CURSO: APLICACIÓN DE LA DINÁMICA DE SISTEMAS AL ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO (9 – 13 mayo 2011)

Crecimiento sigmoidal

Fernando Morilla

Dpto de Informática y Automática

UNED

Contenido

- Características del crecimiento sigmoidal
- Ejercicio: Simulación en Vensim de la función “crecimiento sigmoidal”
- Modelos dinámicos del crecimiento sigmoidal
- Ejercicios: Simulación en Vensim del crecimiento sigmoidal
- Ejemplos de crecimiento sigmoidal

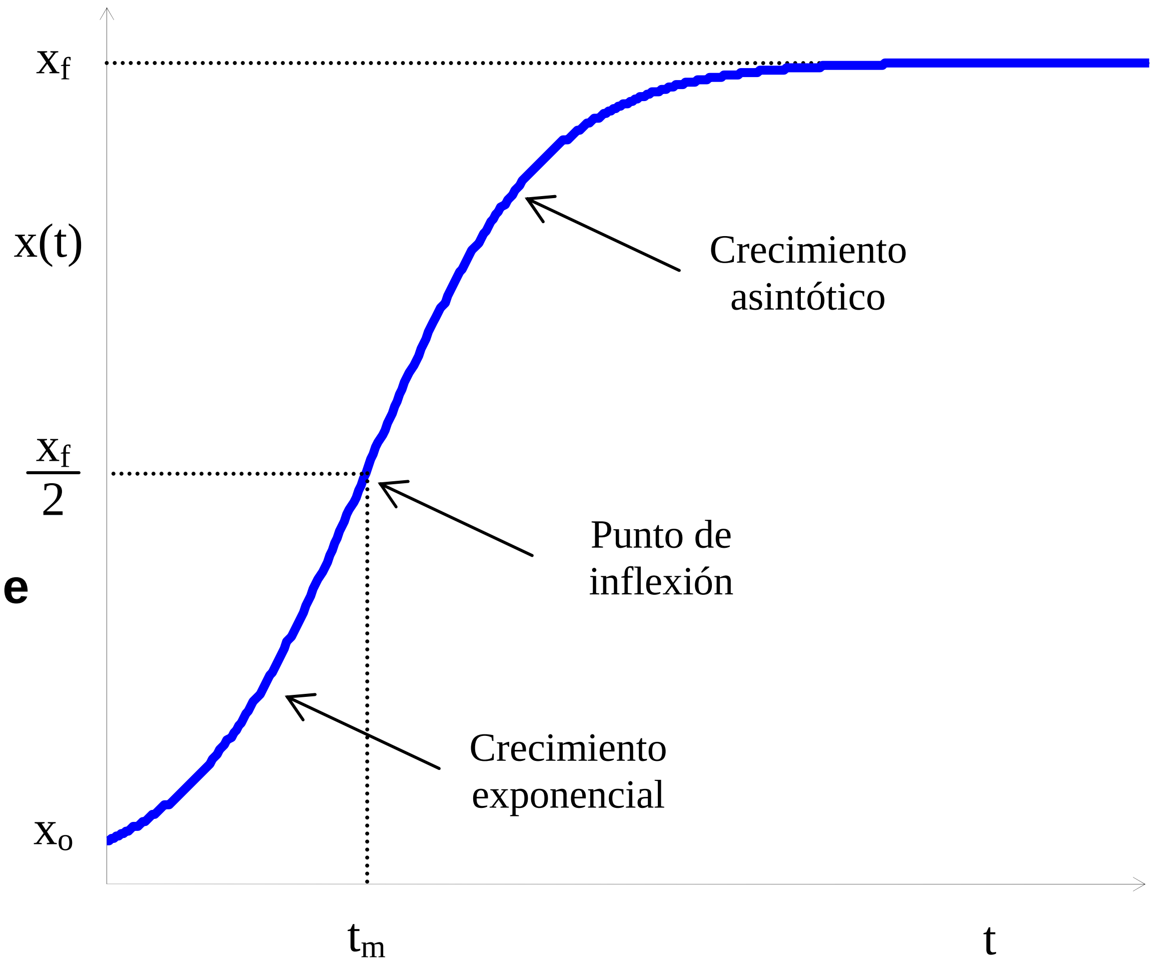
Características del crecimiento sigmoidal

$x(t)$: variable continua, función del tiempo

x_o : valor inicial

x_f : Valor final

t_m : instante del punto de inflexión



Características del crecimiento sigmoidal

- Es el comportamiento que exhibe:
  - Una población en expansión, cuyo crecimiento está limitado por algún tipo de recurso. Por ejemplo, la reproducción de animales en un espacio reducido.
  - Un grupo de población, perteneciente a una población cerrada (constante) con dos grupos de población. Donde uno de ellos crece y el otro decrece de forma complementaria. Por ejemplo; en la difusión de un rumor y en la venta de nuevos productos, el grupo de personas que ya conoce el rumor o el producto.
  - Un grupo de población, perteneciente a una población semicerrada, que crece a costa del decrecimiento en los otros grupos de población. Por ejemplo, el grupo de recuperados en la propagación de enfermedades infecciosas.

Características del crecimiento sigmoidal

Función matemática

$$x(t) = \frac{x_f}{1 + e^{-k(t - t_m)}}$$

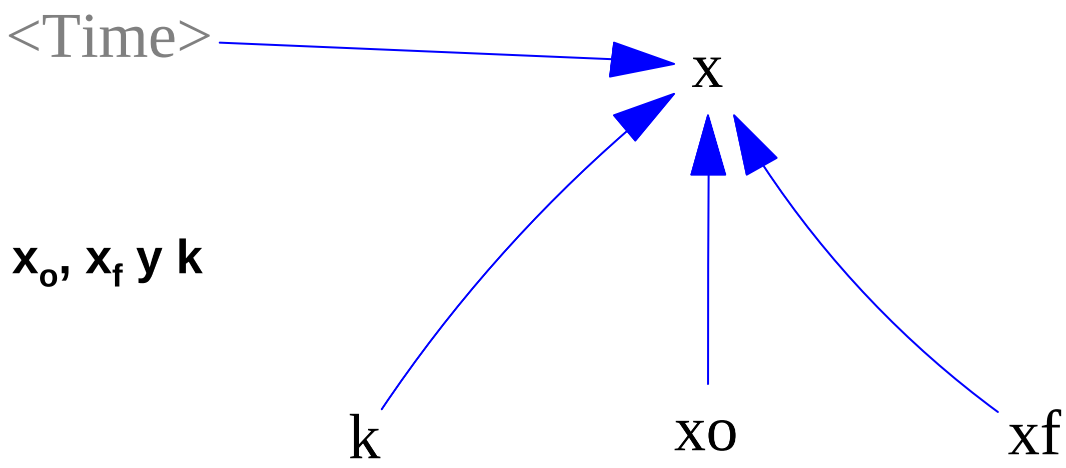
k : tasa de crecimiento

$$k = \frac{1}{t_m} \ln\left(\frac{x_f - x_0}{x_0}\right)$$

Ejercicio 1: Simulación en Vensim de la función “crecimiento sigmoidal”

Reproducir en Vensim el crecimiento sigmoidal utilizando la función:

$$x(t) = \frac{x_o \; x_f}{x_o + \left(x_f - x_o\right) e^{-k\,t}}$$



Probar con varios valores de x_o, x_f y k

Modelo dinámico del crecimiento sigmoidal de una población

Ecuación diferencial

$$\frac{d\,x(t)}{dt} = f(t)$$

x(t) : variable de estado

f(t) : variable de flujo

x_f : parámetro, valor final

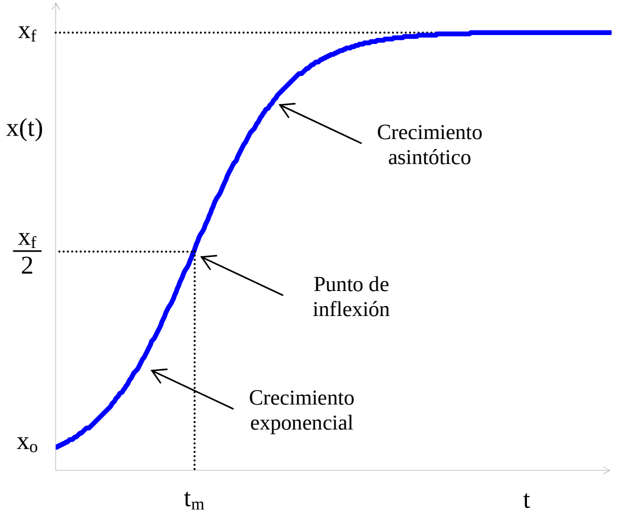
k : parámetro, tasa de crecimiento

$$f(t) = k\,\frac{1}{x_f}\,x(t)\left(x_f - x(t)\right)$$

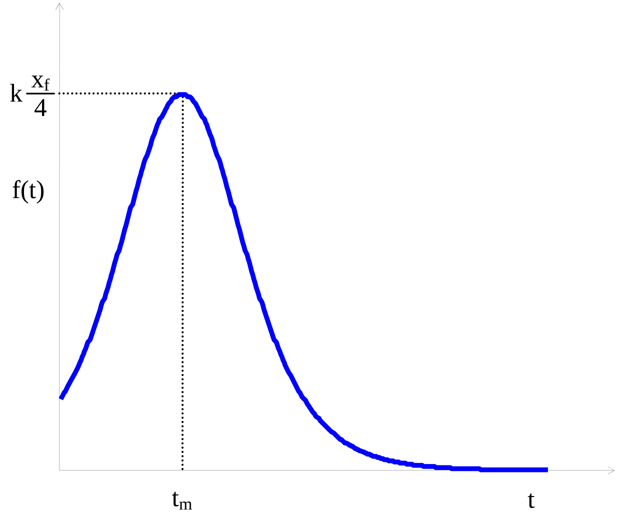
$$x(0) = x_o$$

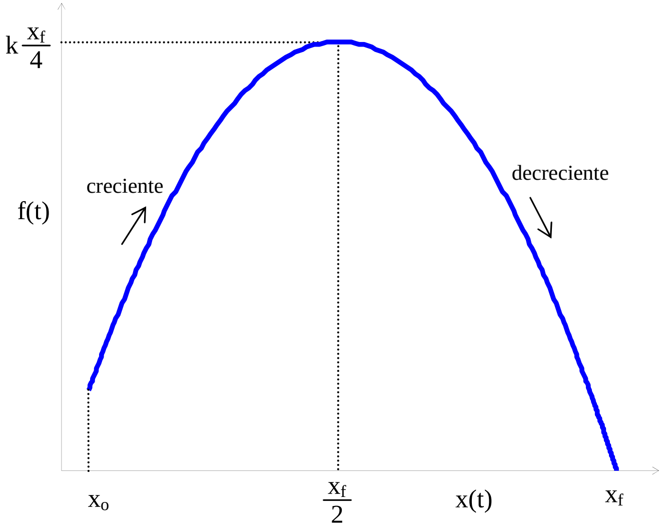
Modelo dinámico del crecimiento sigmoidal de una población

Estado



Flujo





Relación del flujo con el estado

Modelo dinámico del crecimiento sigmoidal de una población

- El estado x(t) representa el número de individuos de la población.
- El flujo f(t) representa el crecimiento de la población; la variación de la población en la unidad de tiempo.
- El valor final $x_f(t)$ recoge la limitación impuesta por el recurso sobre la población.
- La tasa de crecimiento k determina la velocidad de crecimiento de la población

Modelo dinámico del crecimiento sigmoidal de una población

Diagrama de influencias

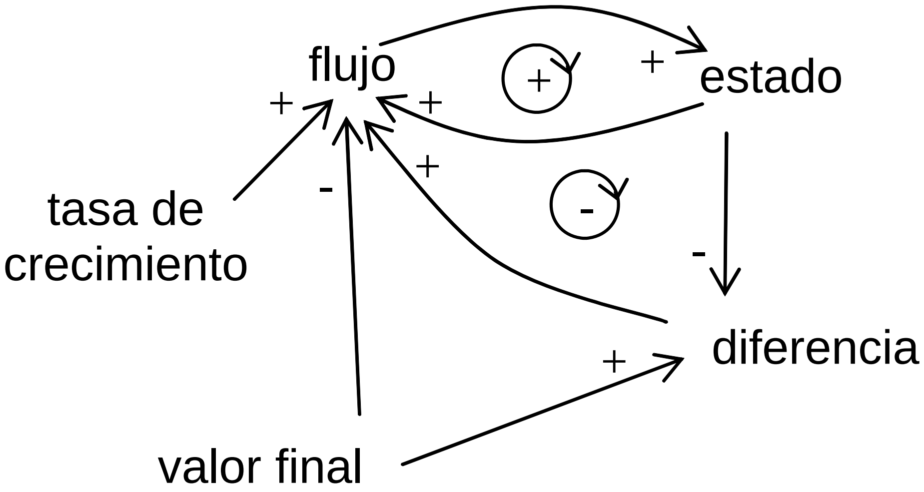
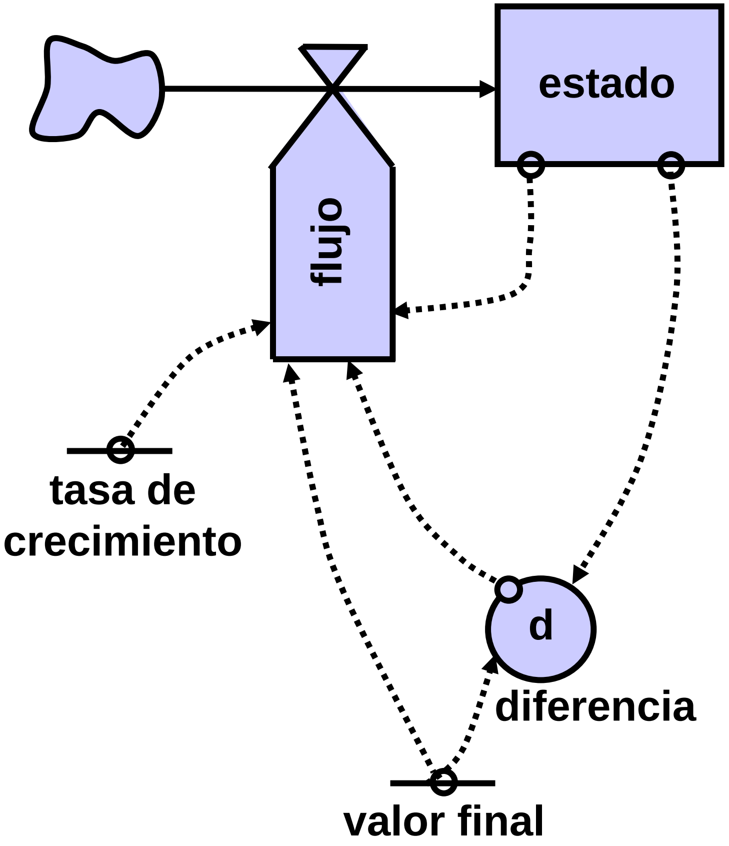


Diagrama de Forrester

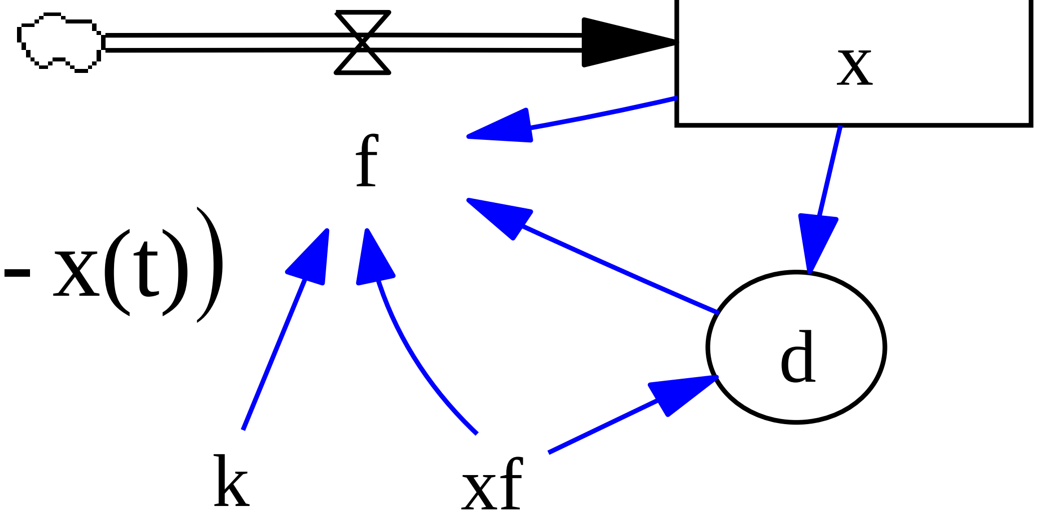


Ejercicio 2: Simulación en Vensim del crecimiento sigmoidal de una población

Reproducir en Vensim el crecimiento sigmoidal utilizando el modelo:

$$\frac{d\,x(t)}{dt} = f(t)$$

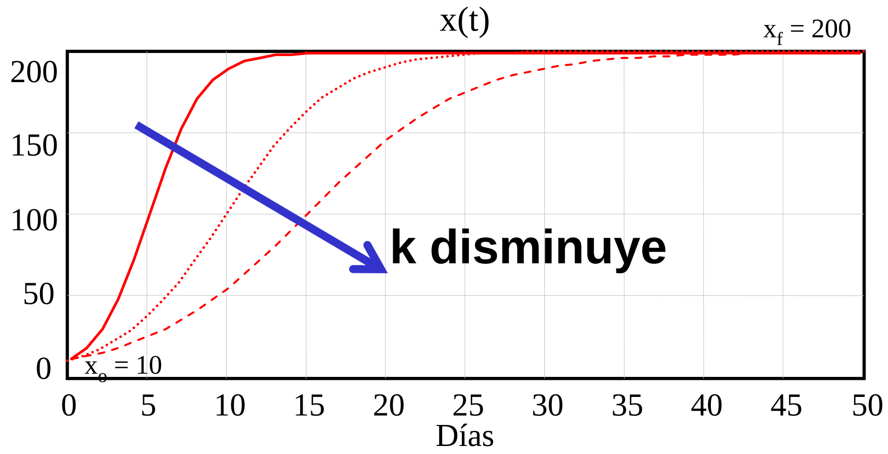
$$f(t) = k\,\frac{1}{x_f}\,x(t)\left(x_f - x(t)\right)$$

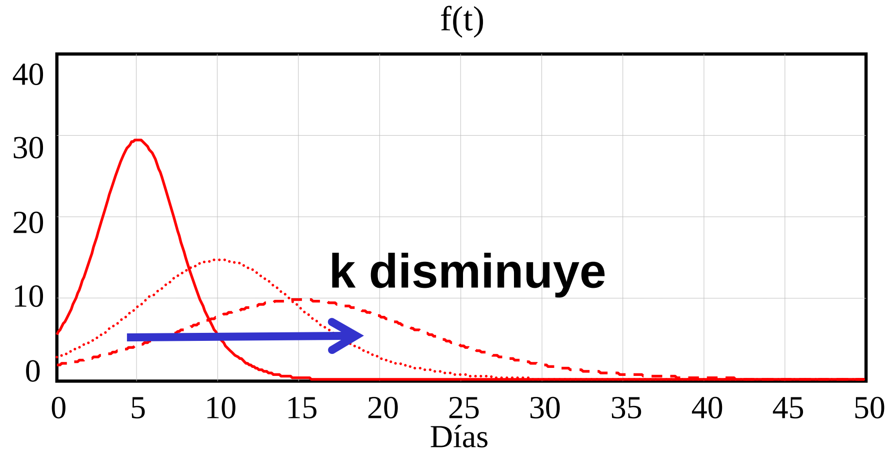


Datos: $x(0)=10$, $x_f=200$, $k=0.25$

Ejercicio 2: Simulación en Vensim del crecimiento sigmoidal de una población

Analizar la influencia de la tasa de crecimiento, manteniendo x(0)=10 y x_f=200.





UNED **F. Morilla, Mayo 2011**

Modelo dinámico del crecimiento sigmoidal de un grupo en una población cerrada

Población cerrada $\Rightarrow$ $x_1(t) + x_2(t)$ = constante

Dos ecuaciones diferenciales

$$\frac{d\,x_1(t)}{dt} = -\,f(t)$$

$$\frac{d\,x_2(t)}{dt} = f(t)$$

- **$x_1(t)$ y $x_2(t)$: variables de estado**
- **$f(t)$: variable de flujo**
- **k : parámetro, tasa de crecimiento**

$$f(t) = k\,\frac{x_1(t)\,x_2(t)}{x_1(t) + x_2(t)}$$

$$x_1(0) = x_{o1} \qquad x_2(0) = x_{o2}$$

Modelo dinámico del crecimiento sigmoidal de un grupo en una población cerrada

- El estado $x_1(t)$ representa el número de individuos del grupo 1.
- El estado $x_2(t)$ representa el número de individuos del grupo 2.
- El flujo $f(t)$ representa el crecimiento del grupo 2 y el decrecimiento del grupo 1, trasvase de población entre los dos grupos por unidad de tiempo.
- La tasa de crecimiento k determina la velocidad de trasvase entre los dos grupos de la población.

Modelo dinámico del crecimiento sigmoidal de un grupo en una población cerrada

Diagrama de influencias

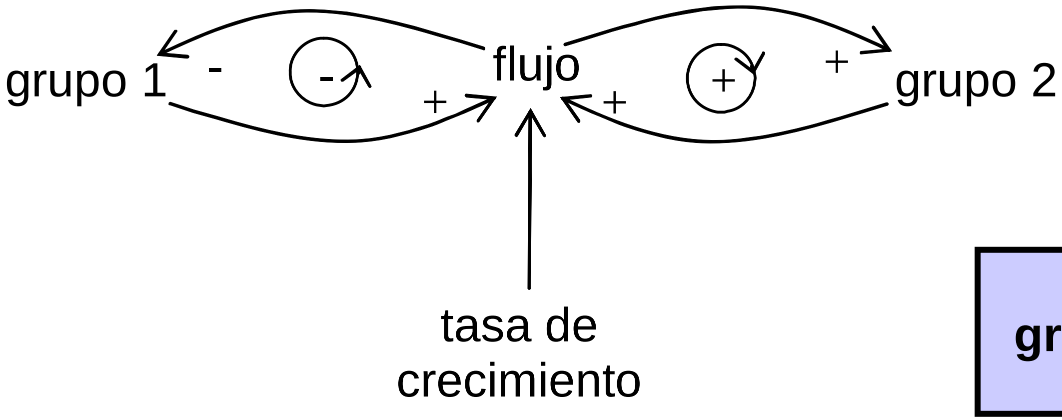
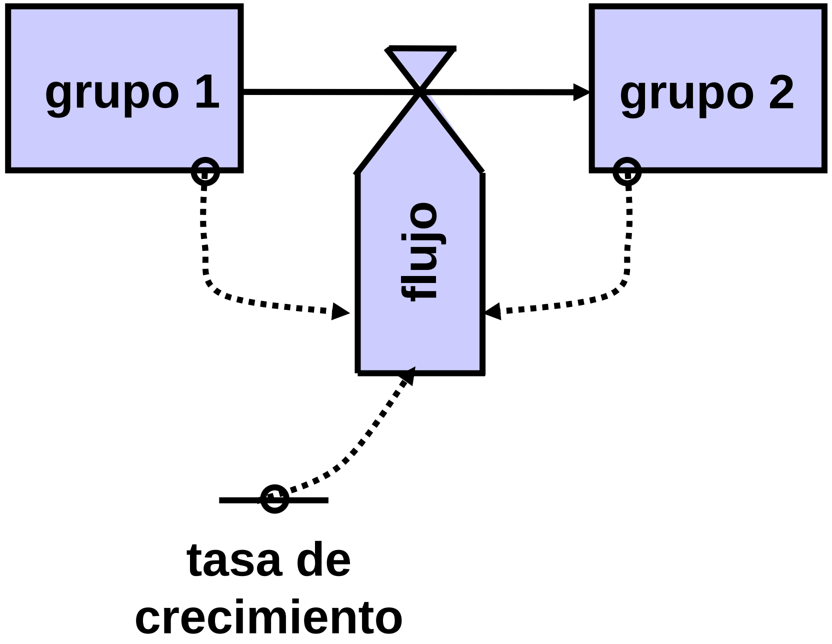


Diagrama de Forrester



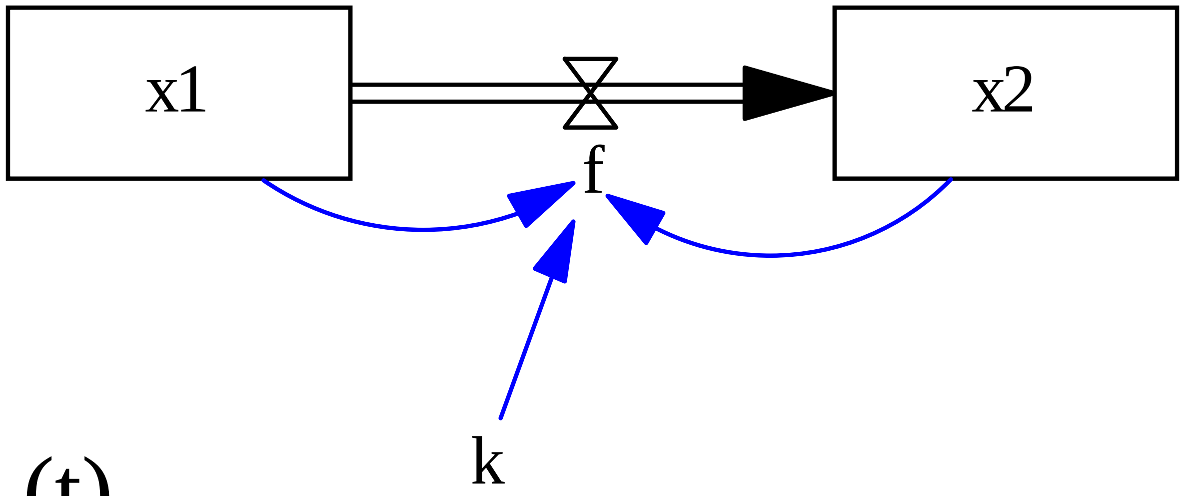
Ejercicio 3: Simulación en Vensim del crecimiento sigmoidal de un grupo

