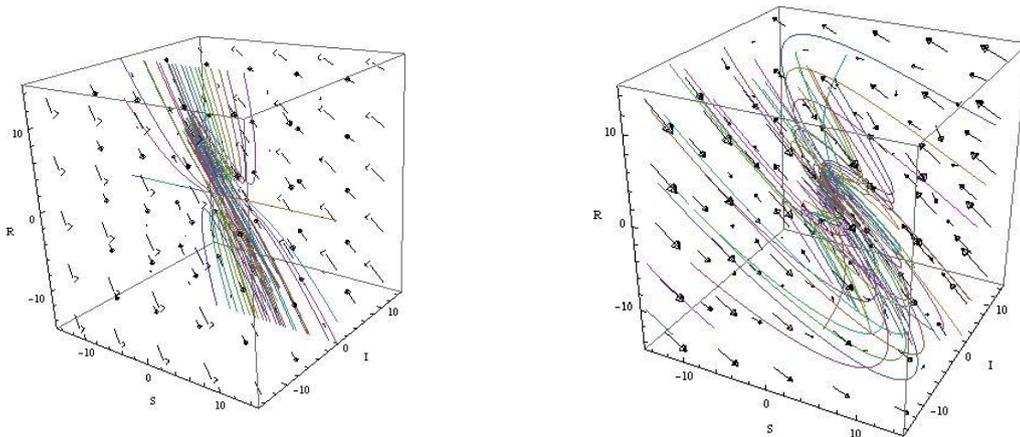


Diagrama de fase en punto crítico $(2400, 0, 0)$ y diagrama de fase del S.A.L en $(654, 240, 572)$ SIRS-TB incluido por muerte por enfermedad.

Figura 26. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SIRS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Varones

El primer diagrama de fase en punto crítico $(2400,0,0)$ es punto silla, debido que los autovalores de la matriz hiperbólica son reales una positiva y dos son negativos, además el punto crítico $(654,240,572)$ es un atractor estable porque los autovalores de la matriz linealizada en dicho punto la parte real son reales y negativos a pesar de ser autovalores complejos, estos son: $\{\lambda_1 = -0.11+0.21i, \lambda_2 = -0.11-0.21i, \lambda_3 = -0.11\}$. A continuación la solución analítica del sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A}X$ mediante uso del software wólffram mathematico $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{A t} X = (S(t), I(t), R(t)) \forall t \in [0, t] \subset \mathbb{R}^+$

$$\varphi(t, X) = c_1 \begin{pmatrix} -0.10 \\ 0.11 \\ 0.99 \end{pmatrix} e^{-0.12t} + c_2 e^{-11t} [b_1 \text{Cos}(0.21t) + b_2 \text{Sin}(0.21t)] + c_3 e^{-0.11t} [b_2 \text{Cos}(0.21t) - b_1 \text{Sin}(0.21t)]$$

$$\varphi(t, X) = c_1 \begin{pmatrix} -0.10 \\ 0.11 \\ 0.99 \end{pmatrix} e^{-0.12t} + \begin{pmatrix} 0.72 \\ -0.17 \\ -0.55 \end{pmatrix} [c_2 \text{Cos}(0.21t) - c_3 \text{Sin}(0.21t)] + \begin{pmatrix} 0 \\ -0.35 \\ 0.15 \end{pmatrix} [c_2 \text{Sin}(0.21t)] + c_3 \text{Cos}(0.21t)]$$

Mujeres:

- (c) Definimos el sistema autónomo no lineal para mujeres. Consideramos la población susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 1200$, infectados $I_0 = 298$ y población de recuperados $R_0 = 193$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.08$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.55$, porcentaje de recuperados entre curados y tratamiento completo $\gamma = 0.22$, porcentaje de muerte por la enfermedad $\theta = 0.035$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$. Establecemos el sistema autónomo no lineal.

$$\begin{cases} S' = 96 - 0.00045 I S - 0.05 S + 0.035 R \\ I' = 0.00045 I S - 0.05 I - 0.22 I - 0.035 I \\ R' = 0.22 I - 0.05 R - 0.035 R - 0.035 R \end{cases} \text{ con } X_0 = (1200, 298, 193) \quad (5.20)$$

- (d) Hallamos los puntos críticos en sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A}X$ en $F(X) = (96 - 0.00045 I S - 0.05 S + 0.035 R, 0.00045 I S - 0.305 I, 0.22 I - 0.12 R) = 0$ Y resulta: $X_0 = (678, 256, 473)$ y $X_1 = (1920, 0, 0)$ puntos críticos y son de singularidad hiperbólica, por la existencia del homeomorfismo también son puntos críticos de sistema autónomo linealizado $x = \hat{A}X$.
- (e) En la matriz linealizada e hiperbólica en puntos críticos del campo vectorial $X_0 = (678, 256, 473)$ y $X_1 = (1920, 0, 0)$ respectivamente hallamos los autovalores de la matriz y resulta.

$\hat{A} = DF(678, 256, 473)$, los auto valores de la matriz hiperbólica son

$\{\lambda_1 = -0.10 + 0.17i, \lambda_2 = -0.10 - 0.17i, \lambda_3 = -0.09\}$ se observa la parte real son reales y negativos, esto implica el punto crítico es un atractor y estable de modo que las órbitas convergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB en población de mujeres.

$\hat{B} = DF(1920, 0, 0)$, los auto valores de la matriz hiperbólica son $\{\lambda_1 = 0.56, \lambda_2 = -0.12, \lambda_3 = -0.05\}$ como se observa la parte real de los autovalores de la matriz son reales una positiva y dos negativos, esto implica el punto crítico es silla y la $\text{Traz}(\hat{B}) = 0.39 > 0$ esto implica el punto crítico es inestable, es más las órbitas divergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB modelo SIRS-endémico en población de Mujeres.

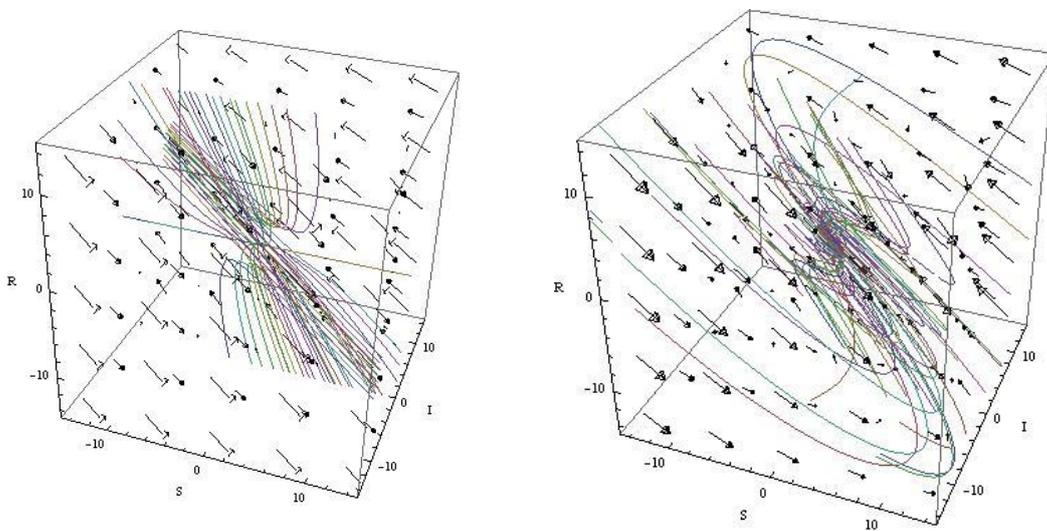


Diagrama de fase en punto crítico (1920, 0, 0) y diagrama de fase del S.A.L en (678, 256, 473) SIRS-TB incluido por muerte por enfermedad.

Figura 27. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SIRS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Mujeres

El primer diagrama de fase en punto crítico (1920,0,0) es punto silla, debido que los autovalores de la matriz hiperbólica son reales una positiva y dos son negativos, además el punto crítico es inestable la traza es positiva, pero el punto crítico (678,256,473) es un atractor estable porque los autovalores de la matriz linealizada en dicho punto la parte real son reales y negativos a pesar de ser autovalores complejos, estos son: $\{\lambda_1 = -0.10 + 0.17i, \lambda_2 = -0.10 - 0.17i, \lambda_3 = -0.09\}$. Los diagramas de fase en puntos hiperbólicos tienen similar comportamiento cualitativo al de varones el primero trayectorias hiperbólicas y el segundo tienen la forma de espiral entrante.

- (f) A continuación la solución analítica del sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A}X$ mediante uso del software wólfram mathematico en (1920,0,0) para la población de mujeres con TB $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{\hat{A}t} X = (S(t), I(t), R(t)) \forall t \in [0, t_1] \subset \mathbb{R}^+$.

$$S(t) = c_1 e^{-0.05t} + c_2 [0.16e^{-0.12t} + 1.24e^{-0.05t} - 0.4e^{0.56t}] + c_3 [0.5e^{-0.12t} + 0.6e^{-0.05t}]$$

$$I(t) = -1.1 \times 10^{-16} c_1 e^{-0.05t} + c_2 [1.11 \times 10^{-16} e^{-0.05t} + 0.32 \times 10^{-16} e^{-0.56t} - 0.4e^{0.56t}] + c_3 [6.5 \times 10^{-18} e^{0.56t} + 1.6 \times 10^{-16} e^{-0.05t}]$$

$$R(t) = -1.1 \times 10^{-16} c_1 e^{-0.12t} + c_2 [0.32e^{-0.12t} + 1.8 \times 10^{-16} e^{-0.05t} - 3.5 \times 10^{-17} e^{0.56t}] + c_3 [1.2e^{0.56t} + 0.32e^{0.12t} - 1.8 \times 10^{-16} e^{-0.05t}]$$

(g) Hallemos la solución cualitativa del sistema autónomo no lineal (5.18) población de varones y (5.20) población de mujeres para población de la dinámica de transmisión de tuberculosis de ambos sexos.

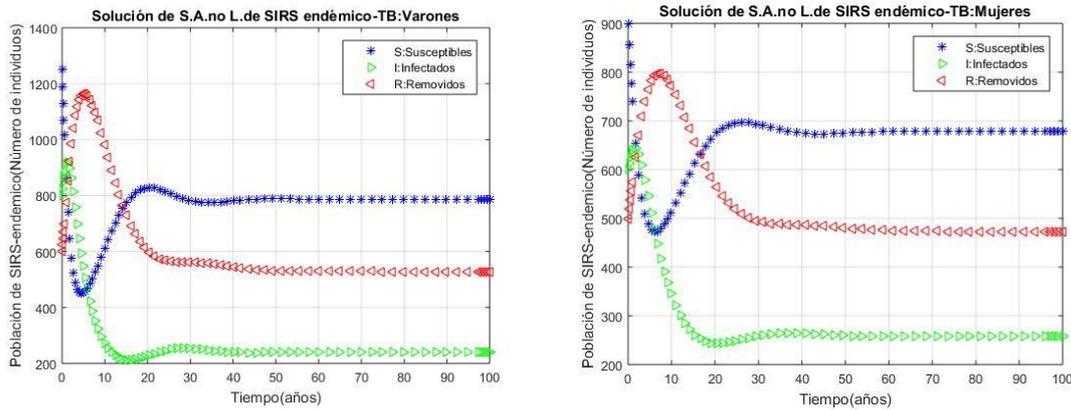


Figura 28. Solución cualitativa de modelos matemático epidemiológico no lineal SIRS de TB en con datos DIRESA Puerto Maldonado ambos sexos

El comportamiento cualitativo de la dinámica de transmisión de *Microbaterium Tuberculosis* para la población de varones y mujeres de sintomáticos respiratorios identificados y diagnosticados en Hospital Santa Rosa y Micro Redes de Jorge Chávez, Nuevo Milenio en la ciudad de Puerto Maldonado se observa a medida que decrece la población susceptible al contagio de bacilo de Koch, la población de infectados con TB crecen y a medida la población de infectados decrece la población de removidos crece, esto quiere decir, los pacientes con TB reciben tratamiento completo del esquema de 6 a 9 meses y son curados de esta enfermedad contagiosa al inhalar bacteria de TB como producto de la expectoración de bacilo presente en el espacio como gotas de bacteria.

5.2.4 Contrastación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SEIS sin inclusión muerte por enfermedad

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 2.

Para la construcción del modelo matemático presentamos esquema epidemiológico de SEIS endémico incluido con muertes por enfermedad.

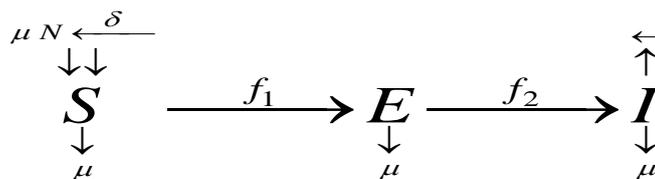


Figura 29. Esquema epidemiológica SIRS con muerte con enfermedad -DIRESA Puerto Maldonado

1ro. Sea el conjunto abierto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ y $F \in C^3(\Omega)$ funciones vectoriales derivables hasta orden 3 y definimos un sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ con $X = (S, E, I) \in \Omega$ asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \longrightarrow \mathbb{R}^3$ tal que:

$$F(S, E, I) = (f_1(S, E, I), f_2(S, E, I), f_3(S, E, I))$$

cuyas funciones componentes $f_i(X)$ son continuamente diferenciales en todos los puntos de estado de fase $X = (S, E, I) \in \Omega$ en virtud de la condición de Lipschitz localmente sobre Ω . El modelo matemático epidemiológico SEIS asociado al campo vectorial F definida por:

$$x' = F(S, E, I) = (f_1(S, E, I), f_2(S, E, I), f_3(S, E, I)) \quad (5.21)$$

Una solución del sistema autónoma no lineal (5.1) es una función $\varphi : I \subset \mathbb{R}^+ \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^3$ diferenciable en el intervalo abierto I , y verifica $\varphi'(t) = F(\varphi(t))$ para todo $t \geq 0$. Del esquema SEIS definimos las funciones reales continuamente diferenciables en todo $X = (S, E, I) \in \Omega$.

$$f_1(S, E, I) = \mu N - \frac{\beta E}{N} S - \mu S + \delta I, \text{ llamada Ley de acción de masas de la dinámica de}$$

transmisión de la bacteria *Microbacterium tuberculosis* cambio de la población susceptibles en el tiempo, definida como de la ganancia de población total multiplicada porcentaje de nacidos, disminuida del producto en fracción de velocidad de infección y población de infectados y susceptibles restado de la porción de muerte natural de población de susceptibles y se adiciona porcentaje perdida de inmunidad de TB por abandono al tratamiento efectivo de población infectados. El parámetro epidemiológico μ tasa de nacimientos y muertes naturales iguales de población susceptible a la enfermedad TB anual; β tasa de infección de la enfermedad TB de personas infectados(as) a personas sanas, el parámetro δ tasa de pérdida de inmunidad en periodo de latencia de TB y todos pasan a ser infecciosos a población susceptibles y resistentes.

$$f_2(S, E, I) = \beta \frac{E}{N} S - \gamma E - \mu E, \text{ llamada Ley de acciones de masas de la dinámica de}$$

transmisión de bacilo de Koch de individuos cambio de población de latentes o incubación de bacilo en el tiempo, se define como la ganancia del producto de fracción de latentes y susceptibles multiplicada por velocidad de infección y dividida de población total objeto de estudio disminuida por la fracción de tasa de muertos de forma natural de población latente y porción de tasa de perdida de inmunidad por la multiplicación de bacilo en población de latentes o periodo de incubación de bacilo de Koch y pasan a ser los potentes focos de contagio sean varones o mujeres.

$$f_3(S, E, I) = \gamma E - \mu I - \delta I, \text{ llamada Ley de acción de masas de la dinámica de}$$

transmisión de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar de cambio de población de infectados en el tiempo definida como proporción que toda la población latente o incubadoras de la bacteria de bacilo de Koch, disminuida por la porción de muerte natural

de población de infectados y disminuida por la porción que todos los latentes pasan a ser focos infecciosos de TB se convierten en población de infectados. La inversa del parámetro de velocidad de incubación se denomina tiempo de desarrollo de bacilo.

Finamente la construcción del modelo matemático epidemiológico SEIS, definida sobre el conjunto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ abierto y el campo vectorial $F: \Omega \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ y $x' = F(X)$ sistema autónomo no lineal y representa el problema de valor inicial:

$$\begin{cases} S' = \mu N - \beta \frac{E}{N} S - \mu S + \delta I \\ E' = \beta \frac{E}{N} S - \gamma E - \mu E \\ I' = \gamma E - \mu I - \delta I \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (S_0, E_0, I_0) \quad (5.22)$$

La ecuación (5.22) es un sistema autónomo no lineal definido en las variables de estado S, I, E que representa modelo matemático epidemiológico de transmisión de bacilo de Koch en la ciudad de Puerto Maldonado y hacemos la suma miembro a miembro resulta:

$$N'(t) = -\mu E(t) \quad (5.23)$$

Esto implica la variación de población total objeto de estudio disminuye en proporción de la existencia de la enfermedad o muertes natural por la enfermedad de bacilo de Koch de la población de latentes de la ciudad de Puerto Maldonado, esto es irreal. Haremos una cierta modificación de la proporción de nacidos futuros no susceptibles anual $\sigma > \mu$ entonces la porción de susceptibles sea σN , así mismo la proporción de muertes de por la enfermedad de la clase de latentes, esto es θE ; θI y se presenta el esquema SEIS endémico con muertes por enfermedad.

