CURSO: APLICACIÓN DE LA DINÁMICA DE SISTEMAS A LA EPIDEMIOLOGÍA (23 al 27 febrero y 2 al 6 de marzo 2015)

Propagación de enfermedades infecciosas

Fernando Morilla

Dpto de Informática y Automática

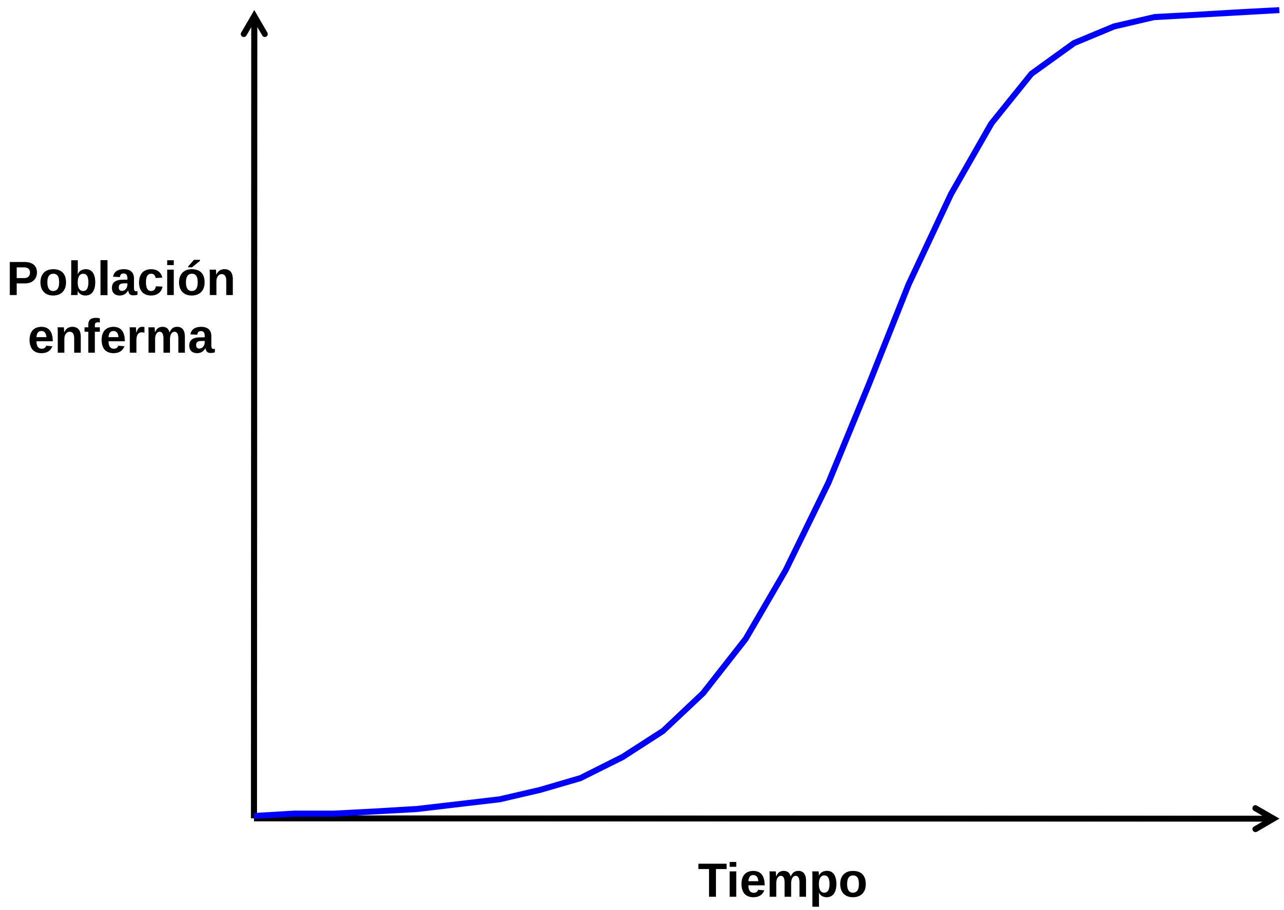
UNED

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
- Modelo con tres grupos de población
- Modelos con más grupos de población

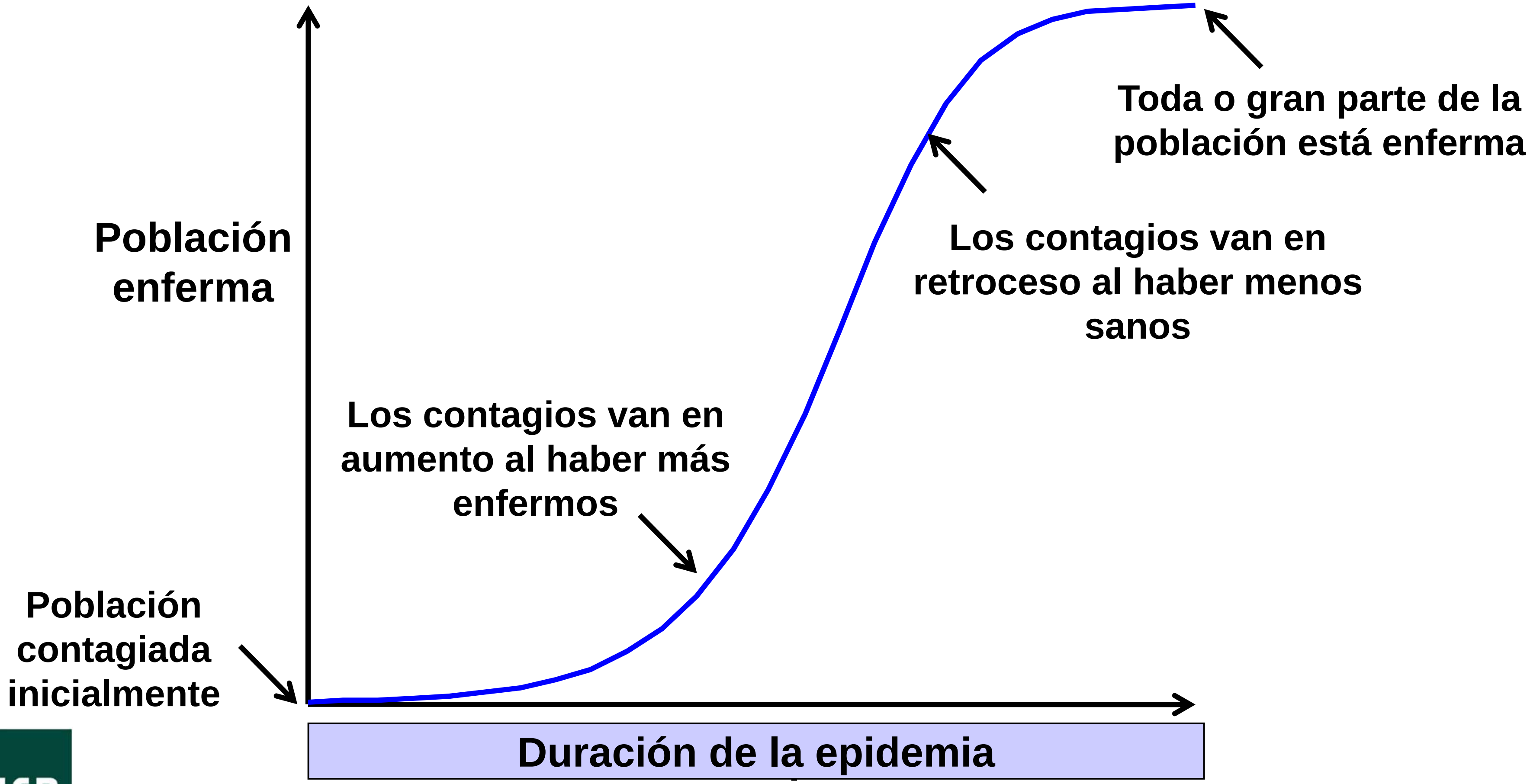
Crecimiento sigmoidal

- El **crecimiento sigmoidal** es importante porque la población enferma puede presentar ese tipo de crecimiento



Crecimiento sigmoidal

- Fases del crecimiento (epidemia si afecta a mucha población)

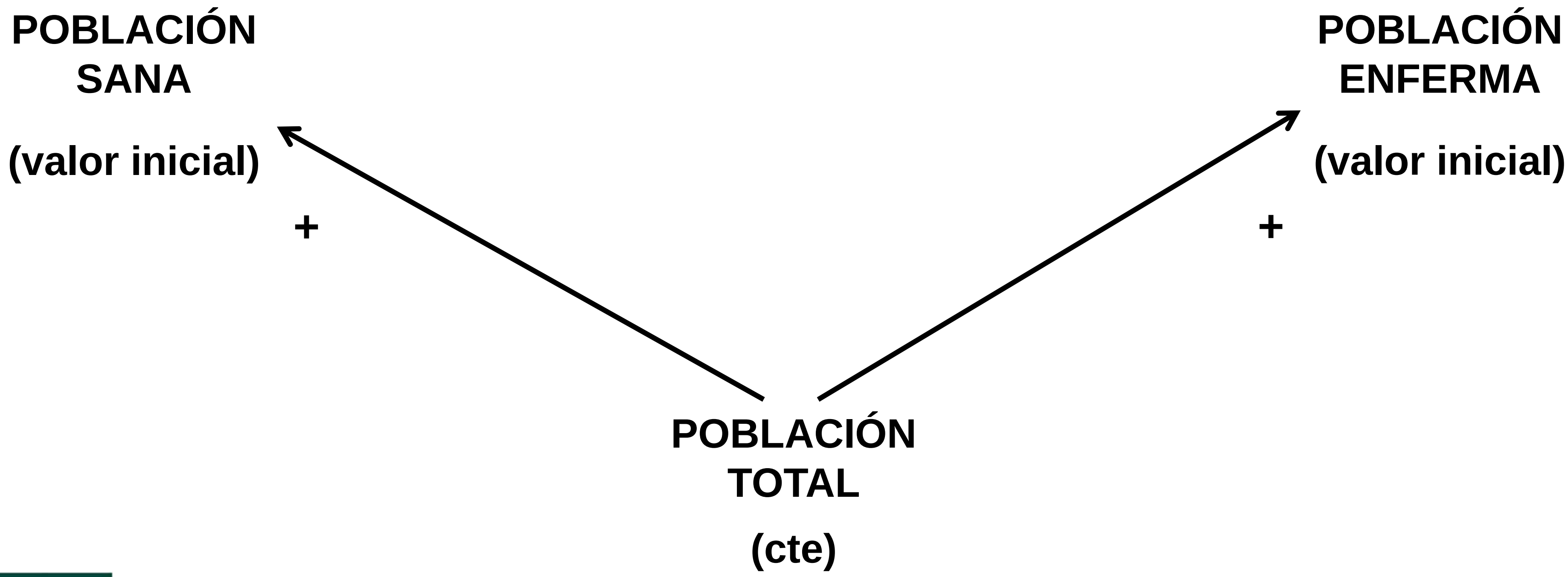


Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- 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: sanos (en riesgo de contraer la enfermedad), enfermos (transmisores de la enfermedad)



Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Los contactos entre los dos grupos de población provocan contagios

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) como consecuencia de los contagios

POBLACIÓN SANA **-** **CONTAGIOS** **+** **POBLACIÓN ENFERMA**

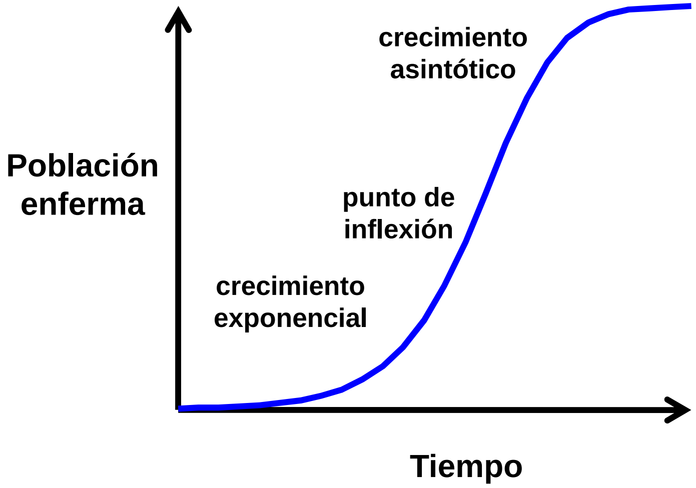
(variable) **(variable, dependiente de muchos factores)** **(variable)**

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Diagrama de influencias:
  - típico crecimiento sigmoidal de un grupo (la población enferma) en una población cerrada

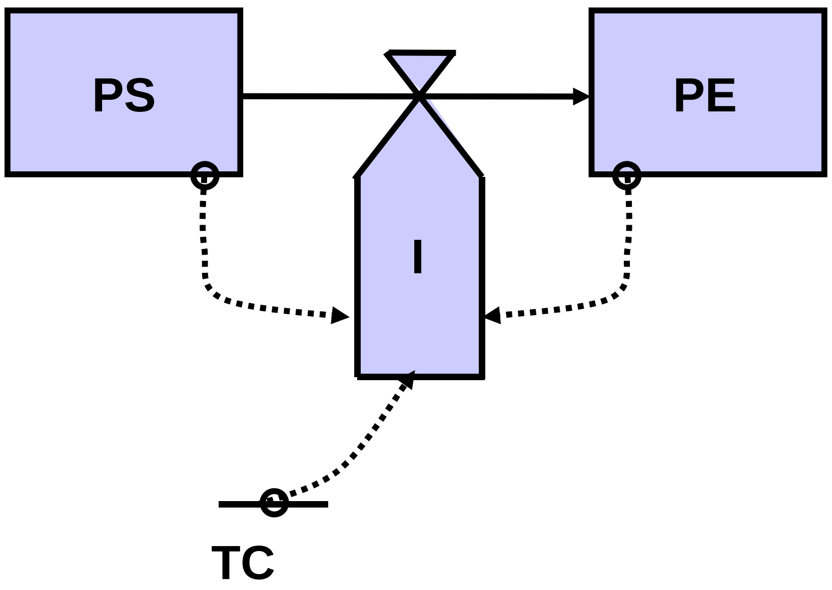
Crecimiento exponencial al principio

Crecimiento asintótico al final



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, flujo de contagio, casos nuevos de enfermedad, casos incidentes. Su evolución es lo que se conoce como onda epidémica.