Reproducir en Vensim el crecimiento sigmoidal de x_2 utilizando el modelo:

$$\frac{d\,x_1(t)}{dt} = -f(t)$$

$$\frac{d\,x_2(t)}{dt} = f(t)$$

$$f(t) = k\,\frac{x_1(t)\,x_2(t)}{x_1(t) + x_2(t)}$$

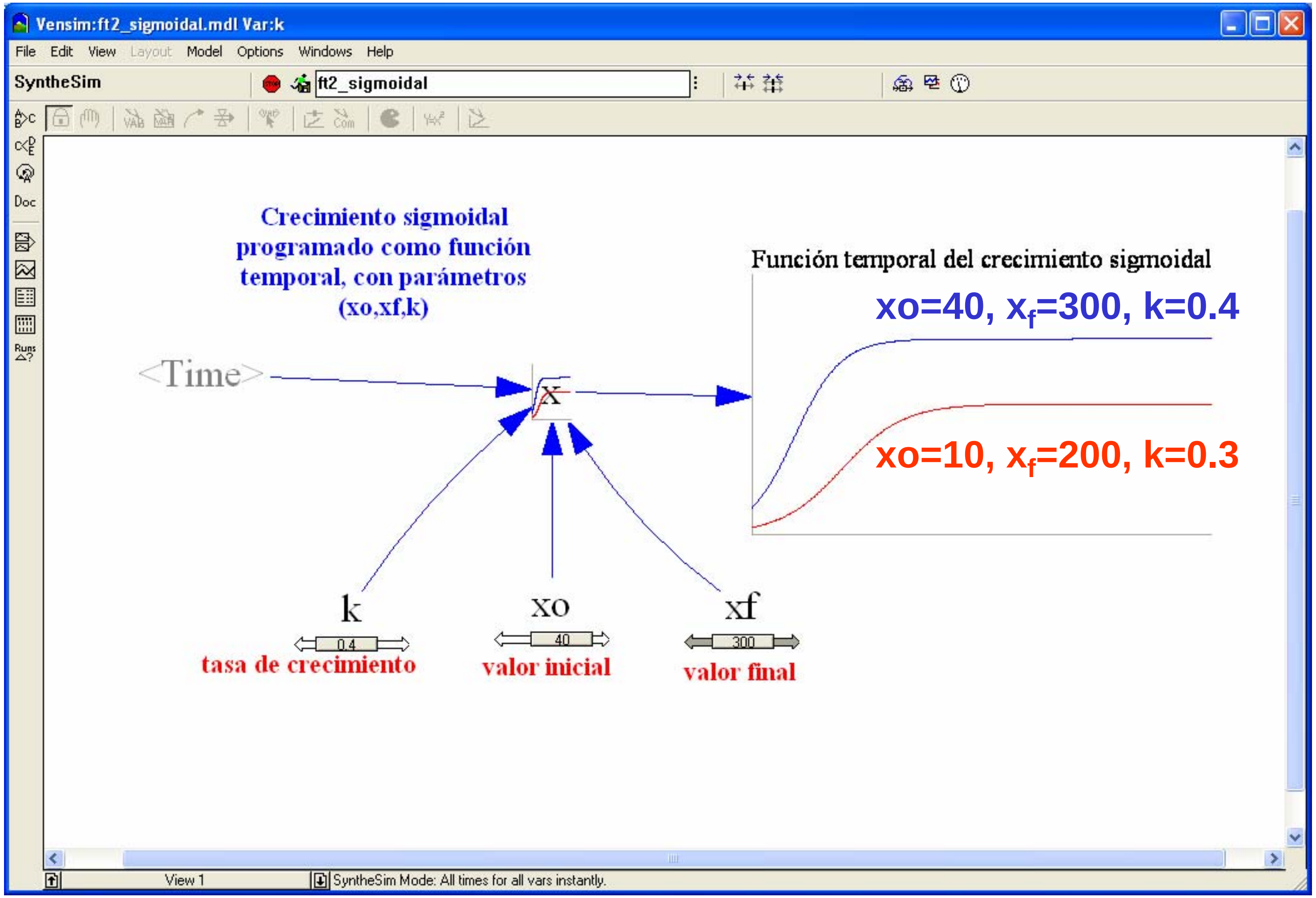


Datos: $x_1(0)$=190, $x_2(0)$=10, k=0.25
Analizar: la influencia de k
Representar conjuntamente las tres variables: x1, x2, f

Ejemplos de crecimiento sigmoidal

- De una población
  - Número de viviendas en un nuevo área urbana de superficie limitada
  - Reproducción de animales confinados en un zona restringida
- De un grupo de población
  - Evolución del número de personas que conocen un rumor
  - Evolución del número de consumidores que conocen un producto (ej: número de usuarios de teléfonos móviles)
  - Evolución del número de personas recuperadas durante la propagación de una enfermedad infecciosa

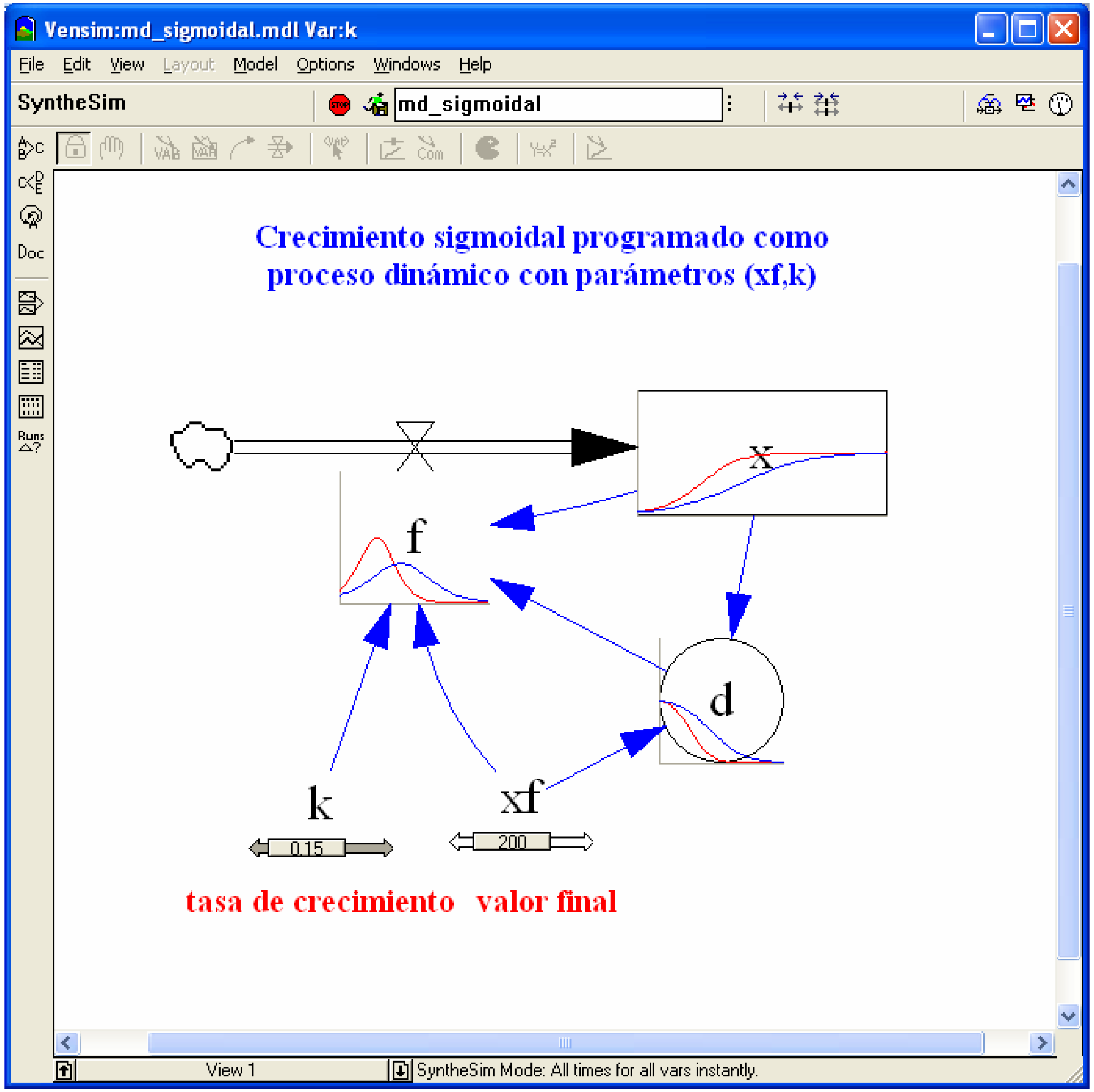
Sigmoidal: Solución del ejercicio 1



Sigmoidal: Solución del ejercicio 2

$x(0)=10,\ x_f=200,\ k=0.25$

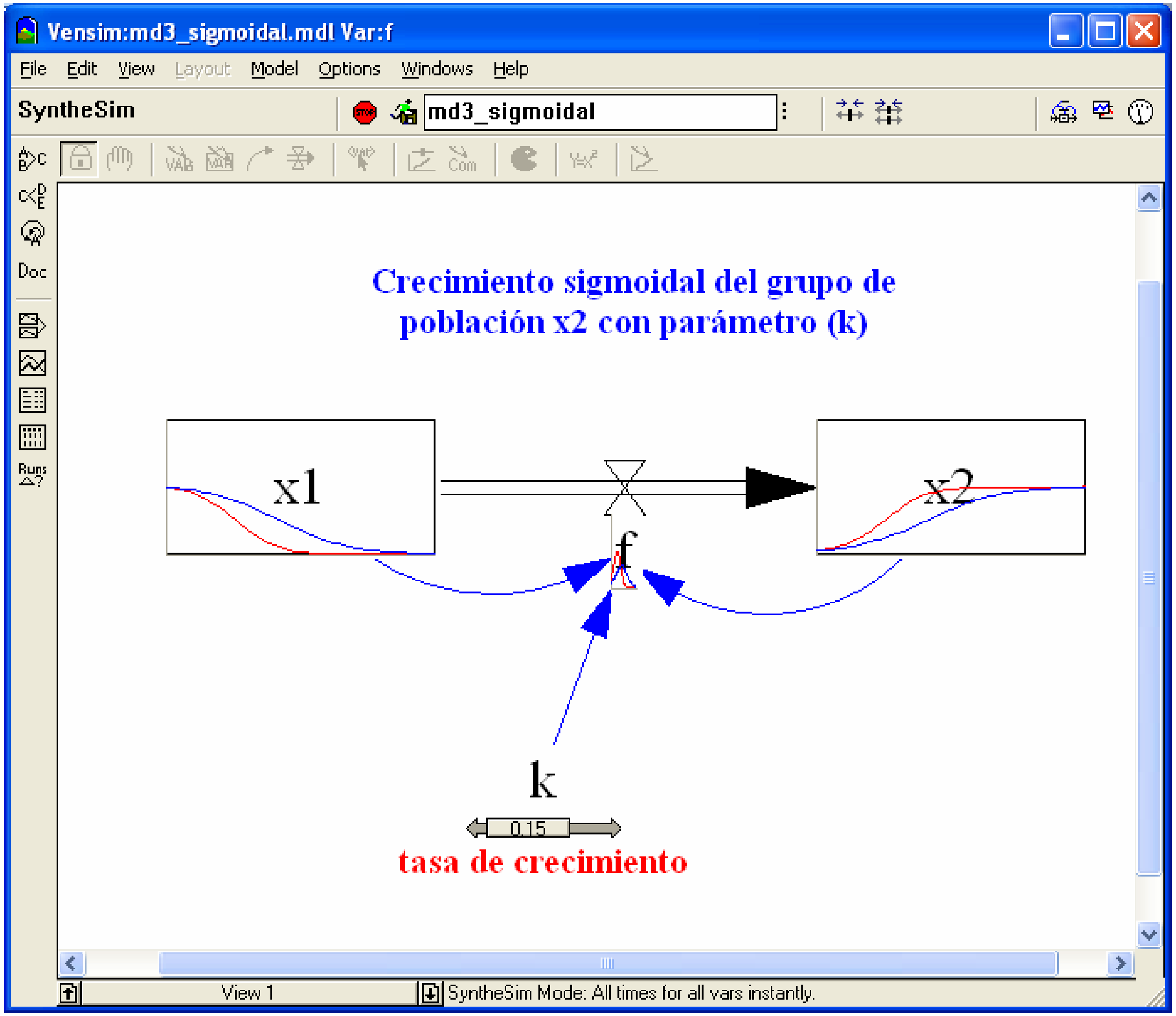
$x(0)=10,\ x_f=200,\ k=0.15$



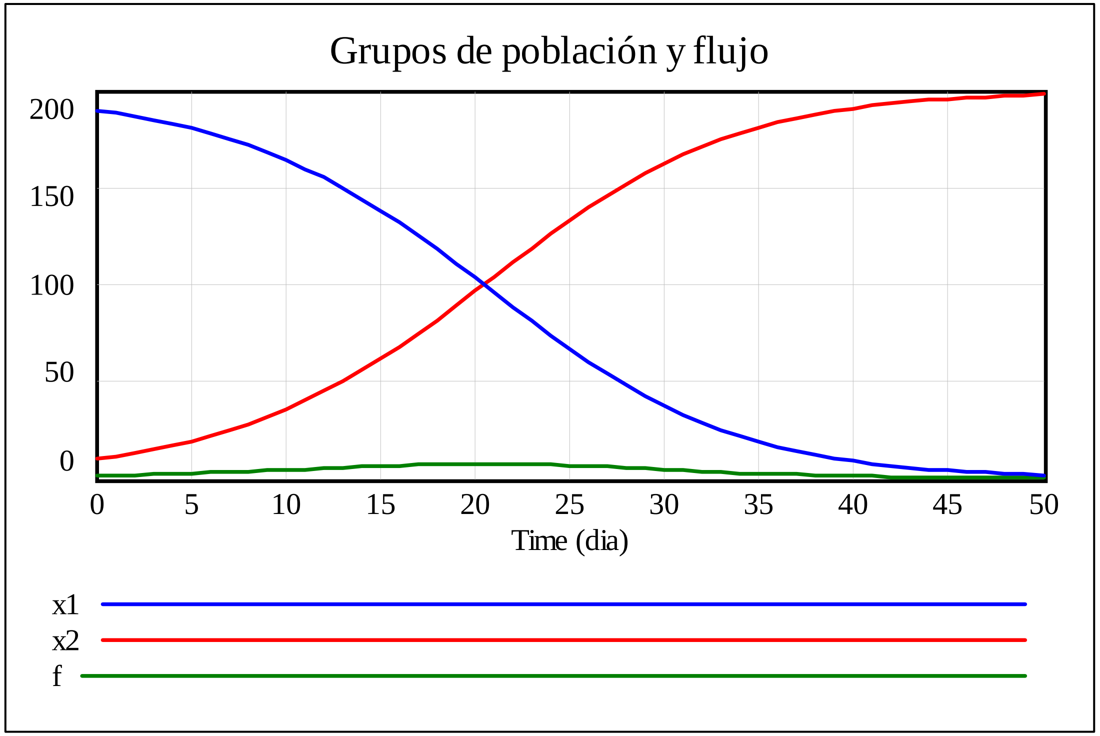
Sigmoidal: Solución del ejercicio 3

x1(0)=190, x2(0)=10, k=0.25

x1(0)=190, x2(0)=10, k=0.15



Sigmoidal: Solución del ejercicio 3



Propagación de enfermedades infecciosas

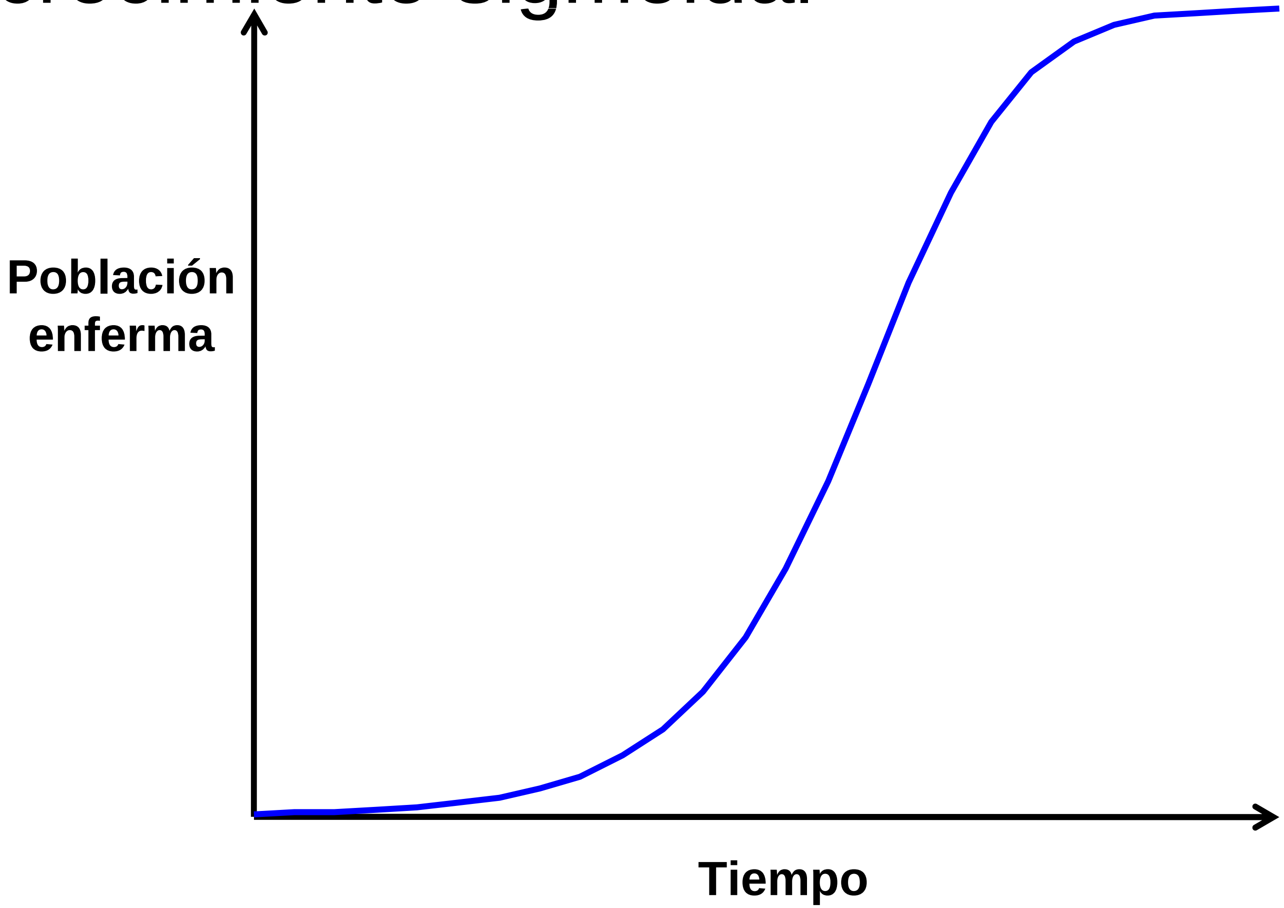
Fernando Morilla
Dpto de Informática y Automática
UNED

Contenido

- Crecimiento sigmoidal
- Epidemia, Endemia, Extinción de la población (dos grupos de población)
  - Modelo matemático típico
  - Modelo matemático simplificado
  - Ampliación con recuperación y con letalidad
- Modelos con tres, cuatro o cinco grupos de población

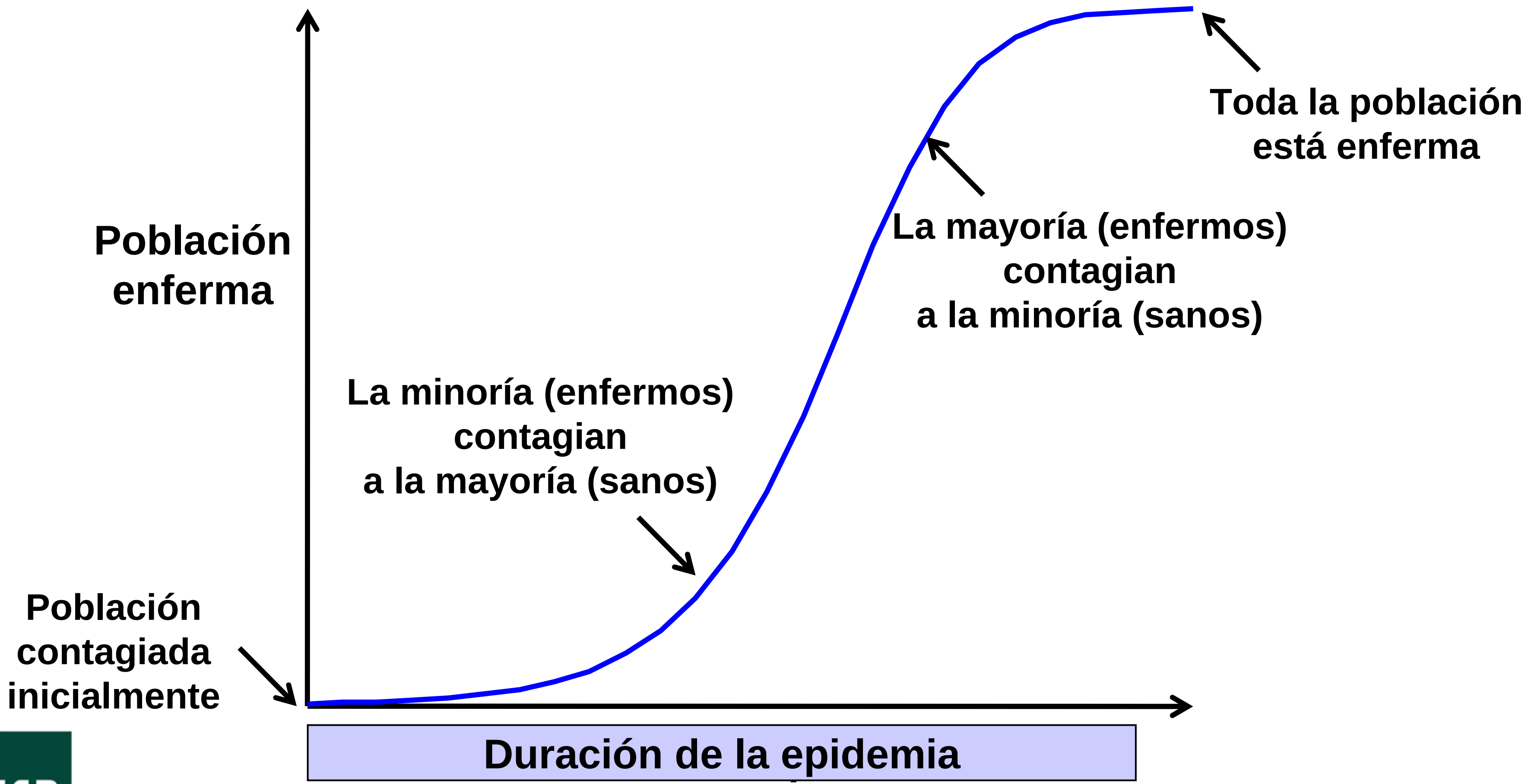
Crecimiento sigmoidal

- La población enferma suele presentar un crecimiento sigmoidal



Crecimiento sigmoidal

- Fases de la epidemia



Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Hipótesis válidas en las epidemias de catarros, gripes, etc.
  – La población es constante (población cerrada)
  – La enfermedad es leve, por lo que no impide la vida normal
  – La curación no se produce durante la epidemia $\Leftrightarrow$ ausencia de inmunidad y de reinfección
  – La población enferma y la sana están homogéneamente mezcladas

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Distribución inicial de la población

SUSCEPTIBLES
E
INFECTADOS

POBLACIÓN
SANA

(valor inicial)

+

POBLACIÓN
ENFERMA

(valor inicial)

+

POBLACIÓN
TOTAL

(cte)

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Contactos de los dos grupos de población

POBLACIÓN SANA

(valor inicial)

+ CONTAGIOS +

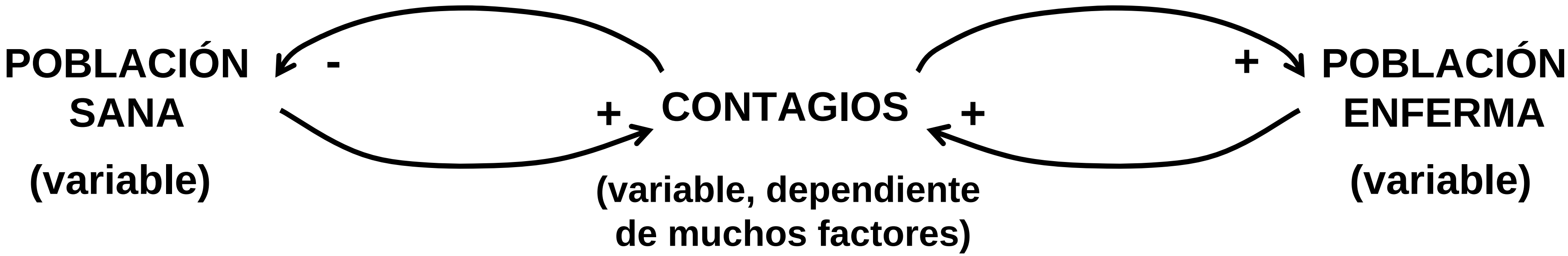
(variable, dependiente de muchos factores, unos propios de la enfermedad y otros propios de la población)