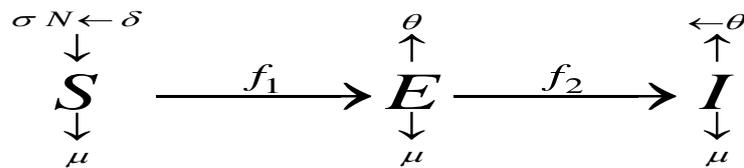


Figura 30.: Esquema epidemiológico SEIS endémico con muerte por enfermedad $\sigma > \mu$ –DIRESA Puerto Maldonado

Del esquema definimos el modelo matemático epidemiológico de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch SEIS, es más, cada una de las funciones componentes reales del campo vectorial F es continuamente diferenciable en Ω . La ecuación (5.24) es un sistema autónomo no lineal definida en las variables de estado S, E, I que representa modelo matemático epidemiológico de transmisión de bacilo de Koch en la ciudad de Puerto Maldonado y hacemos la suma miembro a miembro resulta ecuación diferencial (5.25).

$$\begin{cases} S' = \sigma N - \beta \frac{E}{N} S - \mu S + \delta I \\ E' = \beta \frac{E}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) E \\ I' = \gamma E - \mu I - \theta I - \delta I \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (S_0, E_0, I_0) \quad (5.24)$$

$$N'(t) = (\sigma - \mu)N - \theta I - \theta E \quad (5.25)$$

Significa que la variación de población total está controlada por la población no susceptibles al contagio, disminuido por nacidos, además de la porción de muerte por la enfermedad de población infectados y población de latentes; finalmente los sistemas (5.22) y sistema (5.24) están bien definidas en las variables de población de susceptibles, infectados, latentes y asociada al campo vectorial $F: \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, E, I) = (\sigma N - \beta \frac{E}{N} S - \mu S + \delta I, \beta \frac{E}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) E, \gamma E - (\mu + \theta - \delta) I); \forall X = (S, E, I) \in \Omega, t \geq 0$$

Cuyas funciones componentes son reales continuas en Ω y admiten derivadas parciales de todas las órdenes y esto es:

$$f_1(S, E, I) = \sigma N - \beta \frac{E}{N} S - \mu S + \delta I$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_1(S, E, I) = -\beta \frac{E}{N} - \mu; \frac{\partial}{\partial E} f_1(S, E, I) = -\beta \frac{S}{N}; \frac{\partial}{\partial I} f_1(S, E, I) = \delta$$

$$f_2(S, E, I) = \beta \frac{E}{N} S - (\mu + \gamma + \theta) E$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_2(S, E, I) = \beta \frac{E}{N}; \frac{\partial}{\partial E} f_2(S, E, I) = \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta); \frac{\partial}{\partial I} f_2(S, E, I) = 0$$

$$f_3(S, E, I) = \gamma E - \mu I - \theta I - \delta I$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_3(S, E, I) = 0; \frac{\partial}{\partial E} f_3(S, E, I) = \gamma; \frac{\partial}{\partial I} f_3(S, E, I) = -(\mu + \theta + \delta)$$

Por consiguiente la función vectorial $F(S, E, I)$ así definida es localmente Lipschitz continua sobre Ω y clase $C^1(\Omega)$, así el sistema autónomo no lineal (5.24) está bien definida en razón de la proposición (3.3.2) y teorema (3.3.9), demostrado hipótesis 1; el modelo matemático epidemiológico de SEIS con muerte con enfermedad TB ha sido construido en base a las variables de estado S, I y E implícitamente en el tiempo.

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 3: La existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tridimensionales definen modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de

transmisión de TB con fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales en las variables de estado.

Dado campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, E, I) = \left(\sigma N - \beta \frac{E}{N} S - \mu S + \delta I, \beta \frac{E}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) E, \gamma E - (\mu + \theta - \delta) I \right) \quad (5.26)$$

Hallamos los puntos críticos $F(S, E, I) = (0, 0, 0)$ y resulta resolviendo sistema de ecuaciones no lineales en las variables de estado S, I, E, estos son:

$$\left\{ \left(\frac{\sigma N}{\mu}, 0, 0 \right); \left(\frac{N(\mu + \gamma + \theta)}{\beta}, \frac{N(\sigma\beta - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta(\mu + \gamma + \theta)}, \frac{N\gamma(\sigma\beta - \mu(\mu + \gamma + \theta))}{\beta(\mu + \gamma + \theta)(\mu + \theta + \delta)} \right) \right\}$$

es de singularidad hiperbólica, utilizando el teorema de Hartman-Grobman (2.4.3) establecemos el sistema autónomo lineal mediante el desarrollo de serie de Taylor para funciones vectoriales.

$$F(X) = DF(X_0)X + G(X); \quad \forall X \in B[X_0, \alpha] \subset \Omega \quad \text{y} \quad \forall t \geq 0 \quad (5.26)$$

El campo vectorial (5.15) que asocia al sistema autónomo no lineal (5.13) es una función vectorial, donde, $G(X_0) = 0$ y $DG(X_0) = 0$ con $X_0 = (S_0, E_0, I_0)$ punto de equilibrio y satisface $F(X_0) = 0$ y la matriz del sistema autónomo linealizado en punto crítico

$$DF(X_0) = \frac{\partial(f_1, f_2, f_3)}{\partial(S, E, I)}(X_0),$$

posee autovalores reales positivos o negativos y esto

garantiza la existencia del homeomorfismo $h : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ en virtud del teorema de Hartman y Grobman y el flujo vectorial diferenciable $\varphi_F : [0, \infty) \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ tal que $\varphi_F(t, X) = e^{tA}X$ es la solución del sistema autónomo linealizado y esto es:

$$\varphi_F(t, X) = e^{tA}X_0 + \int_0^t e^{(s-t)A} G_p(\varphi(s)) ds \cong e^{tA}X_0 \quad (5.27)$$

La matriz linealizada en puntos críticos resulta:

$$DF(X_0) = \begin{pmatrix} -\beta \frac{E}{N} - \mu & -\beta \frac{S}{N} & \delta \\ \beta \frac{E}{N} & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta + \delta) \end{pmatrix} (X_0) = \hat{A}X_0 \quad (5.28)$$

Los puntos críticos $X_0 \in \Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ hallados de la función vectorial $F(S, I, R) = 0$ es hiperbólica del sistema autónomo no lineal (5.26) y así mismo, para el sistema autónomo linealizado (5.28) siendo punto silla, punto atractor o fuente si $\det(\hat{A}) \neq 0$, además es estable si verifica $\text{Traz}(\hat{A}) < 0$ y será inestable si $\text{Traz}(\hat{A}) > 0$. Estas respuestas permiten afirmar la existencia del homeomorfismo transforma modelos matemáticos epidemiológicos no lineal de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch a modelo matemático epidemiológico linealizado de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch

alrededor de una vecindad pequeña cuyas soluciones en puntos críticos conservan las propiedades topológicas en análisis del comportamiento cualitativo en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.

El sistema autónomo lineal de modelo matemático epidemiológico de TB endémico linealizado es $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{At} X$ llamado flujo vectorial diferenciable definida $\varphi_F : [0, +\infty) \times \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$ y satisface $\varphi'(t, X) = F(\varphi(t, X))$, esto es $\varphi_F(t) = \varphi(t, X) = (S(t), E(t), I(t))$ para todo $t \in [0, t_1] \subset \mathbb{R}^+$, solución del sistema autónomo linealizado definida en las variables de estado, en puntos críticos de la matriz linealizada $x' = \hat{A}X$ es más, estas soluciones analíticas conservan las propiedades topológicas en virtud del teorema de Hartman Grobman.

HEPÓTESIS ESPECÍFICA 4.

Inclusión de las herramientas computacionales para determinar los diagramas de fase en puntos de equilibrio hiperbólicos, determinación del flujo vectorial para modelo matemático epidemiológico SEIS endémico con inclusión de población de nacimientos o fallecidos de forma natural en cada clase objeto de estudio. Hallamos punto de equilibrio en ecuación (5.8) asociado al campo vectorial tridimensional $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$.

$$F(S, E, I) = \left(\sigma N - \beta \frac{E}{N} S + \delta I - \mu S, \beta \frac{E}{N} S - (\gamma + \mu + \theta) E, \gamma E - (\mu + \theta + \delta) I \right); \forall X = (S, E, I) \in \Omega, t \geq 0$$

Varones:

La población sintomáticos respiratorios identificados y examinados de TB pulmonar y extrapulmonar son 19366 personas entre varones y mujeres de edades a partir de 5 años a 90 años, además consideramos la población susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 2000$, infectados $I_0 = 298$ y población latentes $E_0 = 1000$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.1$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.70$, porcentaje de velocidad de desarrollo o multiplicación de bacilo en pacientes supuestos no infectantes $\gamma = 0.35$, porcentaje de muerte en la etapa de latentes por la enfermedad $\theta = 0.045$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$, porcentaje de población de latentes en etapa de desarrollo de bacilo Koch y todos pasan los potentes infectantes a población susceptibles ,esto es: $\delta = 0.35$ y definimos del sistema autónomo no lineal.

$$\begin{cases} S' = 200 - 0.00035 ES - 0.05 S + 0.35 I \\ E' = 0.00035 ES - 0.35 E - 0.05 E - 0.045 E \\ I' = 0.35 E - 0.05 I - 0.045 I - 0.35 I \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (2000, 1000, 263) \quad (5.29)$$

La ecuación (5.18) define un modelo matemático epidemiológico no lineal de la dinámica de transmisión de *Micobacterium tuberculosis* para la población de varones asintomáticos respiratorios identificados y diagnosticado en el Hospital de Santa Rosa, Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio registrados desde 2015 al 2017.

(a) Hallamos puntos críticos del sistema autónomo no lineal (5.29) asociado al campo vectorial $F(X) = 0$ utilizando el software wólffram mathematica , así mismo estos puntos críticos se conservan en sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A} X$

$$F(X) = (200 - 0.00035ES - 0.05S + 0.35I, 0.00035ES - 0.445I, 0.35I - 0.445R) = 0$$

Y resulta: $X_0 = (1272, 804, 632)$ y $X_1 = (4000, 0, 0)$ puntos críticos son de singularidad hiperbólica, por existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tridimensional también son puntos críticos de sistema autónomo linealizado $x = \hat{A} X$.

(b) Determinemos el modelo matemático epidemiológico linealizado del sistema (5.29) por conceptos y propiedades de series de Taylor para funciones vectoriales tridimensional utilizando el teorema de Hartman-Grobman (2.4.3) establecemos el sistema autónomo lineal

$$DF(X_0) = \begin{pmatrix} -\beta \frac{E}{N} - \mu & -\beta \frac{S}{N} & \delta \\ \beta \frac{E}{N} & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta + \delta) \end{pmatrix} (X_0) = \hat{A} X_0 \quad (5.30)$$

Hallamos la matriz linealizada y hiperbólica en puntos críticos del campo vectorial $X_0 = (1272, 804, 632)$ y $X_1 = (4000, 0, 0)$ respectivamente.

$$\hat{A} = DF(1272, 804, 632) = \begin{pmatrix} -0.33 & -0.445 & 0.35 \\ -0.281 & 0.00002 & 0 \\ 0 & 0.35 & -0.445 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la}$$

matriz hiperbólica son $\{\lambda_1 = -0.33 + 0.29i, \lambda_2 = -0.33 - 0.29i, \lambda_3 = -0.11\}$ como se observa la parte real de los autovalores de matriz son reales y negativos , esto implica el punto crítico es un atractor estable, de modo que las órbitas convergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB en población de varones.

$$\hat{B} = DF(4000, 0, 0) = \begin{pmatrix} -0.05 & -1.4 & 0.35 \\ 0 & 0.955 & 0 \\ 0 & 0.35 & -0.445 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la matriz}$$

hiperbólica son $\{\lambda_1 = 0.955, \lambda_2 = -0.445, \lambda_3 = -0.05\}$ como se observa la parte real de los autovalores de la matriz son reales una positiva y dos negativos, esto implica el punto crítico es silla e inestable, de modo que las órbitas divergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB modelo SEIS en población de varones.

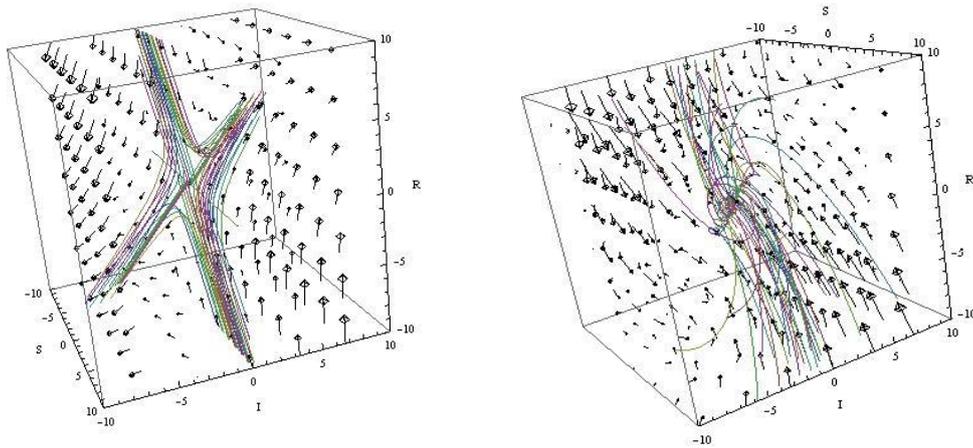


Diagrama de fase en punto crítico (4000, 0, 0) y diagrama de fase del S.A.L en (1272, 804, 632) SEIS-TB incluido por muerte por enfermedad.

Figura 31. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SEIS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Varones.

El primer diagrama de fase en punto crítico (4000,0,0) es punto silla inestable, debido que los autovalores de la matriz hiperbólica son reales una positiva y dos son negativos, pero el punto crítico (1272,804,632) es un atractor y estable porque los autovalores de la matriz linealizada en dicho punto la parte real son reales y negativos a pesar de ser autovalores complejos. A continuación la solución analítica del sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A}X$ mediante uso del software wólfram mathematico $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{A t} X = (S(t), I(t), R(t)) \forall t \in [0, t_1] \subset \mathbb{R}^+$.

$$\varphi(t, X) = c_1 \begin{pmatrix} -0.25 \\ 0.67 \\ 0.69 \end{pmatrix} e^{-0.11t} + \begin{pmatrix} 0.73 \\ -0.34 \\ -0.44 \end{pmatrix} [c_2 \cos(0.3t) - c_3 \sin(0.3t)] + \begin{pmatrix} 0 \\ 0.34 \\ 0.23 \end{pmatrix} [c_2 \sin(0.3t) + c_3 \cos(0.3t)]$$

Mujeres:

La población sintomáticos respiratorios identificados y examinados de TB pulmonar y extrapulmonar son 19366 personas entre varones y mujeres de edades a partir de 5 años a 90 años, además consideramos la población susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 1600$, infectados $I_0 = 160$ y población latentes $E_0 = 800$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.08$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.5$, porcentaje de velocidad de desarrollo o multiplicación de bacilo en pacientes supuestos no infectantes $\gamma = 0.25$, porcentaje de muerte en la etapa de latentes por la enfermedad $\theta = 0.035$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$, porcentaje de población de latentes en etapa de desarrollo de bacilo Koch y todos pasan los potentes infectantes a población susceptibles, esto es: $\delta = 0.25$ y definimos del sistema autónomo no lineal.

$$\begin{cases} S' = 128 - 0.00031ES - 0.05S + 0.25I \\ E' = 0.00031ES - 0.25E - 0.05E - 0.035E \\ R' = 0.25E - 0.05I - 0.035I - 0.25I \end{cases} \text{ con } X_0 = (1600, 800, 160) \quad (5.31)$$

La ecuación (5.31) define un modelo matemático epidemiológico no lineal de la dinámica de transmisión de *Microbacterium tuberculosis* para la población de mujeres asintomáticos respiratorios identificados y diagnosticado en el Hospital de Santa Rosa, Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio registrados desde 2015 al 2017.