1 Parámetro: Tasa de contagio de la enfermedad

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Modelo matemático simplificado

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

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

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

Unidades:

- Los dos grupos de población en personas

- La incidencia, flujo de contagio, en personas/(unidad de tiempo)

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

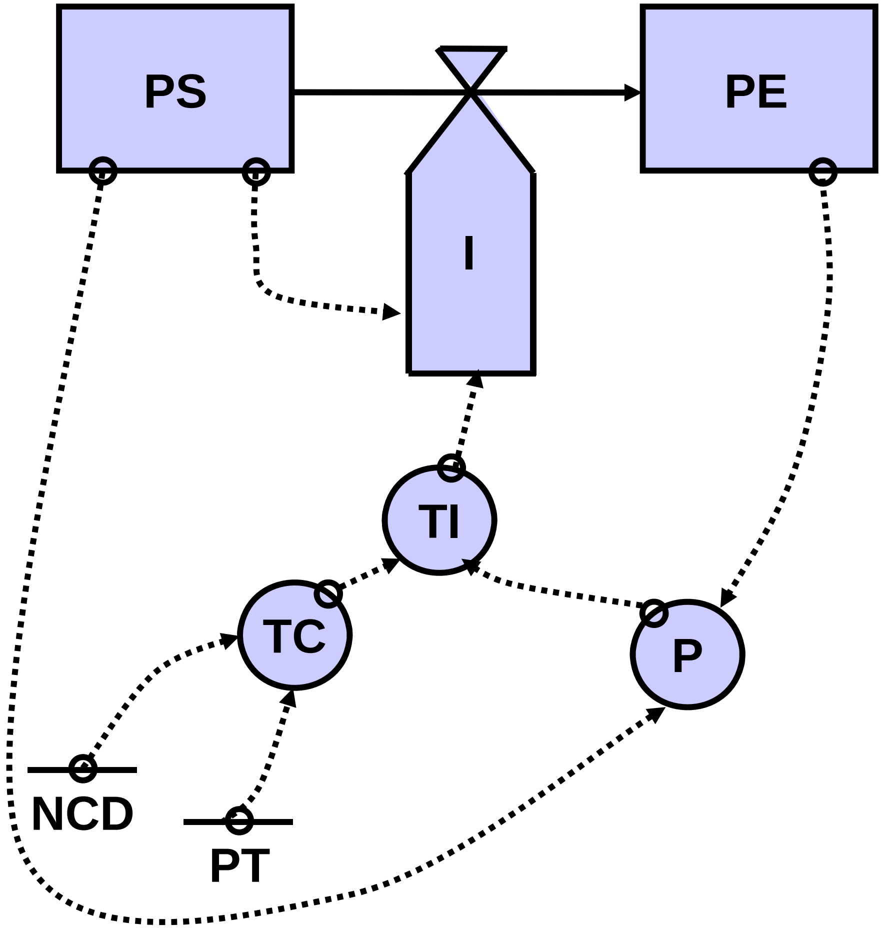
- Diagrama de Forrester ampliado

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 típico (**Modelo_SI**, Morilla y Dormido 2012)
  - La prevalencia, P(t), expresa la proporción de población enferma en el total de la población

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

  - La tasa de contagio (TC), recoge el producto número del contactos diarios (NCD) y a la probabilidad de transmisión de la enfermedad (PT)

$$TC = NCD \ \ PT$$

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

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

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

  - La TI(t), que es la proporción instantánea entre el número de casos nuevos de una enfermedad y el número de personas de la que han surgido los casos, se expresa directamente proporcional a la tasa de contagio y a la prevalencia

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

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:

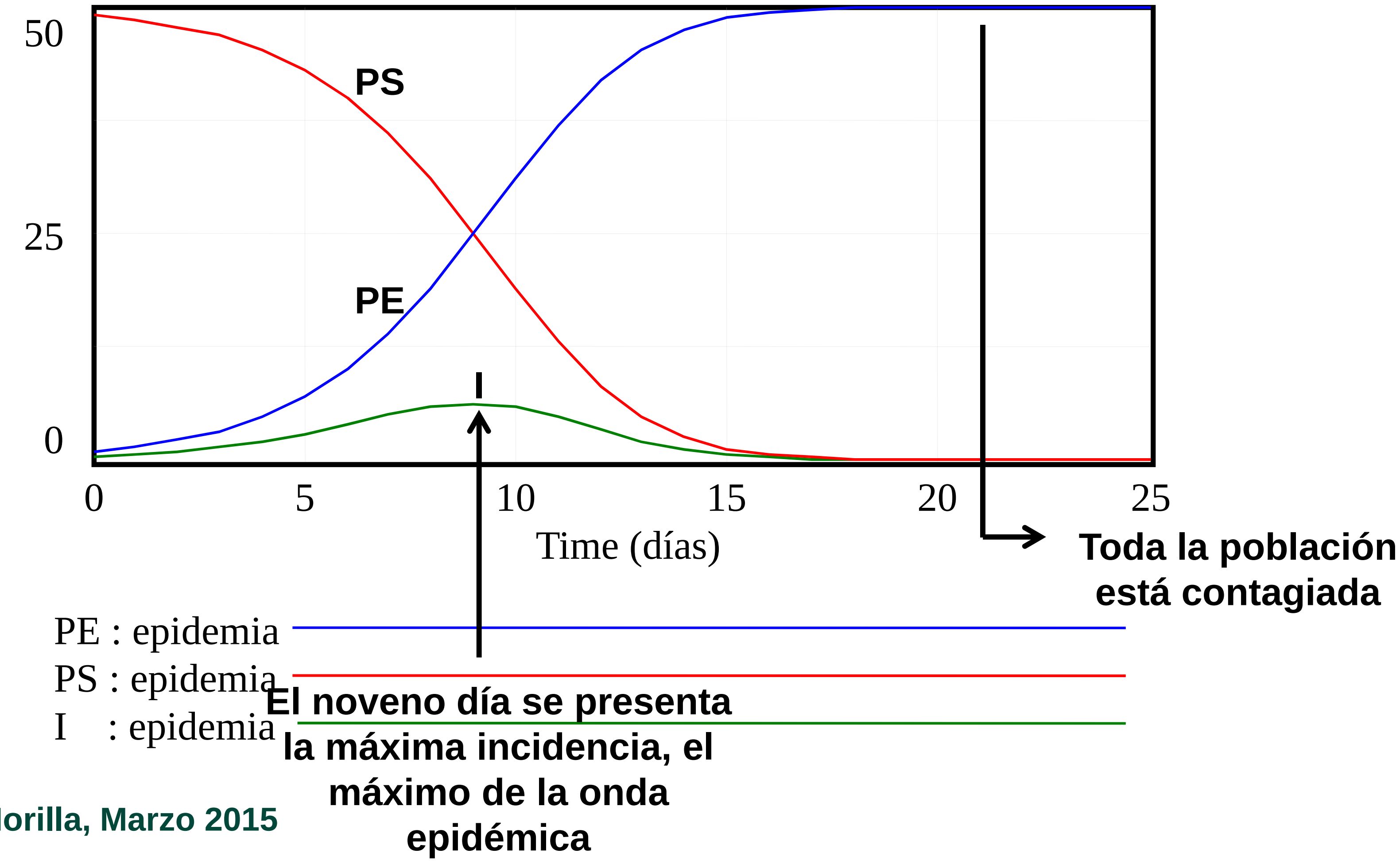
$$I(t) = TI(t)\, PS(t)$$

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- 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

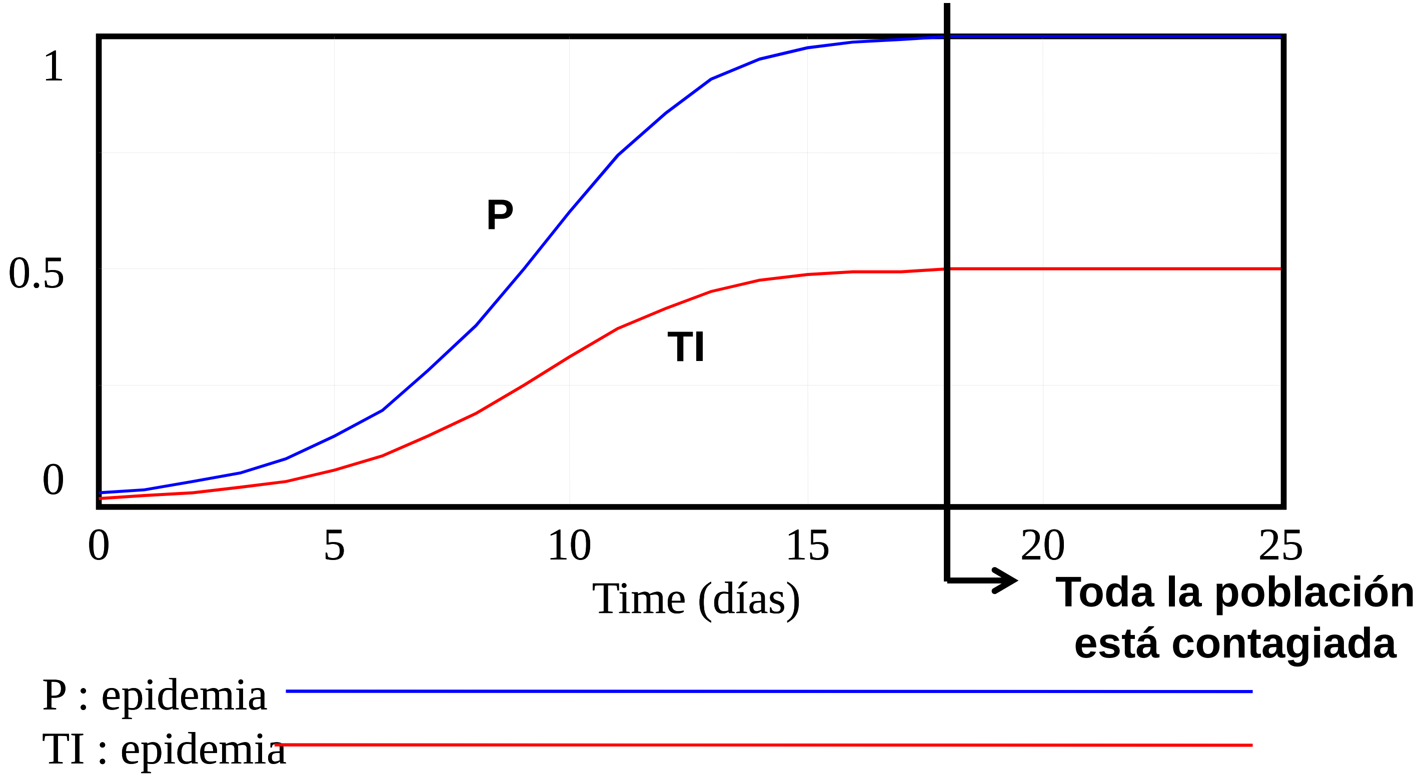
Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- 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? Sí, aplicando características del crecimiento sigmoidal.