POBLACIÓN ENFERMA

(valor inicial)

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Evolución de los dos grupos de población (población total cerrada)

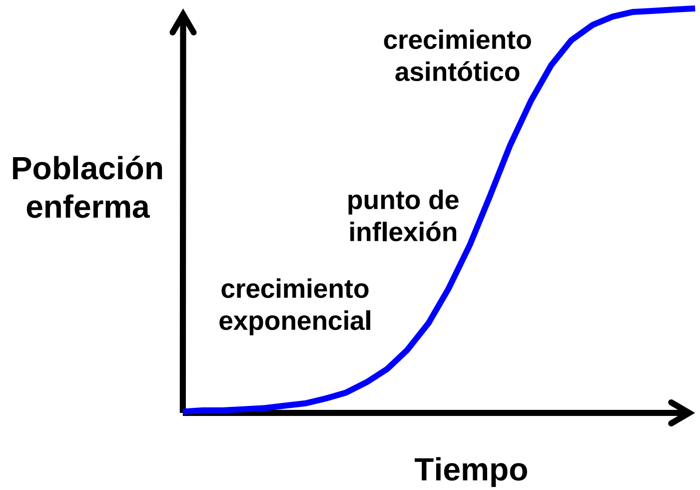


Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Diagrama de influencias:
  - típico crecimiento sigmoidal

Bucle (+) dominante al principio

Bucle (-) dominante al final



Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Modelo matemático típico
  - Tasa de contagio (TC) directamente proporcional al número de contactos diarios (NCD) y a la probabilidad de transmisión de la enfermedad (PT)

$$TC = NCD \;\; PT$$

  - Prevalencia, P(t), expresa la proporción de población enferma en el total de la población

$$P(t) = \frac{PE(t)}{PE(t) + PS(t)}$$

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Modelo matemático típico (sigue)
  - Tasa de incidencia, TI(t), expresa que la proporción entre el número de casos nuevos de una enfermedad y el número de personas de la que han surgido los casos es directamente proporcional a la tasa de contagio y a la prevalencia

$$TI(t) = TC\ P(t)$$

  - Incidencia o flujo de contagio, I(t), expresa que el número de casos nuevos de una enfermedad es directamente proporcional a la población sana, PS(t), a través de la tasa de incidencia, TI(t)

$$I(t) = TI(t)\ PS(t)$$

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Modelo matemático típico (resumen)

$$\frac{d\,PE(t)}{dt} = I(t)$$

$$\frac{d\,PS(t)}{dt} = -I(t)$$

Tasa de contagio:

$$TC = NCD \quad PT$$

Prevalencia:

$$P(t) = \frac{PE(t)}{PE(t) + PS(t)}$$

Tasa de incidencia:

$$TI(t) = TC \; P(t)$$

Incidencia:

$$I(t) = TI(t)\,PS(t)$$

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

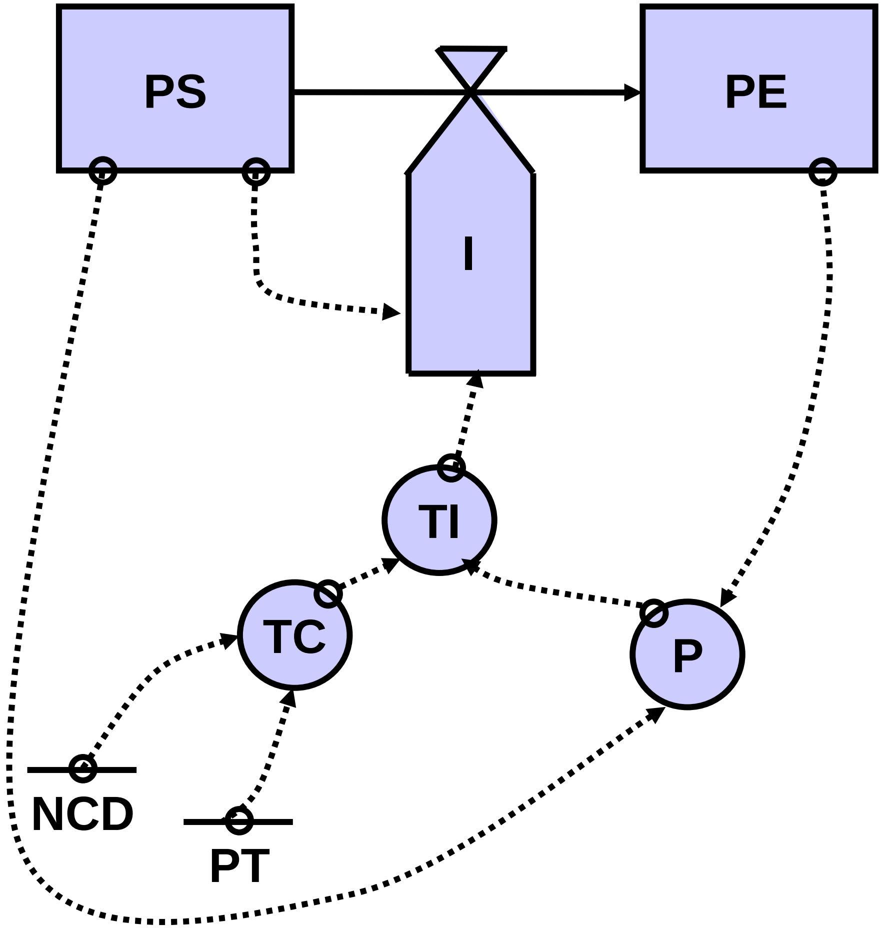
- Diagrama de Forrester típico

2 Variables de estado: Población sana y población enferma

1 Variable de flujo: Incidencia

2 Parámetros: Número de contactos diarios y probabilidad de transmisión de la enfermedad

3 Variables auxiliares: Tasa de contagio, prevalencia y tasa de incidencia



Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Modelo matemático simplificado

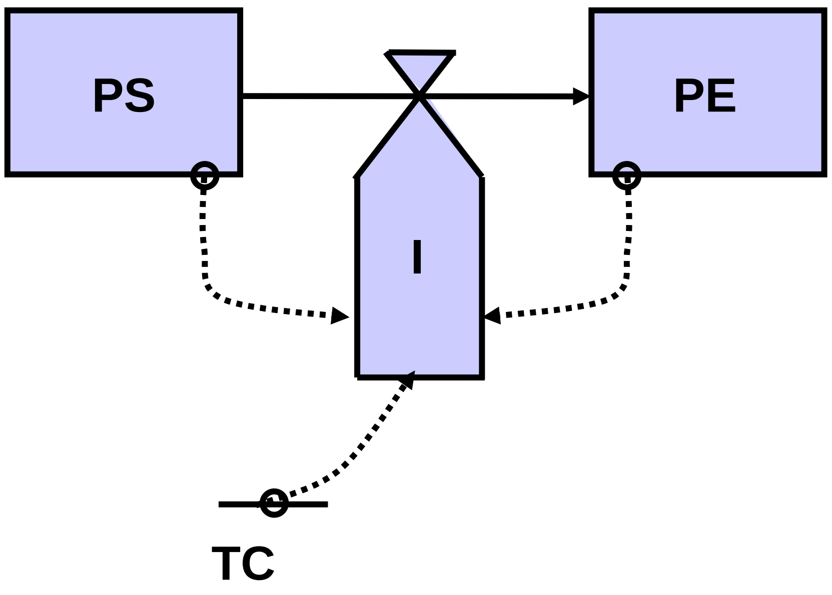
$$I(t) = TC\,\frac{PE(t)\;PS(t)}{PE(t)+PS(t)}$$

$$\frac{d\,PE(t)}{dt} = I(t)$$

$$\frac{d\,PS(t)}{dt} = -\,I(t)$$

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Diagrama de Forrester simplificado



2 Variables de estado: Población sana y población enferma

1 Variable de flujo: Incidencia

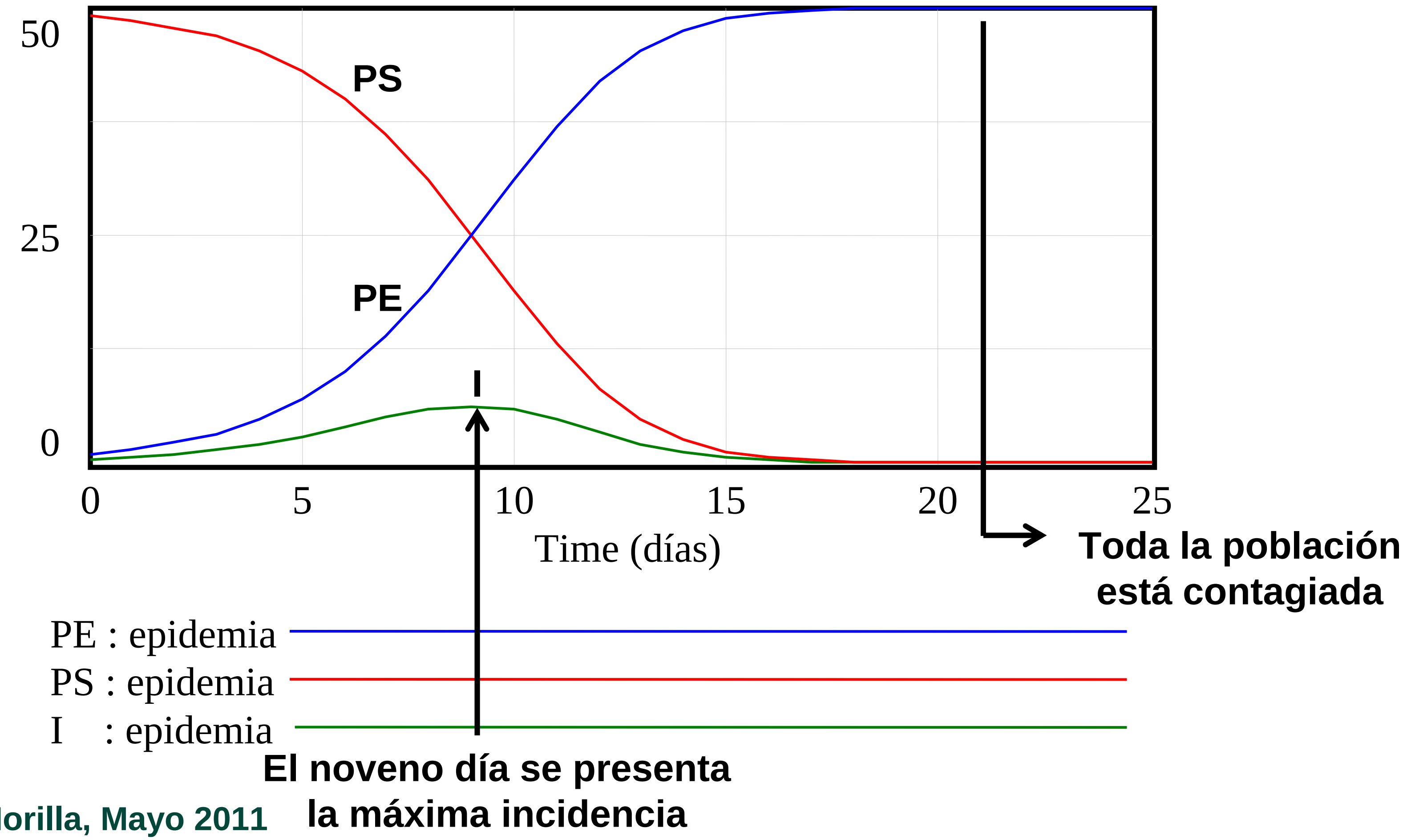
1 Parámetro: Tasa de contagio de la enfermedad

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Ejemplo concreto
  – Parámetros del modelo NCD y PT tal que
    - Tasa de contagio : TC = 0.5
  – Condiciones iniciales
    - Población enferma : PE(0) = mil personas
    - Población sana : PS(0) = 49 mil personas
- Parámetros de simulación
  – Los adecuados para evaluar la duración y consecuencias de la epidemia

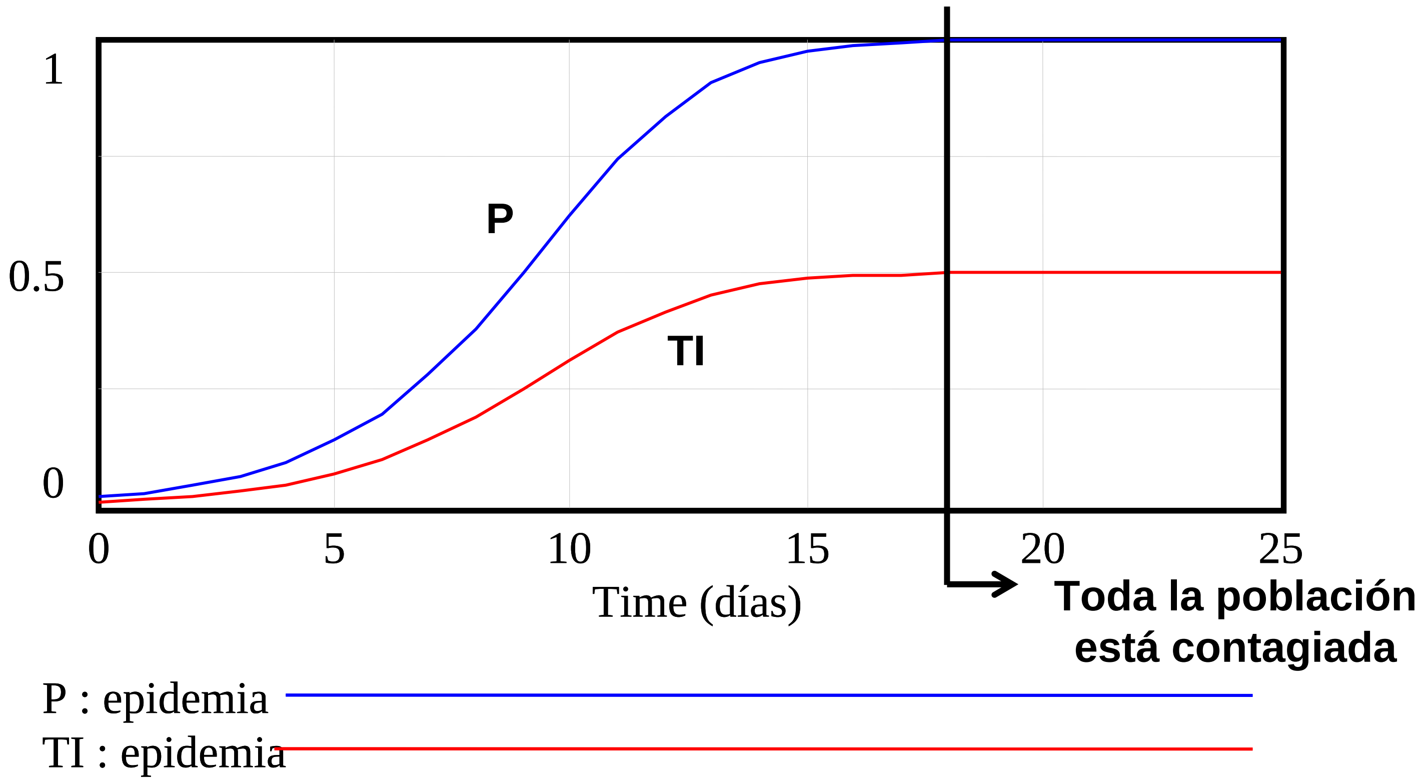
Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Resultados gráficos de la simulación



Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Resultados gráficos de la simulación



Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

Time (días)	"I" Runs:	I
0	epidemia	0.49
1		0.722799
2		1.05743
3		1.52817
4		2.16896
5		2.99824
6		3.98967
7		5.03014
8		5.88825
9		6.24984
10		5.87503
11		4.81035
12		3.42462
13		2.15606
14		1.23708
15		0.667823
16		0.347795
17		0.177595
18		0.089753
19		0.0451194
20		0.0226209
21		0.0113258
22		0.00566676
23		0.00283434
24		0.00141741
25		0.000708767

- Ojeada a los resultados numéricos de la simulación
  - ¿Tienen sentido estos resultados?
  - ¿Habría que mejorar las condiciones de simulación?
  - ¿Bastaría con un redondeo en el flujo de contagio?

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- ¿Se podía haber predicho el día en que se iba a producir la máxima incidencia?

PE(0) + PS(0) = 50

$$t_m = \frac{1}{k} \ln\left(\frac{x_f - x_0}{x_0} \right) = 7.7836 \cong 8$$

TC = 0.5

PE(0) = 1

Observación: En la simulación se observa que la máxima incidencia se produce el noveno día, este error se elimina eligiendo un intervalo de simulación menor, por ejemplo 0.1 día.

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- ¿Y la máxima incidencia?

PE(0) + PS(0) = 50

$$f_{max} = k \frac{x_f}{4} = 6.25 \cong 6$$

TC = 0.5

- ¿Y la duración de la epidemia?

$$\text{duración}\,(\text{si } x_o << x_f) \cong 2\, t_m \cong 16$$

Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 1

- Reproducir el ejemplo anterior en Vensim utilizando el modelo típico

$$\frac{d\,PE(t)}{dt} = I(t)$$

$$\frac{d\,PS(t)}{dt} = -I(t)$$

Tasa de contagio:

$$TC = NCD \quad PT$$

Prevalencia:

$$P(t) = \frac{PE(t)}{PE(t) + PS(t)}$$

Tasa de incidencia:

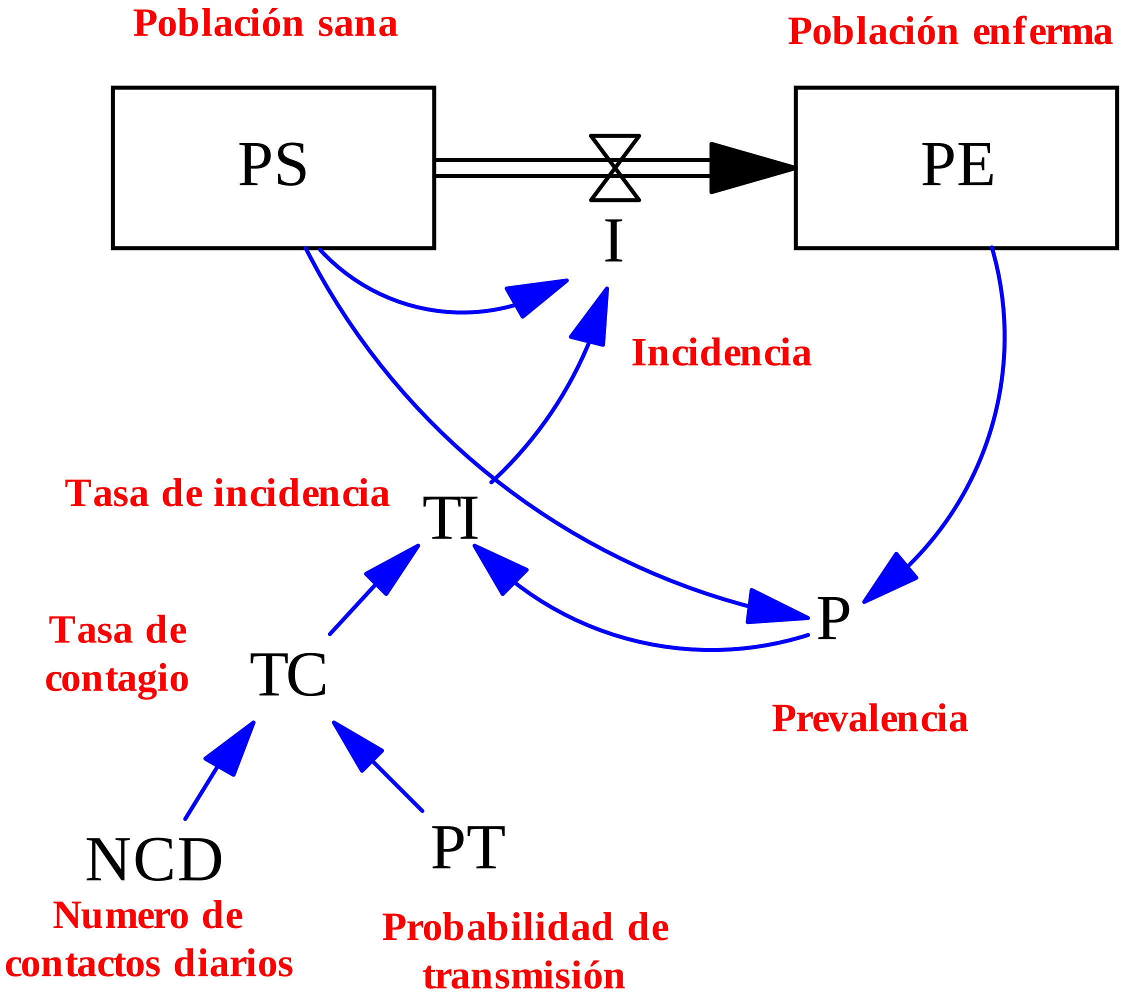
$$TI(t) = TC \;\; P(t)$$

Incidencia:

$$I(t) = TI(t)\,PS(t)$$

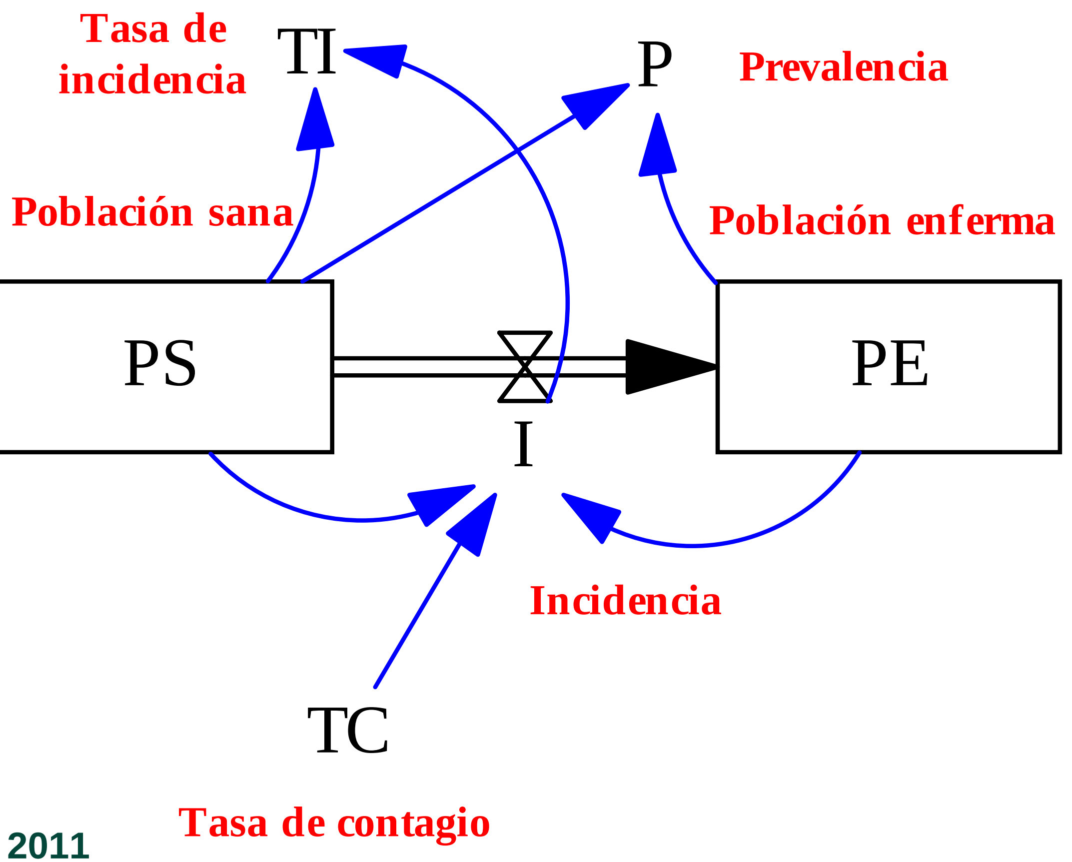
Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 1

Solución con el modelo típico



Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 1

Solución con el modelo simplificado más cálculo de prevalencia y tasa de incidencia