- (a) Hallamos puntos críticos del sistema autónomo no lineal (5.31) asociado al campo vectorial $F(X) = 0$ utilizando el software wólffram mathematica , así mismo estos puntos críticos se conservan en sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A} X$
 $F(X) = (128 - 0.00031ES - 0.05S + 0.25I, 0.00031ES - 0.335E, 0.25E - 0.335I) = 0$
Y resulta: $X_0 = (1272, 804, 632)$ y $X_1 = (4000, 0, 0)$ puntos críticos son de singularidad hiperbólica, por existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tridimensional también son puntos críticos de sistema autónomo linealizado $x = \hat{A} X$.
- (b) Determinemos el modelo matemático epidemiológico linealizado del sistema (5.29) por conceptos y propiedades de series de Taylor para funciones vectoriales tridimensional utilizando el teorema de Hartman-Grobman (2.4.3) establecemos el sistema autónomo lineal

$$DF(X_0) = \begin{pmatrix} -\beta \frac{E}{N} - \mu & -\beta \frac{S}{N} & \delta \\ \beta \frac{E}{N} & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma + \theta) & 0 \\ 0 & \gamma & -(\mu + \theta + \delta) \end{pmatrix} (X_0) = \hat{A} X_0 \quad (5.30)$$

Hallamos la matriz linealizada y hiperbólica en puntos críticos del campo vectorial $X_0 = (1081, 498, 372)$ y $X_1 = (2560, 0, 0)$ respectivamente.

$$\hat{A} = DF(1081, 498, 372) = \begin{pmatrix} -0.2 & -0.335 & 0.25 \\ 0.15 & 0.0001 & 0 \\ 0 & 0.25 & -0.335 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la matriz}$$

hiperbólica son $\{\lambda_1 = -0.22 + 0.16i, \lambda_2 = -0.22 - 0.16i, \lambda_3 = -0.10\}$ como se observa la parte real de los autovalores de matriz son reales y negativos, esto implica el punto crítico es un atractor estable, de modo que las órbitas convergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB en población de mujeres.

$$\hat{B} = DF(2560, 0, 0) = \begin{pmatrix} -0.05 & -0.794 & 0.25 \\ 0 & 0.458 & 0 \\ 0 & 0.25 & -0.335 \end{pmatrix}_{3 \times 3}, \text{ los auto valores de la matriz}$$

hiperbólica son $\{\lambda_1 = 0.46, \lambda_2 = -0.335, \lambda_3 = -0.05\}$ como se observa la parte real de los autovalores de la matriz son reales una positiva y dos negativos, esto implica el punto crítico es silla e inestable, de modo que las órbitas divergen en el punto y presentamos diagrama de fase para la dinámica de transmisión de TB modelo SEIS en población de mujeres.

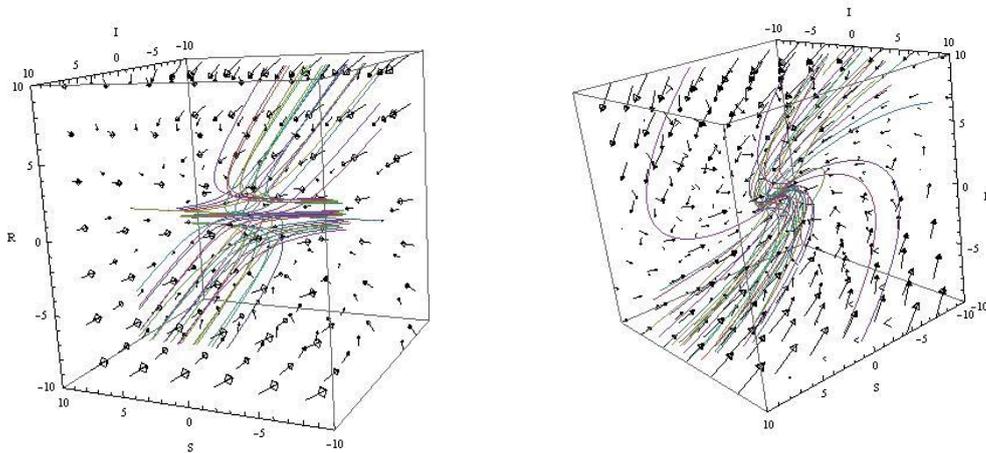


Diagrama de fase en punto crítico (2560, 0, 0) y diagrama de fase del S.A.L en (1081, 498, 372) SEIS-TB incluido por muerte por enfermedad.

Figura 32. Diagrama de fase del modelo matemático epidemiológico linealizado SEIS de TB en puntos críticos DIRESA Puerto Maldonado-Mujeres

El primer diagrama de fase en punto crítico (2560, 0, 0) es punto silla inestable, debido que los autovalores de la matriz hiperbólica son reales una positiva y dos son negativos, pero el punto crítico (1081, 498, 372) es un atractor y estable porque los autovalores de la matriz linealizada en dicho punto la parte real son reales y negativos a pesar de ser autovalores complejos. A continuación la solución analítica del sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A}X$ mediante uso del software wólfram mathematico $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{A \cdot t} X = (S(t), I(t), R(t)) \forall t \in [0, t_1] \subset \mathbb{R}^+$.

$$\varphi(t, X) = c_1 \begin{pmatrix} -0.42 \\ 0.62 \\ 0.66 \end{pmatrix} e^{-0.10t} + \begin{pmatrix} -0.74 \\ 0.33 \\ 0.49 \end{pmatrix} [c_2 \text{Cos}(0.16t) - c_3 \text{Sin}(0.16t)] + \begin{pmatrix} 0 \\ -0.25 \\ 0.15 \end{pmatrix} [c_2 \text{Sin}(0.16t) + c_3 \text{Cos}(0.16t)]$$

(c) Halleemos la solución cualitativa del sistema autónomo no lineal (5.29) población de varones y (5.31) población de mujeres para población de la dinámica de transmisión de tuberculosis de ambos sexos.

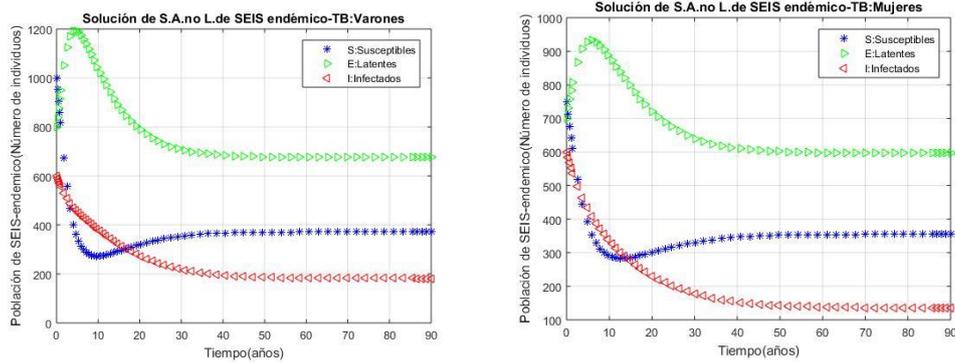


Figura 33. Solución cualitativa de modelos matemático epidemiológico no lineal SEIS de TB con datos DIRESA Puerto Maldonado ambos sexos

El comportamiento cualitativo de la dinámica de transmisión de *Mycobacterium Tuberculosis* para la población de varones y mujeres de sintomáticos respiratorios identificados y diagnosticados en Hospital Santa Rosa y Micro Redes de Jorge Chávez, Nuevo Milenio en la ciudad de Puerto Maldonado se observa a medida que crece la población latentes decrece la población de susceptibles, a medida que decrece la población de susceptibles crece la población de infectados, esto quiere decir, los pacientes con TB reciben tratamiento completo del esquema de 6 a 9 meses y son curados de esta enfermedad contagiosa al inhalar bacteria de TB como producto de la expectoración de bacilo presente en el espacio como gotas de bacteria.

5.2.5 Contratación de hipótesis del modelo matemático epidemiológico SIER con inclusión muerte por enfermedad

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 2.

Para la construcción del modelo matemático presentamos esquema epidemiológico de SEIS endémico incluido con muertes por enfermedad.

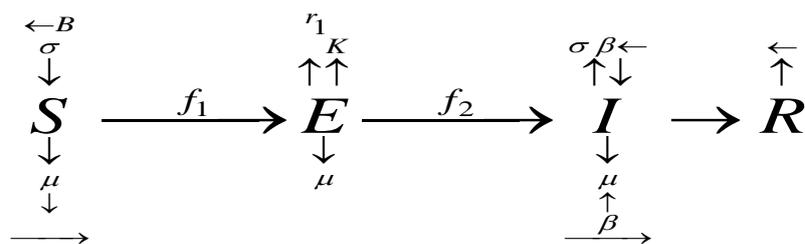


Figura 34. Esquema epidemiológico SEIR con muerte por enfermedad –DIRESA Puerto Maldonado

1ro. Sea el conjunto abierto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^4$ y $F \in C^4(\Omega)$ función vectorial derivable hasta orden 4 y definimos un sistema autónomo no lineal $x' = F(X)$ con $X = (S, E, I, R) \in \Omega$ asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^4 \longrightarrow \mathbb{R}^4$ tal que:

$$F(S, E, I, R) = (f_1(S, E, I, R), f_2(S, E, I, R), f_3(S, E, I, R), f_4(S, E, I, R))$$

cuyas funciones componentes reales $f_i(X)$ son continuamente diferenciales en todos los

puntos de estado de fase $X = (S, E, I, R) \in \Omega$ en virtud de la condición de Lipschitz localmente sobre Ω . El modelo matemático epidemiológico SEIR asociado al campo vectorial F definida por:

$$x' = F(S, E, I, R) = (f_1(S, E, I, R), f_2(S, E, I, R), f_3(S, E, I, R), f_4(S, E, I, R)) \quad (5.31)$$

Una solución del sistema autónoma no lineal (5.31) es una función $\varphi: I \subset \mathbb{R}^+ \times \Omega \longrightarrow \mathbb{R}^4$ diferenciable en el intervalo abierto I y verifica $\varphi'(t) = F(\varphi(t))$ para todo $t \geq 0$. Del esquema SEIR definimos las funciones reales continuamente diferenciables en todo $X = (S, E, I, R) \in \Omega$.

$$f_1(S, E, I, R) = B + \sigma N - \frac{\beta I}{N} S - \mu S, \text{ llamada Ley de acción de masas de la dinámica de}$$

transmisión de la bacteria *Microbacterium tuberculosis* cambio de la población susceptibles en el tiempo, definida como la cantidad de población migrantes del interior del país a la ciudad de Puerto Maldonado susceptibles al contagio como los turistas extranjeros o nacionales, más el porcentaje de nacidos no susceptibles al contagio de TB multiplicada por la población total objeto de estudio, disminuida en fracción de velocidad de infección entre población de infectados y susceptibles restado de la porción de muerte natural de población de susceptibles. El parámetro epidemiológico μ tasa de nacimientos y muertes naturales iguales de población susceptible a la enfermedad TB anual; β tasa de infección de la enfermedad TB de personas infectadas(as) a personas sanas, tasa de nacidos no susceptibles al contagio de TB σ .

$$f_2(S, E, I, R) = \beta \frac{I}{N} S - (k + r_1 + \mu) E + c \beta I \frac{R}{N}, \text{ llamada Ley de acciones de masas de la}$$

dinámica de transmisión de bacilo de Koch de individuos cambio de población de latentes o incubación de bacilo en el tiempo, se define como la ganancia de la fracción velocidad de infección entre población susceptibles e infectados, dividida de población total objeto de estudio, disminuida por la fracción de tasa de muertos de forma natural de población latente, disminuida por fracción k que dejan clase latentes y pasan clase de infectados; disminuida por la porción de curados totalmente en la etapa de latencia r_1 ; es más, los parámetros β , $c \beta$ es velocidad de infección y proporción de personas tratadas infectados respectivamente sean varones o mujeres.

$f_3(S, E, I, R) = kE - (\mu + r_2 + \theta)I$, llamada Ley de acción de masas de la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar de cambio de población de infectados en el tiempo, definida como k la ganancia de toda la población latentes o incubadoras de la bacteria de bacilo de Koch, disminuida μ por la porción de muerte natural de población de infectados y disminuida r_2 por la porción que todos los latentes pasan a ser focos infecciosos de TB se convierten en población de infectados y disminuida por θ porción de muerte por la enfermedad de infectados de ambos sexos.

$$f_4(S, E, I, R) = r_2 I + r_1 E - c \beta \frac{I}{N} R - \mu R - \theta R, \text{ llamada Ley de acción de masas de la}$$

dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar de cambio de

población de removidos en el tiempo definida como la ganancia que toda la población de infectados de la bacteria de bacilo de Koch son curados completamente, más la porción de latentes que fueron curados completamente en la etapa de incubación de bacilo, disminuida por la porción de velocidad de infección $c\beta$ multiplicada por la clase de infectados y removidos, disminuida por la porción de muerte natural de población de removidos y disminuida por la porción de muerte por la enfermedad de TB de los removidos.

Finamente la construcción del modelo matemático epidemiológico SEIR, definida sobre el conjunto $\Omega \subseteq \mathbb{R}^4$ abierto y el campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$ de clase $C^1(\Omega)$ y $x' = F(X)$ sistema autónomo no lineal y representa el problema de valor inicial:

$$\begin{cases} S' = B + \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S \\ E' = \beta \frac{I}{N} S - kE - \mu E - r_1 E + \sigma \beta I \frac{R}{N} \\ I' = kE - \mu I - \theta I - r_2 I \\ R' = r_2 I + r_1 E - \sigma \beta I \frac{R}{N} - \mu R - \theta R \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0) \quad (5.32)$$

La ecuación (5.32) es un sistema autónomo no lineal definido en las variables de estado S, I, E, R que representa modelo matemático epidemiológico de transmisión de bacilo de Koch en la ciudad de Puerto Maldonado y hacemos la suma miembro a miembro resulta:

$$N'(t) = B + (\sigma - \mu)N - \theta I - \theta R \quad (5.33)$$

Esto implica la variación de población total objeto de estudio es como la ganancia de población migrantes susceptibles al contagio por TB, y controlada por la fracción de nacidos no susceptibles disminuida por muerte natural de población objeto de estudio, disminuida en la porción de muerte por la enfermedad, menos muerte natural por la enfermedad de bacilo de Koch de la población de removidos de la ciudad de Puerto Maldonado, esto implica, la variación de la población total está controlada susceptibles migrantes nacionales, extranjeros disminuida por la porción de no susceptibles más la porción de nacidos multiplicada por la población objeto de estudio, restada por la porción de muertes de la enfermedad de clase infectados como la clase de removidos se presenta el esquema SEIR endémico con muertes por enfermedad $c=1$: número de contactos de susceptible con población latente E y población Infectado, k: tasa de individuos dejan clase de latentes y pasan a la clase de infectados.

Finalmente los sistemas (5.32) y sistema (5.33) están bien definidas en las variables de población de susceptibles, infectados, latentes y removidos asociada al campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, E, I, R) = (B + \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S, \beta \frac{I}{N} S - (k + \mu + r_1) E + c\beta I \frac{R}{N}, kE - (\mu + \theta - r_2) I, r_2 I + r_1 E - c\beta I \frac{R}{N} - \mu R - \theta R)$$

Cuyas funciones componentes son reales continuas en Ω y admiten derivadas parciales de todas las órdenes y esto es:

$$f_1(S, E, I, R) = B + \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_1(S, E, I, R) = -\beta \frac{I}{N} - \mu; \quad \frac{\partial}{\partial E} f_1(S, E, I, R) = 0; \quad \frac{\partial}{\partial I} f_1(S, E, I, R) = -\beta \frac{S}{N}, \quad \frac{\partial}{\partial R} f_1(S, E, I, R) = 0$$

$$f_2(S, E, I, R) = \beta \frac{I}{N} S - (k + \mu + r_1) E + c \beta I \frac{R}{N}$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_2(S, E, I, R) = \beta \frac{I}{N}; \quad \frac{\partial}{\partial E} f_2(S, E, I, R) = -(\mu + k + r_1); \quad \frac{\partial}{\partial I} f_2(S, E, I, R) = \beta \frac{S}{N} + \beta c \frac{R}{N}; \quad \frac{\partial}{\partial R} f_2(S, E, I, R) = \beta c \frac{I}{N}$$

$$f_3(S, E, I, R) = kE - \mu I - \theta I - r_2 I$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_3(S, E, I, R) = 0; \quad \frac{\partial}{\partial E} f_3(S, E, I, R) = k; \quad \frac{\partial}{\partial I} f_3(S, E, I, R) = -(\mu + \theta + r_2); \quad \frac{\partial}{\partial R} f_3(S, E, I, R) = 0$$

$$f_4(S, E, I, R) = r_2 I + r_1 E - c \beta I \frac{R}{N} - \theta R - \mu R$$

$$\frac{\partial}{\partial S} f_4(S, E, I, R) = 0; \quad \frac{\partial}{\partial E} f_4(S, E, I, R) = r_1; \quad \frac{\partial}{\partial I} f_4(S, E, I, R) = -c \beta \frac{R}{N} + r_2; \quad \frac{\partial}{\partial R} f_4(S, E, I, R) = -c \beta \frac{I}{N} - \mu - \theta$$

Por consiguiente la función vectorial $F(S, E, I, R)$ así definida es localmente Lipschitz continua sobre Ω y clase $C^1(\Omega)$, así el sistema autónomo no lineal (5.32) está bien definida en razón de la proposición(2.4.2) y teorema(2.4.2), demostrado hipótesis 1; el modelo matemático epidemiológico de SEIR con muerte con enfermedad TB ha sido construido en base a las variables de estado S, E, I y R implícitamente en el tiempo.