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:

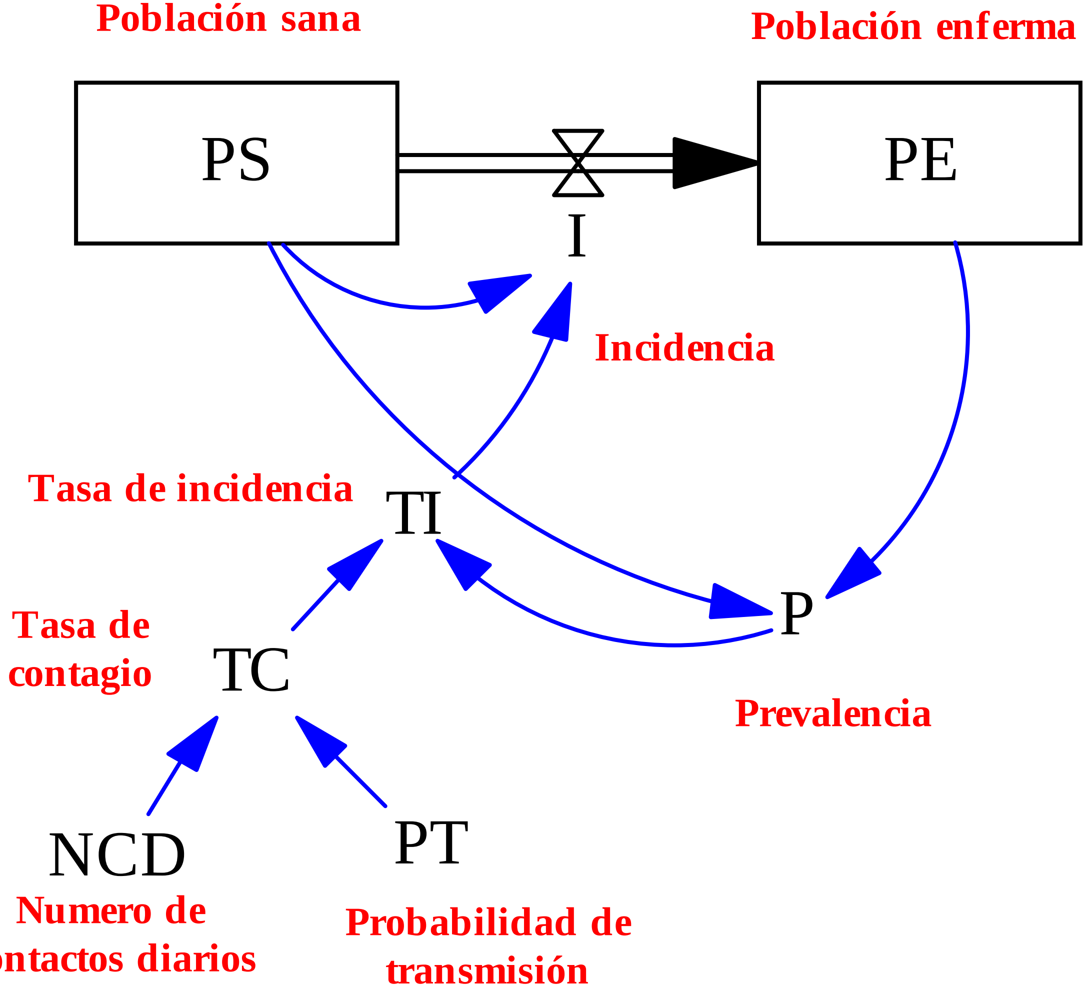
$$TI(t) = TC \;\; P(t)$$

Incidencia:

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

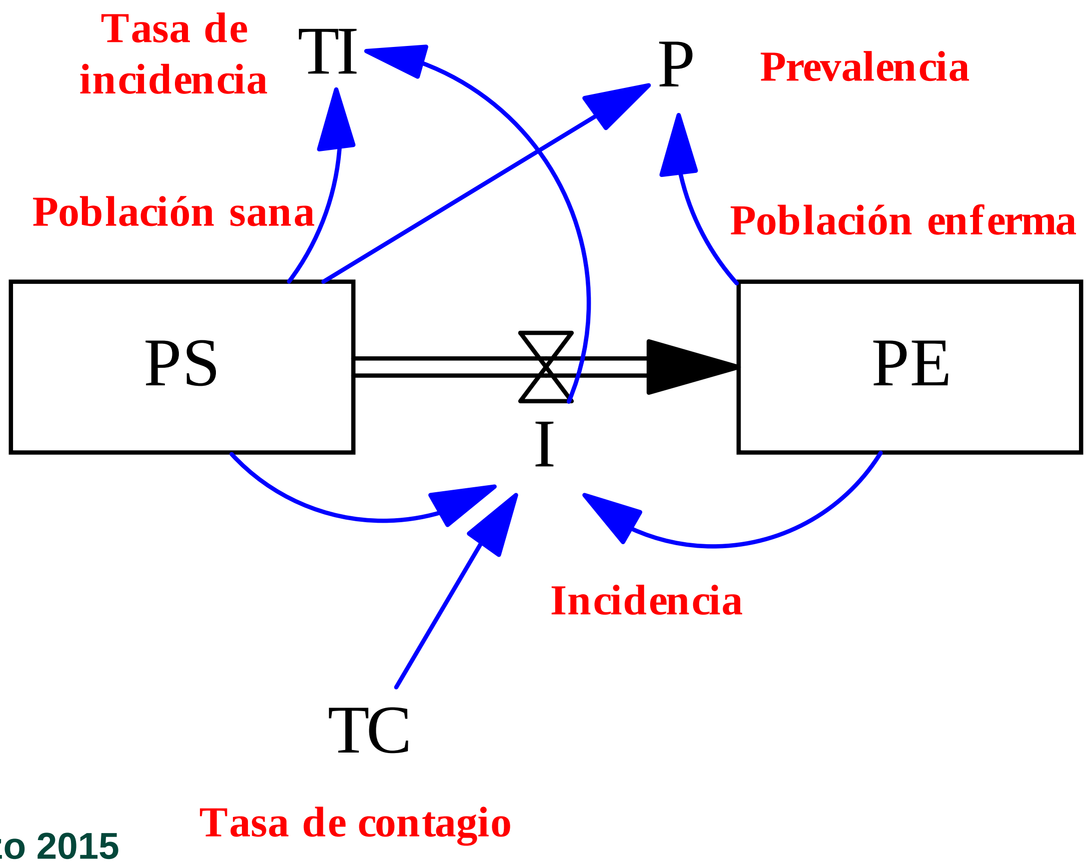
Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 1

Solución con el modelo típico



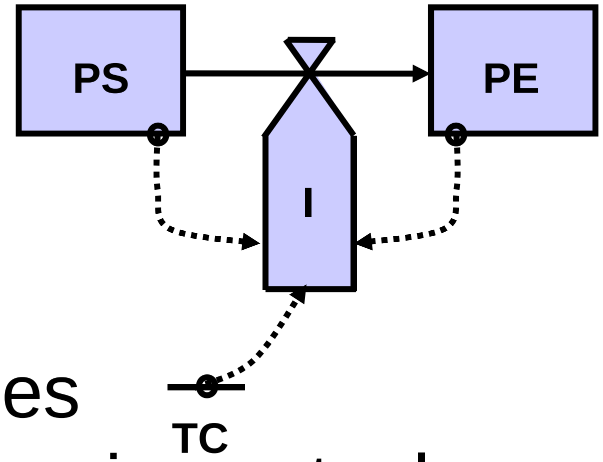
Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 1

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



Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- Resumen:
  - Modelo con 2 estados y 1 flujo para representar la única transición (desarrollo de la enfermedad por contagio) de sano a enfermo
  - Diagramas de influencias y de Forrester



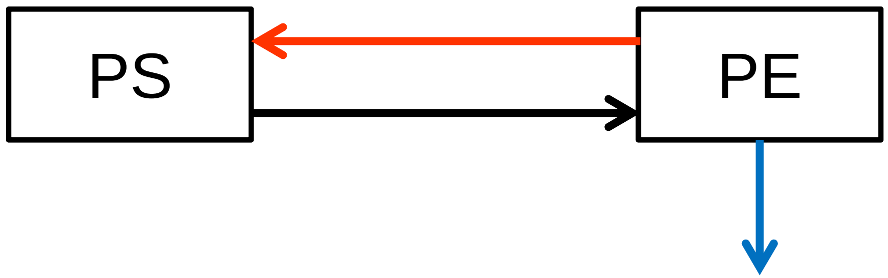
  - Modelo ampliado con 2 variables epidemiológicas; tasa de incidencia puntual y prevalencia.

Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 2

- a) Ampliar el modelo 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

Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 2

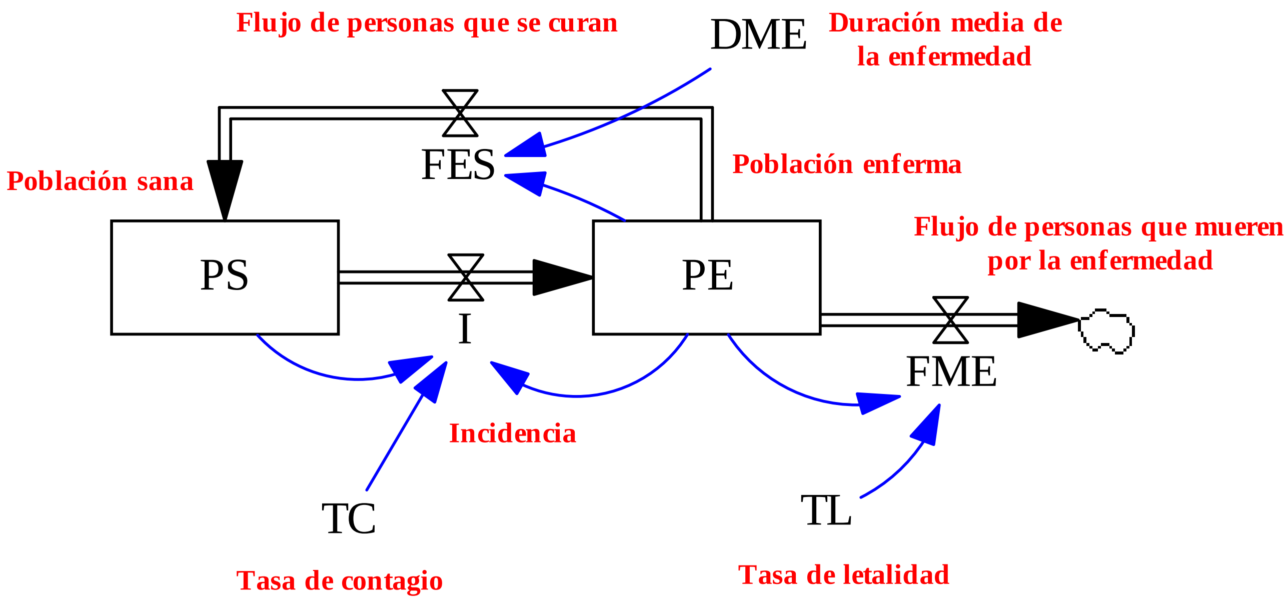
- b) Ampliar también suponiendo que existe una tasa de letalidad (tasa de mortalidad entre la población enferma) del 5%, es decir la población total deja de ser "constante"



- Evaluar las consecuencias (analizando la evolución de todas las variables) en las dos situaciones (a) y (b)

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

Solución al Ejercicio 2



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

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

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

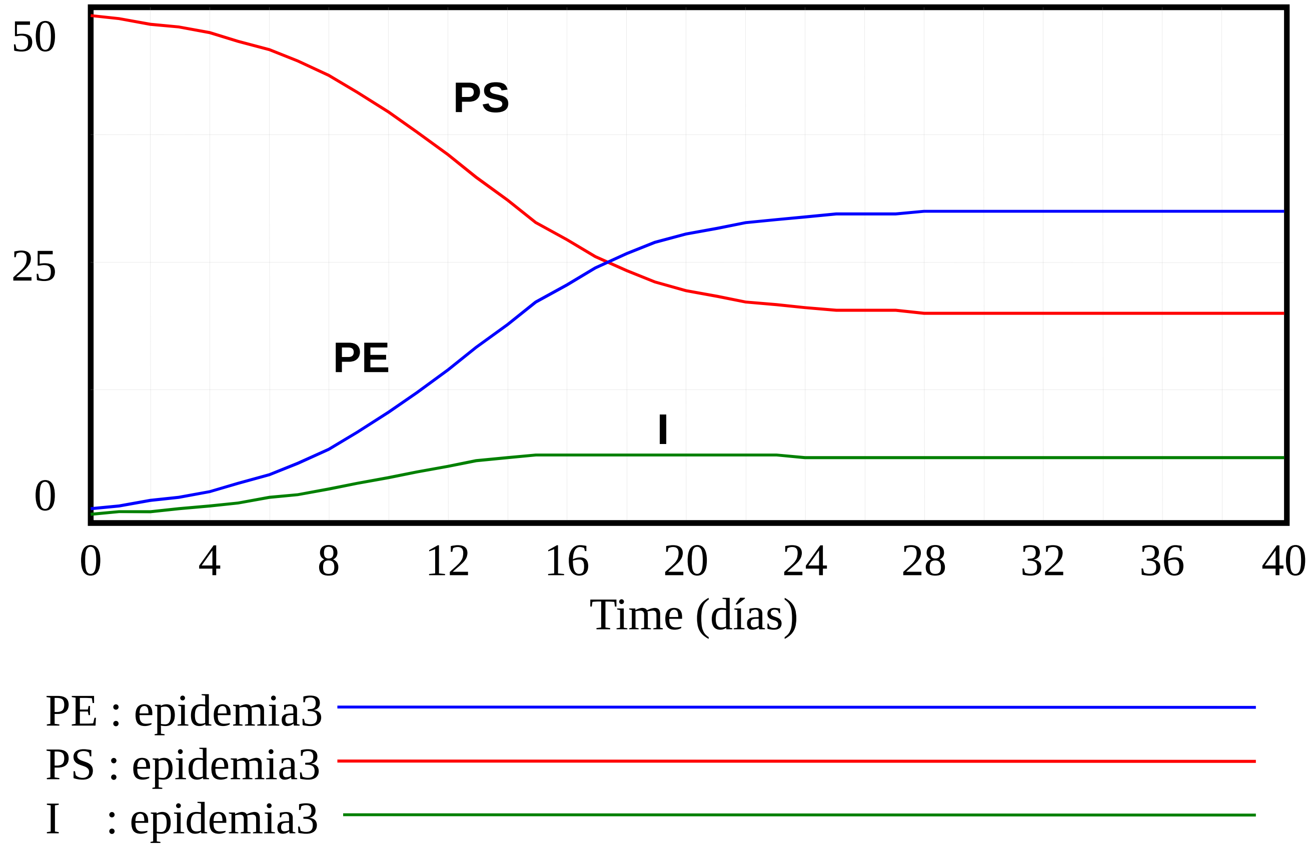
$$\frac{d\,PE(t)}{dt} = I(t) - FES(t) - FME(t)$$

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

- 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) a partir de los 30 días

Propagación de enfermedades infecciosas (dos grupos de población)

- ¿Se podía haber predicho la situación endémica?