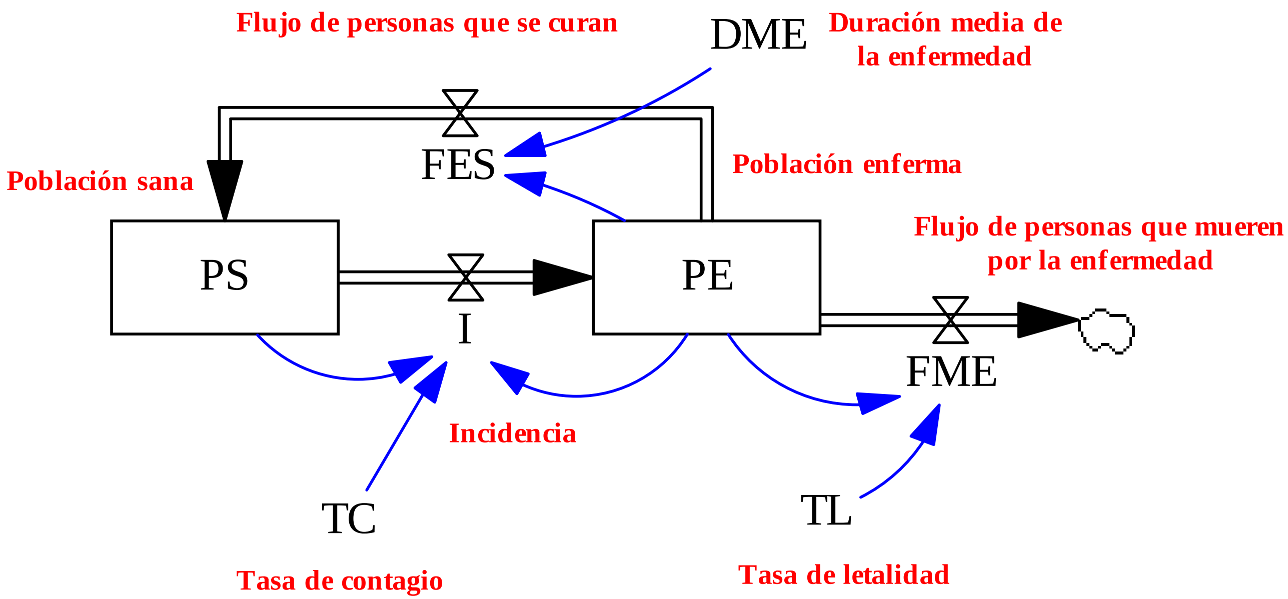


Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 2

- a) Ampliar el ejemplo anterior suponiendo que existe curación entre la población enferma, que ésta se produce por término medio a los cinco días, que no existe inmunidad permanente y por tanto puede existir reinfección
- b) Ampliar también suponiendo que existe una tasa de letalidad (tasa de mortalidad entre la población enferma) del 5%, es decir la población total deja de ser "constante"
- Evaluar la duración y consecuencias de la epidemia en (a) y (b)

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

Solución al Ejercicio 2



$$I(t) = TC \, \frac{PE(t)\ PS(t)}{PE(t) + PS(t)}$$

$$FES(t) = \frac{PE(t)}{DME}$$

$$FME(t) = TL \ \ PE(t)$$

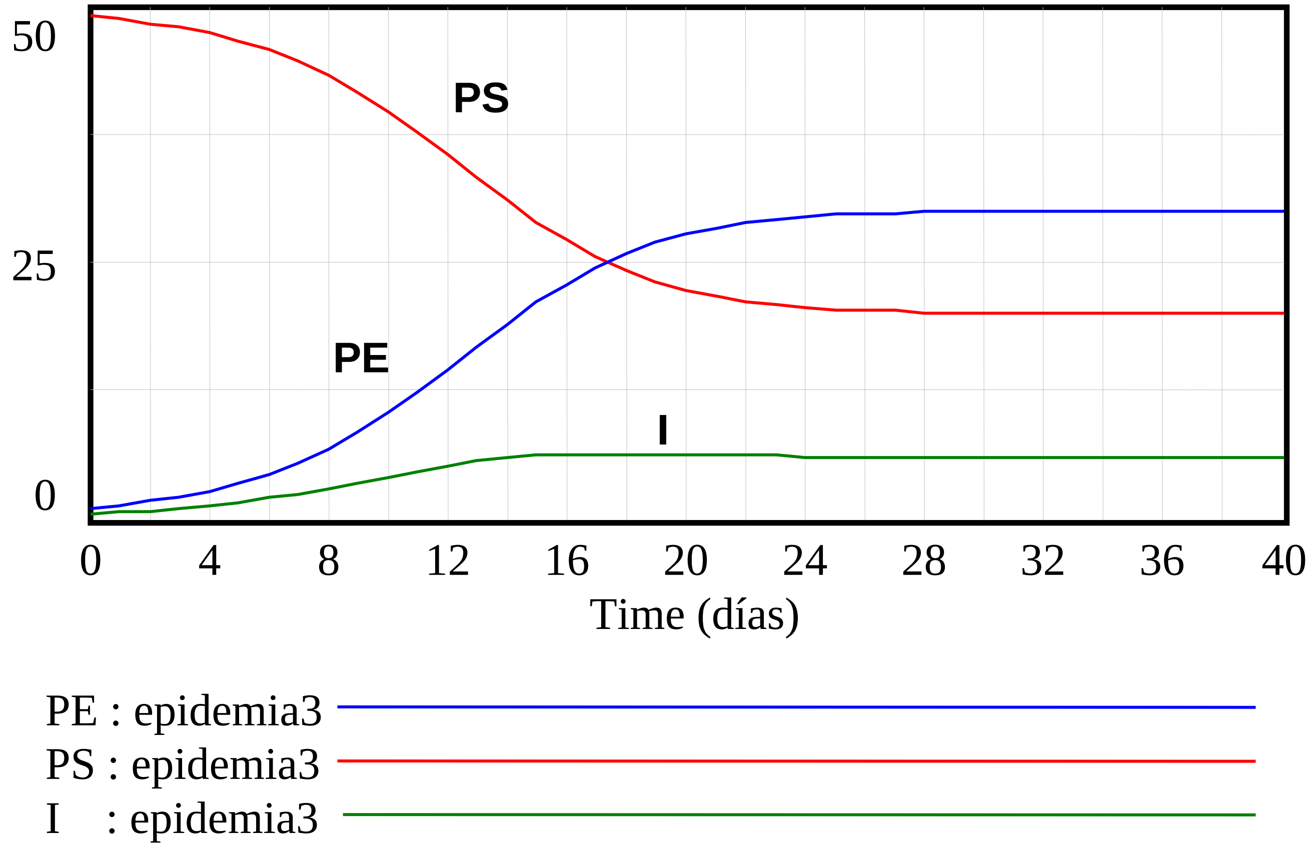
$$\frac{d\,PE(t)}{dt} = I(t) - FES(t) - FME(t)$$

$$\frac{d\,PS(t)}{dt} = FES(t) - I(t)$$

- Modelo simplificado, ampliado con:
  - Duración media de la enfermedad: DME=5
  - Tasa de letalidad del 5%

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Ejercicio 2(a): Resultados de la simulación



- Se alcanza una situación endémica (los contagios persisten indefinidamente) en aproximadamente 30 días

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- ¿Se podía haber predicho la situación endémica?

$$\frac{d\,PS(\infty)}{dt} = FES(\infty) - I(\infty) = 0 \Rightarrow TC \; \frac{PE(\infty)\;\; PS(\infty)}{PE(\infty) + PS(\infty)} = \frac{PE(\infty)}{DME}$$

$$TC\;\; DME\;\; PS(\infty) = PE(\infty) + PS(\infty) = PE(0) + PS(0)$$

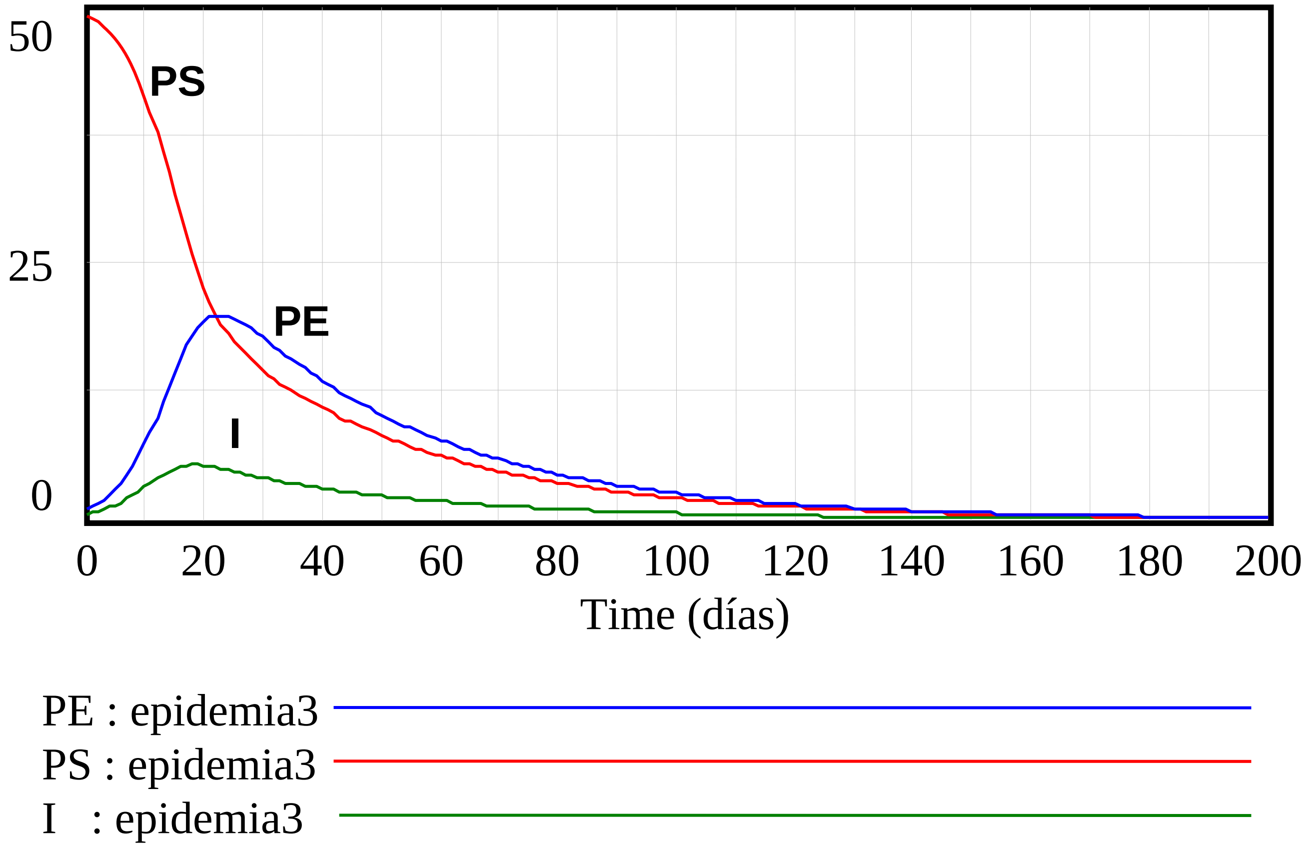
$$\Rightarrow PS(\infty) = \frac{PE(0) + PS(0)}{TC\;\; DME}$$

$$PS(\infty) = \frac{49+1}{0.5\;\; 5} = 20 \quad ; \quad PE(\infty) = 50 - PS(\infty) = 30$$

Observación: Probar otros valores de TC y DME

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Ejercicio 2(b): Resultados de la simulación



- Extinción: la enfermedad acaba con la población en aproximadamente 180 días

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- ¿Se podía haber predicho la extinción de la población?

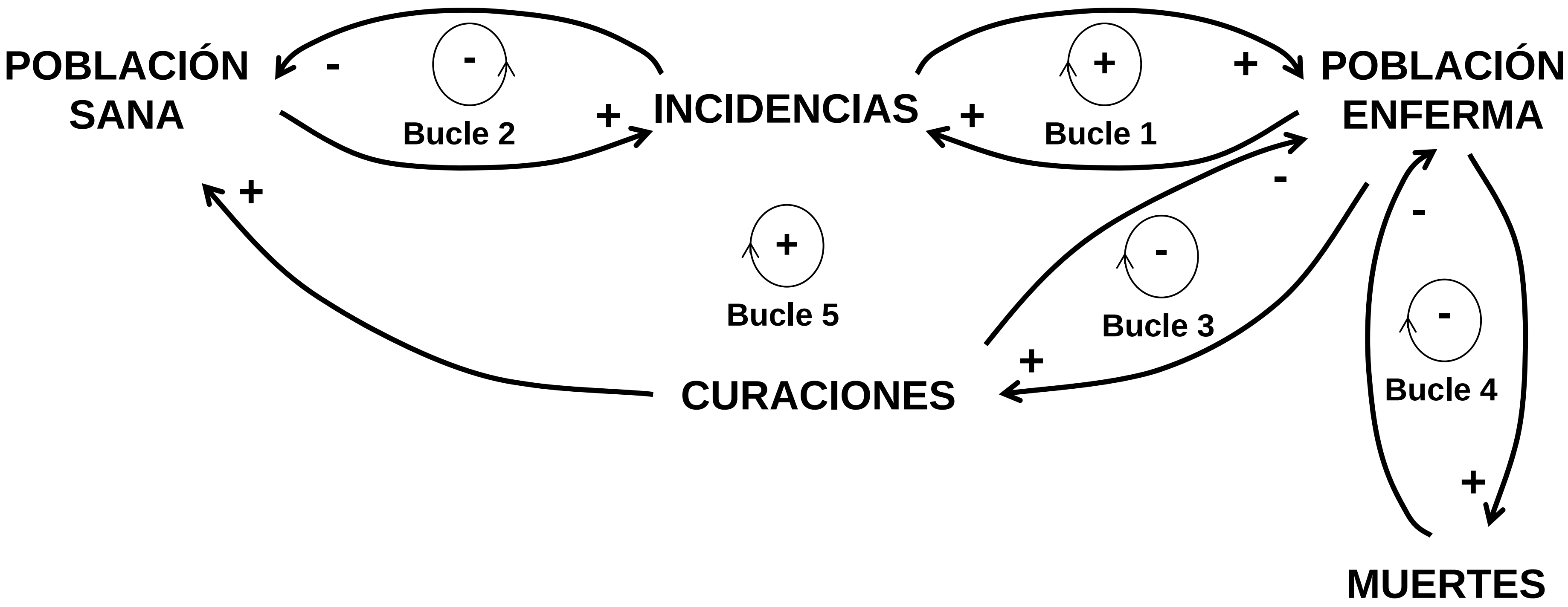
$$\left.\begin{array}{l}\dfrac{d\,PS(\infty)}{dt} = FES(\infty) - I(\infty) = 0 \\ \dfrac{d\,PE(\infty)}{dt} = I(\infty) - FES(\infty) - FME(\infty) = 0\end{array}\right\} \Rightarrow FME(\infty) = 0$$

$$FME(\infty) = 0 \Rightarrow TL\ \ PE(\infty) = 0 \ \Rightarrow\ PE(\infty) = 0$$

Observación: Comprobar que ocurre para cualquier valor de TL, la diferencia entre una situación y otra será el tiempo en que se extingue la población.

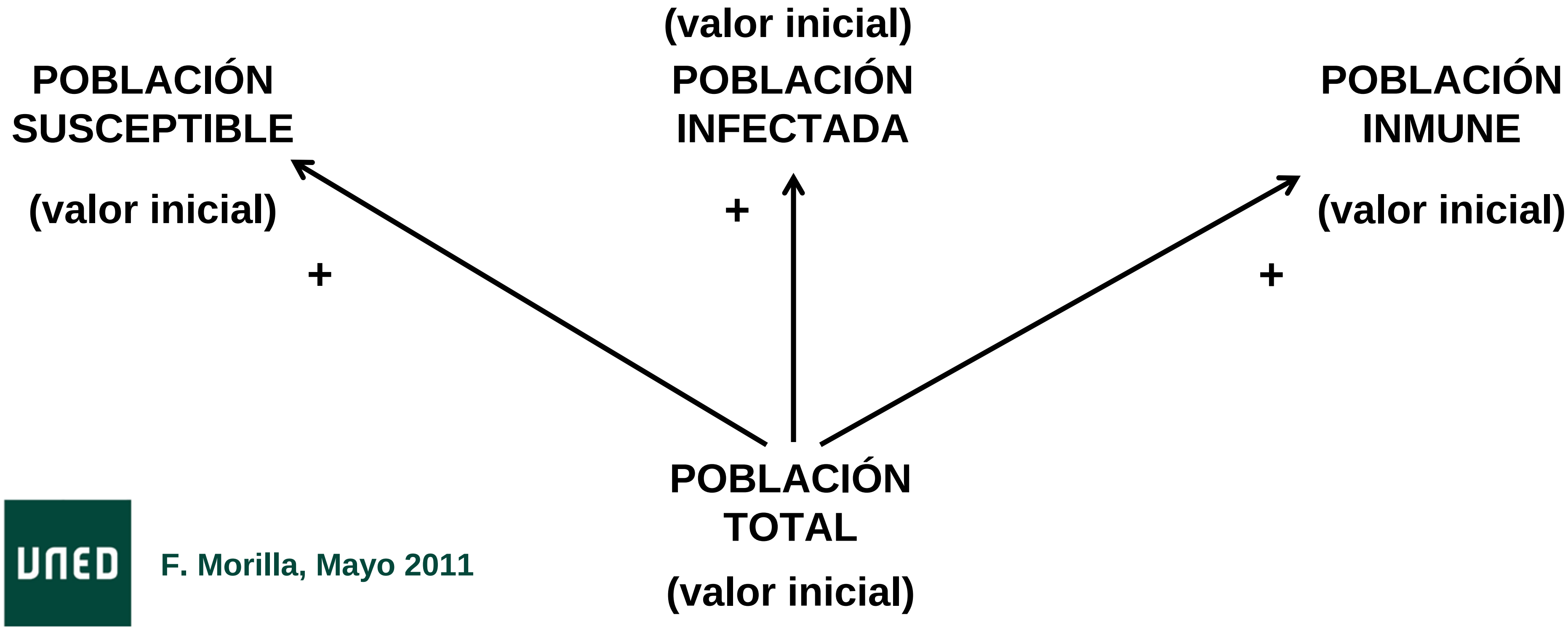
Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- RESUMEN

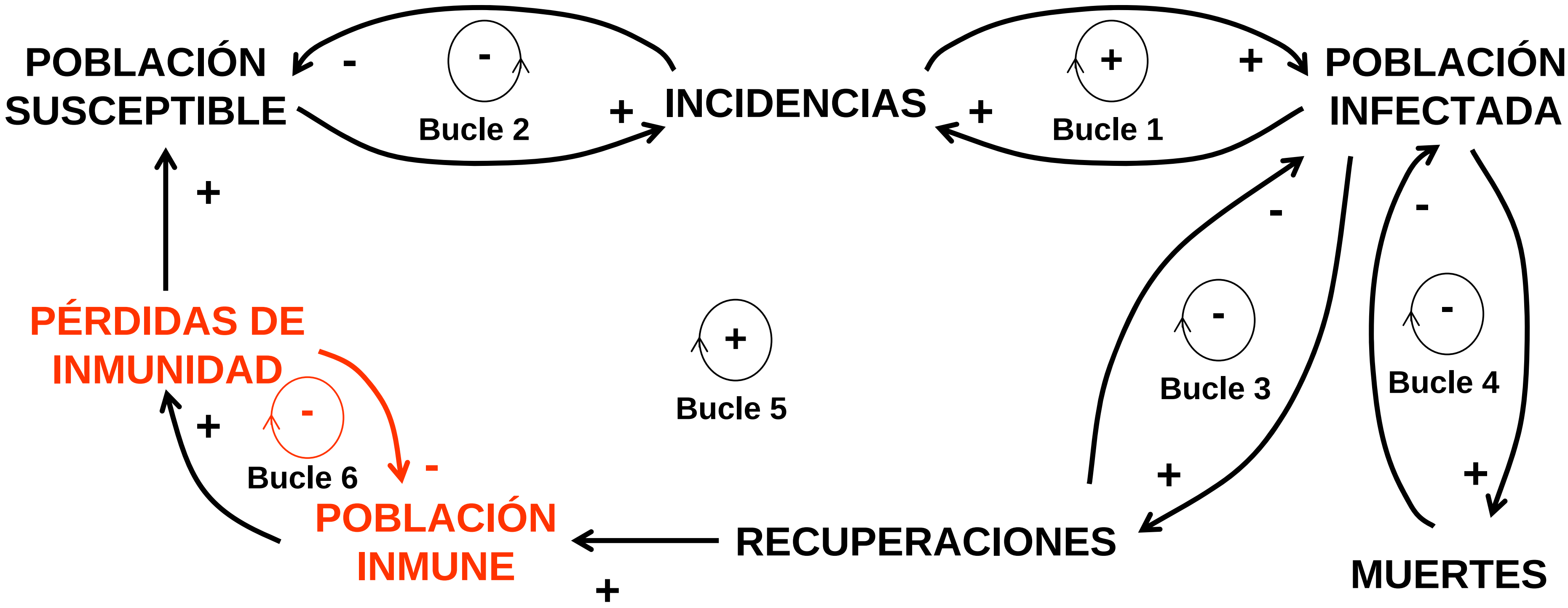


Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- Ampliación: Las personas que enferman pasan un periodo de infección durante el cual pueden contagiar, pero luego mueren como consecuencia de la enfermedad o se vuelven inmunes. La inmunidad puede ser permanente o transitoria, en este segundo caso la población inmune vuelve a ser susceptible de contagio.



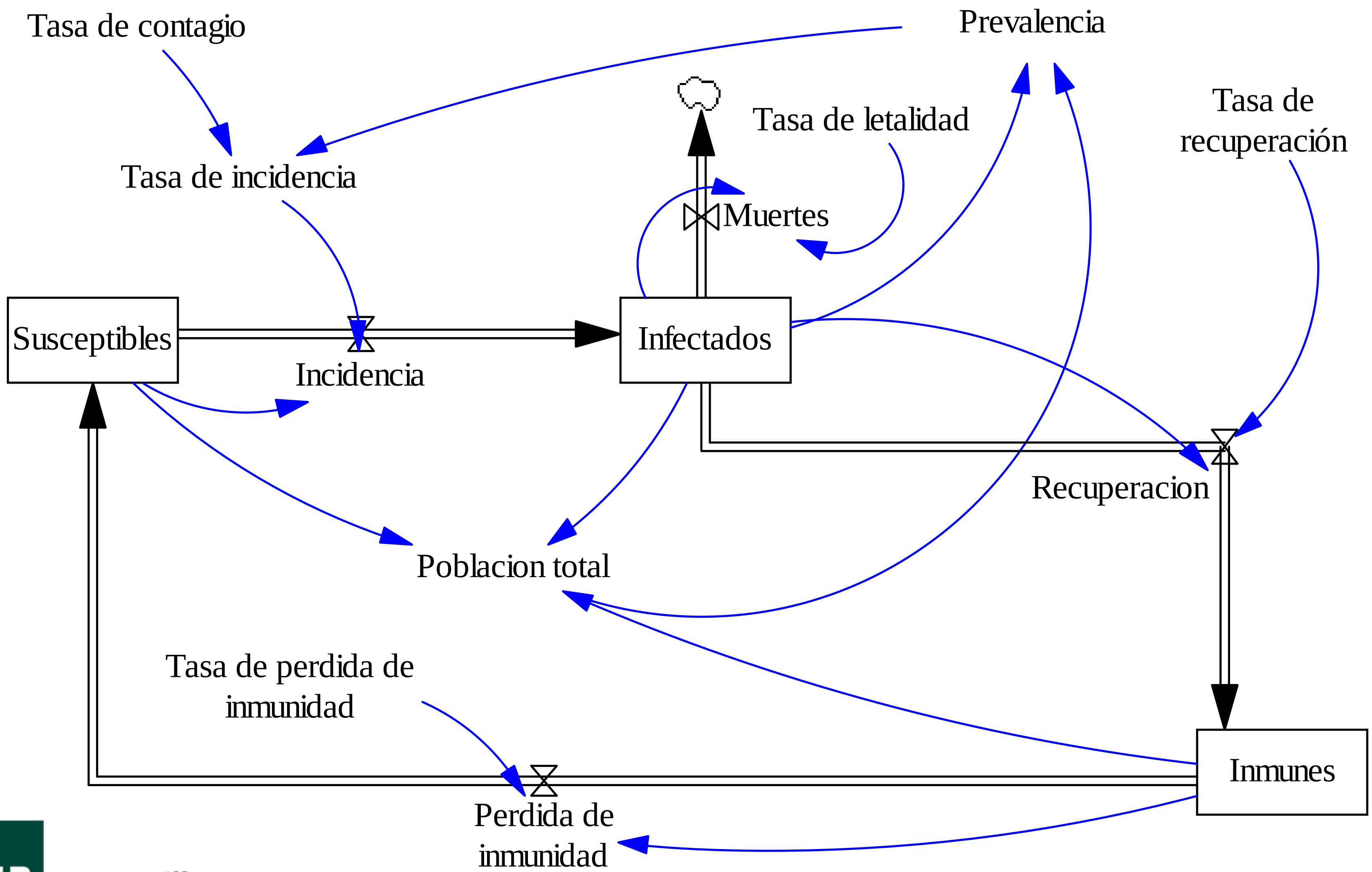
Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)



Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Programar en Vensim el modelo de epidemia con tres grupos de población utilizando el siguiente conjunto de variables (ver esquema), datos y parámetros:
  - Susceptibles iniciales (500000)
  - Infectados iniciales (12)
  - Tasa de contagio (0.6)
  - Tasa de recuperación (0.1, 0.3)
  - Tasa de pérdida de inmunidad (0, 0.05)
  - Tasa de letalidad (0, 0.1)

Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 3

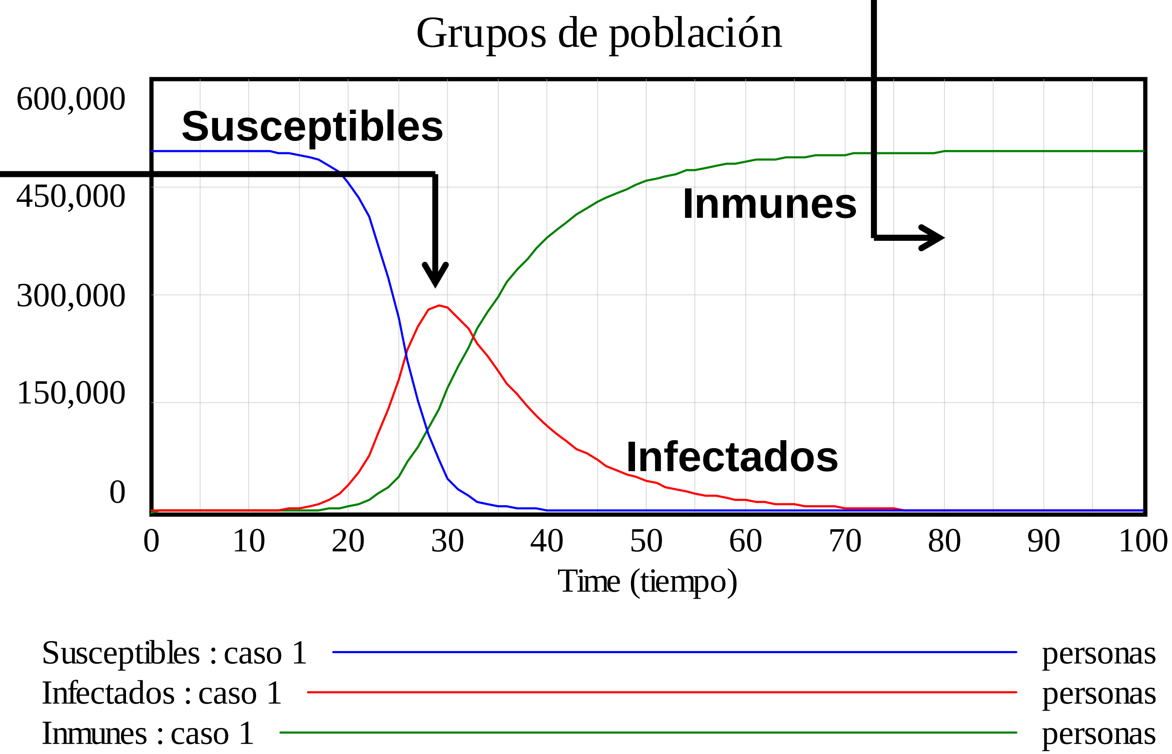


Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Resultados con
  - Tasa de letalidad (0)
  - Tasa de recuperación (0.1)
  - Tasa de pérdida de inmunidad (0)

Toda la población queda inmunizada

A los 29 días se presenta el máximo de población infectada

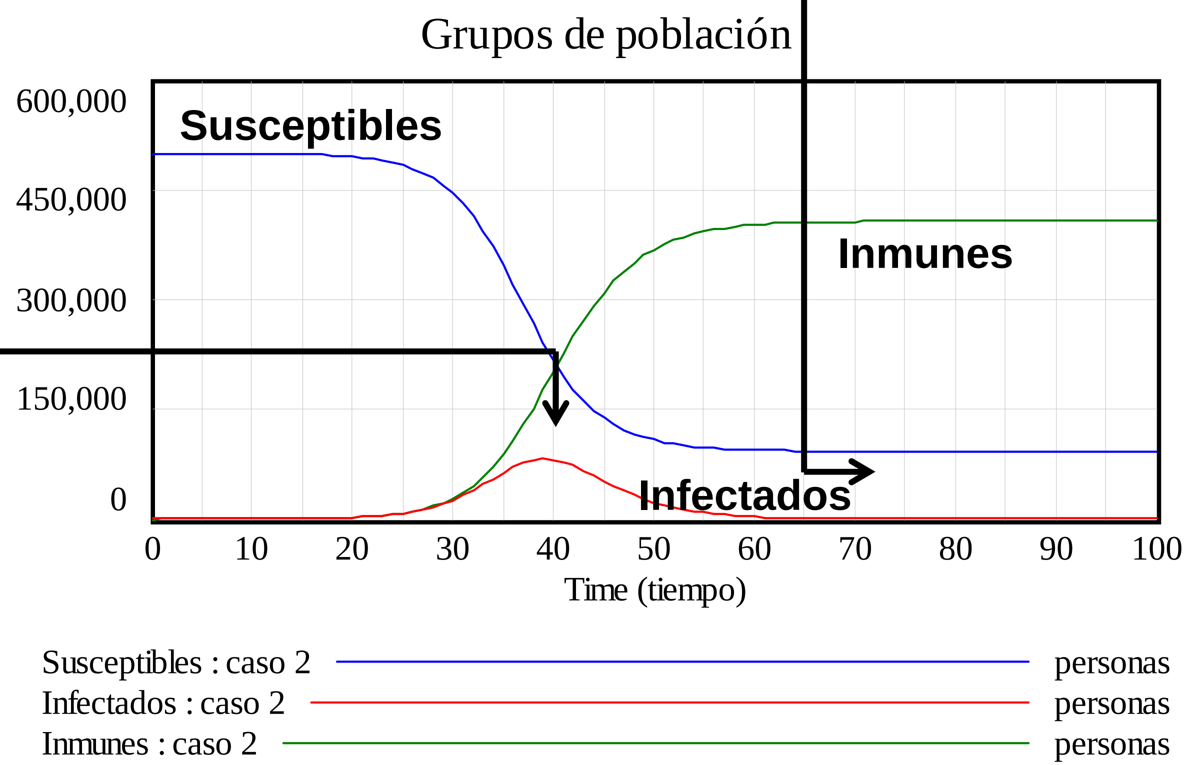


Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Resultados con
  - Tasa de letalidad (0)
  - Tasa de recuperación (0.3)
  - Tasa de pérdida de inmunidad (0)

Gran parte de la población queda inmunizada, el resto no ha sido infectada

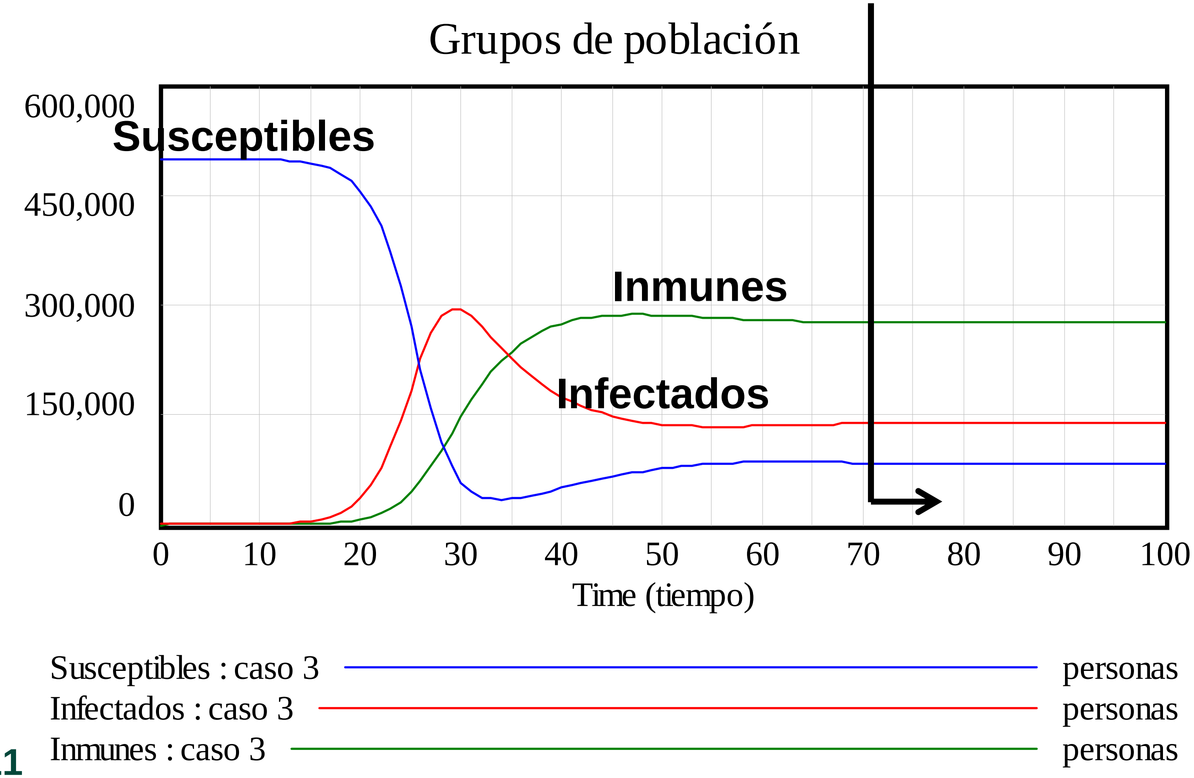
A los 40 días se presenta el máximo de población infectada, de valor mucho menor que en el caso anterior



Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Resultados con
  – Tasa de letalidad (0)
  – Tasa de recuperación (0.1)
  – Tasa de pérdida de inmunidad (0.05)

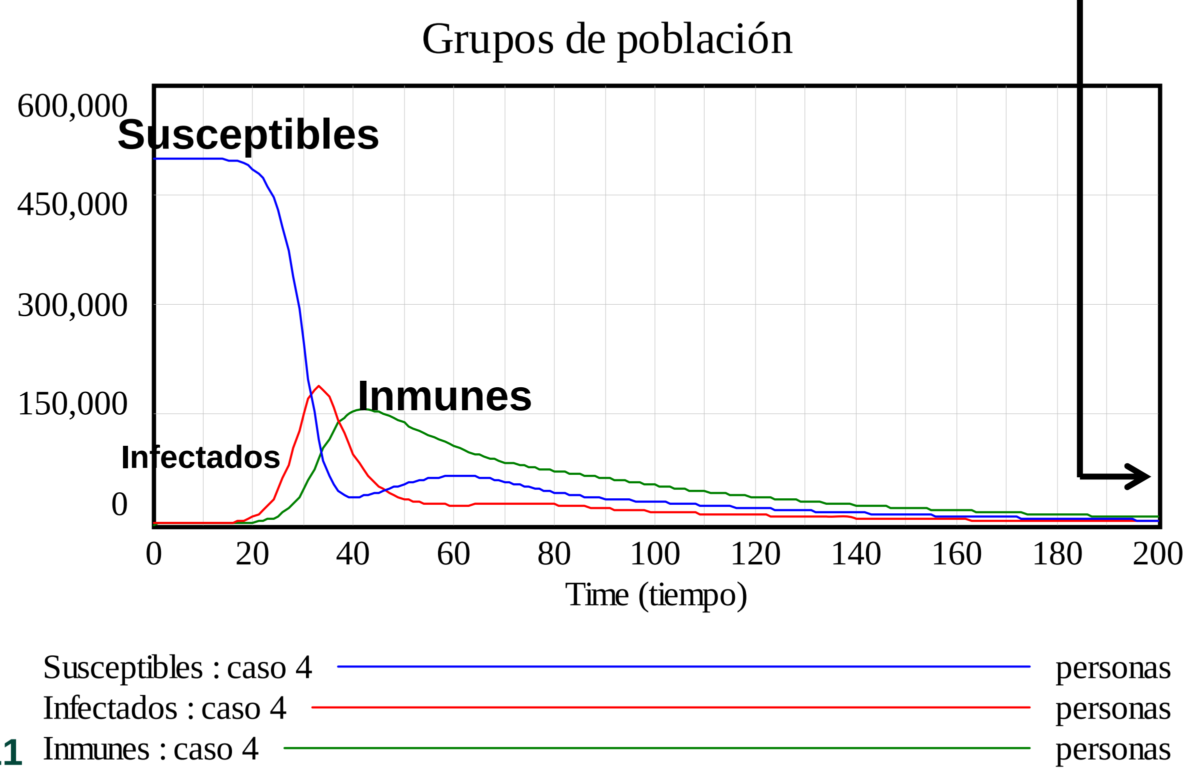
En 70 días se ha alcanzado una situación endémica: conviven miembros de los tres grupos, estando en mayoría los inmunes



Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Resultados con
  - Tasa de letalidad (0.1)
  - Tasa de recuperación (0.1)
  - Tasa de pérdida de inmunidad (0.05)

La infección conseguirá extinguir a la población



Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

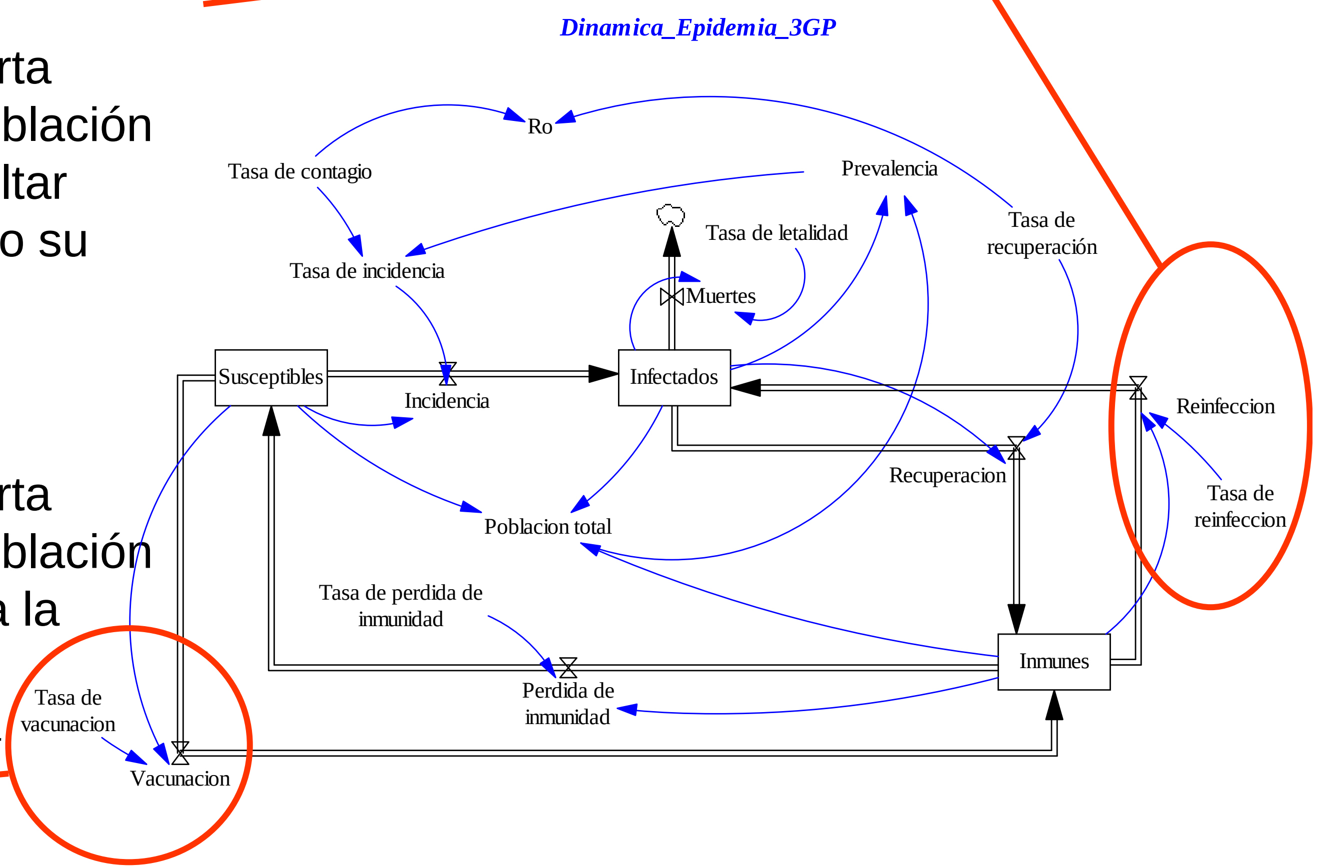
- **Ejercicio 3**. Resumen de resultados
  - La propagación de la infección depende del producto de dos parámetros, que se pueden englobar en uno sólo. El factor Ro: número de casos nuevos por huésped infectado,

$$R_o = \frac{\text{Tasa de contagio}}{\text{Tasa de recuperación}}$$

  - Cuanto mayor sea el valor de Ro, más rápida es la propagación y mayor parte de la población susceptible habrá sido infectada. En los casos anteriores tenemos Ro=6 y Ro=2.
  - La situación endémica se puede presentar cuando hay pérdida de inmunidad y Ro>1. Predominará la población inmune sobre los infectados si la tasa de recuperación es mayor que la tasa de pérdida de inmunidad, en caso contrario predominarán los infectados.
  - Si además de pérdida de inmunidad hay letalidad, la infección conseguirá extinguir a la población.

Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Más ampliaciones**.
  - El modelo puede contemplar que cierta proporción de la población inmune puede resultar infectada, perdiendo su inmunidad.
  - El modelo puede contemplar que cierta proporción de la población susceptible consiga la inmunidad como consecuencia de la vacunación.



Propagación de enfermedades infecciosas (cuatro grupos de población)

- Nueva ampliación: La enfermedad se pone de manifiesto después de un periodo de latencia, durante el cual las personas afectadas aún no contagian la enfermedad.

(valor inicial) POBLACIÓN LATENTE

(valor inicial) POBLACIÓN INFECTADA

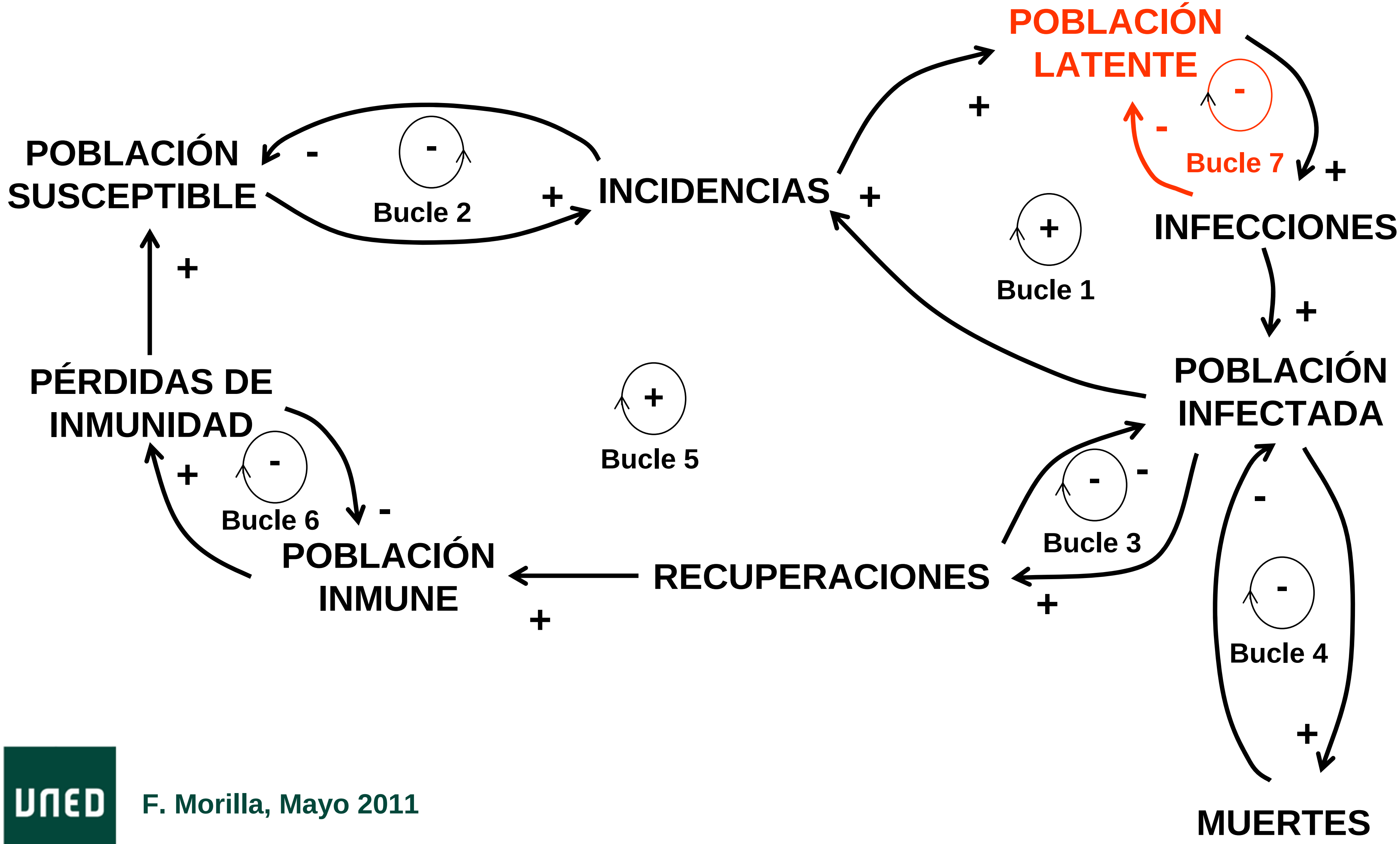
POBLACIÓN SUSCEPTIBLE (valor inicial)

POBLACIÓN INMUNE (valor inicial)

\+ + + +

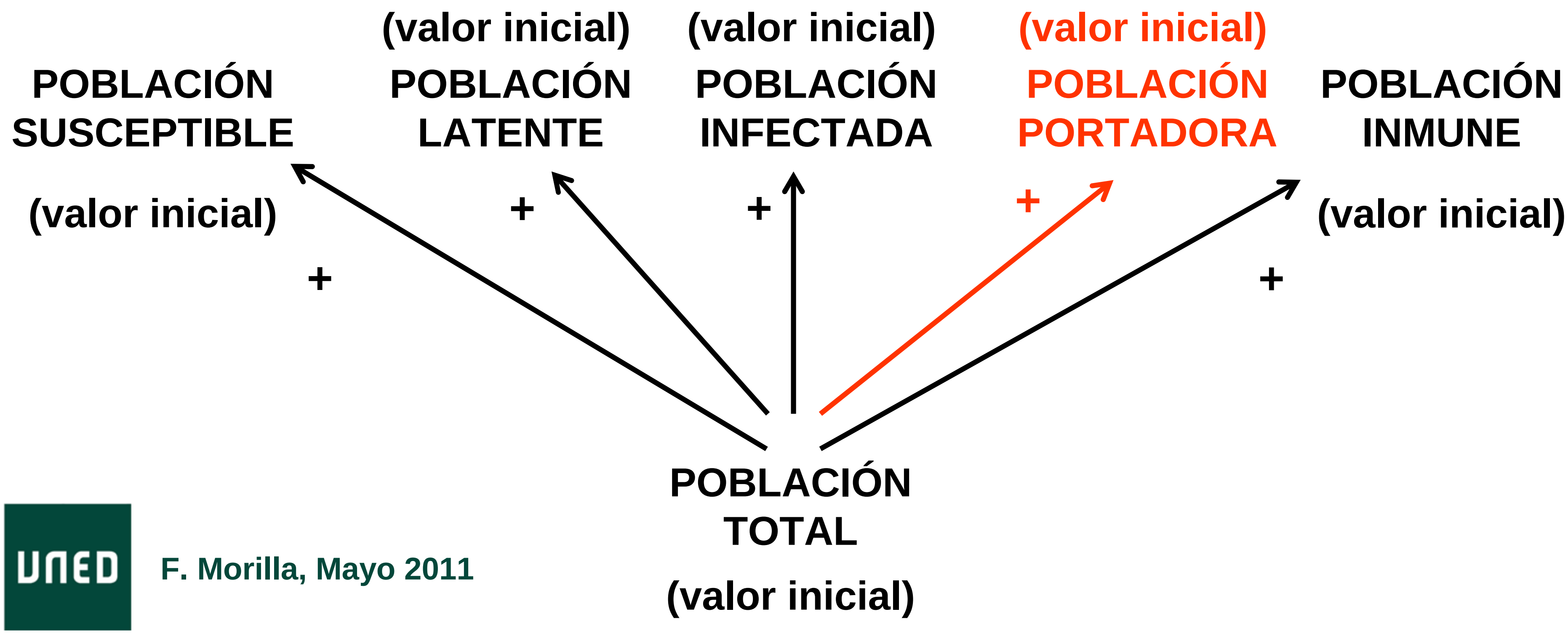
POBLACIÓN TOTAL (valor inicial)

Propagación de enfermedades infecciosas (cuatro grupos de población)



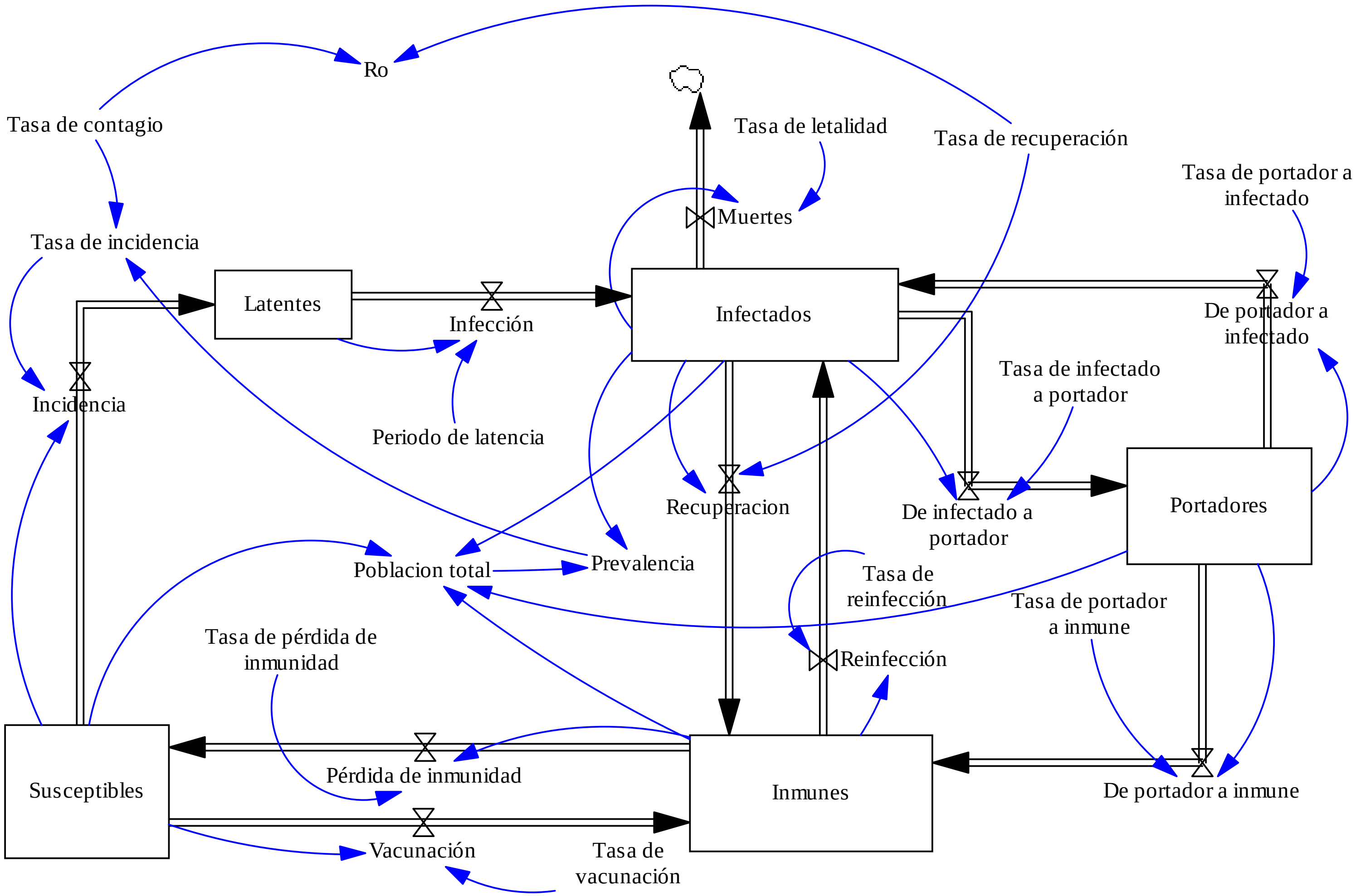
Propagación de enfermedades infecciosas (cinco grupos de población)

- Nueva ampliación: Un grupo de la población puede estar en estado de portador convaleciente, albergando el agente infeccioso específico de la enfermedad, sin presentar signos o síntomas clínicos de ella.