HIPÓTESIS ESPECÍFICA 3: La existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tetradimensional definen modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB con fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales en las variables de estado.

Dado campo vectorial $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$ de clase $C^1(\Omega)$ tal que:

$$F(S, E, I, R) = (B + \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S, \beta \frac{I}{N} S - (k + \mu + r_1) E + c \beta I \frac{R}{N}, kE - (\mu + \theta - r_2) I, r_2 I + r_1 E - c \beta I \frac{R}{N} - \mu R - \theta R)$$

(5.34)

Hallamos los puntos críticos $F(S, E, I, R) = (0, 0, 0, 0)$ y resulta resolviendo sistema de ecuaciones no lineales en las variables de estado S, I, E y R ; es de singularidad hiperbólica,

utilizando el teorema de Hartman-Grobman (2.4.3) establecemos el sistema autónomo lineal mediante el desarrollo de serie de Taylor para funciones vectoriales.

$$F(X) = DF(X_0)X + G(X); \quad \forall X \in B[X_0, \alpha] \subset \Omega \quad \text{y} \quad \forall t \geq 0 \quad (5.35)$$

El campo vectorial (5.35) que asocia al sistema autónomo no lineal (5.32) es una función vectorial, donde $G(X_0) = 0$ y $DG(X_0) = 0$ con $X_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0)$ punto de equilibrio y satisface $F(X_0) = 0$ y la matriz del sistema autónomo linealizado en punto crítico $DF(X_0) = \frac{\partial(f_1, f_2, f_3, f_4)}{\partial(S, E, I, R)}(X_0)$, posee autovalores reales positivos o negativos y

esto garantiza la existencia del homeomorfismo $h: \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$ en virtud del teorema de Hartman y Grobman y el flujo vectorial diferenciable $\varphi_F: [0, \infty) \times \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$ tal que $\varphi_F(t, X) = e^{tA}X$ es la solución del sistema autónomo linealizado y esto es:

$$\varphi_F(t, X) = e^{tA}X_0 + \int_0^t e^{(s-t)A}G_p(\varphi(s))ds \cong e^{tA}X_0 \quad (5.36)$$

La matriz linealizada en puntos críticos resulta:

$$DF(X_0) = \begin{pmatrix} -\beta \frac{I}{N} - \mu & 0 & -\beta \frac{S}{N} & 0 \\ \beta \frac{S}{N} & (\mu + k + r_1) & \beta \frac{S}{N} + c\beta \frac{R}{N} & c\beta \frac{I}{N} \\ 0 & k & (\mu + \theta + r_2) & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 - c\beta \frac{R}{N} & -\mu - \theta - c\beta \frac{I}{N} \end{pmatrix} (X_0) = \hat{A}X_0 \quad (5.37)$$

Los puntos críticos $X_0 \in \Omega \subseteq \mathbb{R}^4$ hallados de la función vectorial $F(S, E, I, R) = 0$ es hiperbólica del sistema autónomo no lineal (5.32) y así mismo, para el sistema autónomo linealizado (5.37) siendo punto silla, punto atractor o fuente si $\det(\hat{A}) \neq 0$, además es estable si verifica $\text{Traz}(\hat{A}) < 0$ y será inestable si $\text{Traz}(\hat{A}) > 0$. Estas respuestas permiten afirmar la existencia del homeomorfismo transforma modelos matemáticos epidemiológicos no lineal de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch a modelo matemático epidemiológico linealizado de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch alrededor de una vecindad pequeña cuyas soluciones en puntos críticos conservan las propiedades topológicas en análisis del comportamiento cualitativo en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.

El sistema autónomo lineal de modelo matemático epidemiológico de TB endémico linealizado es $x' = \hat{A}X \Leftrightarrow \varphi_F(t) = \varphi(t, X) = e^{tA}X$ llamado flujo vectorial diferenciable definida $\varphi_F: [0, +\infty) \times \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$ y satisface $\varphi'(t, X) = F(\varphi(t, X))$, esto es $\varphi_F(t) = \varphi(t, X) = (S(t), E(t), I(t), R(t))$ para todo $t \in [0, t_1] \subset \mathbb{R}^+$, solución del sistema autónomo linealizado definida en las variables de estado, en puntos críticos de la matriz

linealizada $x' = \hat{A}X$ es más, estas soluciones analíticas conservan las propiedades topológicas en virtud del teorema de Hartman Grobman.

HEPÓTESIS ESPECÍFICA 4.

Inclusión de las herramientas computacionales para determinar los diagramas de fase en puntos de equilibrio hiperbólicos, determinación del flujo vectorial para modelo matemático epidemiológico SEIS endémico con inclusión de población de nacimientos o fallecidos de forma natural en cada clase objeto de estudio. Hallamos punto de equilibrio en ecuación (5.32) asociado al campo vectorial tetradimensional $F : \Omega \subseteq \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}^4$.

$$F(S, E, I, R) = (B + \sigma N - \beta \frac{I}{N} S - \mu S, \beta \frac{I}{N} S - (k + \mu + r_1) E + c \beta I \frac{R}{N}, kE - (\mu + \theta - r_2) I, r_2 I + r_1 E - c \beta I \frac{R}{N} - \mu R - \theta R)$$

Varones:

Las poblaciones sintomáticas respiratorias identificadas y examinadas de TB pulmonar y extrapulmonar son 19366 personas entre varones y mujeres de edades a partir de 5 años a 90 años. Consideramos B, la población migrantes susceptibles al contagio de TB sea igual 3000, consideramos la población de susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 2000$, infectados $I_0 = 298$ y población latentes $E_0 = 1000$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.1$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.70$, porcentaje de velocidad o multiplicación de bacilo en población latentes que pasan a ser infectantes $k = 0.35$, porcentaje de muerte en la etapa de infectantes por la enfermedad $\theta = 0.045$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$, porcentaje de población de latentes que son curados completamente $r_1 = 0.35$ y porcentaje de población infectados $r_2 = 0.35$ que son completamente curados como MDR, XDR, la constante de contacto de un infectado o infectada es una sola vez, debido al estornudo o toser sea $c \equiv 1$ y definimos del sistema autónomo no lineal.

$$\begin{cases} S' = 200 - 0.00035 I S - 0.05 S \\ E' = 0.00035 I S - 0.35 E - 0.05 E - 0.35 E + 0.00035 I R \\ I' = 0.35 E - 0.05 I - 0.045 I - 0.35 I \\ R' = 0.35 I - 0.35 E - 0.05 R - 0.045 R - 0.00035 I R \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (1000, 800, 298, 200) \quad (5.38)$$

La ecuación (5.38) define un modelo matemático epidemiológico no lineal de la dinámica de transmisión de Microbacterium tuberculosis SEIR para la población de varones asintomáticos respiratorios identificados y diagnosticado en el Hospital de Santa Rosa, Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio registrados desde 2015 al 2017.

(a) Hallamos puntos críticos del sistema autónomo no lineal (5.38) asociado al campo vectorial $F(X) = 0$ utilizando el software wólfam mathematica, así mismo estos puntos críticos se conservan para el sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A} X$ y resulta.

$$X_0 = (5395, -37, -29, -414) \text{ y } X_1 = (4000, 0, 0, 0), X_2 = (2303, 105, 83, -20)$$

puntos críticos son de singularidad hiperbólica, por existencia del homeomorfismo entre

espacios de fase tetradimensional también son puntos críticos de sistema autónomo linealizado $x = \hat{A} X$.

(b) Hallamos los autovalores de la matriz linealizada en punto $X_0 = (5395, -37, -29, -414)$

$\hat{A}(X_0)$ y resulta $\lambda_1 = 0.699, \lambda_2 = 0.241, \lambda_3 = -0.229, \lambda_4 = -0.048$, estos valores implican el sistema autónomo linealizado es hiperbólica y el punto es silla inestable debido los autovalores la parte real hay dos reales positivas y dos negativas.

(c) Hallamos los autovalores de la matriz linealizada en punto crítico $X_1 = (4000, 0, 0, 0)$

$\hat{B}(X_1)$ y resulta $\lambda_1 = 0.65, \lambda_2 = -0.445, \lambda_3 = -0.095, \lambda_4 = -0.05$, estos valores implican el sistema autónomo linealizado es hiperbólica y el punto es silla inestable debido los autovalores la parte real hay un real positiva y tres reales negativas.

(d) Hallamos los autovalores de la matriz linealizada en punto $X_2 = (2303, 105, 83, -20)$

$\hat{C}(X_2)$ y resulta $\lambda_{1,2} = -0.36 \pm 0.31i, \lambda_{3,4} = -0.071 \pm 0.14i$, estos valores implican el sistema autónomo linealizado es hiperbólica y el punto crítico es atractor estable debido los autovalores la parte real hay son negativas a pesar siendo números complejos; la solución analítica en el punto crítico resulta.

$$\varphi(t, X) = B_1 e^{-0.36t} [c_1 \cos(0.31t) - c_2 \sin(0.31t)] + B_2 e^{-0.07t} [c_3 \sin(0.14t)] + c_4 \cos(0.14t)]$$

Mujeres:

Las poblaciones sintomáticas respiratorias identificadas y examinadas de TB pulmonar y extrapulmonar son 19366 personas entre varones y mujeres de edades a partir de 5 años a 90 años. Consideramos B, la población migrantes susceptibles al contagio de TB sea igual 200, consideramos la población de susceptible al contagio de bacilo de Koch $S_0 = 1600$, infectados $I_0 = 160$ y población latentes $E_0 = 800$ y los parámetros epidemiológicos de la dinámica de transmisión de TB de porcentaje de nacidos no susceptibles $\sigma = 0.08$, velocidad de propagación de bacilo $\beta = 0.50$, porcentaje de velocidad o multiplicación de bacilo en población latentes que pasan a ser infectantes $k = 0.35$, porcentaje de muerte en la etapa de infectantes por la enfermedad $\theta = 0.045$ y porcentaje de nacidos y fallecidos de forma natural $\mu = 0.05$, porcentaje de población de latentes que son curados completamente $r_1 = 0.25$ y porcentaje de población infectados $r_2 = 0.25$ que son completamente curados como MDR, XDR, la contante de contacto de un infectado o infectada es una sola vez, debido al estornudo o toser sea $c \equiv 1$ y definimos del sistema autónomo no lineal.

La ecuación (5.39) define un modelo matemático epidemiológico no lineal de la dinámica de transmisión de Microbacterium tuberculosis SEIR para la población de mujeres asintomáticos respiratorios identificados y diagnosticado en el Hospital de Santa Rosa, Micro Redes de Jorge Chávez y Nuevo Milenio registrados desde 2015 al 2017.

$$\begin{cases} S' = 150 - 0.00063IS - 0.05S \\ E' = 0.00063IS - 0.25E - 0.05E - 0.25E + 0.00063IR \\ I' = 0.25E - 0.05I - 0.035I - 0.25I \\ R' = 0.25I + 0.25E - 0.05R - 0.035R - 0.00063IR \end{cases} \quad \text{con } X_0 = (800, 600, 160, 150) \quad (5.39)$$

(a) Hallamos puntos críticos del sistema autónomo no lineal (5.39) asociado al campo vectorial $F(X) = 0$ utilizando el software wólfram mathematica , así mismo estos puntos críticos se conservan para el sistema autónomo linealizado $x' = \hat{A} X$ y resulta:

$$X_0 = (3924, -18, -13, -409) \text{ y } X_1 = (3000, 0, 0, 0), X_2 = (963, 168, 125, -12)$$

puntos críticos son de singularidad hiperbólica, por existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tetradimensionales también son puntos críticos del sistema autónomo linealizado $x = \hat{A} X$.

(b) Hallamos los autovalores de la matriz linealizada en punto $X_0 = (3924, -18, -13, -409)$

$\hat{A}(X_0)$ y resulta $\lambda_1 = 1.6, \lambda_2 = -0.17, \lambda_3 = 0.169, \lambda_4 = -0.046$, estos valores implican el sistema autónomo linealizado es hiperbólica y el punto es silla inestable debido que existen autovalores la parte real hay dos reales positivas y dos negativas.

(c) Hallamos los autovalores de la matriz linealizada en punto crítico $X_1 = (3000, 0, 0, 0)$

$\hat{B}(X_1)$ y resulta $\lambda_1 = 1.34, \lambda_2 = -0.34, \lambda_3 = -0.085, \lambda_4 = -0.05$, estos valores implican el sistema autónomo linealizado es hiperbólica y el punto es silla inestable debido los autovalores la parte real hay un real positiva y tres reales negativas.

(d) Hallamos los autovalores de la matriz linealizada en punto $X_2 = (963, 168, 125, -12)$

$\hat{C}(X_2)$ y resulta $\lambda_{1,2} = -0.53 \pm 0.29i, \lambda_{3,4} = -0.13 \pm 0.19i$, , estos valores implican el sistema autónomo linealizado es hiperbólica y el punto crítico es atractor estable debido los autovalores la parte real hay son negativas a pesar siendo números complejos; la solución analítica en el punto crítico resulta.

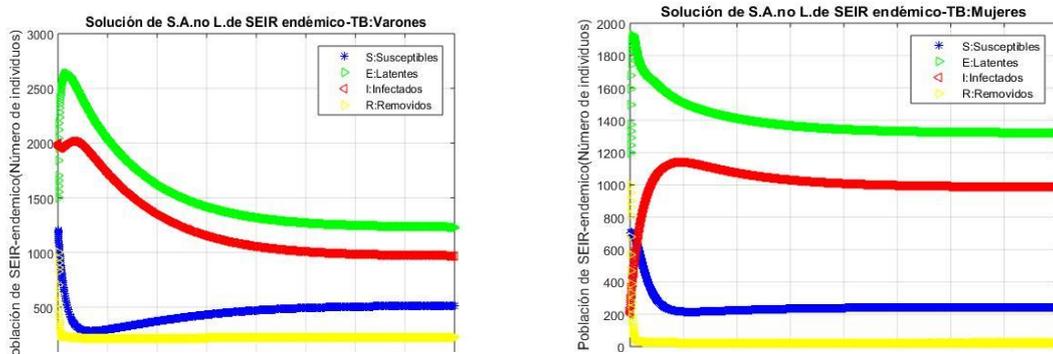


Figura 35. Solución cualitativa del modelo matemático epidemiológico no Lineal de TB SEIR de datos DIRESA Puerto Maldonado-población Varones y Mujeres

Hallamos la solución cualitativa del sistema autónomo no lineal que representa el modelo matemático de la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar

y no pulmonar las ecuaciones (5.38) y ecuación (5.39) asociado al campo vectorial $x' = F(X)$

$$\varphi(t, X) = B_1 e^{-0.53t} [c_1 \text{Cos}(0.29t) - c_2 \text{Sin}(0.29t)] + B_2 e^{-0.13t} [c_3 \text{Sin}(0.19t)] + c_4 \text{Cos}(0.19t)$$

El comportamiento cualitativo de la dinámica de transmisión de *Microbaterium Tuberculosis* para la población de varones y mujeres de sintomáticos respiratorios identificados y diagnosticados en Hospital Santa Rosa y Micro Redes de Jorge Chávez, Nuevo Milenio en la ciudad de Puerto Maldonado se observa a medida que crece la población latentes también crece la población de infectados, pero después de recibir tratamiento completo decrece la población de latentes, así como población de infectados; a medida que decrece la población de susceptibles, también decrece la población de removidos y después de un tiempo se hace constante la población de removidos y susceptibles quiere decir, los pacientes con TB reciben tratamiento completo del esquema de 6 a 9 meses y son curados de esta enfermedad contagiosa al inhalar bacteria de TB como producto de la expectoración de bacilo presente en el espacio como gotitas de bacteria.

Finalmente, la hipótesis general del trabajo de investigación se contrasta, es decir, los modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de la bacteria de *Microbaterium tuberculosis*, construidos en las variables de estado de susceptibles, latentes, infectados y removidos dependientes del tiempo implícitamente, definidas bajo fundamentos teóricos de sistemas autónomos no lineales $x' = F(X)$ las ecuaciones (5.2) y (5.3) modelo SIR, las ecuaciones (5.13) modelo SIRS, las ecuaciones (5.22) y (5.24) modelo SEIS, asimismo la ecuación (5.32) que describe el modelo SEIR están bien definidas sobre un conjunto abierto tridimensional los modelos SIR, SIRS, SEIS, mientras el modelo SEIR se define sobre un conjunto abierto tetradimensional, además en vecindades pequeñas o puntos críticos hiperbólicos, se logran determinar sistemas autónomos linealizadas $x' = \hat{A}X$ en virtud del Hartman Grobman, cuyas funciones reales de la función vectorial son continuas y diferenciables en conjunto abierto respectivamente; lo más importante para la construcción de los modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch son los parámetros epidemiológicos como la velocidad de contagio β : de un infectado a población susceptibles, μ : porción de nacidos o muerte de forma natural, σ : fracción de nacidos no susceptibles, γ : porción de latentes que desarrollan bacilo de Koch, supuesto no infectantes, δ : porción de infectados que pasan a ser susceptibles, pero pierden la inmunidad a esta enfermedad de TB, k : porción de latentes que pasan a ser infectantes, r_1 : porción de latentes curados completamente y pasan a ser susceptibles, r_2 : porción de infectados que son curados completamente como MDR, XDR.