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

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

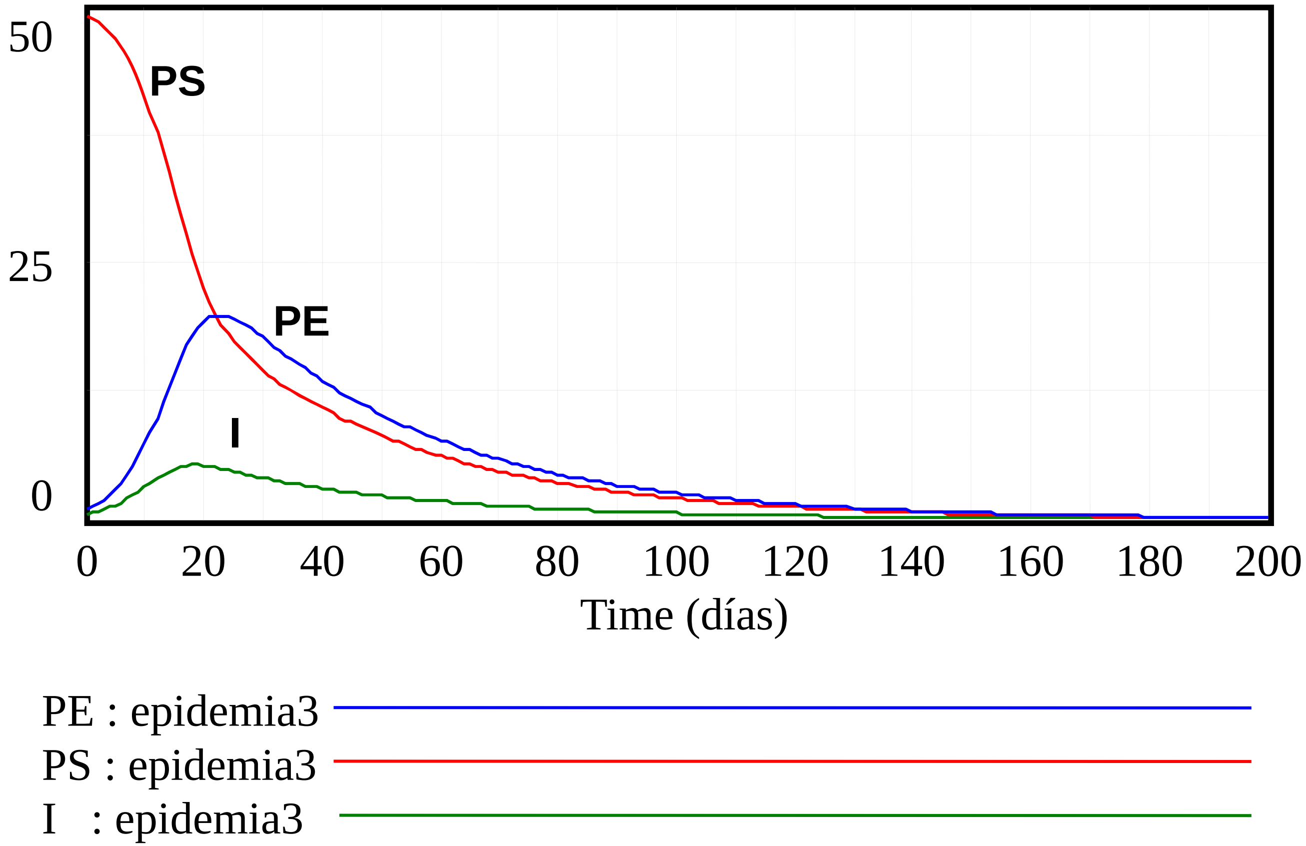
$$\Rightarrow\ PS(\infty) = \frac{PE(0) + PS(0)}{TC\ \ DME}$$

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

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?

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

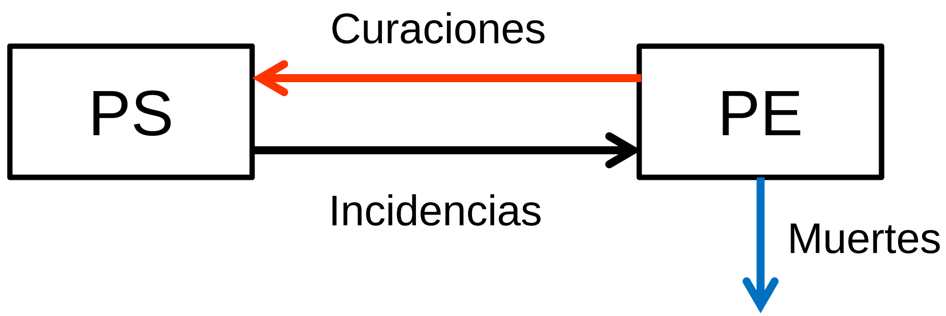
$$FME(\infty) = 0 \Rightarrow TL \quad PE(\infty) = 0 \;\Rightarrow\; PE(\infty) = 0$$

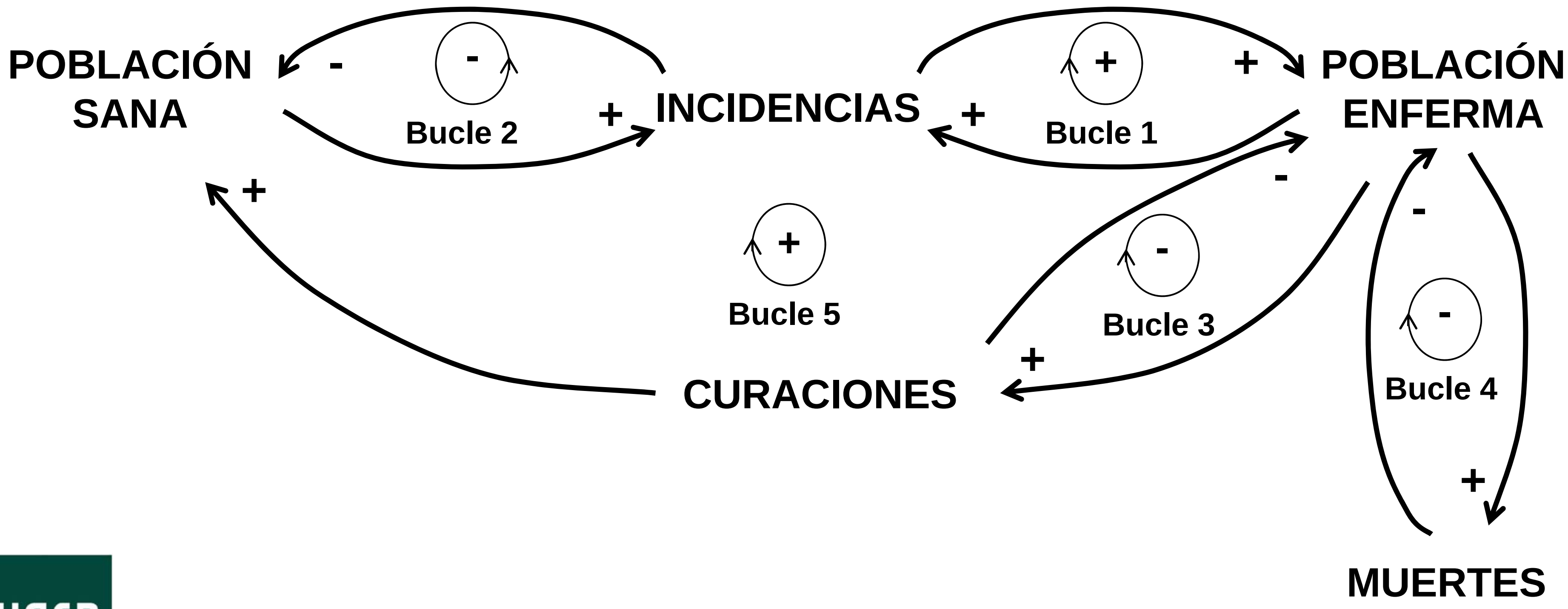
$$\text{Luego } FES(\infty) = 0 \Rightarrow I(\infty) = 0 \Rightarrow PS(\infty) = 0$$

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)

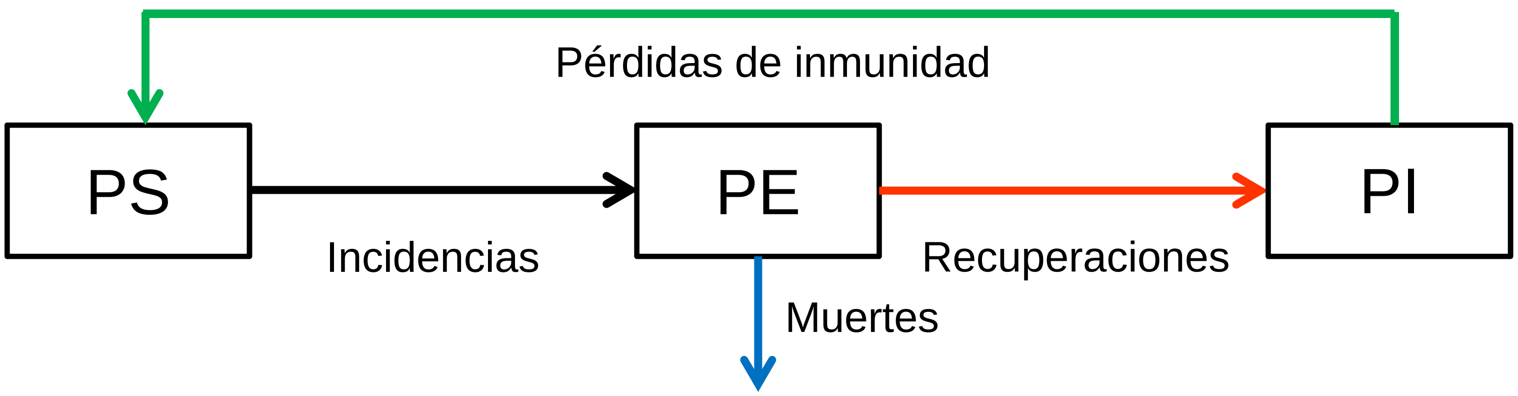
- RESUMEN





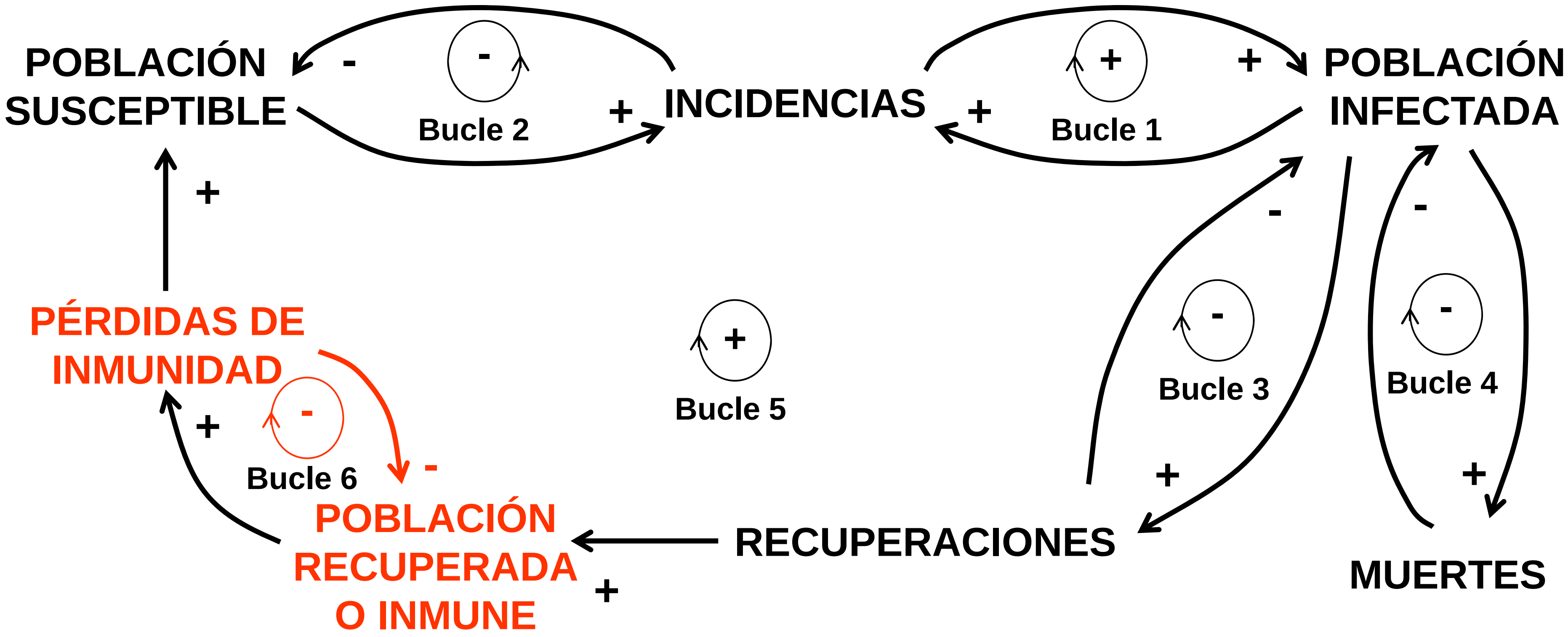
Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- 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.