Propagación de enfermedades infecciosas (cinco grupos de población)

Dinamica_Epidemia_5GP



CURSO: APLICACIÓN DE LA DINÁMICA DE SISTEMAS AL ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO (9 – 13 mayo 2011)

Aspectos estocásticos en la propagación de enfermedades infecciosas

Fernando Morilla

Dpto de Informática y Automática

UNED

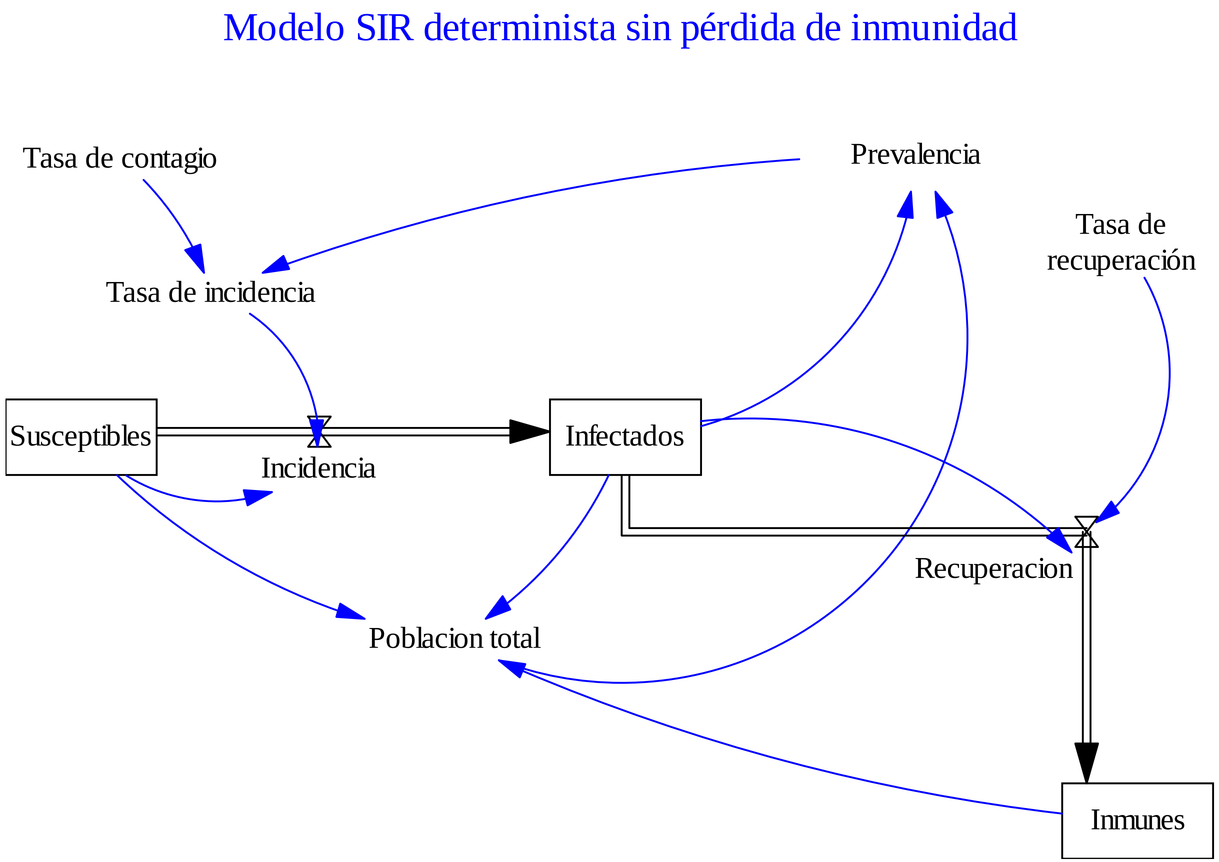
Contenido

- Visión estocástica frente a la determinista
- Ejemplo con un modelo SIR simplificado
  – Modelo determinista
  – Modelo individual
- Ejercicio sobre el modelo individual
- Combinación de modelo individuales
- El riesgo de enfermar
- Resumen

Visión estocástica frente a la determinista

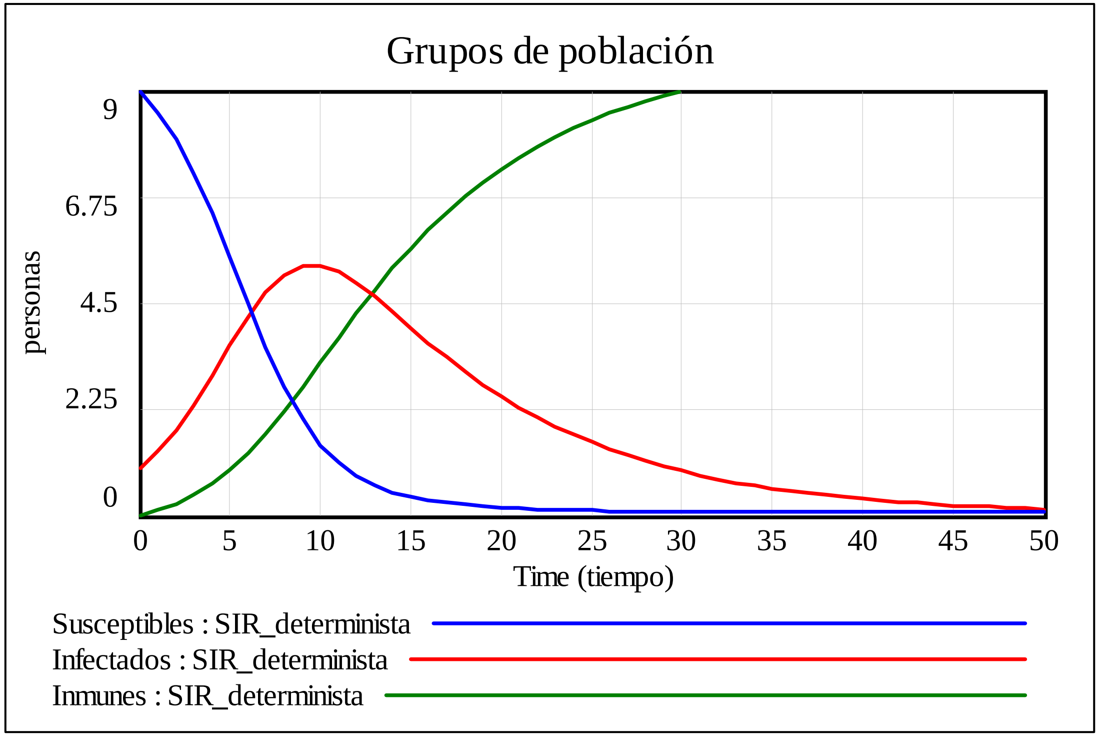
- Los modelos deterministas consideran a los grupos de población (colectivos formados por individuos). Los estocásticos deberían considerar a cada individuo como tal.
- Los modelos deterministas consideran el cambio (flujo) entre grupos de población de forma agregada y continua. Los estocásticos deberían considerar cada cambio de forma individual.
- Los modelos deterministas parametrizan las costumbres sociales y las enfermedades utilizando valores medios. Los estocásticos consideran que existe variabilidad en los parámetros y que éstos podrían llegar a ser específicos para cada individuo.

Ejemplo con un modelo SIR simplificado

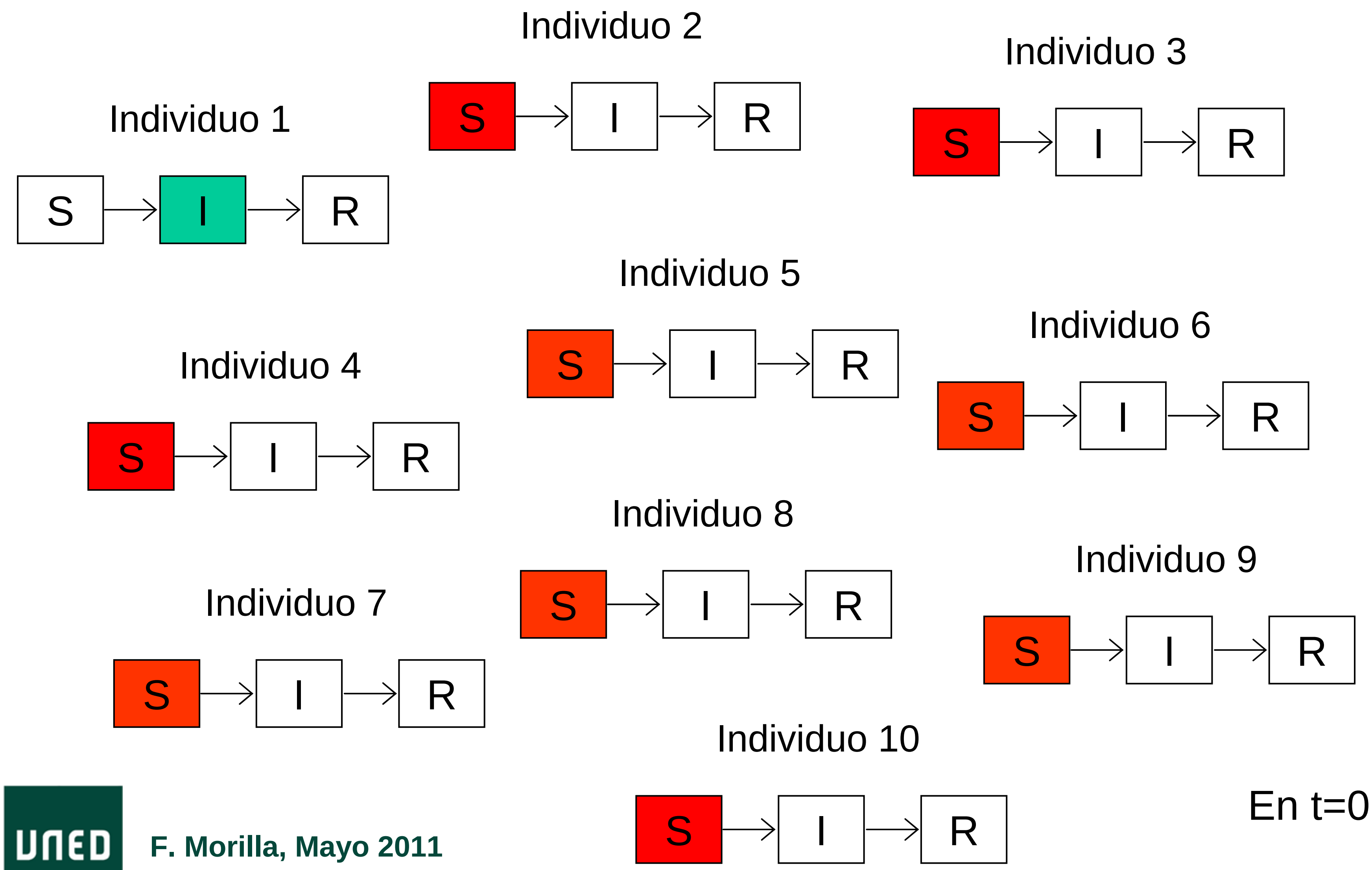


Ejemplo con un modelo SIR simplificado

- Resultado suponiendo:
  - 9 Susceptibles iniciales ; 1 Infectado inicial
  - Tasa de contagio (0.5) ; Tasa de recuperación (0.1)



Ejemplo con un modelo SIR simplificado



Ejemplo con un modelo SIR simplificado

¿Individuo 1?

S → I → R

¿Individuo 2?

S → I → R

¿Individuo 3?

S → I → R

¿Individuo 4?

S → I → R

¿Individuo 5?

S → I → R

¿Individuo 6?

S → I → R

¿Individuo 7?

S → I → R

¿Individuo 8?

S → I → R

¿Individuo 9?

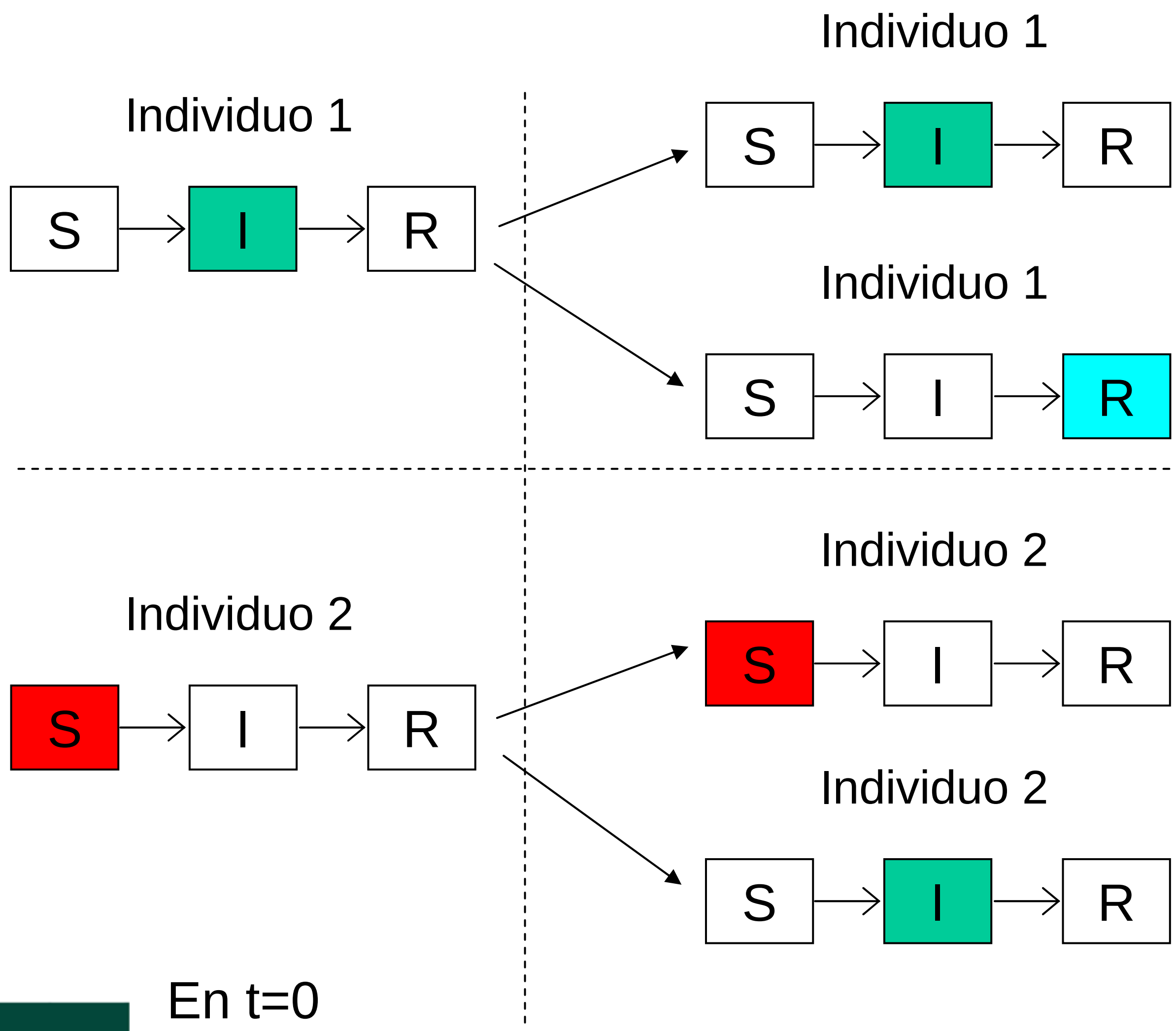
S → I → R

¿Individuo 10?

S → I → R

En t>0

Ejemplo con un modelo SIR simplificado



Ambos cambios son posibles y sólo dependen del individuo, del día que infectó y de la naturaleza de la enfermedad. ¿Qué probabilidad tiene cada uno?

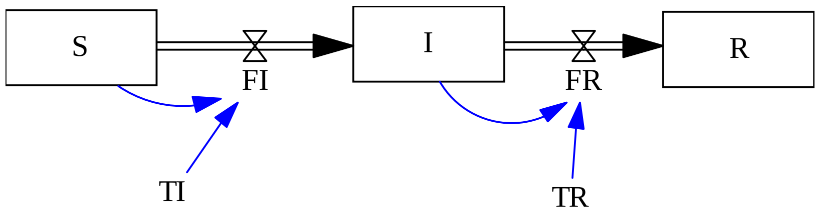
Ambos cambios son posibles, pero el segundo cambio lo es porque el Individuo 1 está infectado. ¿Qué probabilidad tiene cada cambio? Estas probabilidades son diferentes si el Individuo 2 tiene o no tiene contacto con el Individuo 1.

En t=0

En t=1

Ejemplo con un modelo SIR simplificado

Para cada individuo



Posibles estados (S,I,R): (1,0,0), (0,1,0), (0,0,1)

Secuencias posibles de estados y valores de los flujos que las hacen posibles:

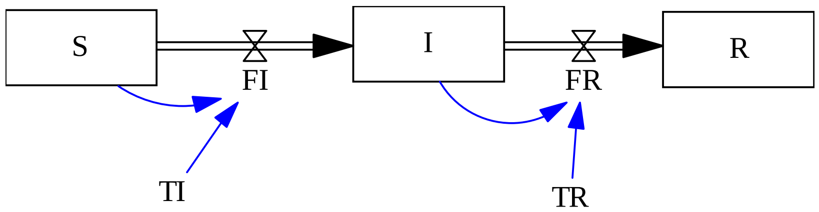
Permanece S; $(1,0,0) \rightarrow (1,0,0)$; FI=0 , FR=0
Pasa de S a I; $(1,0,0) \rightarrow (0,1,0)$; FI=1 , FR=0

Permanece I; $(0,1,0) \rightarrow (0,1,0)$; FI=0 , FR=0
Pasa de I a R; $(0,1,0) \rightarrow (0,0,1)$; FI=0 , FR=1

Permanece R; $(0,0,1) \rightarrow (0,0,1)$; FI=0 , FR=0

Ejemplo con un modelo SIR simplificado

Para cada individuo



Las secuencias anteriores se pueden conseguir haciendo:

$$FI(t) = TI(t)\ \ S(t)$$

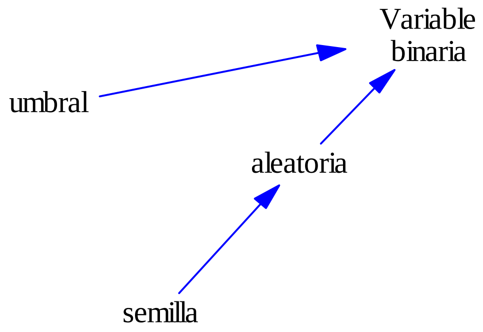
$$FR(t) = TR(t)\ \ R(t)$$

Siempre y cuando TI y TR tomen únicamente valores 0 ó 1.

Efectivamente; el cambio de Susceptible (S) a Infectado (I) sólo será posible si el individuo es susceptible (S=1) y resulta contagiado. Este último evento se simula haciendo que su Tasa de Incidencia valga 1. Y de la misma forma se simula la recuperación, cambio de I a R.

Ejemplo con un modelo SIR simplificado

Para conseguir tasas binarias

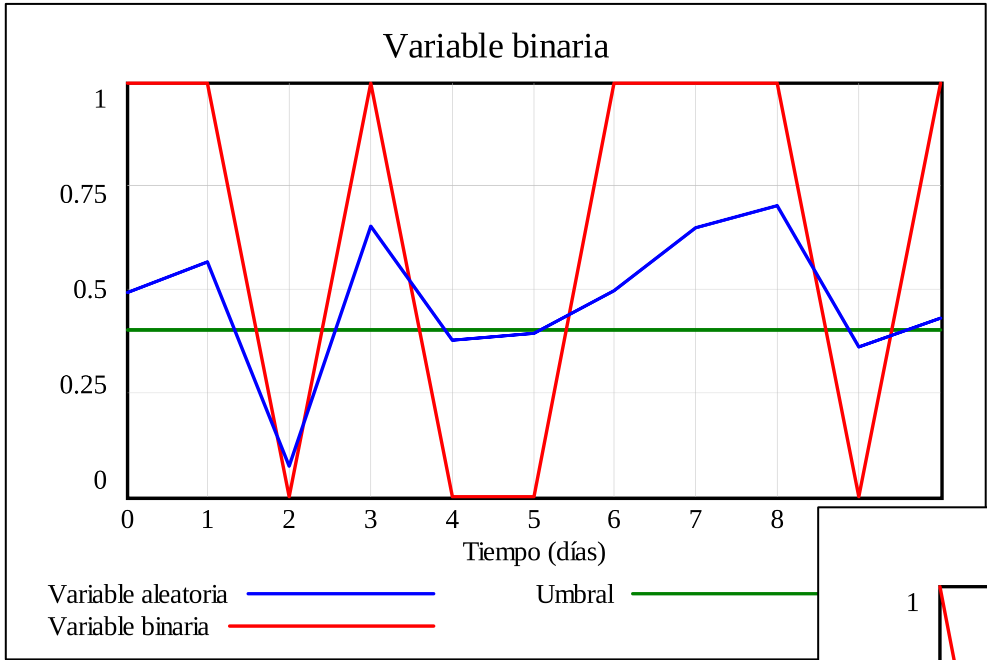


aleatoria = RANDOM UNIFORM(0, 1 , semilla)

Variable binaria = IF THEN ELSE(aleatoria<=umbral, 0 , 1)

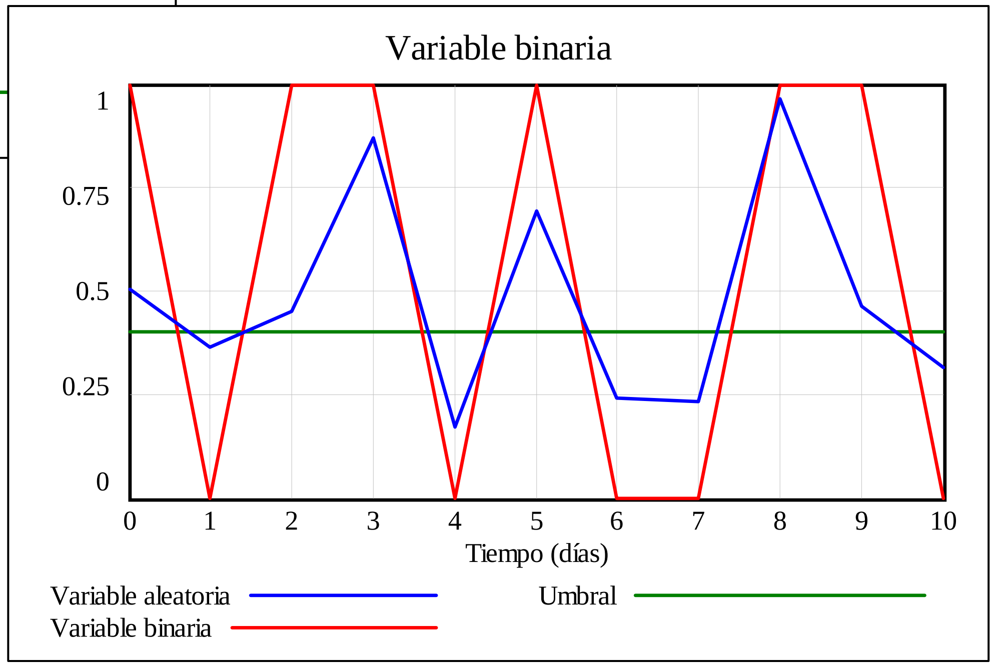
Con RANDOM UNIFORM se genera una variable aleatoria (entre 0 y 1) y con IF THEN ELSE la convertimos a binaria, asignándole 0 ó 1 dependiendo de que la variable aleatoria esté por debajo o por encima del valor umbral. La semilla se utiliza para generar una secuencia diferente en cada simulación

Ejercicio 1



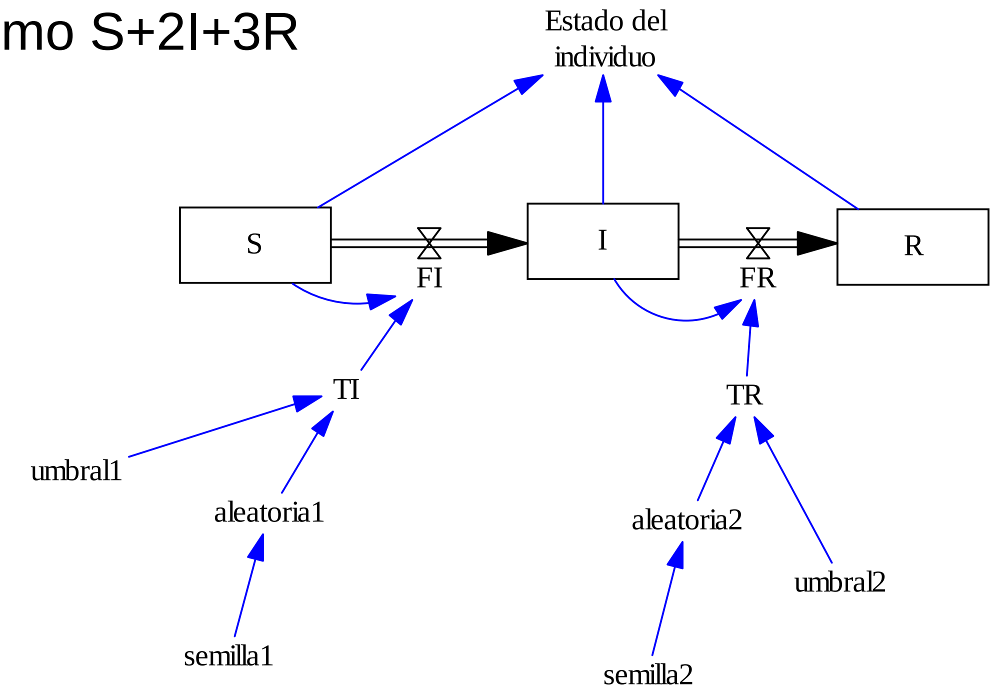
Programar en Vensim una variable binaria y comprobar que modificando la semilla o el umbral se puede lograr cierta aleatoriedad.