5.3 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Primero. La estadística descriptiva de datos documentales de sintomáticos respiratorios diagnosticados e identificados mediante la prueba de sensibilidad de BK en Hospital Santa Rosa, Micro Red Jorge Chávez y Nuevo Milenio de la ciudad de Puerto Maldonado periodos 2015 al 2017, en total son 19366 entre hombres y mujeres de sintomáticos respiratorios de edades 5 años a 90 años, de los cuales fueron detectados 400 personas con tuberculosis pulmonar (TBP) y 57 personas con tuberculosis extrapulmonar como la pleural, linfático, cerebral, intestinal, ganglios, genitourinaria, ósea articular resultado de la inmunodepresión, es más, los varones la edad promedio de adquirir la enfermedad de TB es 36,6 años, la mediana 31,3 años, esto implica la distribución tiene una tendencia asimétrica positiva; las mujeres la edad promedio de adquirir la enfermedad TB es 34,1 años, la mediana 27,4 años esto implica la distribución de datos tiene una tendencia asimétrica positiva.

Tercer cuartil resulta 50 años de edad, esto implica, el 75% de pacientes varones con TB tienen menores o iguales 50 años y el 25% de pacientes con TB tienen mayores de 50 años de edad. El Percentil 90, resulta 64 años de edad, esto implica, el 90% de pacientes varones con TB tienen menores o iguales 64 años y el 10% de pacientes con TB tienen mayores de 64 años de edad.

Tercer cuartil resulta 46 años de edad, esto implica, el 75% de pacientes mujeres con TB tienen menores o iguales 46 años y el 25% de pacientes con TB tienen mayores de 46 años de edad. Decil seis, resulta 32 años de edad, esto implica, el 60% de pacientes mujeres con TB tienen menores o iguales 32 años y el 40% de pacientes con TB tienen mayores de 32 años de edad

Segundo. Los modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de bacteria de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar definidas en variables de estado dividida en clases de poblaciones de susceptibles (S), infectados (I), removidos; el modelo SIR clásico y endémico incluidos por muerte de la enfermedad del grupo de infectados y removidos; SIRS endémico con muertes de la población de infectados y removidos; SEIS se agrega la población de latentes y SEIR están bien definidas, consistentes y estables expresadas como sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales de primer, bajo fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales. Estos modelos permiten ayudar y contribuyen en la detección, control y tratamiento de pacientes que conviven con la enfermedad, en base a la historia clínica de cada paciente sintomático respiratorio diagnosticados e identificados de examen de BK (esputo), la construcción de modelos matemáticos epidemiológicos de TB intervienen los parámetros epidemiológicos como tasa anual de nacidos, muerte natural, tasa de infectados y tasa de removidos, tasa de curados completamente en etapa de latencia y infectados y distinguir el Modelo SIR, SIRS, SEIS y SEIR endémico y es complejo la construcción, en particular para la población de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en la ciudad de Puerto Maldonado debido que existen poblaciones migrantes del Perú, que no están registradas en la base de datos de la Dirección de Salud (DIRESA), Hospital Santa Rosa, ni Micro Red Jorge Chávez, Nuevo Milenio. Es más, un real modelo matemático epidemiológico es SIRS, SEIS y SEIR endémico con inclusión de muertes en los tres grupos por la enfermedad de TB, en la cual se considera los parámetros de pérdida de efectividad de tratamiento y pérdida de ser inmunes a la enfermedad por abandono al tratamiento de instituciones de salud pública y resulta una buena aproximación y predicción de la dinámica de transmisión de bacilo de Koch en la población heterosexual activa de ambos géneros.

Tercero. Los modelos matemáticos epidemiológicos lineales SIR, SIRS, SEIS endémicos con inclusión de muerte por enfermedad asociados al campo vectorial tridimensional que verifica $F(X_0) = (0, 0, 0)$, y SEIR endémico con inclusión de muerte por enfermedad asociado al campo vectorial tetradimensional $F(X_0) = (0, 0, 0, 0)$ dichos puntos críticos son de singularidad hiperbólica estables o inestables, debido a la existencia de autovalores parte real no nula, es más, estos puntos de equilibrio resultan ser atractores, fuentes y puntos silla para sistema dinámico autónomo linealizado, teniendo en cuenta teorema de Hartman - Grobman, cuyas curvas integrales conservan las propiedades topológicas conjugadas y preserva la orientación contrayéndose o expandiéndose en puntos de equilibrio hiperbólicos; finalmente la población total está controlada por no susceptible disminuido de fracción de nacidos y muerte natural en las tres variables siendo este último caso real o buena aproximación de las curvas solución.

Cuarto. El programa nacional de control, prevención y tratamiento de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar implementado por el estado peruano, según la Ley 30287 de prevención y control de tuberculosis en el Perú, garantiza los derechos y deberes fundamentales de personas que padecen la enfermedad de tuberculosis otorgando una atención integral y el tratamiento completo, en todas sus formas mediante esquemas de medicamentos químicos vía oral o intramuscular ampollas que aprueba el Ministerio de salud de forma gratuita en los establecimientos de salud pública como el Hospital de Santa Rosa, Micro red Jorge Chávez y Nuevo Milenio de la ciudad de Puerto Maldonado. La no detección de bacteria ácido alcohol resistente (BAAR) en 100 campos microscópicos a tiempo, implica el efecto multiplicador de la enfermedad, la baciloscopia Bk(-) en examen de esputo; la detección de 10 a 99 BAAR en 100 campos microscópicos observados, implica baciloscopia Bk positiva (+) son los primarios que requieren tratamiento inmediato con antibióticos vía oral, la detección de 1 a 10 BAAR en 50 campos observados, implica baciloscopia Bk positiva (++) que los MDR y la detección de más de 10 BAAR en 20 campos microscópicos observados, implica el paciente diagnosticado presenta baciloscopia Bk positiva (+++) que son los XDR, estos pacientes son transferidos a la ciudad de Lima o Clínicas especializadas de alta complejidad o resistencia de TB.

6. CONCLUSIONES

Primero. El análisis estadístico descriptivo de datos documentales de pacientes que padecen la enfermedad de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, partiendo de sintomáticos respiratorios diagnosticados e identificados de baciloscopia de esputo y uso del método de Genotype para determinar bacilos de Koch ácido alcohol resistente BAAR en 100 campos microscópicos resultando Bk(-), Bk (+) pacientes con TB primarios, Bk(++) pacientes MDR con TB y Bk(+++) pacientes XDR con TB de ambos sexos, es más, la distribución de datos según grupo etario tiene una tendencia asimétrica positiva para ambos sexos.

Segundo. Los modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis en variables de estado poblaciones disjuntas dos a dos como: susceptibles(S), infectados(I), removidos(R) y latentes(E), bajo fundamento teórico de sistema autónomo no lineal, radica su relevancia que representa una situación real viviente, la construcción de modelos matemáticos SIR, SIRS, SEIS y SEIR los parámetros epidemiológicos juegan un rol importante para la construcción y ayuda a comprender la evolución, control, prevención y tratamiento de *Microbacterium Tuberculosis*, a este añadimos población migrantes turistas nacional o internacional susceptibles al contagio por un infectado, estos permitieron construir y definir los modelos matemáticos epidemiológicos siendo consistentes y estables para el análisis e interpretación de la solución analítica, cualitativa con datos descriptivos de la DIRESA registrada por Hospital Santa Rosa, Micro red Jorge Chávez y Nuevo Milenio de la ciudad de Puerto Maldonado.

Tercero. Los modelos matemáticos epidemiológicos construidas expresadas como sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales de primer orden y constituye problema de valor inicial, asociadas al campo vectorial cuyas funciones componentes son continuas sobre el conjunto abierto y diferenciables, la existencia del homeomorfismo entre espacios de fase tridimensional o tetradimensional, permitieron linealizar el sistema autónomo no lineal con condiciones iniciales y las soluciones cualitativas o analíticas conservan las propiedades topológicas conjugadas en virtud del teorema de Hartman-Grobman, y se obtienen sistema autónomo lineal SIR, SIRS, SEIS y SEIR en puntos críticos de singularidad hiperbólica, resultando puntos atractores, fuentes o puntos sillas estables o inestables según los autovalores de la parte real sean negativas o positivas.

Cuarto. Al procesar los datos descriptivos para la demografía varones y mujeres los resultados son similares de las curvas integrales diferenciables en puntos equilibrio hiperbólicos resultando estables o inestables donde los autovalores de la matriz linealizada la parte real es positivas, negativa y distinto de cero; números complejos. Los diagramas de fase del modelo matemático linealizada SIR, SIRS, SEIS y SEIR son topológicamente conjugadas y preservan la orientación de las orbitas.

6.1 RECOMENDACIONES

1. Diseñar, implementar y ejecutar programas de asistencia, prevención, detección control y tratamiento de la enfermedad de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar iniciando el diagnóstico con equipo de radiología al pulmón y ver si presenta cavidades o hacer análisis de sensibilidad rápida baciloscopia Bk positiva y dar tratamiento integral con medicamentos antituberculosis en todas las formas y así prevenir el contagio a población susceptibles de un infectante; prevenir el proceso de contagio mediante actividades académicas, campañas del proceso de transmisión de la enfermedad por inhalación de gotitas de bacilo de Koch, tarea que debe ser asumida por las autoridades de turno regional y nacional.
2. Los estudiantes de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios a través de la escuela profesional de Enfermería y Medicina Veterinaria deben realizar campañas de prevención de contagio de *Mycobacterium tuberculosis* sea pulmonar o extrapulmonar, mediante cursos capacitación a la población en general, seminarios, congresos regional o nacional de la dinámica de transmisión de la bacteria bacilo de Koch de persona infecta a sanas, las condiciones de salubridad, higiene, condiciones ambientales donde viven las personas; el personal de salud del tópico de UNAMAD debe explicar las consecuencias negativas de la enfermedad TB a estudiantes que están tosiendo por más 15 días y sugerir de realizar sensibilidad rápida de muestra de esputo en instituciones de salud pública Micro Red Jorge Chávez, Nuevo Milenio o Hospital de Santa Rosa, así mismo al personal administrativo como docentes.
3. Profundizar la teoría de sistemas autónomos no lineales en el estudio y análisis de la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar describiendo sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden no lineales SIR, SIRS, SEIS y SEIR; vincular esta realidad viviente con el escenario educativo en la formación de los estudiantes universitarios y escolares de la región de Madre de Dios y la Facultad de Ciencias de la Salud.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] S. Pederson, «Modelos Matemáticos para enfermedades contagiosas: Transmisión, Infección y Tratamiento (Tesis de grado),» Departamento de Matemáticas, Buenos Aires Argentina, 2015.
- [2] F. A. Betancourt, J. C. Castillo y A. L. García, «Modelo de la Tuberculosis Pulmonar con control óptimo por prevención,» *Grupo en modelación matemática epidemiología (GMME) Facultad de Educación. Universidad del Quindío-Colombia*, pp. 50-54, 2000.
- [3] R. Benaciz, Tópicos de ecuaciones diferenciales ordinarias (UNI), Lima Perú: Grupo Editorial FABET, 2007.
- [4] L. Perko, Differential Equation and Dynamical Systems, New Yourk EE.UU: Springer Verlag, 2001.
- [5] M. Abell y J. Braselton, Differential Edquation with mathematic, EE.UU: Springer Verlag Printed, 1993.
- [6] H. Morales, Matlab 7, para Ciencias e Ingenierías con métodos numéricos y visualización de gráficos, Lima Peru: Grupo editorial MEGABYTE, 2001.
- [7] V. Alarcon , C. Figueroa y A. Mendoza , «Tuberculosis en el Perú: Situacion Epidemiológica avances y desafíos para su control,» *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, pp. 299-330, 2017.
- [8] D. Cova y C. Yegues , «Morbilidad de Tuberculosis coordinación regional de salud respiratoria estado Anzoátegui (Tesis de grado),» Universidad de Oriente Nucleo de Anzoátegui, Escuela de Medicina, Barcelona España, 2009.
- [9] E. Ibargüen y L. Esteva, «Un modelo matemático sobre la dinámica del Mycobacterium tuberculosis en el granuloma,» *Revista Colombiana en Matemáticas*, pp. 39-65, 2012.
- [10] I. Barbolla y P. Sanz, Algebra lineal y teoría de matrices, Madrid -España: Printice Hall, 1998.
- [11] J. Villate, Introducción a los sistemas dinámicos un abordaje práctica con máxima, California- EE.UU: Stanford, 2007.
- [12] D. Zill, Ecuaciones diferenciales con valor en la frontera, Mexico: Cengage Learning, 2015.
- [13] L. Pantoja y L. Moreno , «Dinamica de sistemas aplicada a la epidemiología de tuberculosis en una localidad periférica de Bogotá,» *Congreso argentino de informática y salud* , pp. 115-131, 2012.
- [14] J. Sotomayor, Licoes de Equacoes Diferenciais Ordinárias, Rio de Janeiro-Brasil: Instituto de Matemática Pura y Aplicada, 1979.
- [15] W. Kermack y A. Mackendrick, «A contribution to the mathematical theory of epidemics» Proceeding of the Royal Society, London- Ingraterra, 1927.
- [16] I. Mesquita, «Modelos epidemiológicos SEIR (Tesis de Maestría en Ingeniería Matemática- Universidade do Porto),» Facultade de Ciencias- Departamento de Matemática Pura, Porto-Portugal, 2008.

- [17] I. Sanz , «modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales (Tesis de Pregrado en Matemáticas),» Universidad Internacional de Rioja, Logroño - España, 2016.
- [18] E. C. Pliego, «Modelos epidemiológicos de enfermedades virales infecciosas(Tesis de pre grado. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla),» Publicaciones de la Universidad de Autónoma de Puebla, Puebla-Mexico, 2011.
- [19] A. F. Caparro y C. Castillo, «ecommons.cornell.edu,» 20 Diciembre 2017. [En línea]. Available: <https://ecommons.cornell.edu/bitstream/handle/1813/31989/BU-1390-M.pdf?...1>.
- [20] D. I. Cardoso, «Modelos matemáticos aplicados a la epidemiología(Grado de Maestría en Métodos Cuantitativos en Economía y Gestion- Universidade do Porto),» Faculdade de Economia , Porto- Portugal, 2012.
- [21] C. Sagastegui , «Tuberculosis multidrogoresistentes en adultos en el Distrito de Porvenir-Trujillo. (Tesis de Pregrado) Uniniversidad Privada Antenor Orrego,» Facultad de Medicina Humana., Trujillo-Perú, 2014.
- [22] R. N. Paucar , «Factores de riesgo que influyen en la propagación de la tuberculosis pulmonar en hospital de Daniel Alcides Carrión-Huancayo. (Tesis de Maestría). Universidad Nacional del Centro del Perú.,» Facultad de Ingeniería de Minas, Huancayo-Perú, 2015.
- [23] J. A. Morales, «El infinito en Descartes y el propósito práctico de su filosofía,» *Praxis Filosófica Nueva Serie-Universidad del Atlántico, Colombia*, pp. 203-217, 2016.
- [24] A. Pérez, «eprints.ucm.es,» 14 Enero 2018. [En línea]. Available: http://eprints.ucm.es/5521/1/LA_OBRA_DE_STUART_KAUFFMAN._APORTACIONES_A_LA_BIOLOGÍA_DEL_SIGLO_XXI_E_IMPLICACIONES_FILOSÓFICAS.pdf. [Último acceso: 2 12 2017].
- [25] J. D. Lozano, «Aproximación a los sistemas dinámicos(Tesis de Pregrado). Universidad Nacional Pedagógica de Colombia.,» Universidad Nacional Pedagógico, Bogotá- Colombia, 2017.
- [26] H. Morris y S. Smale, Ecuaciones diferenciales, Sistemas dinámicos y Algebra Lineal, Madrid-España: Alianza Editorial S.A, 1983.
- [27] C. Edwards y D. Penney, Ecuaciones Diferenciales Elementales y Problemas con Condiciones de Frontera, Mexico: Grupo Printice Hall Hispanoamericano S.A, 1994.
- [28] L. Elon, Algebra Lineal, Lima -Perú: Colección Textos del IMCA, 2012.
- [29] P. Pinhiero, «www.mdsau.de.com,» 18 Enero 2017. [En línea]. Available: <https://www.mdsau.de.com/es/2015/12/tuberculosis.html>.
- [30] L. Armas, E. Gonzales y E. Peláez, «Elementos del diagnóstico clínico y el tratamiento de la tuberculosis,» *Revista Cubana de Medicina general Integral*, pp. 59-68, 1996.
- [31] I. Narvaiz de Kantor y A. Laszlo, Manual para el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis- Normas y guías técnicas, Cuba: Organización panamericana de la salud, 2008.