Modelo SIR (Kermacky McKendrick, 1927)

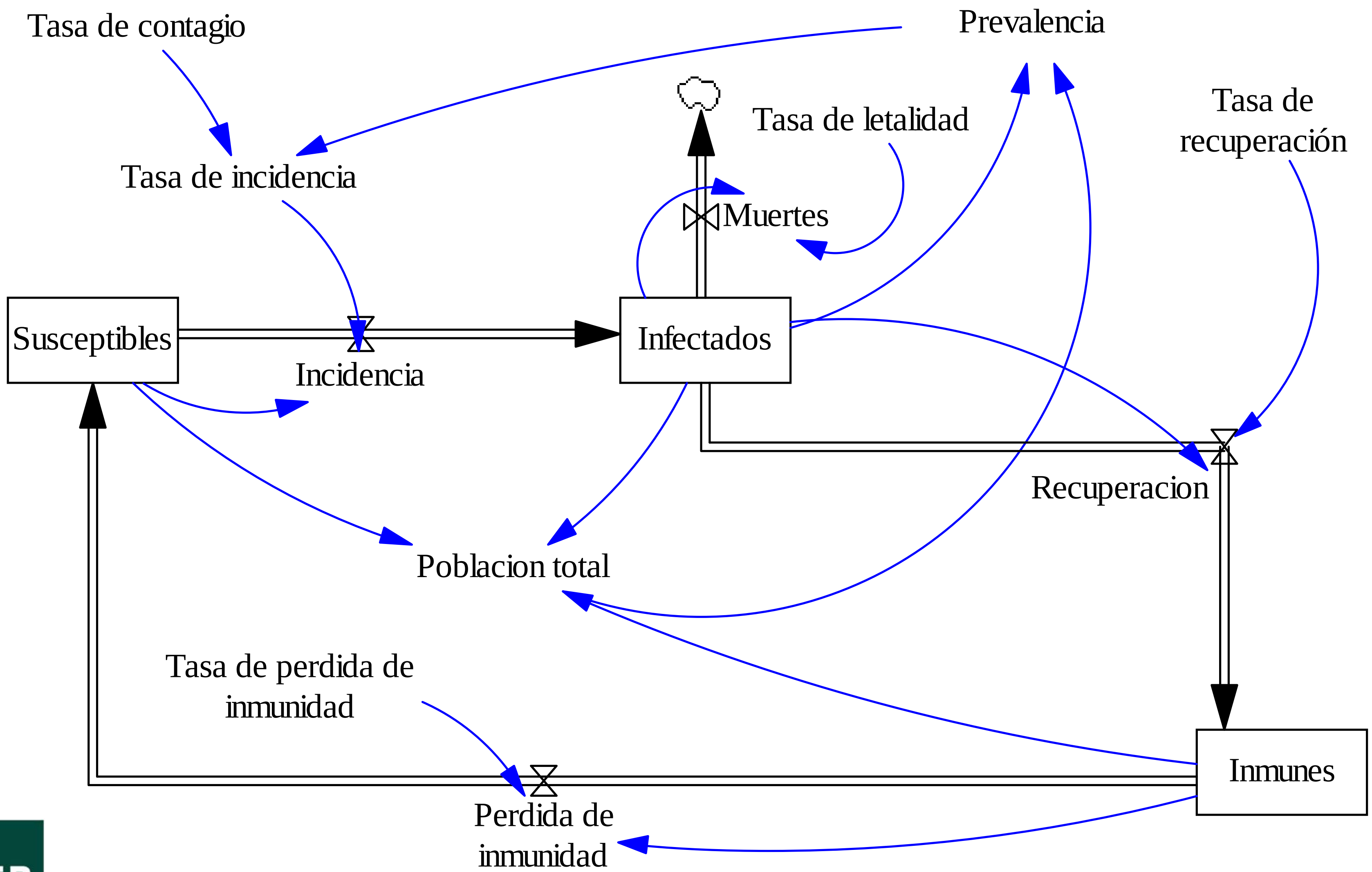
Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)



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 para recrear varios escenarios:
  - Susceptibles iniciales (500000)
  - Infectados iniciales (12)
  - Tasa de contagio (0.6)
  - Tasa de recuperación (0.1 ó 0.3)
  - Tasa de pérdida de inmunidad (0 ó 0.05)
  - Tasa de letalidad (0 ó 0.1)

Propagación de enfermedades infecciosas: Ejercicio 3



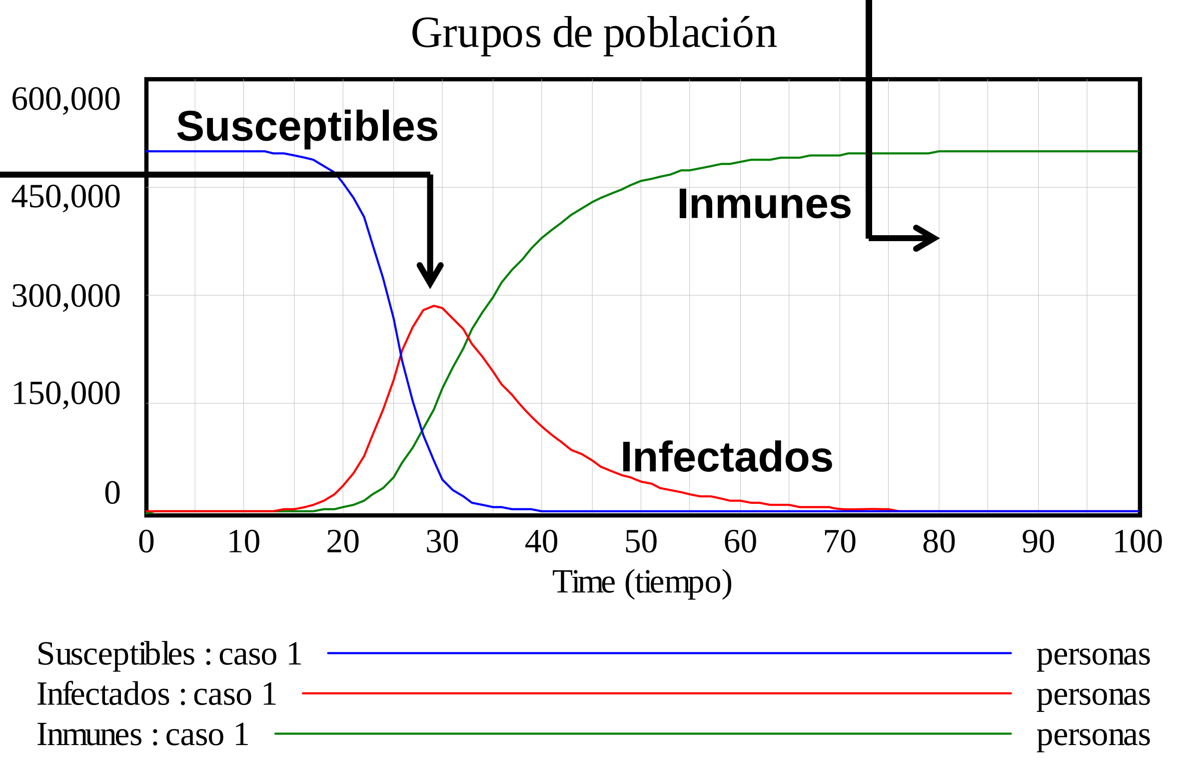
F. Morilla, Marzo 2015

Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Escenario 1: 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

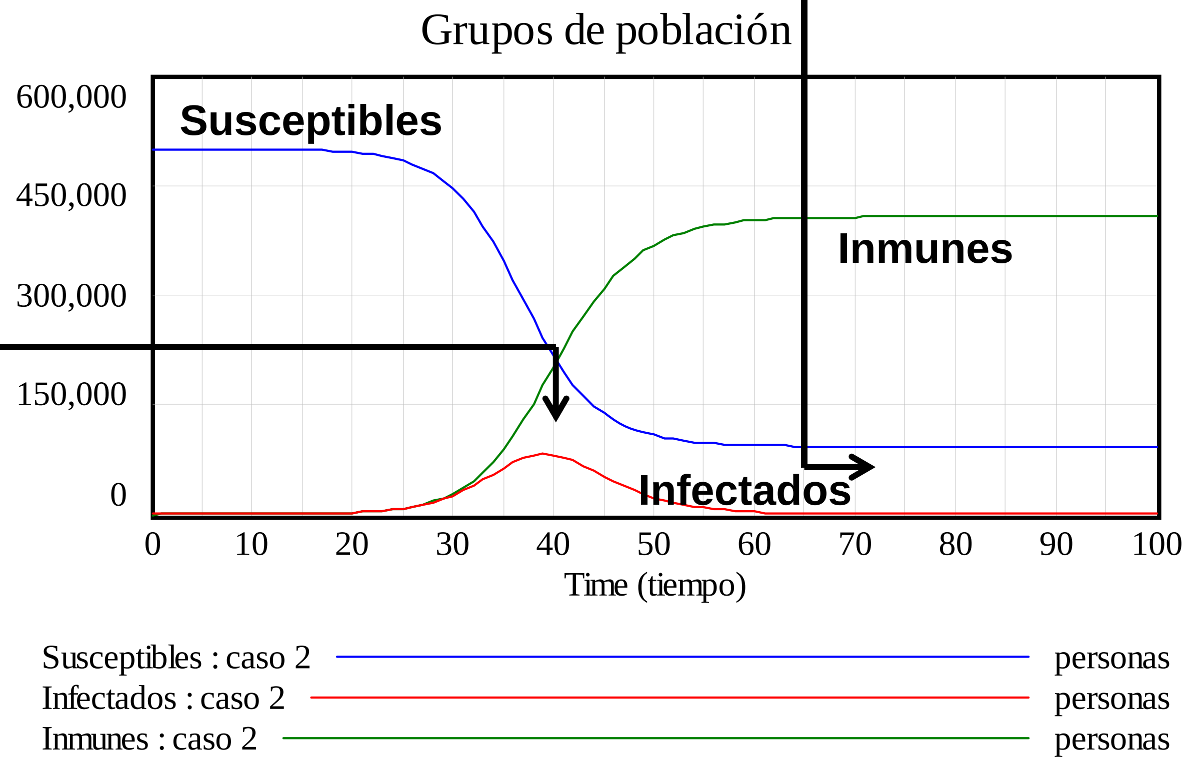


Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Escenario 2: 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

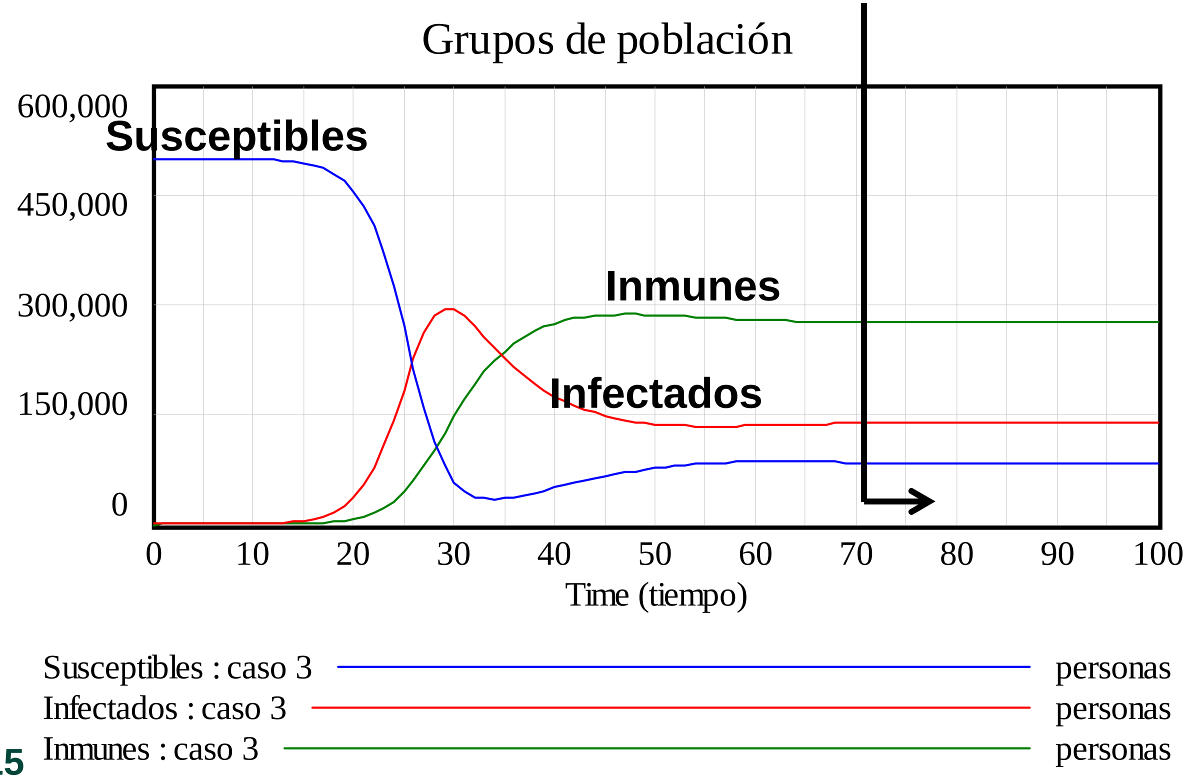
A los 40 días se presenta el máximo de población infectada, de valor mucho menor que en el caso anterior



Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Escenario 3: resultados con
  - Tasa de letalidad (0)
  - Tasa de recuperación (0.1)
  - Tasa de pérdida de inmunidad (0.05)

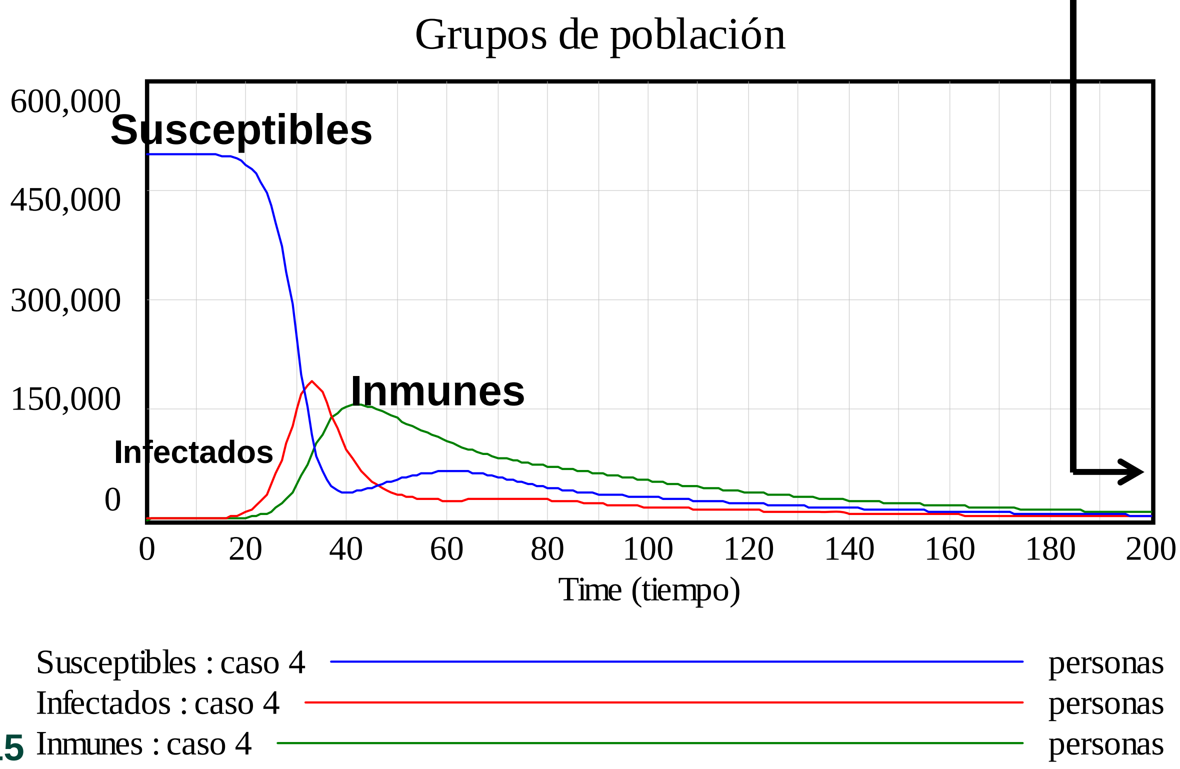
En 70 días se ha alcanzado una situación endémica: conviven miembros de los tres grupos, estando en mayoría los inmunes



Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Ejercicio 3**. Escenario 4: 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)

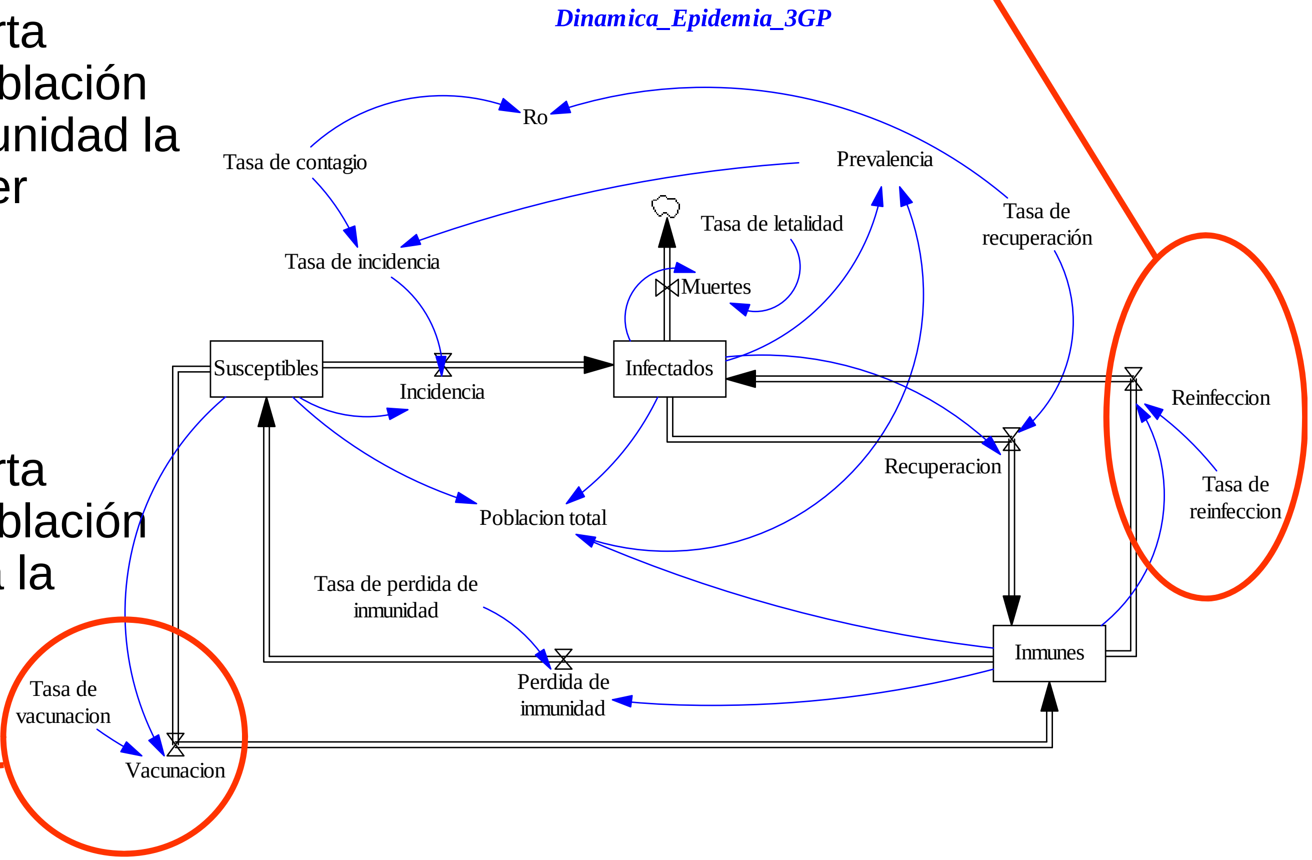
- **Ejercicio 3**. Resumen de resultados
  - La propagación de la infección depende del producto de dos parámetros, que se pueden englobar en uno sólo. El factor Ro: número de casos nuevos por huésped infectado,

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

  - 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.

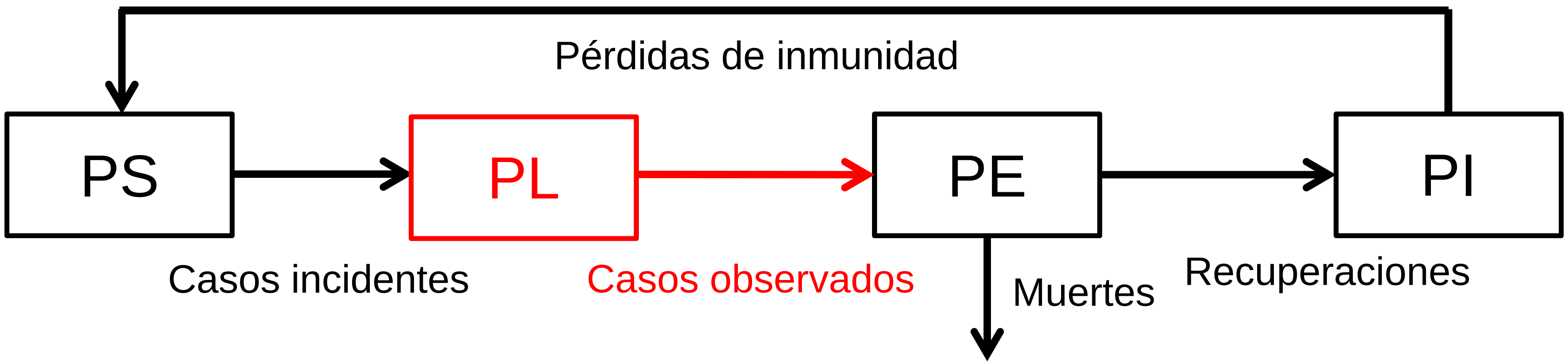
Propagación de enfermedades infecciosas (tres grupos de población)

- **Más ampliaciones.**
  - El modelo puede contemplar que cierta proporción de la población que alcanzó la inmunidad la pierda y vuelva a ser transmisora de la enfermedad.
  - El modelo puede contemplar que cierta proporción de la población susceptible consiga la inmunidad como consecuencia de la vacunación.



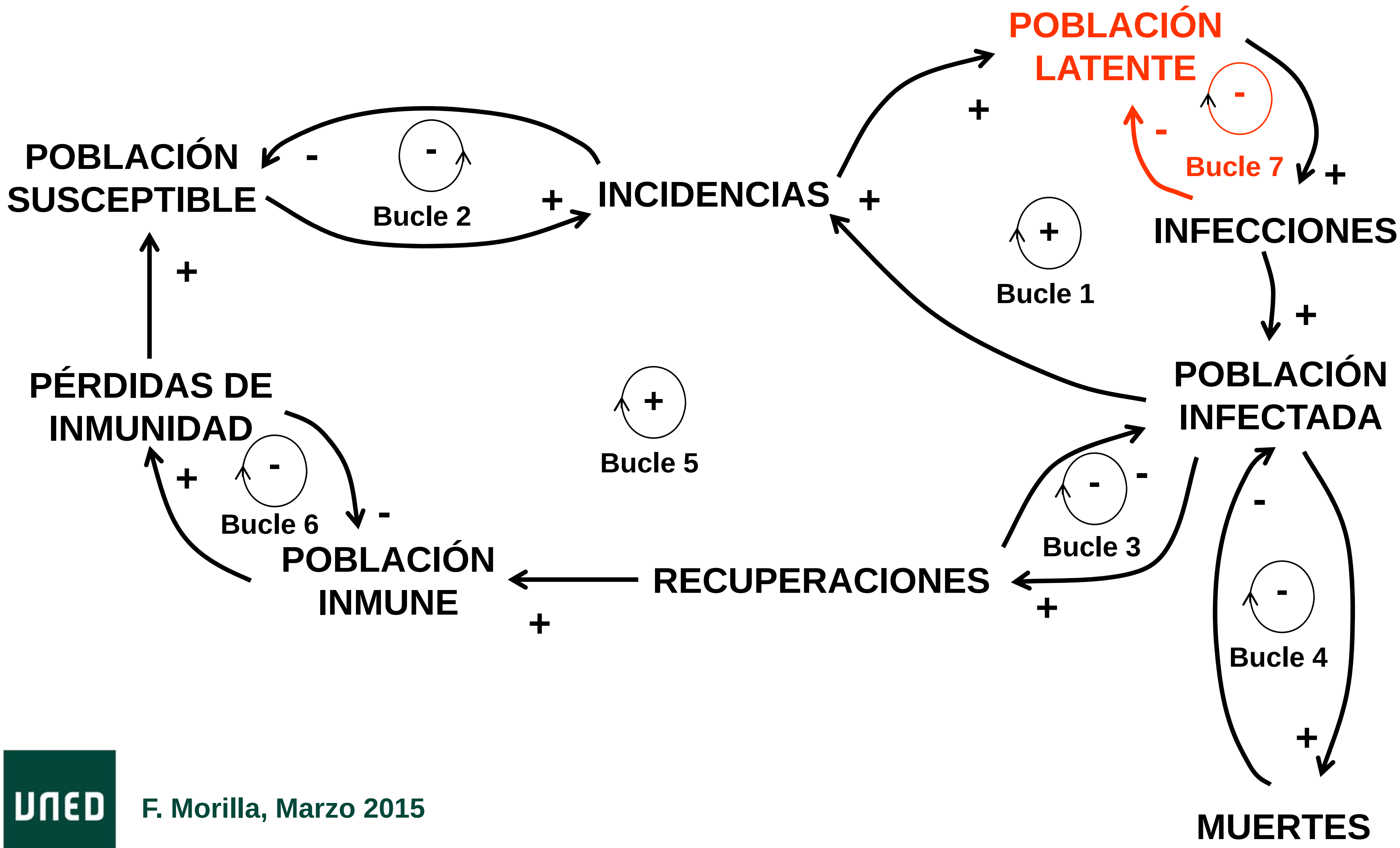
Propagación de enfermedades infecciosas (cuatro grupos de población)

- 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.