Ejemplo: estos dos resultados se han obtenido modificando la semilla.



Ejercicio 2

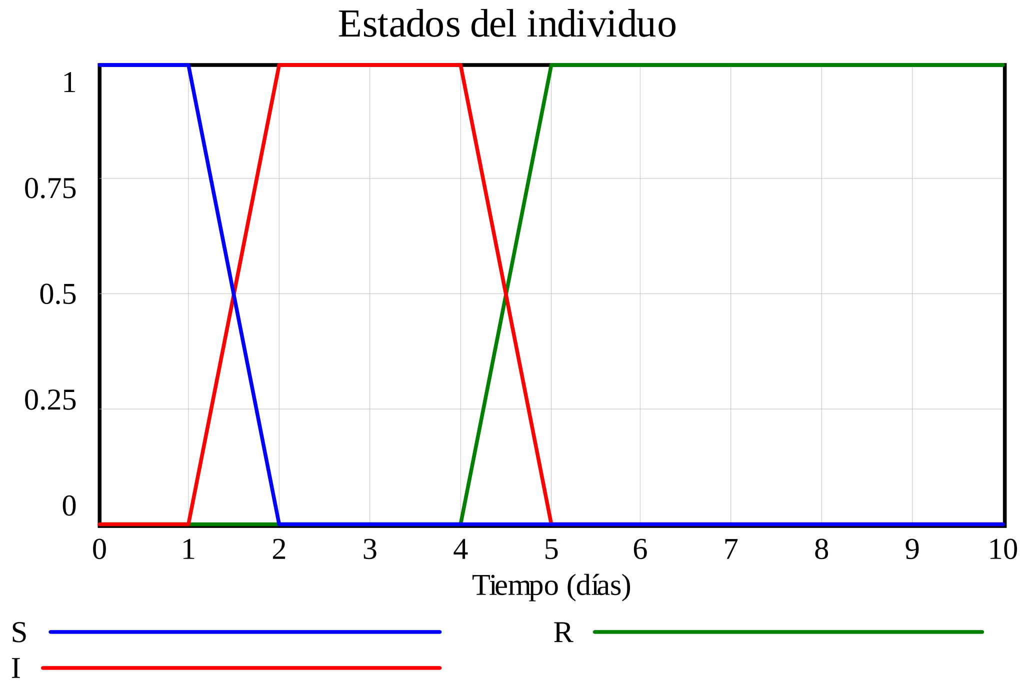
Crear en Vensim una estructura básica, donde el estado del individuo se calcula como S+2I+3R



Suponiendo que el individuo se encuentra inicialmente en el estado susceptible, realizar varias simulaciones para comprobar si cambia de estado con el tiempo.

Ejercicio 2

Ejemplo de resultado



En los díez días simulados, el individuo pasó de S a I en el 2º día y de I a R en el 5º día. Por tanto permaneció infectado 3 días.

Ejercicio 2

¿Qué interpretación tienen las dos variables umbrales en este modelo?

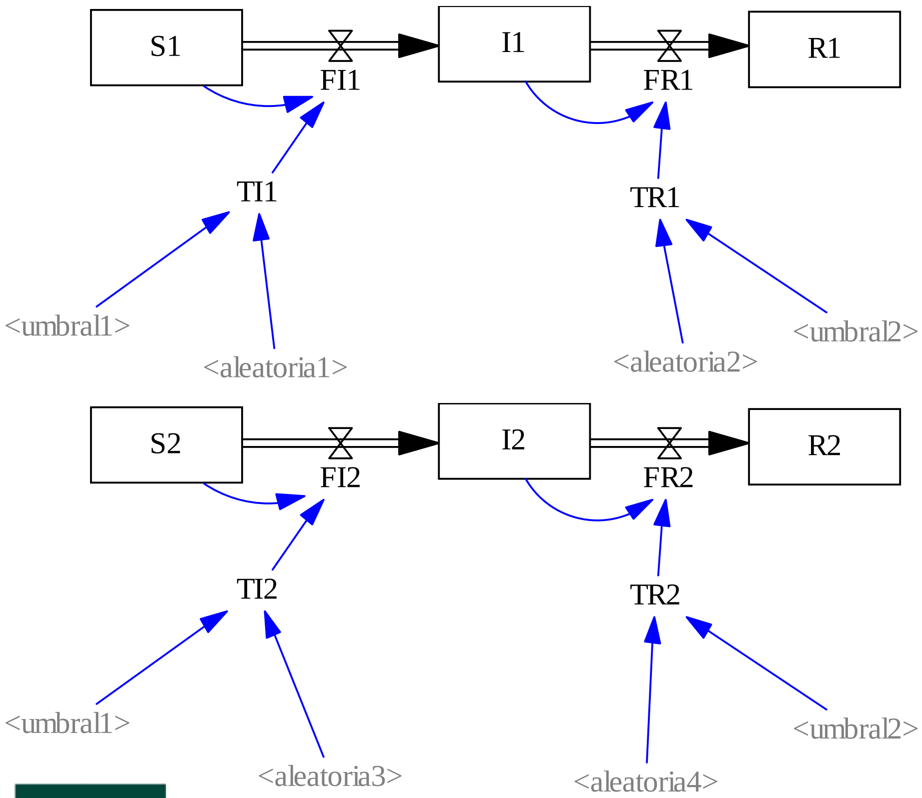
Un valor alto de la variable ***umbral2*** disminuye la probabilidad de cambiar del estado I al R. Por tanto alarga la permanencia del individuo en el estado I, o lo que es lo mismo sirve para simular una mayor duración de la enfermedad.

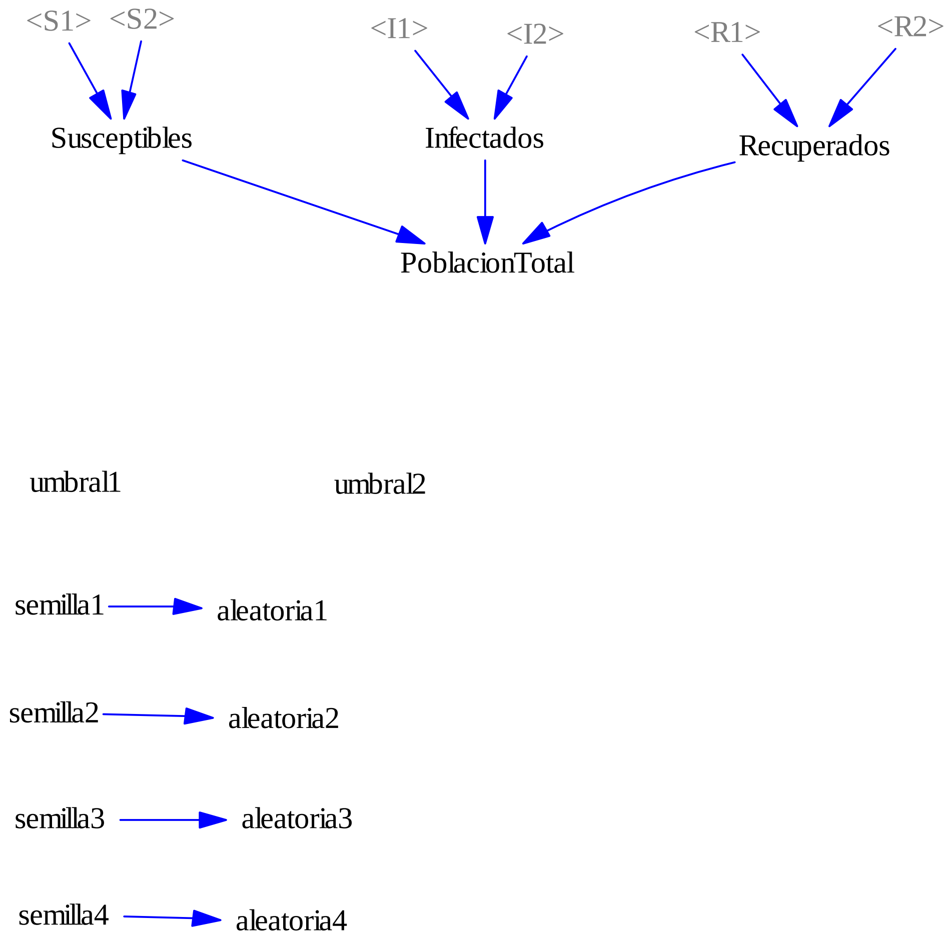
Un valor alto de la variable ***umbral1*** disminuye la probabilidad de cambiar del estado S al I. Por tanto alarga la permanencia del individuo en el estado S, o lo que es lo mismo nos permite simular un menor riesgo de enfermar.

Parece lógico suponer que ambos umbrales deberían ser los mismos para todos los individuos de una misma comunidad.

Combinación de modelos individuales

Ejercicio 3: Aprovechar la estructura básica del ejercicio 2 para crear un modelo de dos individuos. Se recomienda utilizar una vista de Vensim para cada individuo y otra vista para las partes comunes.





Riesgo de enfermar

- Al combinar los dos individuos en el ejercicio anterior no se ha tenido en cuenta que para que exista contagio debe haber algún individuo infectado.
- El riesgo que un individuo susceptible tiene de resultar contagiado por los individuos infectados en un instante concreto se suele expresar como:

$$\text{riesgo de enfermar(t)} = 1 - \left(1 - \frac{\text{Tasa de contagio Unidad de tiempo}}{\text{Poblacion Total(t)}}\right)^{\text{Infectados(t)}}$$

Riesgo de enfermar

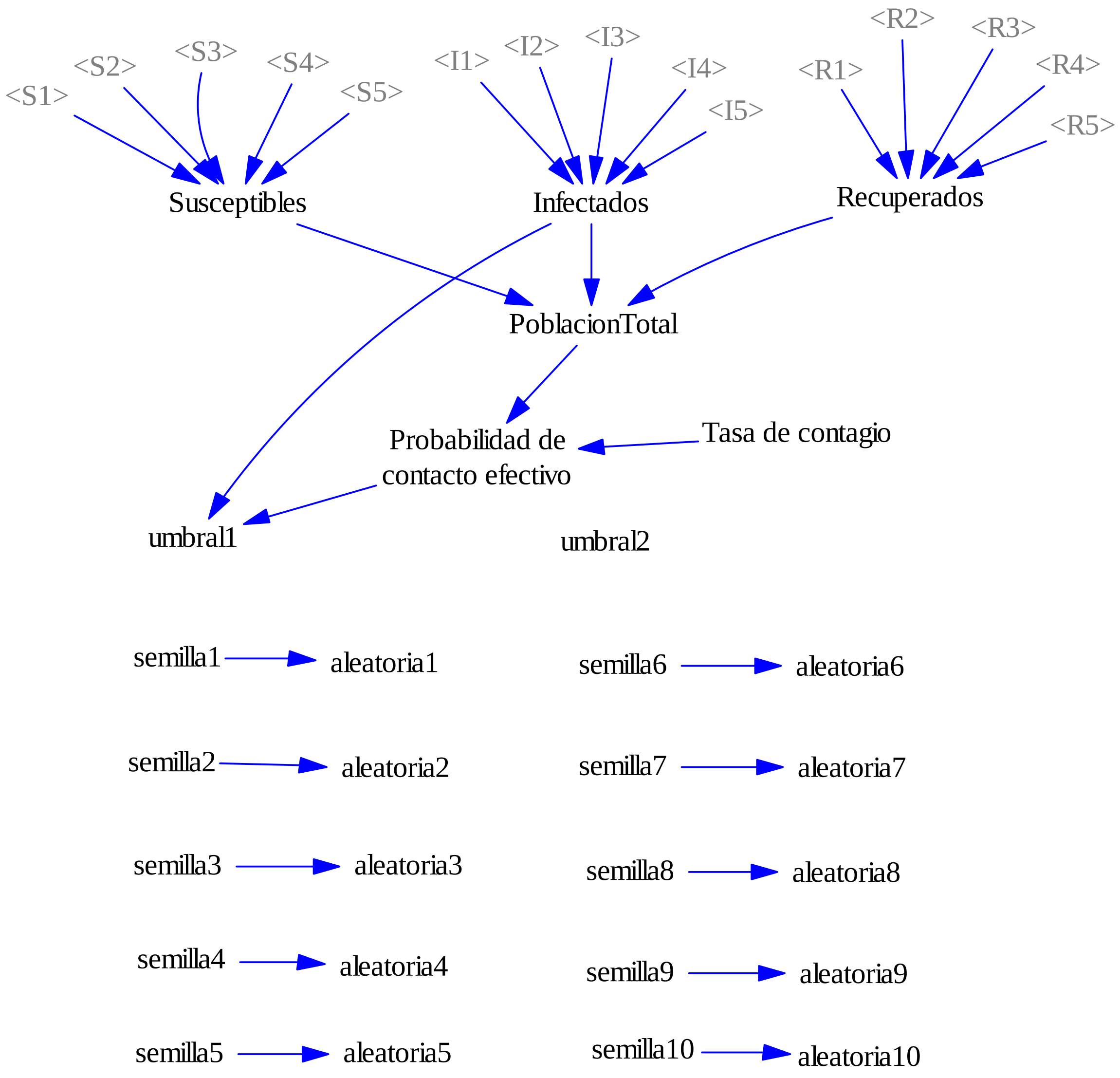
Ejercicio 3: Ampliar el modelo del ejercicio 2 hasta cinco individuos. Incorporando el riesgo de enfermar en la variable común umbral1.

Sin pérdida de generalidad, se puede suponer que sólo hay un infectado inicial y que siempre es el individuo 1, mientras que el resto de individuos son susceptibles.

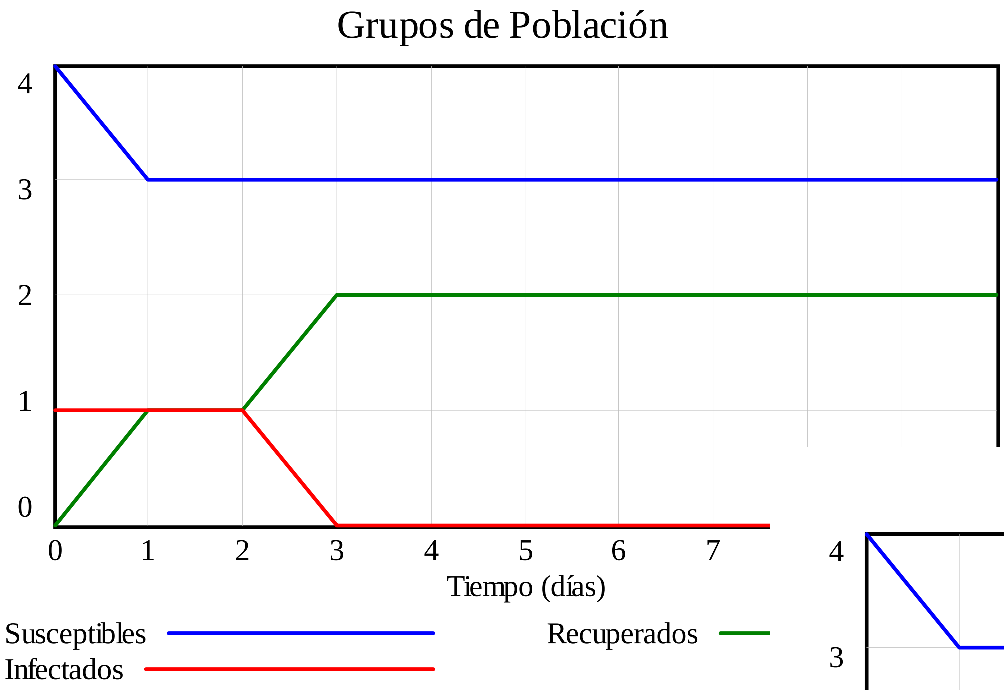
Realizar varias simulaciones y comparar resultados con el modelo determinista.

Ejemplo de solución al ejercicio 3

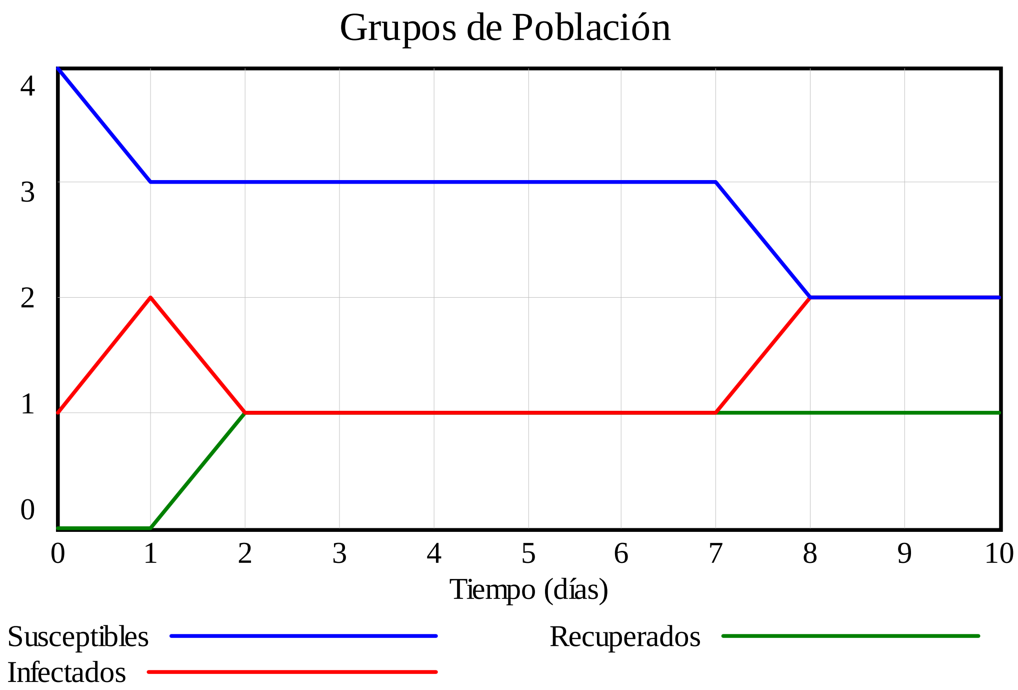
Vista general



Solución al ejercicio 3



Resultados de dos simulaciones. Se puede observar que partiendo de la misma situación inicial, la evolución y la situación final son muy diferentes.



Resumen

- Los modelos estocásticos son aconsejables en pequeños grupos de población, donde la aproximación determinista puede conducir a muchos errores.
- Los modelos estocásticos son más laboriosos de desarrollar que los deterministas.
- Para obtener resultados concluyentes con ellos es preciso realizar gran cantidad de simulaciones.