- ^[32] C. Bonilla , Norma tecnica para el control de la tuberculosis-MINSA PERÚ, Lima : Editora
¹ Comercializadora CARTOLAN EIRL., 2006.
- ^[33] E. M. Ferrer y R. d. P. Quispe, «Conocimiento sobre tuberculosis pulmonar y actitud hacia el
¹ tratamiento de los pacientes que asisten al centro de salud materno infantil -Manuel Barreto de San Juna de Miraflores (Tesis pregrado). Universidad Privada Arsobispo Loayza,» Facultad de Enfermería, Lima Perú, 2015.
- ^[34] J. Buldú, P. Cebollero y A. Abú De prado, «Tratamiento de la tuberculosis pulmonar,» *Scieo*
¹ *Análisis del sistema sanitario de Navarra*, pp. 99-115, 2007.
- ^[35] M. G. Soto y M. J. A. Yagui, «www.dge.gob.pe, Ministerio de Salud,» 07 Febrero 2018. [En
¹ línea]. Available: <http://www.dge.gob.pe>.
- ^[36] B. Cuevas y R. Zenteno, «Tuberculosis drogorresistente: mecanismos moleculares,»
¹ *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, pp. 621-629, 2010.
- [3 R. Hernández, C. Fernández y M. Batista, Metodología de Investigación, Mexico: MacGraw Hill
7] Interamericana Editores S.A, 2014.

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia

ANEXO 2. Autorización para recolectar información de base de datos DIRESA de 2015 al 2017

ANEXO 3. Constancia de entrega de base de datos de pacientes con TB para ejecución del proyecto de investigación

ANEXO 4. Base de datos de pacientes diagnosticados y tratados en Micro Redes Jorge Chávez y Nuevo Milenio periodo 2015 al 2017

ANEXO 5. Solicitud de Información para recolectar información de base de datos Hospital Santa Rosa de 2015 al 2017

ANEXO 5. Solicitud de Información para recolectar información de base de datos Hospital Santa Rosa de 2015 al 2017

ANEXO 6. Constancia de aceptación de ejecución del proyecto de investigación de recolección de datos Hospital Santa Rosa

ANEXO 7. Base de datos de pacientes con TB en Hospital Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado periodo 2015 al 2017

ANEXO 8. Foto de proceso de recolección de información

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Aplicación de sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado 2017.

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS Y VARIABLES	DIMENSIONES y INDICADORES	
<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cómo se aplican sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos para la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población ciudad de puerto Maldonado-2017?</p> <p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Cómo se analizan la estadística descriptiva en base a datos documentales de TB en periodos de 2015 al 2017 en la ciudad de Puerto Maldonado? ¿Cómo se construyen los modelos matemáticos epidemiológicos en la que intervienen las variables de población susceptibles, latentes, infectados, removidos y analizar cualitativamente la transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado? ¿Cómo la existencia del homeomorfismo entre modelos matemáticos epidemiológicos de bacteria tuberculosis pulmonar 	<p>OBJETIVO GENERAL Aplicar sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos epidemiológicos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado 2017.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS</p> <ol style="list-style-type: none"> Analizar la estadística descriptiva en base a datos documentales de TB en periodos de 2015 al 2017 en la ciudad de Puerto Maldonado. Construir modelos matemáticos epidemiológicos en la que intervienen variables de población susceptibles, latentes, infectados, removidos y analizar cualitativamente la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado. Establecer que la existencia del homeomorfismo entre modelos matemáticos epidemiológicos de dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar de sistema autónomo no lineal a sistema autónomo lineal alrededor de un punto de equilibrio hiperbólico, preservan las propiedades topológicas del 	<p>HIPOTESIS GENERAL O CENTRAL Ha: Los modelos matemáticos epidemiológicos describen la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar, bajo fundamento teórico de sistemas autónomos no lineales para la población de ciudad de Puerto Maldonado 2017.</p> <p>HIPÓTESIS ESPECÍFICOS</p> <ol style="list-style-type: none"> Se analizan la estadística descriptiva en base a datos documentales de TB en periodos de 2015 al 2017 en la ciudad de Puerto Maldonado Se construyen modelos matemáticos epidemiológicos en la que intervienen variables de población susceptibles, latentes, infectados, removidos para el estudio y análisis cualitativo de la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de ciudad de Puerto Maldonado. La existencia del homeomorfismo transforma modelos matemáticos epidemiológicos de dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar de sistema autónomo no lineal 	VARIABLE INDEPENDIENTE: Aplicación de Sistemas autónomos no lineales	
			DIMENSIONES	INDICADORES
			1. Sistemas autónomos no lineales	Definiciones Teoremas, lemas y proposiciones. Demostraciones
			2. Sistemas autónomos lineales	Definiciones Teoremas, lemas y proposiciones. Demostraciones
			VARIABLE DEPENDIENTE: Modelos matemáticos epidemiológicos de la dinámica de transmisión de Tuberculosis	
			1. SIR endémico con muerte por enfermedad. 2. SIRS endémico con muerte por enfermedad.	Dinámica de transmisión de bacilo de Koch en población homogénea y son: Susceptibles, infectados y removidos

<p>de sistema autónomo no lineal a sistema autónomo lineal alrededor de un punto de equilibrio hiperbólico, preserva las propiedades topológicas del comportamiento cualitativo para la población?</p> <p>4. ¿Surge la necesidad de utilizar el software matemático para describir el comportamiento cualitativo, analítico de curvas solución y diagramas de fase en puntos de equilibrio del modelo matemático epidemiológico linealizado para la dinámica de transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población ciudad de Puerto Maldonado?</p>	<p>comportamiento cualitativo para la población.</p> <p>4. Utilizar el software matemático para describir el comportamiento cualitativo, analítico de curvas solución y diagramas de fase en puntos de equilibrio del modelo matemático epidemiológico linealizado para la dinámica transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.</p>	<p>a sistema autónomo lineal alrededor de un punto de equilibrio hiperbólico y preservan las propiedades topológicas del comportamiento cualitativo para la población.</p> <p>4. La inclusión del software matemático permite describir el comportamiento cualitativo, analítico de curvas solución y diagramas de fase en puntos de equilibrio del modelo matemático epidemiológico linealizado para la dinámica transmisión de la bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado.</p>	<p>3. SEIS endémico sin muerte por enfermedad</p>	<p>Susceptibles, Latentes, infectados y susceptibles</p>
			<p>4. SEIR endémico con muerte por enfermedad</p> <p>Susceptibles, latentes, infectados y removidos y uso del software wólffram mathematica y matlab.</p>	

ANEXO 2. Autorización para recolectar información de base de datos DIRESA-2015 al
2017

“Año del Dialogo y la Reconciliación Nacional”
“MADRE DE DIOS CAPITAL DE LA BIODIVERSIDAD DEL PERÚ”

Puerto Maldonado 12 de junio de 2018

CARTA DE COLABORACIÓN N° 001 -2018-UNAMAD-VRF 28 SEP 2018

Señor:
CD. Emerson Aristides Gutiérrez Urquiza
DIRECTOR EJECUTIVO DE SALUD DE LAS PERSONAS-DIRESA



Presente.-

ASUNTO : Solicito autorización para Revisión documental de registro de libro base de datos TB 2015 al 2017 para ejecución del proyecto de Investigación aprobado con Resolución 092-2017-UNAMAD-VRI.

REFERENCIA :

Tengo a bien dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente y en atención al documento de referencia, solicito la autorización para revisión documental de registro de libro de base de datos tuberculosis TB 2015 al 2017 para ejecución del proyecto de Investigación intitulado “Aplicación de sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado 2017” aprobado con Resolución 092-2017-UNAMAD-VRI, para realizar trabajo de campo.

Señor Director Ejecutivo de Salud de las Personas-DIRESA Puerto Maldonado, la recolección de base de datos de pacientes que padecen la enfermedad TB en especial de la Micro Red Jorge Chávez y Nuevo Milenio periodos 2015 al 2017, estos datos permitirán responder y concluir con los objetivos establecidos del trabajo de investigación.

Agradeciendo su gentil atención, expreso a usted mi consideración más distinguida.

Atentamente,

.....
Dr. Víctor Ríos Falcón
Responsable de Investigación

ANEXO 3. Constancia de aceptación de ejecución del proyecto de investigación

“Año del Dialogo y la Reconciliación Nacional”
“MADRE DE DIOS CAPITAL DE LA BIODIVERSIDAD DEL PERÚ”

Puerto Maldonado 20 de agosto de 2018

CARTA N° 005-2018-DIRESA-CPyCTB

Señor:
Dr. Víctor Ríos Falcón
Docente de la UNAMAD

Presente.-

ASUNTO : Entrega de información solicitada de base de datos TB 2015 al 2017 para ejecución del proyecto de Investigación.

REFERENCIA : CARTA N° 003-2018-UNAMAD-VRF

Tengo a bien dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente y en atención al documento de referencia, se hace la entrega de información de base de datos estadísticos de TB 2015 al 2017 para ejecución del proyecto de Investigación intitulado “Aplicación de sistemas dinámicos no lineales a modelos matemáticos para la dinámica de transmisión de bacteria tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado 2017” aprobado con Resolución 092-2017-UNAMAD-VRI, para realizar trabajo de campo.

La información entregada de pacientes que padecen la enfermedad de tuberculosis en especial de Micro Red Jorge Chávez y Nuevo Milenio en población de la ciudad de Puerto Maldonado.

Agradeciendo su gentil atención, expreso a usted mi consideración más distinguida.

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL DE MADRE DE DIOS
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN EJECUTIVA DE SALUD DE LAS PERSONAS

C.D. Emerson Aristides Gutiérrez Urquiza
DIRECTOR EJECUTIVO
CDP N° 8762

GOBIERNO REGIONAL DE MADRE DE DIOS
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD DE MADRE DE DIOS
DIRECCIÓN EJECUTIVA DE SALUD DE LAS PERSONAS

I. C. Ent. Hilda Cuya Arango
COORDINADORA DE PREVENCIÓN
CENTRO DE LA TUBERCULOSIS

Anexo 4. Base de datos de Micro Redes Jorge Chávez y Nuevo Milenio periodo 2015 al 2017

BASE DE DATOS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

Registro de Pacientes de DIRESA-Puerto Maldonado-2017

ENE RO	Nro	EDAD		DIAGNOSTICO		Condición de ingreso			Fecha de toma de muestra				METODO	Prueba de Sensibilidad a medicamento				Condicion de egreso			FALLECIDO	Tranf.					
		Varon	Mujer	TBP	ExTBP	Nuevo	Recaída	Aband. Recup	Fracaso	Fecha	Bacilosco-pía	Cultivo		Control	RX	Fenotipo	Sensible	MON Ori	MDR	XD R			Cura do	ABAND	fracaso		
			26	X		X								X	X							X					
	46			X		X								X	X							X					
	24			X		X								X	X							X					
	45			X		X								X	X							x					
	81			X		X								X	X							X					
	15			X		X								X	X							X					
	75			X		X								X	X							X					
		16		X		X								X	X							X					
		40		X		X								X	X												x
		15		X		X								X	X							x					
	27			X		X								X	X								x				
	60			X		X								X	X										x		RAM
	36			X				X						X	X										x		
		18		X		x								X	X							x					
	18			X		X							X	X	X							X					
	22			X		X								X	X								X				
	24			X		X								X	X							X					
	23			X		X								X	X							X					
		60		X		X								X	X							X					
	65			x		x								X	X							x					
	17			x		x								x	x							x					

	26	x	x			09/05/2017	(++)	(++)	6m	x	x			x				
	37	x	x			26/04/2017	(+)	(+++)	6m	x	x			x				
	18	x	x			08/05/2017	(+)	(+++)	6m	x	x				x			
28		x	x			14/05/2017	(+)	(+)	6m	x	x			x				
	38	x	x			16/05/2017	(++)	(++)	6m	x	x							x
22		x	x			16/05/2017	(+)	(+)	6m	x			x					x
72		X	X			24/05/2017	(+++)	(+++)	6m	X	X			X				
17		X	X			30/05/2017	(+)	(+)	6m	X	X				X			
	18	X	X			07/06/2017	(+)	(+)	6m	X	X			X				
55		X	X			06/06/2017	(+)	(+++)	6m	X	X			X				
	25	X	X			17/06/2017	(++)	(++)	6m	X		X						X
57		X		X		08/08/2017	(+)	(+)	6m	X	X			X				
18			X	X		09/06/2017	(-)	(-)	6m	X	X			X				
68			X	X		09/06/2017	(-)	(-)	6m	X	X							X
75		X		X		18/07/2017	(++)	(++)	6m	X	X							X
	19	X		X		13/07/2017	(+)	(+)	6m	X	X			X				
	33	X		X		27/07/2017	(+)	(+)	6m	X		X			X			
20		X		X		29/07/2017	(+)	(++)	6m	X	X				X			
22		X		X		03/08/2017	(+)	(+++)	6m	X	X			X				
27			X	X		09/08/2017	(-)	(-)	6m					X				
55		X		X		03/08/2017	(+)	(++)	6m	X	X				X			
20		X		X		15/08/2017	(+)	(+)	6m	X	X			X				
29			X	X		14/08/2017	(-)	(-)	6m	X				X				
24			X	X		20/07/2017	(-)	(-)	6m									X
16		x		x		10/08/2017	(+)	(++)	6m	x	x			x				
27		x		x		24/08/2017	(+)	(+)	6m	x	x				x			
66				x		24/08/2017	(+)	(++)	6m	x	x			x				
24		x		x		21/08/2017	(+)	(++)	6m	x	x			x				
51		x		x		01/09/2017	(+)	(+)	6m	x	x			x				
23		x		x		08/09/2017	(+)	(+++)	6m	X	X			x				
26		x		x		12/09/2017	(+)	(++)	6m	x	x			x				
26		x		x		13/09/2017	(+)	(+)	6m	x	x							x

CUZCO
HSR

HSR

ASOCID
O vih

drogadi
cto

	28	x	x			25/09/2017	(-)	(-)	6m						x			
	17	x			x	03/10/2017	(+)	(+)	6m	x	x				x			
80		x	x			02/10/2017	(-)	(-)	6m						x			
	41	x	x			04/10/2017	(+)	(+++)	6m	X	X				x			
	32	x	x			09/10/2017	(+)	(++)	6m	x	x				x			
	37	x	x			27/09/2017	(+)	(+++)	6m	x	x				x			
33			x	x		20/10/2017	(++)	(++)		x	x						x	
21			X	x		16/10/2017			6m	x	x				x			
49		x		x		10/11/2017	(++)	(++)	6m	x	x				x			
31		x		x		10/11/2017	(++)	(++)	6m	x	x				x			
	20	x		x		15/11/2017	(++)	(++)	6m	x			x					x
	25	X		X		17/11/2017	(+)	(+)	6m	x	x					x		
	46	x		x		30/11/2017	(++)	(++)		x	x				x			
	20	x		x		19/12/2017	(++)	(++)	6m	x	x				x			
44		x		x		29/12/2017	(+)	(+)	6m	x	x				x			
31		x		x		27/12/2017	(++)	(++)	6m	x	x				x			
28		x		x		30/12/2017	(+)	(+)	6m	x	x				x			
72		X		X		01/01/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			
55		X			X	09/01/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			
17		X		X		17/01/2017	(++)+ M77: S78	(++)	6m	X	X				X			
30		X		X		27/01/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			
18			X	X		26/01/2017							X					X
21			X			10/02/2017			6M	X	X				X			
24		X		X		03/02/2017	(++)	(++)		X	X				X			
53			X	X		17/02/2017	(++)	(++)					X					X
57		X		X		17/03/2017	(++)	(++)				X						X
15		X		X		24/03/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			
	22	X		X		17/03/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			
31			X	X		25/03/2017									X			
14		X		X		17/14/17	(++)	(++)	6m	X	X				X			
38		X		X		24/04/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			
64		X		X		05/04/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			
53		X		X		04/05/2017	(++)	(++)	6m	X	X				X			

HSR

HSR

RAM

HSR

HSR

	22	X	X			14/04/2017	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	19	X	X			05/05/2017	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	62	X	X			10/05/2017	(++)	(++)	3m	X	X					X		
	19	X	X			17/05/2017	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	20	X	X			20/05/2017								X				
	18	X	X			27/05/2017	(++)	(++)				X						
	55	X	X			02/05/2017	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	53	X		X		07/06/2017	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	71	X	X			21/06/2017	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	54	X	X			27/06/2017	(++)	(++)				X						X
	24	X	X			24/06/2017	(++)	(++)				X						X
	52	X	X			30/06/2017				X	X			X				
	23	X	X			13/07/2017	(+)	(+)				X						X
	21	x	x			15/07/2017	(+)	(+)				x						x
	36	x	x			24/07/2017	(++)	(++)						x				
	17	x	x			01/08/2017	(++)	(++)						x				
	6	x	x			17/08/17	(+)	(+)			x			x				
	50	x	x			17/08/2017	(-)	(+)			x			x				
	24	x	x			21/08/2017	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	42	x	x			22/08/2017	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	21	x	x			29/08/2017	(++)	(++)		X			x					x
	68	x	x			87/09/17	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	17	x	x			19/08/2017	(+++)	(+++)	6m	x	x			x				
	28	x	x			22/09/2017	(+++)	(+++)		x	X		x	x				x
	21	X	X			13710/17	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	20	X	X			12/10/2017	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	57	x	x			21/10/2017											x	
	67	x	x			13/10/2017	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	24	x	x			31/10/2017	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	29	x	x			02/11/2017	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	25	x	x			31/11/17	(++)	(++)	6m	x	x					x		VIH
	50	X	X			13/11/2017	(++)	(++)	6m	x	x			X				
	40	X	X			18/11/2017	(++)	(++)	6m	x	x			X				
	52	X	X			19/11/2017	(++)	(++)	6m	x	x			X				