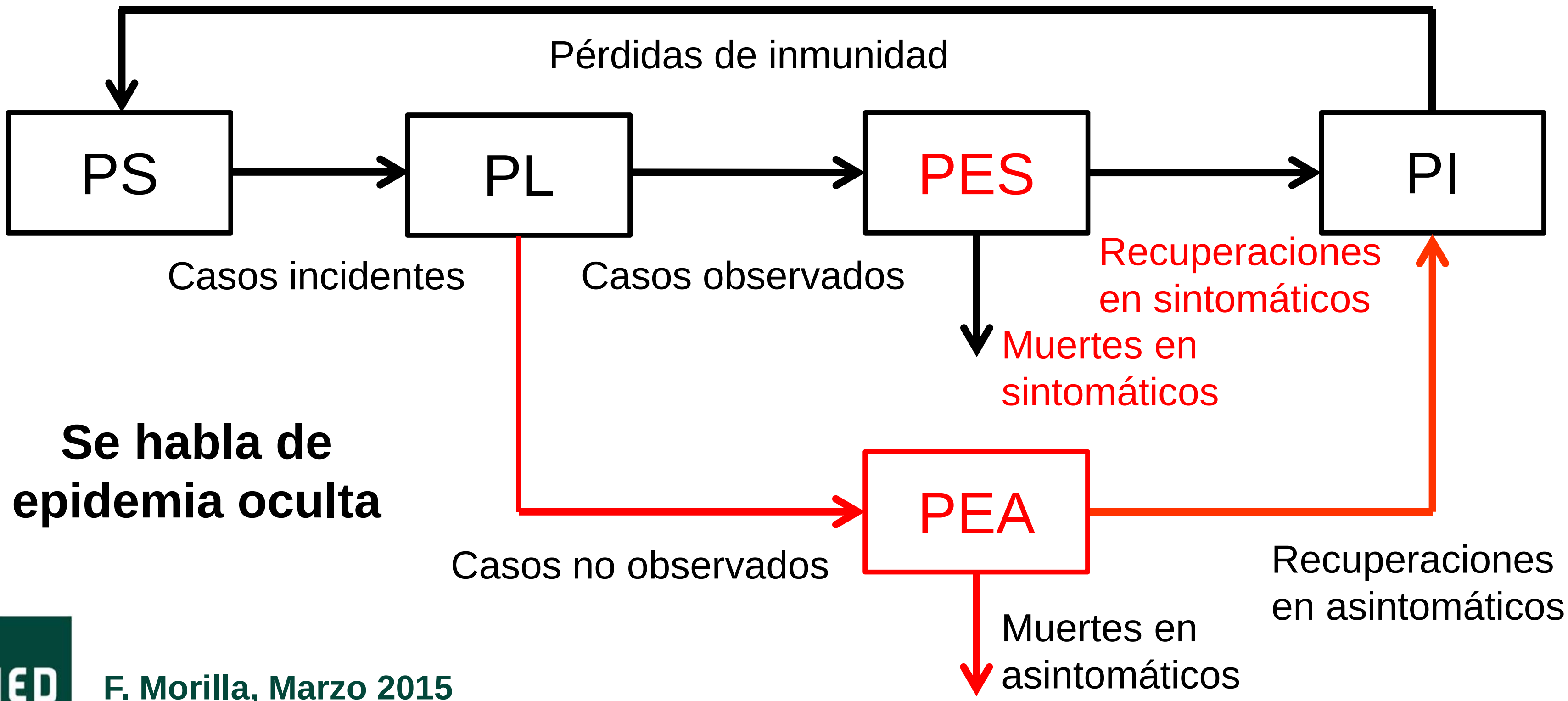
Modelo SLIR

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.



Se habla de epidemia oculta

Aspectos estocásticos en la propagación de enfermedades infecciosas

Fernando Morilla

Dpto de Informática y Automática

UNED

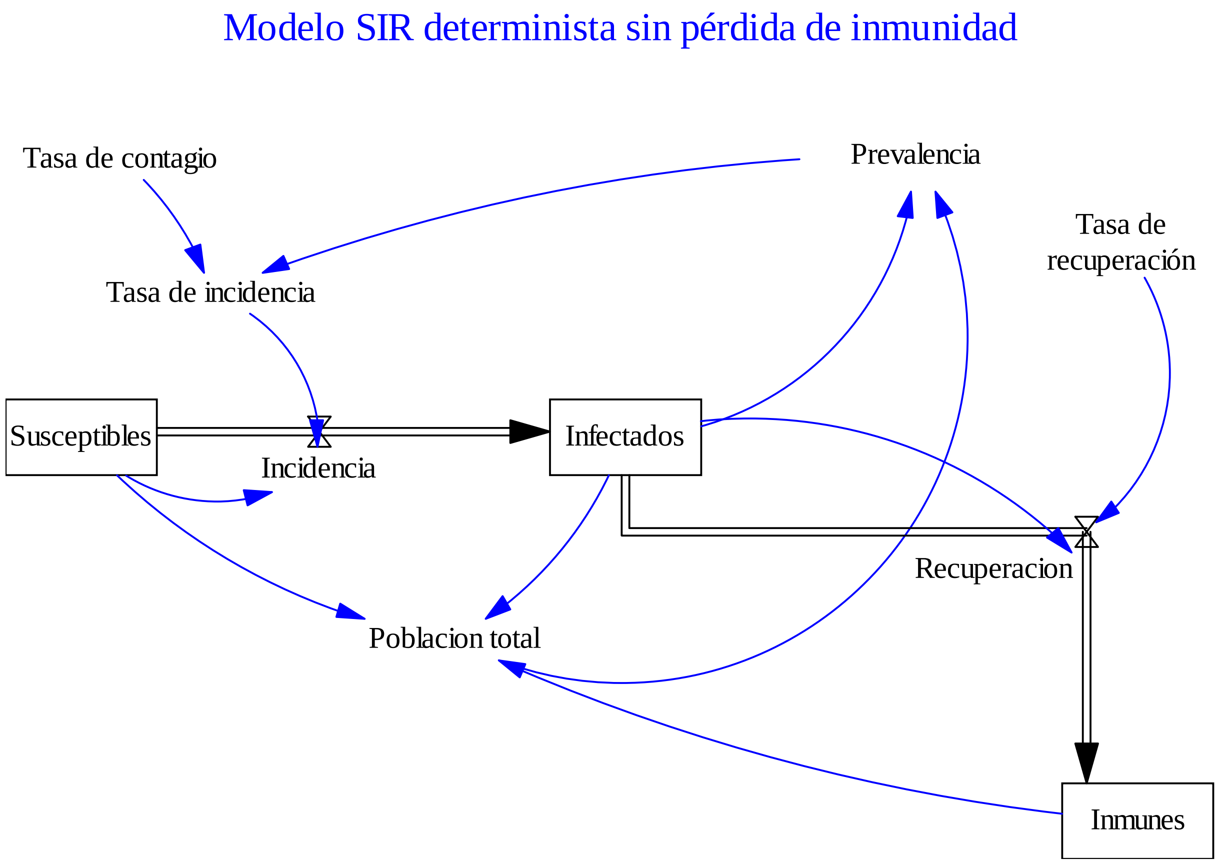
Contenido

- 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

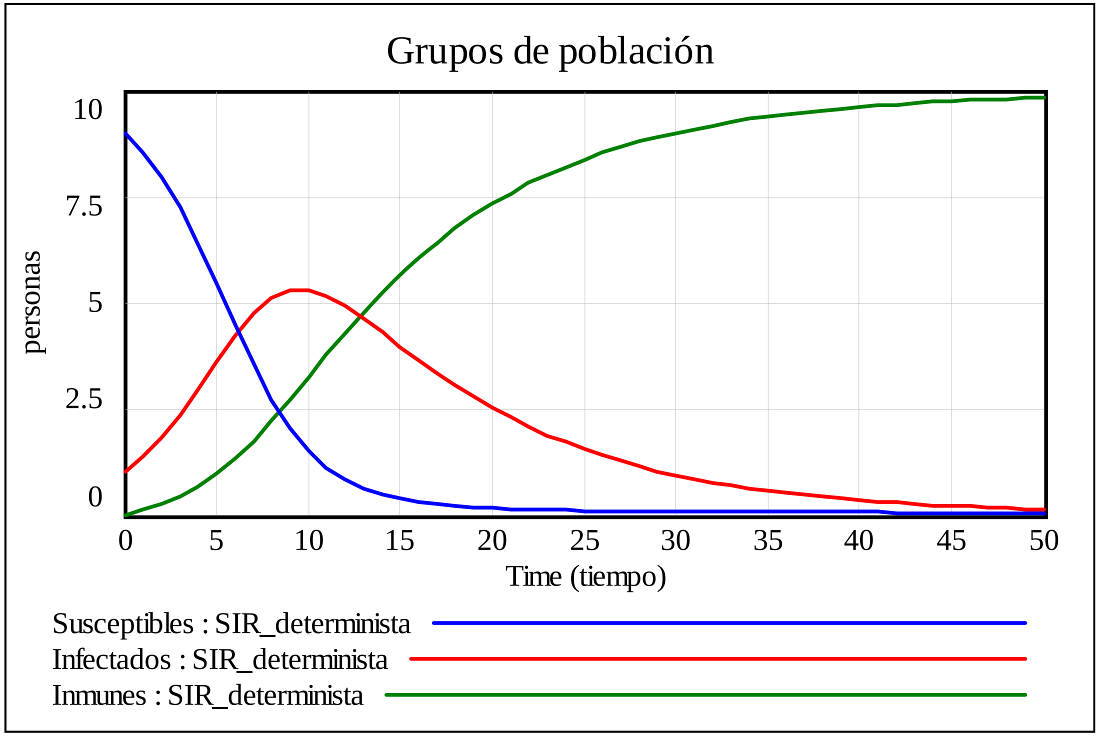
- Los modelos deterministas consideran a los grupos de población (colectivos formados por individuos). Los estocásticos deberían considerar a cada individuo como tal.
- Los modelos deterministas consideran el cambio (flujo) entre grupos de población de forma agregada y continua. Los estocásticos deberían 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