ESET: Entorno para Simulación de Enfermedades Transmisibles

Fernando Morilla

Dpto de Informática y Automática

UNED

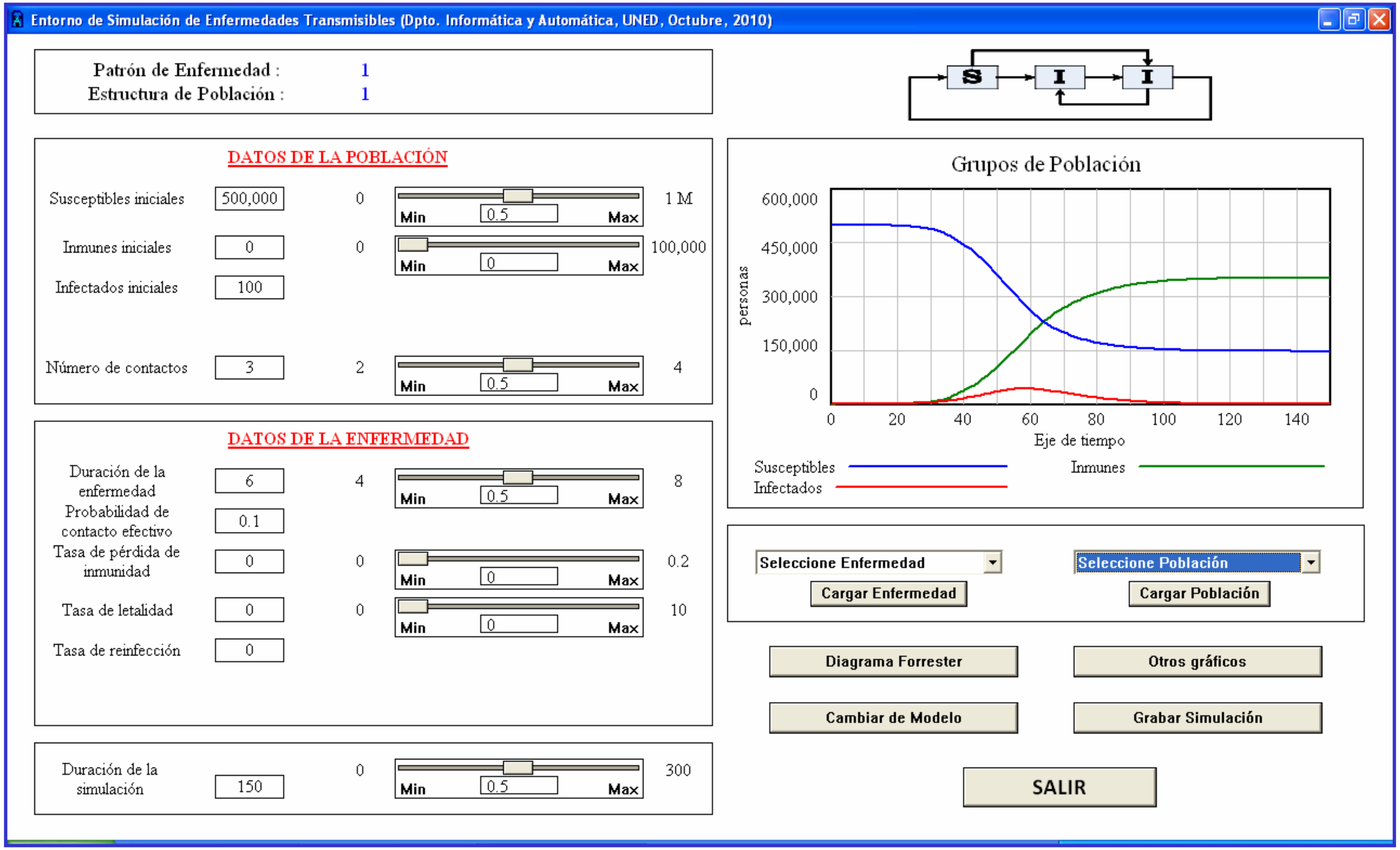
Contenido

- Presentación del entorno
- Ventana principal
- Otras ventanas de la aplicación
- Recorrido por la aplicación
  - Ejercicios ¿qué pasa si ….?
- Estructura de datos
  - Más ejercicios ¿qué pasa si ….?
- Resultados de las simulaciones
- Instalación y Caso práctico

Presentación del entorno

- Es una aplicación Vensim, ejecutable con el "Vensim Model Reader", que utiliza hojas de datos de EXCEL
- Es el resultado del proyecto fin de carrera de M. A. Niala en la ETSI Informática de la UNED
- Pretende facilitar la formación y el trabajo de epidemiólogos
- Pone a disposición del usuario dos modelos de transmisión de enfermedades: el de 3 y el de 5 grupos de población

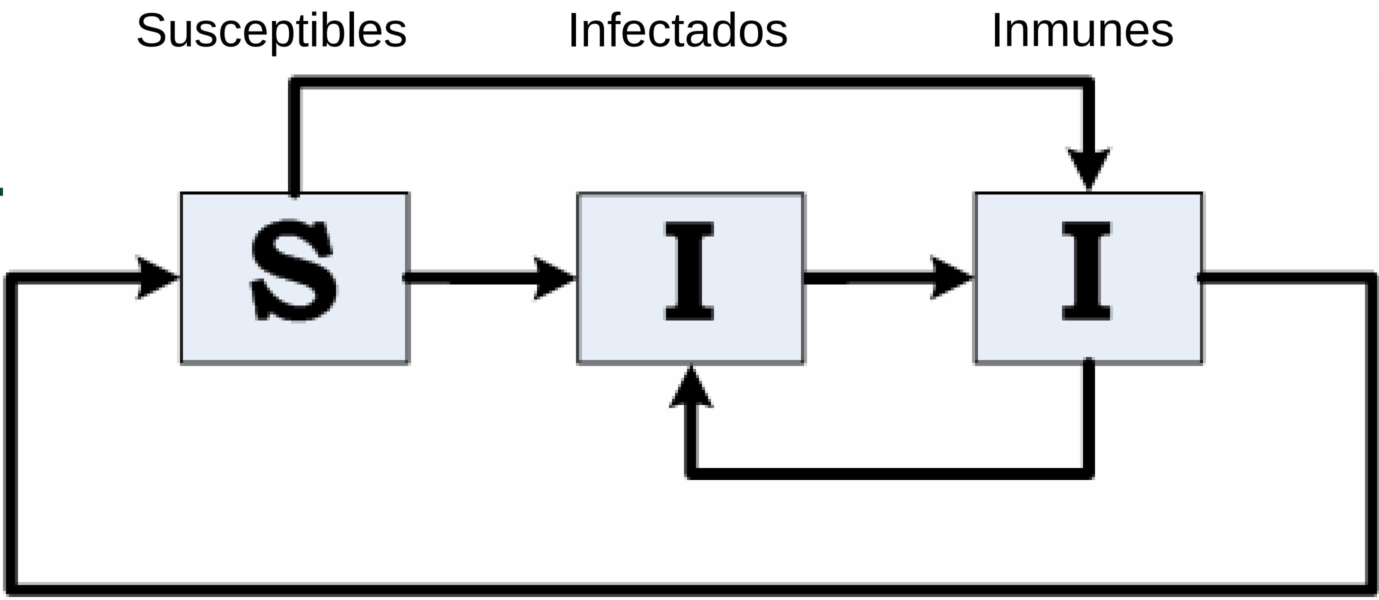
Ventana principal

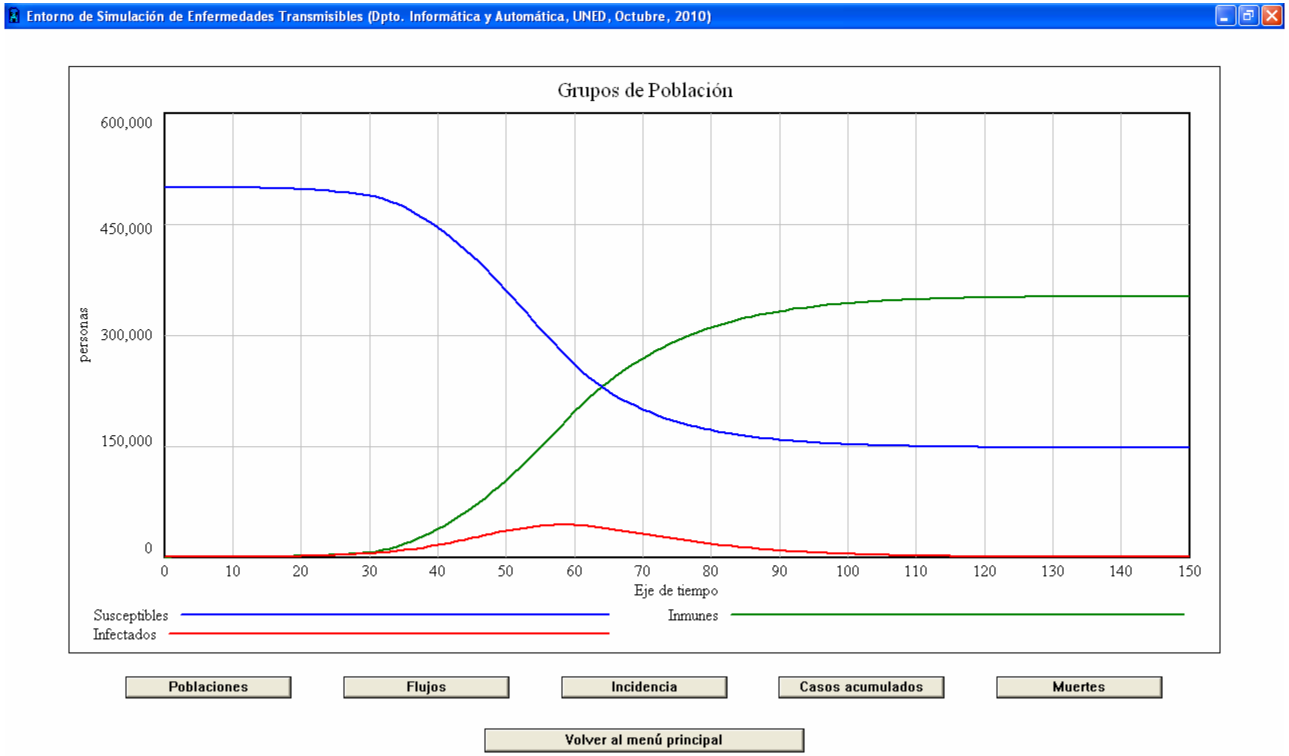


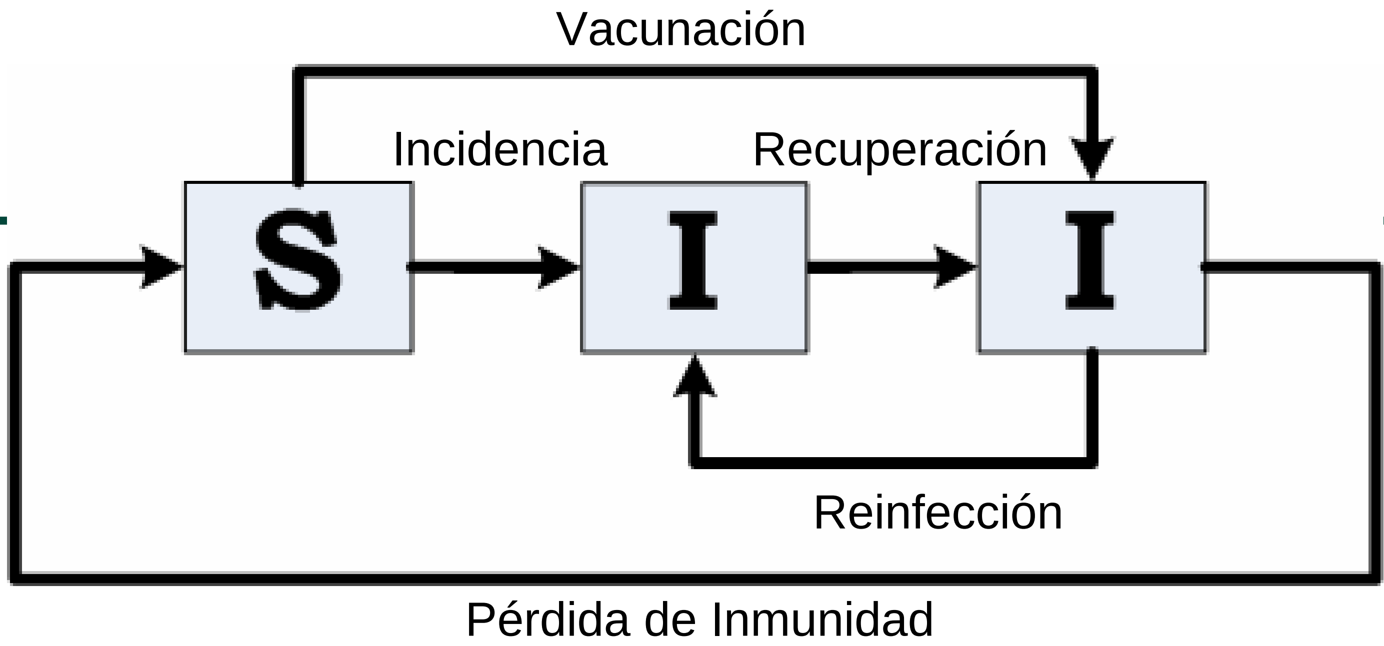
Otras ventanas de la aplicación

- Los dos diagramas de Forrester
- Gráficas de resultados:
  - Poblaciones
  - Flujos
  - Incidencia (Infección)
  - Casos acumulados
  - Muertes

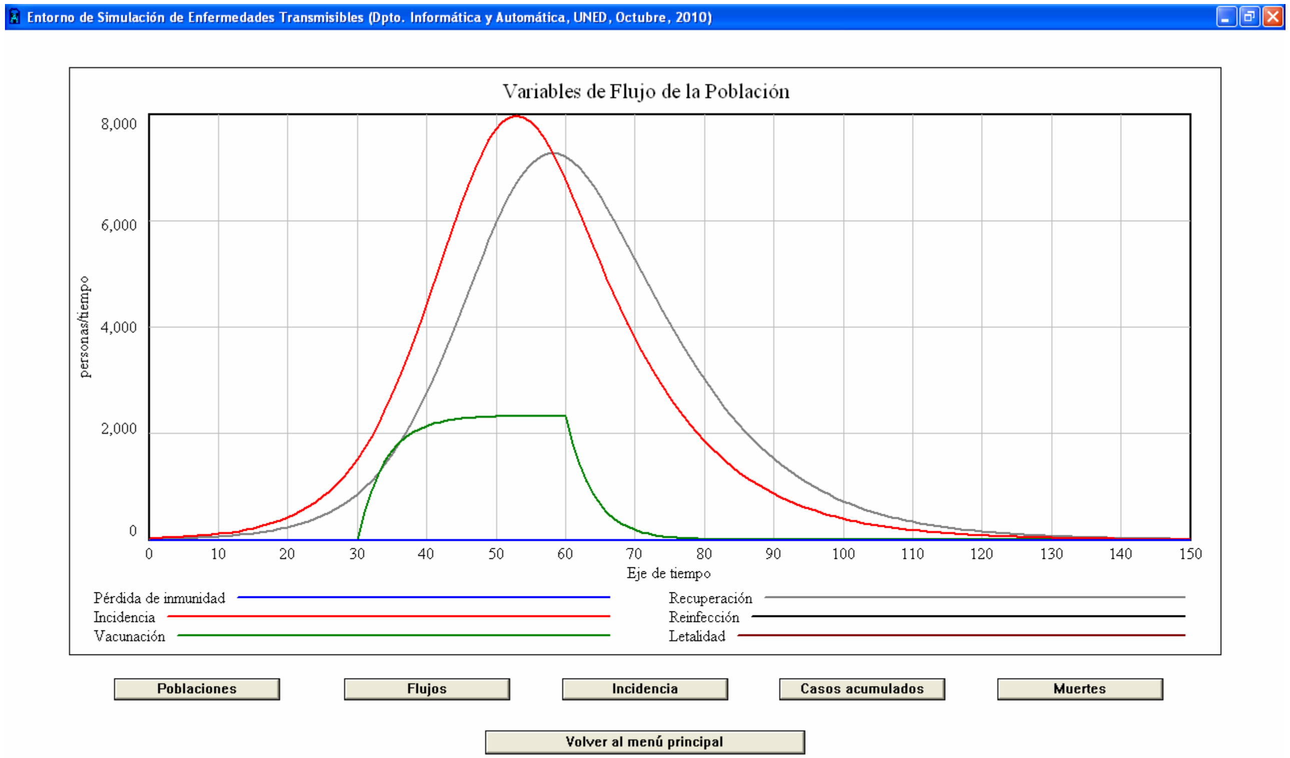
Poblaciones



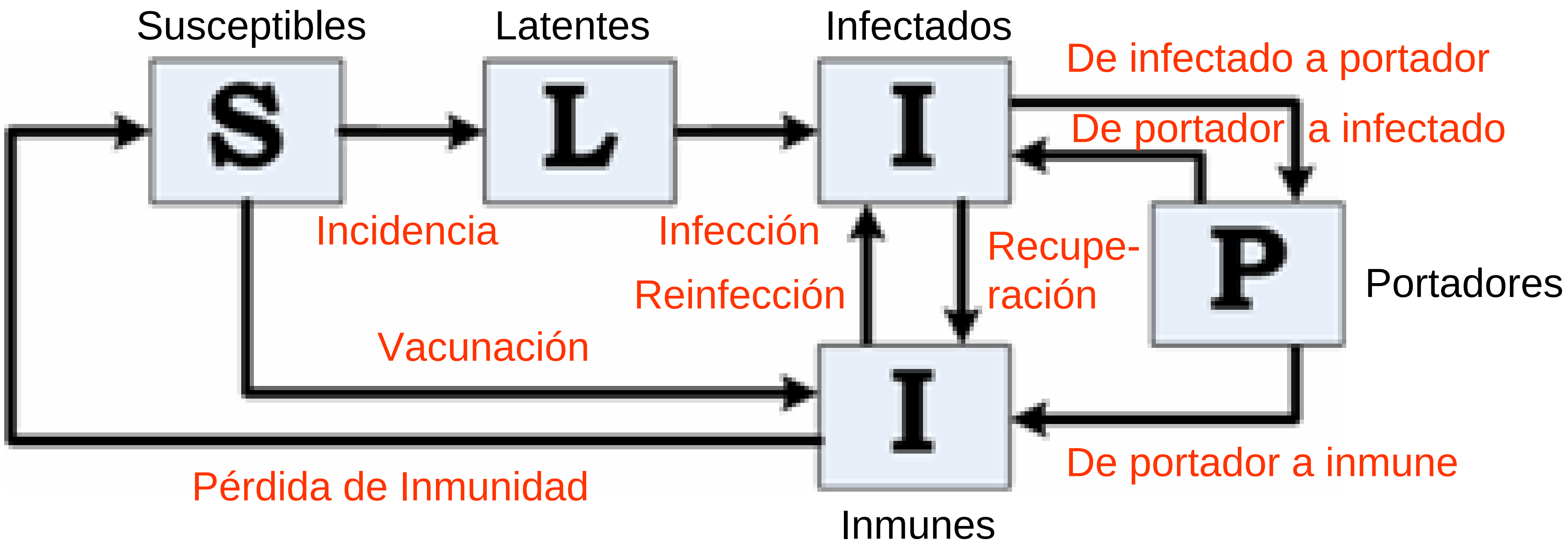



Vacunación
Incidencia
Recuperación
S
I
I
Reinfección
Pérdida de Inmunidad

Flujos


Entorno de Simulación de Enfermedades Transmisibles (Dpto. Informática y Automática, UNED, Octubre, 2010)
Variables de Flujo de la Población
8,000
6,000
4,000
2,000
0
personas/tiempo
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
130
140
150
Eje de tiempo
Pérdida de inmunidad
Incidencia
Vacunación
Recuperación
Reinfección
Letalidad
Poblaciones
Flujos
Incidencia
Casos acumulados
Muertes
Volver al menú principal

Modelo de 5 grupos de población



Poblaciones y Flujos

Ejercicios ¿qué pasa sí …?

- Cambia el número de susceptibles o inmunes iniciales
- Cambia el número de contactos en la población
- Cambia la duración de la enfermedad
- Hay pérdida de inmunidad
- Hay letalidad

El entorno dispone de deslizaderas para provocar los cambios.
Las consecuencias se manifiestan en los campos numéricos y en los gráficos.

Estructura de datos

- Los datos de población, de enfermedad y los datos globales del entorno están almacenados en un archivo EXCEL (Datos.xls)
- El usuario puede adaptar el entorno a sus necesidades modificando el contenido de ese archivo
- El entorno se distribuye con diez patrones de enfermedad y cinco estructuras de población, pero se puede ampliar hasta veinte patrones y veinte estructuras

Hoja con datos globales

- Es la más simple, ambos parámetros tienen las mismas unidades (días, semanas, meses, etc…) que la duración de la enfermedad.

	B	C	D	E
2	Duración de la simulación			Intervalo Simulación
3	Mínimo	Máximo	Valor	Valor
4	0	300	150	0,1

Hoja con datos de poblaciones

	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
3	Poblacion	Número de contactos (Persona a Persona)						Población Susceptible Inicial (Personas)			Población Inmune Inicial (Personas)			Población Latente Inicial (Personas)	Población Infectada Inicial (Personas)	Población Portadora Inicial (Personas)
4		Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo	Mínimo	Máximo	Valor	Mínimo	Máximo	Valor	Valor	Valor	Valor
5	1	2	4	3	3	0,1	1	0	1000000	500000	0	100000	0	0	100	0
6	2	2	6	4	4	0,25	1	0	100000	50000	0	10000	0	0	50	0
7	3	3	7	5	5	0,5	1	0	10000	5000	0	1000	0	0	10	0
8	4	4	8	6	6	0,75	2	0	1000	500	0	100	0	0	5	0
9	5	5	11	8	8	1	3	0	100	50	0	10	0	0	1	0

	S	T	U	V	W
3	Política de Vacunación				
4	Día de comienzo (Unidad de tiempo)	Día de finalización (Unidad de tiempo)	Total de Vacunas	Retraso en la producción de inmunidad (Unidad de tiempo)	Tasa de Efectividad (Adimensional)
5	30	60	100000	4	0,7
6	30	50	0	4	0,7
7	30	40	0	4	0,7
8	5	10	0	4	0,7
9	5	10	0	4	0,7

Obervaciones:
- Tres tipos de parámetros
- Cada fila conforma una estructura de población

	E	F	G	H
26	Tipo parámetro:			
27	1	Constante		
28	2	Distribución Normal		
29	3	Distribución Uniforme		

	J	K	L	M
26	Valor			
27	Este valor, podrá modificarse en la			
28	Interface, si el tipo de parámetro,			
29	es constante			

Hoja con datos de enfermedades

	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
2	Enfermedad	Probabilidad de Contacto Efectivo (Adimensional)						Período de Latencia (Unidad de tiempo)						Duración Enfermedad (Unidad de tiempo)					
3		Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo
4	1	0	0,2	0,1	0,1	0,1	1	1	3	2	2	0,5	1	4	8	6	6	2	1
5	2	0	0,2	0,1	0,1	0,02	2	1	3	2	2	0,5	1	4	8	6	6	2	1
6	3	0	0,2	0,1	0,1	0,1	3	1	3	2	2	0,5	1	4	8	6	6	2	1
7	4	0	0,2	0,1	0,1	0,1	1	1	3	2	2	0,5	1	4	8	6	6	2	3
8	5	0	0,2	0,1	0,1	0,1	1	1	3	2	2	0,5	1	4	8	6	6	2	1

	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF	AG	AH	AI	AJ	AK	AL	AM	AN	AO	AP	AQ	AR	AS
2	Tasa Perdida Inmunidad (1/Unidad de tiempo)						Tasa de Letalidad (tanto por mil)						Tasa de Reinfección (1/Unidad de tiempo)						Tasa de Infectado a Portador (1/Unidad de tiempo)					
3	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo
4	0	0,2	0	0,1	0,1	1	0	10	0	2	2	1	0	0,05	0	0,025	0,025	1	0	0,05	0,025	0,025	0,025	1
5	0	0,2	0	0,1	0,1	1	0	10	0	2	2	1	0	0,05	0	0,025	0,025	1	0	0,05	0,025	0,025	0,025	1
6	0	0,2	0	0,1	0,1	1	0	10	0	2	2	1	0	0,05	0	0,025	0,025	1	0	0,05	0,025	0,025	0,025	1
7	0	0,2	0	0,1	0,1	1	0	10	0	2	2	1	0	0,05	0	0,025	0,025	1	0	0,05	0,025	0,025	0,025	1
8	0	0,2	0	0,1	0,1	1	0	50	10	2	2	1	0	0,05	0	0,025	0,025	1	0	0,05	0,025	0,025	0,025	1

	AT	AU	AV	AW	AX	AY	AZ	BA	BB	BC	BD	BE
2	Tasa de Portador a Infectado (1/Unidad de tiempo)						Tasa de Portador a Inmune (1/Unidad de tiempo)					
3	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo	Mínimo	Máximo	Valor	Media	Desviación	Tipo
4	0	0,05	0,02	0,025	0,025	1	0	0,05	0,01	0,025	0,025	1
5	0	0,05	0,02	0,025	0,025	1	0	0,05	0,01	0,025	0,025	1
6	0	0,05	0,02	0,025	0,025	1						
7	0	0,05	0,02	0,025	0,025	1						
8	0	0,05	0,02	0,025	0,025	1						

Obervaciones:

-Cada fila conforma un patrón de enfermedad

- Los patrones se deben rellenar completamente, como si fuera a ser utilizado por el modelo 5GP

	E	F	G	H
26	Tipo parámetro:			
27	1	Constante		
28	2	Distribución Normal		
29	3	Distribución Uniforme		

	J	K	L	M
26	Valor			
27	Este valor, podrá modificarse en la			
28	Interface, si el tipo de parámetro,			
29	es constante			

Más ejercicios ¿qué pasa sí …?

- La misma enfermedad se presenta en otra estructura de población
- Esa misma población se ve afectada por otra enfermedad

El entorno dispone de botones para seleccionar la población y la enfermedad. Las consecuencias se manifiestan en los campos numéricos y en los gráficos.

Más ejercicios ¿qué pasa sí …?

- No tenemos certeza en el valor de ciertos parámetros del modelo de transmisión

A través de las hojas de datos podemos asignarles una distribución normal o uniforme.
Como consecuencia, estos parámetros desaparecen de la ventana principal.
El resto de consecuencias se manifiestan en los gráficos.

Hojas con resultados de la simulación

- El botón Grabar Simulación de la ventana principal permite que las variables, muestreadas cada unidad de tiempo durante la simulación, se exporten al archivo Simulacion.xls.
- El archivo está preparado como contenedor de simulaciones con ambos modelos. Tiene una estructura de libro para que cada simulación se recoja en una hoja de cálculo con el nombre resultados3GP o resultados5GP, respectivamente, seguido de un número correlativo.

Ejemplo de resultados simulados con el modelo 3GP

	A	B	C	D	E	F
1	Time	0	1,000	2,000	3,000	4,000
2	Susceptibles	500000,000	499967,906	499931,281	499889,406	499841,594
3	Infectados	100,000	114,255	130,539	149,140	170,387
4	Inmunes	0	17,828	38,196	61,468	88,055
5	Incidencia	29,994	34,267	39,148	44,723	51,090
6	Recuperacion	16,667	19,042	21,756	24,857	28,398
7	Pérdida de inmunidad拆	0	0	0	0	0
8	Vacunacion	0	0	0	0	0
9	Reinfecccióni	0	0	0	0	0
10	Muertes	0	0	0	0	0
11	Tasa de contagio	0,300	0,300	0,300	0,300	0,300
12	Tasa de incidencia	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
13	Tasa de recuperación拆	0,167	0,167	0,167	0,167	0,167
14	Tasa de pérdida de inmunidad捐	0	0	0	0	0
15	Tasa de efectividad	0,700				
16	Tasa de reinfecccióni	0	0	0	0	0
17	Tasa de letalidad	0	0	0	0	0
18	numero de contactos	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000
19	probabilidad contacto efectivo	0,100	0,100	0,100	0,100	0,100
20	Duracion enfermedad	6,000	6,000	6,000	6,000	6,000
21	Ro	1,800	1,800	1,800	1,800	1,800
22	Total de vacunas	100000,000				
23	Comienzo	30,000				
24	Final	60,000				
25	Prevalencia	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
26	Poblacion total	500100,000	500099,969	500100,000	500100,000	500100,031
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						

Hoja1 resultados3GP

Caso práctico

Objetivo: simular dos supuestos patrones de enfermedad sobre una misma estructura de población utilizando el modelo de tres grupos de población

- Paso 1: Recogida de información sobre los supuestos a simular.
- Paso 2: Preparación del correspondiente archivo *Datos_casopractico.xls*.
- Paso 3: Preparación de la estructura de datos de la aplicación.
- Paso 4: Simulación y comparación de resultados.
- Paso 5: Análisis de resultados con Excel