GSR

HSR

VIH

50	X	X			30/11/2017	(++)	(++)	6m	x	x				X			
18	X	X			19/12/2017	(++)	(++)	6m	x	x				X			
8	X	X			14/12/2017	(++)	(++)	6m	x	x				X			
57	X	X			14/12/17				X					X			

BASE DE DATOS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

REGISTRO DE PACIENTES DE DIRESA-PUERTO MALDONADO-2016

ENE RO	Nr o	EDAD		DIAGNOS TICO		Condición de ingreso			Fecha de toma de muestra				METO DO	Prueba de Sensibilidad a medicamento				Condicion de egreso			FALLEC IDO	Tra nf.				
		Var on	Muj er	TB P	ExTB P	Nue vo	Reca ida	Aban d. Recu p	Fr ac as o	Fecha	Bac ilos cop ía	Cul tivo		Contr ol	R X	Fenot ipo	Sensi ble	monor es	Multid rog	XD R			Cura do	ABA ND	frac aso	
	31			X		X								X	X							X				
	41			X		X								X	X							X				
	47			X		X								X	X							X				
	41			X		X								X	X							x				
	23				X	X								X	X							X				
	24			X		X								X	X							X				
	24			X		X								X	X							X				
	51				X	X								X	X							X				
	25			X		X								X	X								X			x
	44			X		X								X	X							x				
	20			X		X								X	X								x			
	50				X	X																X				
	60			X		X								X												HS R
	32			X		x								X	X							x				
	56			X		X							X	X	X							X				
	22			X		X								X	X								X			
	21				X	X								X	X									X		
	53			X	X	X								X	X							X				

	49	X	X			06/04/2016	(++)	(+++)	6m		X	X			X			
	56		X	x		30/04/2016				X					x			
	39	x	x			08/05/2016	(++)	(++)	6m		x	x			x			
	42	x	x			09/05/2016	(++)	(++)	6m		x		X					HS R
	67	x	x			26/05/2016	(+)	(+++)	6m		x	x			x			
	14	x	x			08/05/2016	(+)	(+++)	6m		x	x			X			
	24		X	x		14/06/2016			6m	X	x				x			
	30		X	x		16/05/2016			6m	X	x				X			
	59	X	X			16/05/2016	(+)	(+)	6m	X	x	X				X		
	39		X	X		14/05/2016			6m	X	X				X			
	25		X	X		30/05/2016			6m		X							
	43	X	X			07/06/2016	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	38	X	X			06/06/2016	(+)	(+++)	6m		X	X			X			
	16	X	X			17/06/2016	(++)	(++)	6m		X	X						
	15	X	X			08/06/2016	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	13	X	X			09/06/2016	(++)	(++)	6m		X	X			X			
	16	X	X			09/06/2016	(++)	(++)	6m		X	X			X			
	15	X	X			18/07/2016	(++)	(++)	6m		X	X			X			
	13	X	X			13/07/2016	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	61	X		X		27/07/2016	(+)	(+)	6m		X							
	20	X	X			29/07/2016	(+)	(++)	6m		X	X						
	74	X	X			03/08/2016	(+)	(+++)	6m		X	X			X			
	41		X	X		09/08/2016	(-)	(-)	6m						X			
	53	X	X			03/08/2016	(+)	(++)	6m		X	X						
	24	X	X			15/08/2016	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	29		X	X		14/08/2016	(-)	(-)	6m	X					X			
	41		X	X		20/07/2016	(-)	(-)	6m		X							
	26	x	x			10/08/2016	(+)	(++)	6m		x	x			x			
	64	x	x			24/08/2016	(+)	(+)	6m		x	x						
	12			x		24/08/2016	(+)	(++)	6m		x	x			x			
	44	x	x			21/08/2016	(+)	(++)	6m		x	x				X		
	55	x	x			01/09/2016	(+)	(+)	6m		x	x			x			

	55	X		X			05/05/2016	(++)	(++)	6m	X		X		X				HS R
14		X		X			10/05/2016	(++)	(++)	3m	X	X			X				
	22	X		X			17/05/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
43				X			20/05/2016							X					
	28	X		X			27/05/2016	(++)	(++)										
30		X		X			02/05/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
21		X				X	07/06/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	53	X		X			21/06/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	14	X		X			27/06/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
57		X		X			24/06/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
89		X		X			30/06/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
21		X		X			13/07/2016	(+)	(+)	6m	X	X			X				
	24	x		x			15/07/2016	(+)	(+)	6m	X	X			X				
	12	x		x			24/07/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
10		x		x			01/08/2016	(++)	(++)	6m	X	X			X				
15		x		x			17/08/16	(+)	(+)	6m	X	X			X				
72		x		x			17/08/2016	(-)	(+)	6m		x			x				
	85	x		x			21/08/2016	(++)	(++)	6m	X	x			x				
14		x		x			22/08/2016	(++)	(++)	6m	X	x			x				
30		x		x			29/08/2016	(++)	(++)		X								
	8	x		x			87/09/16	(++)	(++)	6m	X	x			x				
29		x		x			19/08/2016	(+++)	(+++)	6m	x	x			x				
	23	x		x			22/09/2016	(+++)	(+++)		x	X			x				
	46	X		X			13/10/16	(++)	(++)	6m	X	x			x				
17		X		X			12/10/2016	(++)	(++)	6m	X	x			x				
56				x			21/10/2016	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	18	x		x			13/10/2016	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	2	x		x			31/10/2016	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	35	x		x			02/10/2016	(++)	(++)	6m	X	x			x				
	43			x			31/10/2010	(++)	(++)	6m	x	x							
	17	X		X			13/10/2016	(++)	(++)	6m	x	x			X				
19		X		X			18/11/2016	(++)	(++)		x			X					HS R

	29	X	X	X				19/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
72		X	X	X				30/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
28		X	X	X				19/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
30		X	X	X				14/11/2016	(++)	(++)		x	x					X		
33			X	X				14/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
18		X	X	X				04/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
44		X	X	X				11/11/176	(++)	(++)	6m	x	x				X			
33		X	X	X				26/11/2016	(++)	(++)		x	x					x		
20			x	X				30/11/2016			6m	x	x	x			X			
	17	x		x				28/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
82		x		x				26/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
17		x		x				29/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x				X			
24		x		x				29/11/2016	(++)	(++)	6m	x	x					x		
59			x	x				30/11/2016			6m	x	x						x	
24			x	x				01/12/2016			6m	x	x				X			
	68							08/12/2016	(+)	(+)	6m	X	X				X			
62								12/12/2016	(+)	(+)	6m	X	X				X			
25	25							20/12/2016	(+)	(+)	6m	X	X				X			
	27							24/12/2016	(+)	(+)	6m	X	X				X			

BASE DE DATOS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

REGISTRO DE PACIENTES DE DIRESA-PUERTO MALDONADO-2015

Nro	EDAD		DIAGNOSTICO		Condición de ingreso			Fecha de toma de muestra			METODO	Prueba de Sensibilidad a medicamento				Condicion de egreso			FALLECIDO	Tranf.			
	Varon	Mujer	TBP	EXTBP	Nuevo	Recaída	Aband. Recup	Fracaso	Fecha	Bacilos copia		Cultivo	Control	RX	Sensible	monores	Multidrog	XD R			Curado	ABAND	fracaso
		34	X		X				06/01/2015	(++)	(++)	6m		X	X			x					
		44	X		X				04/01/2015	(++)	(+)	6m		X	X			X					
		38	X		X				13/01/2015	(++)	(++)	6m		X	X			X					

	71	X	X			17/01/2015	(+)	(+++)	6m		X	X			x			
	49	X	X			28/01/2015	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	50	X	X			01/02/2015	(+++)	(+++)	6m		X	X			X			
	26	X	X			20/01/2015	(+)	(+)	6m	x	X				X			
	61		x	X		16/02/2015			6m		X	X			X			
	59	X	X			28/01/2015	(+++)	(+++)	6m		X	X			X			
	18	X	X			01/03/2015	(+++)	(+++)	6m		X	X			x			
	37	X	X			15/03/2015	(++)	(++)	6m		X	X				x		
	36	X	X			27/03/2015	(++)	(+++)	6m		X	X						x
	64	X			X	02/03/2015	(++)	(+++)	6m		X	X						x
	24	X	x			14/03/2015	(++)	(++)	6m		X	X			x			
	33	X	X			18/04/2015	(-)	(-)	6m	X	X	X			X			
	29	X	X			02/03/2015	(-)	(+++)	6m		X	X				X		
	18	X	X			18/04/2015	(++)	(+++)	6m		X	X			X			
	18	X	X			18/04/2015	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	48	X	X			01/04/2015	(++)	(+++)	6m		X	X			X			
	20	x	x			08/05/2015	(++)	(+++)	6m		X	X			x			
	31	x	x			08/05/2015	(++)	(++)	6m		x	x			x			
	17	x	x			09/05/2015	(++)	(++)	6m		x	x			x			
	56	x	x			26/04/2015	(+)	(+++)	6m		x	x			x			
	28	x	x			08/05/2015	(+)	(+++)	6m		x	x				x		
	34	x	x			14/05/2015	(+)	(+)	6m		x	x			x			
	67	x	x			16/05/2015	(++)	(++)	6m		x	x						x
	26	x	x			16/05/2015	(+)	(+)	6m		x			x				x
	65	X	X			24/05/2015	(+++)	(+++)	6m		X	X			X			
	19	X	X			30/05/2015	(+)	(+)	6m		X	X				X		
	22	X	X			07/06/2015	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	47	X	X			06/06/2015	(+)	(+++)	6m		X	X			X			
	23	X	X			17/06/2015	(++)	(++)	6m		X		X					X
	18	X		X		08/08/2015	(+)	(+)	6m		X	X			X			
	30		X	X		09/06/2015	(-)	(-)	6m		X	X			X			
	35		X	X		09/06/2015	(-)	(-)	6m		X	X						X
	60	X	X			18/07/2015	(++)	(++)	6m		X	X						X
	27	X	X			13/07/2015	(+)	(+)	6m		X	X			X			

	41	X	X			27/07/2015	(+)	(+)	6m	X		X			X		
	16	X	X			29/07/2015	(+)	(++)	6m	X	X				X		
	21	X	X			03/08/2015	(+)	(+++)	6m	X	X				X		
	18		X	X		09/08/2015	(-)	(-)	6m						X		
	53	X	X			03/08/2015	(+)	(++)	6m	X	X				X		
	19	X	X			15/08/2015	(+)	(+)	6m	X	X				X		
	73		X	X		14/08/2015	(-)	(-)	6m	X					X		
	14		X	X		20/07/2015	(-)	(-)	6m								X
	22	x	x			10/08/2015	(+)	(++)	6m	x	x				x		
	20	x	x			24/08/2015	(+)	(+)	6m	x	x				x		
	30			x		24/08/2015	(+)	(++)	6m	x	x				x		
	21	x	x			21/08/2015	(+)	(++)	6m	x	x				x		
	53	x	x			01/09/2015	(+)	(+)	6m	x	x				x		
	73	x	x			08/09/2015	(+)	(+++)	6m	X	X				x		
	27	x	x			12/09/2015	(+)	(++)	6m	x	x				x		
	23	x	x			13/09/2015	(+)	(+)	6m	x	x						x
	23		x	x		25/09/2015	(-)	(-)	6m						x		
	61	x			x	03/10/2015	(+)	(+)	6m	x	x				x		
	45		x	x		02/10/2015	(-)	(-)	6m						x		
	21	x	x			04/10/2015	(+)	(+++)	6m	X	X				x		
	48	x	x			09/10/2015	(+)	(++)	6m	x	x				x		
	27	x	x			27/09/2015	(+)	(+++)	6m	x	x				x		
	32		x	x		20/10/2015	(++)	(++)		x	x						x
	44		X	x		16/10/2015			6m	x	x				x		
	43	x	x			10/11/2015	(++)	(++)	6m	x	x				x		
	36	x	x			10/11/2015	(++)	(++)	6m	x	x				x		
	11	x	x			15/11/2015	(++)	(++)	6m	x			x				x
	21	X	X			17/11/2015	(+)	(+)	6m	x	x					x	
	26	x	x			30/12/2015	(++)	(++)		x	x				x		
	21	X	X			01/01/2015	(++)	(++)	6m	X	X				X		
	19	X			X	09/01/2015	(++)	(++)	6m	X	X				X		
	15		x	X		17/01/2015	(++)	(++)	6m	X	X				X		
	56		x	X		27/01/2015	(++)	(++)	6m	X	X					x	
	33		X	X		26/01/2015	(++)	(++)	6m	X	X				x		

	61		X				10/02/2015	(++)	(++)	6M	X	X			X				
	40	X		X			03/02/2015	(++)	(++)		X	X			X				
	26		X	X			17/02/2015	(++)	(++)		x	x			x				
	19	X		X			17/03/2015	(++)	(++)		x	x			x			x	
	25	X		X			24/03/2015	(++)	(++)	6m	X				X				HS R
	19	X		X			17/03/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	17		X	X			25/03/2015	(++)	(++)	6m	x	x			X				
	34	X		X			17/14/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	51	X		X			24/04/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	26	X		X			05/04/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	31	X		X			05/04/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	55	X		X			06/04/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	25	X		X			05/05/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	27	X		X			10/05/2015	(++)	(++)	3m	X	X			x				
	23	X		X			17/05/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	12	x		X			20/05/2015	(+)	(+)	6m	X	X			X				
	51	X		X			27/05/2015	(++)	(++)		x		X						HS R
	65	X		X			02/05/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	62	X				X	07/06/2015	(++)	(++)	6m	X	X				x			
	21	X		X			21/06/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	33		X	X			27/06/2015								X				
	30		X	X			24/06/2015								X				
	31	X		X			30/06/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	32	X		X			13/07/2015	(+)	(+)		X	X							
	23	x		x			15/07/2015	(+)	(+)		X	X							
	28	x		x			24/07/2015	(++)	(++)		X		X						HS R
	35	x		x			01/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X							
	82	x		x			17708/15	(+)	(+)	6m	X	X			x				
	21	x		x			17/08/2015	(-)	(+)	6m	X	X			x				
	25	x		x			21/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X			x				
	41	x		x			22/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X				X			

	25		X	x			29/08/2015			6m	X				X				
	56	x		x			87/09/15	(++)	(++)	6m	X	X			x				
	32	x		x			19/08/2015	(+++)	(+++)	6m	X	X			x				
	43	x		x			22/09/2015	(+++)	(+++)	6m	X	X			x				
	18	X		X			13710/15	(++)	(++)	6m	X	X			x				
	28	X		X			12/10/2015	(++)	(++)		X	X						X	
	89		x	x			21/10/2015				X	X						X	
	48	x		x			13/10/2015	(++)	(++)		X	X						X	
	19	x		x			31/10/2015	(++)	(++)	6m	X	X			x				
	31	x		x			02/11/2015	(++)	(++)		X	X				X			
	54		x	x			31/11/15	(++)	(++)		X	X						X	
	26	X		X			13/11/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	50	X		X			18/11/2015	(++)	(++)	6m	X	X							HS R
	64	X		X			19/11/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	46	X		X			30/11/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	32	X		X			19/12/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	36	X		X			14/12/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	50	x		X			1712/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	63	X		X			14/12/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	23	X		X			16/12/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	15	X		X			20/12/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	65	x		X			21/12/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	63	X		X			42005/15	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	34	X			X		42013/15	(++)	(++)	6m	X	X			X				
	16		x	X			42021/15			6m					X				
	41		x	X			42031/15			6m					X				
	25		X	X			42030/15	(++)	(++)	6m	X	X			x				
	28		X				42045/15	(++)	(++)	6M	X	X			X				
	46	X		X			42038/15	(++)	(++)		X	X				X			
	26		X	X			42052/15	(++)	(++)		x	x			x				
	44	X		X			42080/15	(++)	(++)		x	x			x			x	
	46	X		X			42087/15	(++)	(++)	6m	X	X			X				

		42	X		X				42080/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
		18		X	X				42088/15	(++)	(++)	6m	x	x				X				
	43		X		X				17/14/2015	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	23		X		X				42118/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	64		X		X				42099/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	30		X		X				42099/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	31		X		X				42100/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	21		X		X				42129/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	19		X		X				42134/15	(++)	(++)	3m	X	X				x				
	28		X		X				42141/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	32		x		X				42144/15	(+)	(+)	6m	X	X				X				
	44		X		X				42151/15	(++)	(++)		x	x				x				
	43		X		X				42126/15	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	14		X				X		42162/15	(++)	(++)	6m	X	X					x			
	30			X	X				24/06/2015									X				
	31		X		X				30/06/2015	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	32		X		X				13/07/2015	(+)	(+)		X	X								
	23		x		x				15/07/2015	(+)	(+)		X	X								
	28		x		x				24/07/2015	(++)	(++)		X		X							HS R
	35		x		x				01/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X								
	82		x		x				17/08/15	(+)	(+)	6m	X	X				x				
		21	x		x				17/08/2015	(-)	(+)	6m	X	X				x				
	25		x		x				21/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X				x				
	41		x		x				22/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X					X			
	30			X	X				24/06/2015									X				
	31		X		X				30/06/2015	(++)	(++)	6m	X	X				X				
	32		X		X				13/07/2015	(+)	(+)		X	X								
	23		x		x				15/07/2015	(+)	(+)		X	X								
	28		x		x				24/07/2015	(++)	(++)		X		X							HS R
	35		x		x				01/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X								
	82		x		x				17/08/15	(+)	(+)	6m	X	X				x				
		21	x		x				17/08/2015	(-)	(+)	6m	X	X				x				

	25	x	x			21/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X			x			
	41	x	x			22/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X			
	30		X	X		24/06/2015								X			
	31	X	X			30/06/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X			
	32	X	X			13/07/2015	(+)	(+)		X	X						
	23	x	x			15/07/2015	(+)	(+)		X	X						
	28	x	x			24/07/2015	(++)	(++)		X		X					HS R
	35	x	x			01/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X						
	82	x	x			17/08/15	(+)	(+)	6m	X	X			x			
	21	x	x			17/08/2015	(-)	(+)	6m	X	X			x			
	25	x	x			21/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X			x			
	41	x	x			22/08/2015	(++)	(++)	6m	X	X			X			

Anexo 5. Solicitud de autorización de base de Datos Hospital Santa Rosa

Puerto Maldonado, 27 de julio del 2018.

CARTA N° **002-2018-UNAMAD-DOCENTE-VRE**

Señor:

Dr. Luis Chávez Célis

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE SANTA ROSA DE MDD.

PRESENTE.

Asunto: SOLICITO INFORMACIÓN DOCUMENTADA

GOBIERNO REGIONAL MADRE DE DIOS	
HOSPITAL II SANTA ROSA	
DIRECCIÓN EJECUTIVA	
RECEPCIÓN	
Registro Exp. N°
Folios:
Fecha:	01 AGO 2018
Hora:	03.29
Firma:	<i>[Firma manuscrita]</i>

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente mediante la presente, en mi condición de docente de la Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios y habiéndome presentado a la Convocatoria al Fondo Concursable de Apoyo a la Investigación Docente-2018, según Resolución de Vicerrectorado de Investigación Nro 092-2017 –UNAMAD –VRI, en su artículo 1ro, me declaran ganador con el proyecto intitulado **“Aplicación de sistemas autónomos no lineales a modelos matemáticos para la dinámica de transmisión de tuberculosis pulmonar en la población de la ciudad de Puerto Maldonado-2018”**; estas son las razones para solicitarle la información documentada para realizar trabajo de campo y luego contrastar las hipótesis consideradas en el proyecto de investigación y detallo los grupos de pacientes que padecen la enfermedad de Tuberculosis Pulmonar y tratamiento de medicamentos que les sigue.

- Población de susceptibles desde 2010-2017, según edades [5,10], [11,15], [16,20], [21,25], [26,30], [31,35], [36, 40], [41,45], [46, 50], [51,55], [56,60], [61,65], [66, a más] de ambos sexos independientemente.
- Población de infectados desde 2010-2017, según edades [5,10], [11,15], [16,20], [21,25], [26,30], [31,35], [36, 40], [41,45], [46, 50], [51,55], [56,60], [61,65], [66, a más] de ambos sexos independientemente.
- Población de removidos desde 2010-2017, según edades [5,10], [11,15], [16,20], [21,25], [26,30], [31,35], [36, 40], [41,45], [46, 50], [51,55], [56,60], [61,65], [66, a más] de ambos sexos independientemente.
- Número de fallecidos de población susceptible manera muerte natural de ambos sexos independiente

- Número de fallecidos de población infectados, muerte con la enfermedad de ambos sexos independiente.
- Número de fallecidos de población removidos manera muerte natural de ambos sexos independiente, además muerte por la enfermedad.
- Número de población de nacidos de ambos sexos independiente.
- Población que recibe tratamiento de medicamentos antituberculosis pulmonar y extrapulmonar.
- Población de pacientes resistentes y extra resistentes a medicamentos de tuberculosis

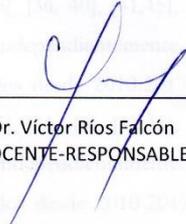
Por lo tanto:

Agradeciendo la atención al presente documento señor Director del Hospital de Santa Rosa de la ciudad de Puerto Maldonado región de Madre de Dios, que con el alto sentido humano que le caracteriza y con la equidad que debe primar en la Institución de Salud Pública, derive a las instancias pertinentes y emplazo a su buena voluntad, fe y su accionar de facilitarme la información solicitada y es propicio de expresarle mi aprecio y consideración de estima personal.

Adjunto;

3. Una copia simple de la resolución de la convocatoria al fondo concursable de docentes
4. Una copia de resumen del proyecto de investigación

Atentamente,



Dr. Víctor Ríos Falcón
DOCENTE-RESPONSABLE

ANEXO 6. Constancia de aceptación de ejecución del proyecto de investigación

**GOBIERNO REGIONAL DE MADRE DE DIOS**
HOSPITAL SANTA ROSA
Capacitacion_hsr@hotmail.com
"AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL"
"MADRE DE DIOS CAPITAL DE LA BIODIVERSIDAD"

**HOSPITAL SANTA ROSA**
DE PUERTO MALDONADO
"SALUD PARA NUESTRO PUEBLO"

Puerto Maldonado, 27 de agosto del 2018

CARTA N° - 062 -2018-GOREMAD/HSR-DE.

Señor:
DR. VÍCTOR RÍOS FALCÓN
Docente de la Universidad Amazónica de Madre de Dios - UNAMAD.
Ciudad.-

De mi mayor consideración:

Expreso a usted mi cordial saludo, en atención a su solicitud de fecha 07 de agosto del 2018, esta Dirección hace llegar a su representada el Oficio N° 65-2018-GOREMAD/HSR-ESTBC, emitido por la Estrategia Sanitaria de Tuberculosis del Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, donde detalla la información de los pacientes que padecen la enfermedad de tuberculosis pulmonar y tratamiento, correspondiente al año 2015, 2016 y 2017.

La mencionada información es para uso exclusivo en el proyecto de investigación: "APLICACIÓN DE SISTEMAS DINÁMICOS NO LINEALES A MODELOS MATEMÁTICOS PARA LA DINÁMICA DE TRANSMISIÓN DE BACTERIA TUBERCULOSIS PULMONAR EN LA POBLACIÓN DE LA CIUDAD DE PUERTO MALDONADO – 2018".

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

**DIRECCIÓN EJECUTIVA**
DIRECTOR
HOSPITAL II SANTA ROSA

**DIRECCIÓN REGIONAL MADRE DE DIOS**
Hospital II Santa Rosa - Puerto Maldonado
DR. HUMBERTO CHAVEZ CELIS
DIRECTOR
GMP N° 23821 - RNE N° 22704

**DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD**
C.O.
LHCHC-AVA/msh.

DIRECCIÓN EJECUTIVA
Telf. 974944702, 982601089 y 982601077 anexo 103
Jr. Cajamarca N° 171



GOBIERNO REGIONAL MADRE DE DIOS
 HOSPITAL SANTA ROSA
 Jr. Cajamarca Nro. 171 – Puerto Maldonado
 Tel. (051)(082)571019 Telefax: 571046
 Website: www.hospitalsantarosa.gob.pe Email: hospitalsantarosa@hotmail.com



"AÑO DEL DIALOGO Y LA RECONCILIACION NACIONAL"
 "MADRE DE DIOS CAPITAL DE LA BIODIVERSIDAD DEL PERU"

Puerto Maldonado 24 de Agosto del 2018

OFICIO N° 65 -2018 -GOREMAD/ HSR- ESTBC

Señor:
 Lic. Enf. ALICIA NATALIA VICENTE AGUILAR
JEFE DE UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN.

PRESENTE:

ASUNTO : REMITO INFORMACIÓN
REFERENCIA : OFICIO N°0131-2018-GOREMAD/HSR-UADI

Es grato dirigirme a usted, con la finalidad de saludarla cordialmente, y a la vez informar que se está remitiéndola información requerida de acuerdo al oficio N°0131-2018-GOREMAD/HSR-UADI para el proyecto de investigación "APLICACIÓN DE SISTEMAS DINÁMICOS NO LINEALES A MODELOS MATEMÁTICOS PARA LA DINÁMICA DE TRANSMISIÓN DE BACTERIA TUBERCULOSIS PULMONAR EN LA POBLACIÓN DE LA CIUDAD DE PUERTO MALDONADO-2018". El cual consta de datos generales por año 2015, 2016 y 2017; protegiendo la confidencialidad del paciente. (Ley 30024), toda la información remitida sólo deberá de servir para uso exclusivo del proyecto de investigación presentado.

Sin otra en particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi mayor consideración y estima personal.

Atentamente:

HOSPITAL SANTA ROSA
 Estrategia Sanitaria Tuberculosis

Johana Valencia
 CEP N° 15357
 COORDINADORA

c.c.
 Arch.
 JABV/VBS

ESTRATEGIA SANITARIA DE TB.
 RPM: # 974944699
 ANEXO: 146

REGIONAL DE MADRE DE DIOS	
HOSPITAL SANTA ROSA	
APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION	
RECEPCIÓN	
Registro Expediente:	415
Folios:	
Fecha:	24 AGO. 2018
Hora:	11:46
Firma:	<i>[Firma]</i>

ANEXO 7. Base de datos de pacientes del Hospital Santa Rosa 2015 al 2017

RELACIÓN DE CASOS DEL 2015 AL 2017 DE TUBERCULOSIS EN EL HOSPITAL SANTA ROSA

AÑO: 2015

N°	EDAD		DIAGNOSTICO		BK		INICIO DE TTO	ESQUEMA	RESISTENCIA A:	CONDICIÓN DE EGRESO	OBSERVACIONES
	M	F	TBP	TB Extra.	(+)	(-)					
1	30		X		(+)		14/01/2015	MDR	H, R	Tratamiento completo	
2	36		X			(-)	20/02/2015	Monoresistente	R	Curado	
3	49		X			(-)	23/01/2015	Monoresistente	H	Curado	
4	69		X		(+++)		31/01/2015	Monoresistente	H	Falleció	
5	33		X		(++)		31/01/2015	MDR	H, R	Curado	
6	54		X		(++)		02/02/2015	TB Atípica		Fracaso	
7	31		X		(+)		17/02/2015	Esq. Mod. Por RAM		Falleció	
8	27		X		(+)		18/03/2015	MDR	H,R,Z,Eto	Tratamiento completo	
9	30		X		(+)		19/03/2015	Esq. Mod. Por RAM		Curado	
10	18		X		(+++)		25/03/2015	MDR	H,R,S,Km,Cm,Z	Transferio a lima (XDR)	
11	25		X		(+)		27/03/2015	Monoresistente	H	Curado	UNAMAD - ECOTURISMO
12	51		X			(-)	13/04/2015	MDR	H,R,S,E,Eto	Abandono	
13	22		X			(-)	16/04/2015	Poliresistente	H,S,Eto	Tratamiento completo	
14	16		X		(+)		20/05/2015	MDR	H,R,S,Eto	Transferido	
15	50		X		(+)		08/05/2015	MDR	fracaso tb sensib	Curado	
16	37		X			(-)	12/05/2015	MDR	H,R,Z,Eto	Abandono	
17	12		X			(-)	30/05/2015	MDR	H,R,Z	Curado	
18	29		X		(++)		09/06/2015	MDR	H,R,Z,Eto	Curado	UNAMAD-MATEMATICAS
19	31		X			(-)	01/07/2015	Esq. Mod. Por RAM		Abandono	
20	60		X		(+)		13/07/2015	MDR	H,R,Z,Eto	Abandono	
21	28		X			(-)	10/08/2015	Monoresistente	H,Eto	Curado	
22	33		X			(-)	26/08/2015	Esq. Mod. Por RAM		Transferido	
23	47		X		(+)		28/08/2015	MDR	H,R,Z,Eto	Abandono	



24	18		X		(+)		09/09/2015	MDR	H,R,Eto	Curado	
25	17		X		(+)		23/10/2015	MDR	H,R,Z,Eto,S,Cm,Kr	Curado	
26	37		X			(-)	30/10/2015	Monoresistente	H	Tratamiento completo	
27	31		X			(-)	22/10/2015	Monoresistente	H	Curado	
28	28			X TB Intestinal		(-)	02/12/2015	MDR	H,R,Z,Eto	Abandono	

AÑO: 2016

N°	EDAD		DIAGNOSTICO		BK		INICIO DE TTO	ESQUEMA	RESISTENCIA A:	CONDICIÓN DE EGRESO	OBSERVACIONES
	M	F	TBP	TB Extra.	(+)	(-)					
1	32		X			(-)	05/02/2016	Monoresistente	R	Curado	
2	31		X			(-)	10/02/2016	Monoresistente	H	Curado	
3	45		X			(-)	15/02/2016	MDR	H,R	Curado	
4	72		X			(-)	02/02/2016	Esq. Mod. Por RAM		Curado	
5	48		X		(+++)		13/04/2016	MDR	H,R,Eto	Curado	
6	60		X			(-)	13/04/2016	MDR	H,R,Z,Eto	Abandono	
7	46		X			(-)	13/04/2016	Esq. Mod. Por RAM		Transferido	
8	55		X			(-)	19/04/2016	Monoresistente	H	Curado	
9	31		X			(-)	26/04/2016	MDR	H,R	Abandono	
10	25		X			(-)	27/04/2016	Monoresistente	H,Eto	Curado	
11	76		X			(-)	23/05/2016	TB Atípica		Curado	
12	19		X			(-)	09/06/2016	MDR	H,R,E,S,Eto,Cm,Kr	Curado	UNAMAD-FORESTAL
13	25		X			(-)	27/06/2016	MDR	H,R	Curado	
14	67		X			(-)	25/07/2016	Monoresistente	H	Transferido	
15	30		X			(-)	17/08/2016	MDR	H,R,E,S,Eto	Curado	
16	53		X			(-)	25/08/2016	MDR	H,R	Abandono	
17	12		X			(-)	10/10/2016	MDR	H,R	Curado	
18	22		X		(+++)		10/11/2016	MDR	H,R,E,Z	Abandono	
19	44		X			(-)	07/12/2016	Esq. Mod. Por RAM		Curado	
20	38		X		(+++)		27/01/2016	MDR	H,R,Z,Eto	Transferido	



AÑO: 2017

N°	EDAD		DIAGNOSTICO		BK		INICIO DE TTO	ESQUEMA	RESISTENCIA A:	CONDICIÓN DE EGRESO	OBSERVACIONES
	M	F	TBP	TB Extra.	(+)	(-)					
1	44		X			(-)	14/01/2017	Esq. Mod. Por RAM		Curado	
2	51		X			(-)	27/02/2017	Monoresistente	R	Curado	
3	53		X			(-)	12/04/2017	MDR	H,R,Eto	Abandono	
4	23		X			(-)	06/04/2017	MDR	H,R,E,Eto	Trnsferido a lima	
5	22		X			(-)	23/05/2017	MDR	H,R,	EN TTO	
6	14		X			(-)	27/05/2017	Esq. Mod. Por RAM		Curado	
7	24		X			(-)	12/06/2017	Esq. Mod. Por RAM		Curado	UNAMAD-ECOTURISMO
8	18		X			(-)	26/06/2017	MDR	H,R,Z,Eto	EN TTO	
9	16		X			(-)	no inicia tto	MDR	H,R,E,Eto	Fallecido	
10	38		X			(-)	10/08/2017	MDR	H,R,Z,E	Abandono	
11	18			TB Pleural		(-)	11/08/2017	MDR	H,R,E,S	EN TTO	
12	21		X			(-)	18/08/2017	MDR	H,R,Eto	EN TTO	UNAMAD-SISTEMAS
13	24		X			(-)	23/08/2017	MDR	H,R,Z,Eto	EN TTO	
14	21		X			(-)	01/09/2017	MDR	H,R,Z,Eto	EN TTO	UNAMAD-CONTABILIDAD
15	62		X			(-)	05/09/2017	MDR	Fracaso tb sensib	Fallecido	
16	25		X			(+)	09/09/2017	Monoresistente	H	trasferido lima	
17	21		X			(+++)	19/09/2017	MDR	H,R,Km,Cm,Eto	Transferido a lima (pre XDR)	
18	32		X			(+++)	26/09/2017	MDR	H,R,Eto	Abandono	
19	28		X			(+++)	12/10/2017	MDR	H,R,Cs,Km,Cm	Abandono (pre XDR)	
20	52		X			(-)	18/10/2017	MDR	H,R	EN TTO	



ANEXO 8. Fotos de recolección de información