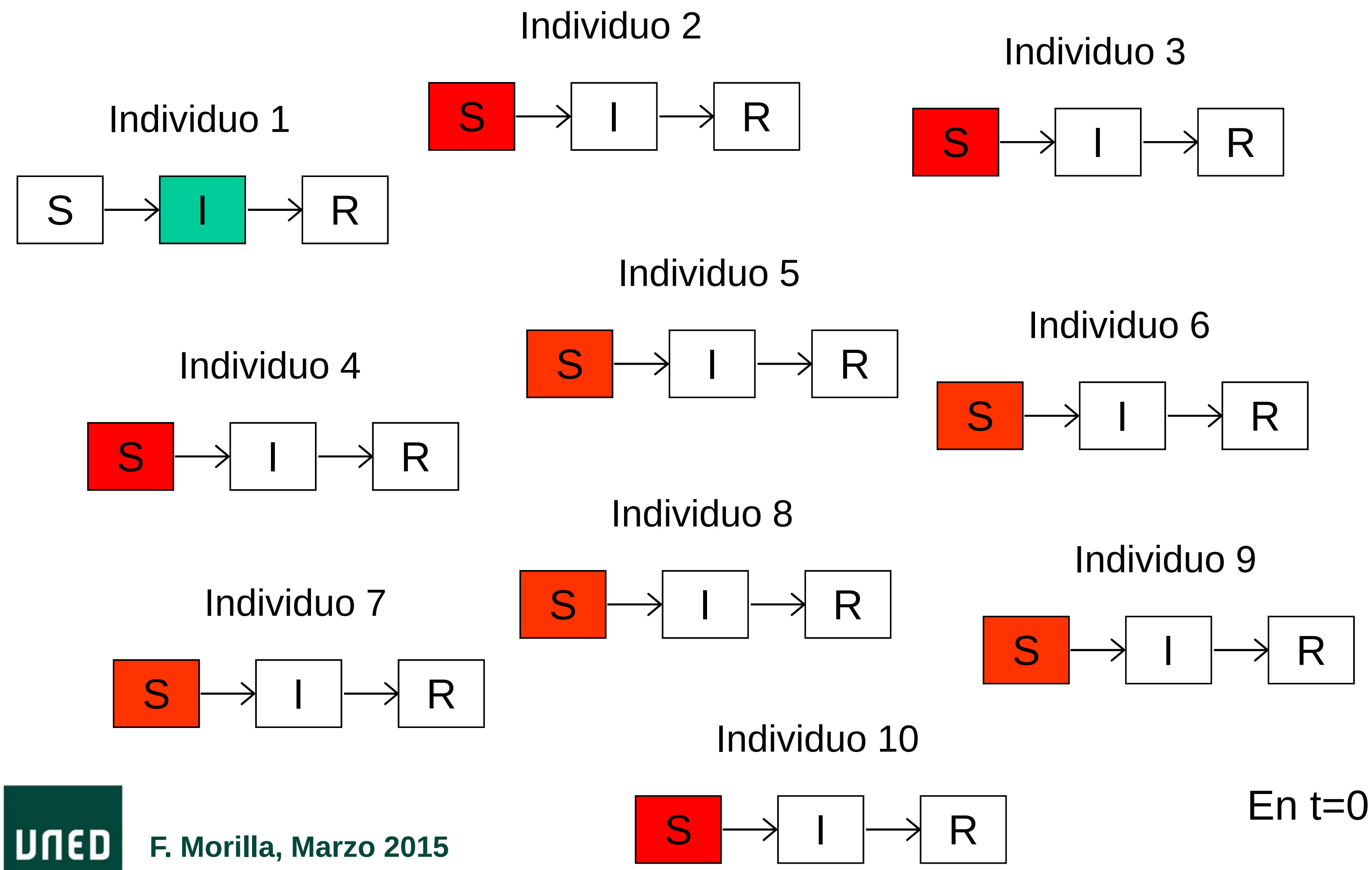


Ejemplo con un modelo SIR simplificado

- 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 2?

S → I → R

¿Individuo 3?

S → I → R

¿Individuo 1?

S → I → R

¿Individuo 5?

S → I → R

¿Individuo 6?

S → I → R

¿Individuo 4?

S → I → R

¿Individuo 8?

S → I → R

¿Individuo 9?

S → I → R

¿Individuo 7?

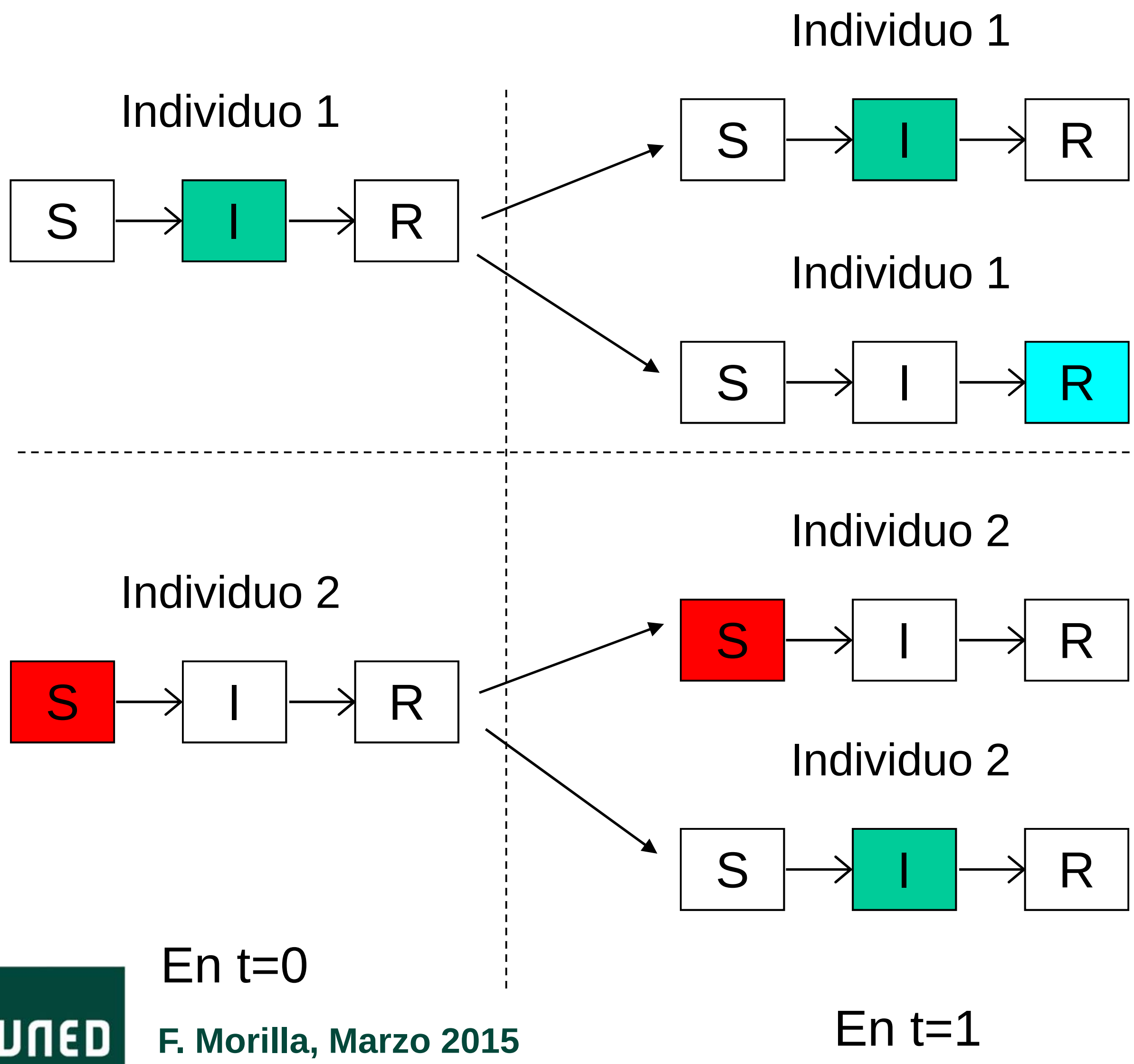
S → I → R

¿Individuo 10?

S → I → R

En t>0

Ejemplo con un modelo SIR simplificado

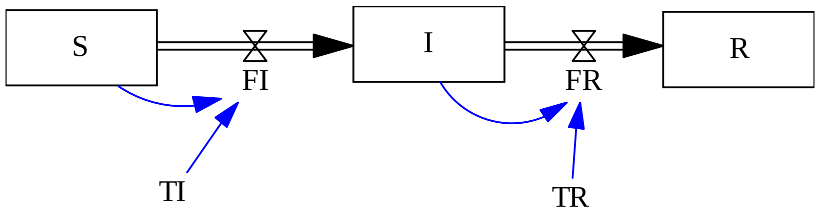


Ambos cambios son posibles y sólo dependen del individuo, del día que infectó y de la naturaleza de la enfermedad. ¿Qué probabilidad tiene cada uno?

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.

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:

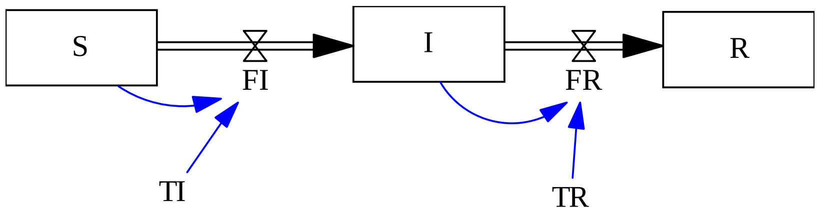
Permanece S; (1,0,0) $\rightarrow$ (1,0,0) ; FI=0 , FR=0
Pasa de S a I; (1,0,0) $\rightarrow$ (0,1,0) ; FI=1 , FR=0

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:

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

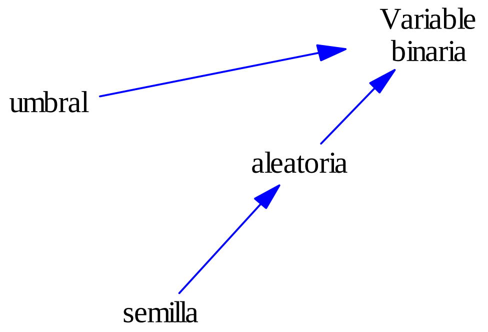
$$FR(t) = TR(t) \; R(t)$$

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

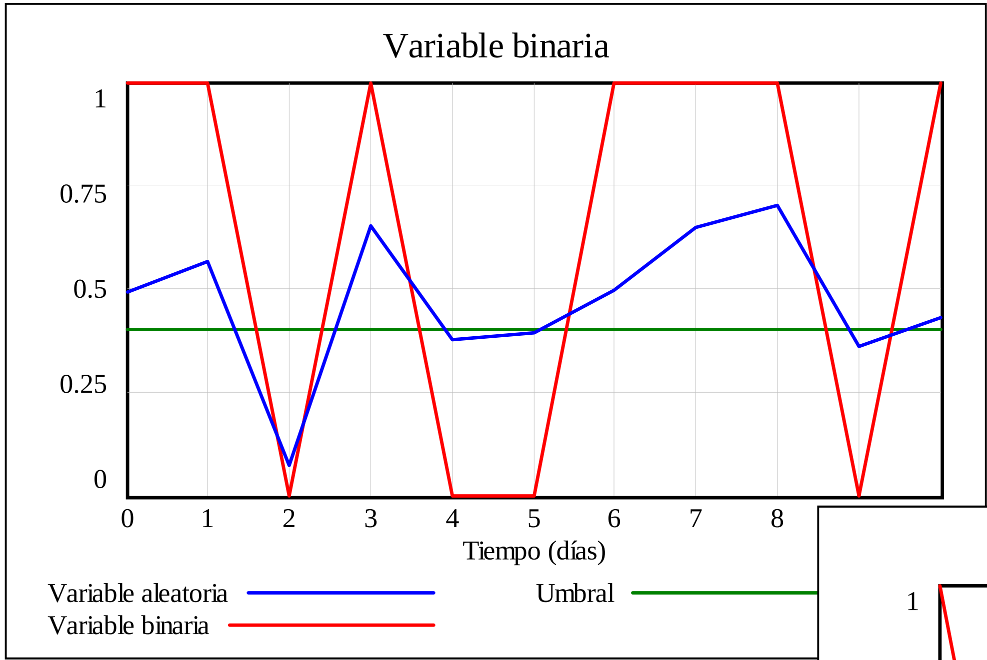


aleatoria = RANDOM UNIFORM(0, 1 , semilla)

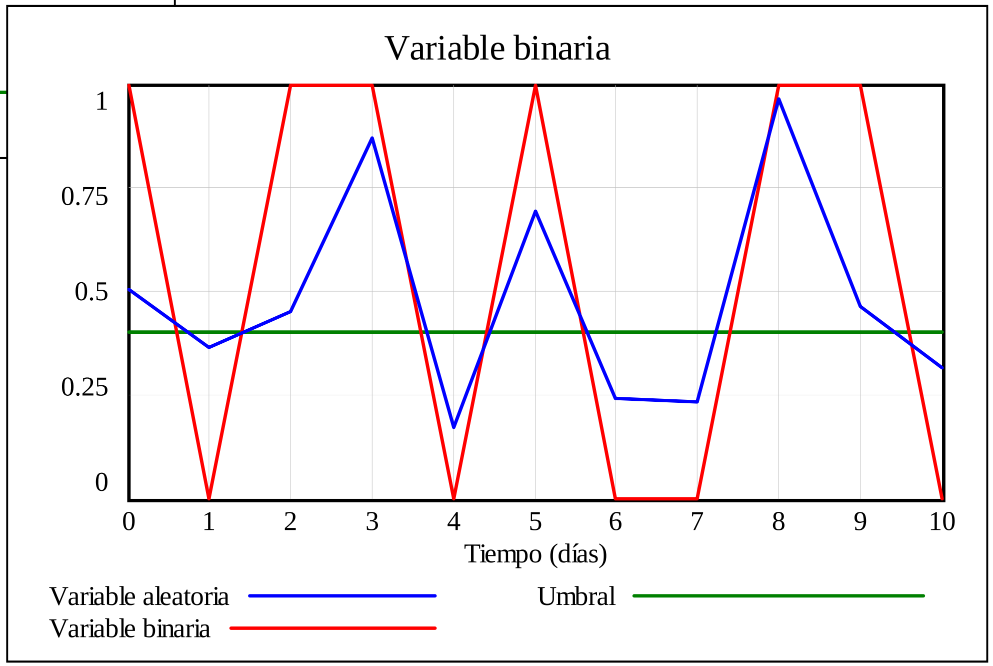
Variable binaria = IF THEN ELSE(aleatoria<=umbral, 0 , 1)

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



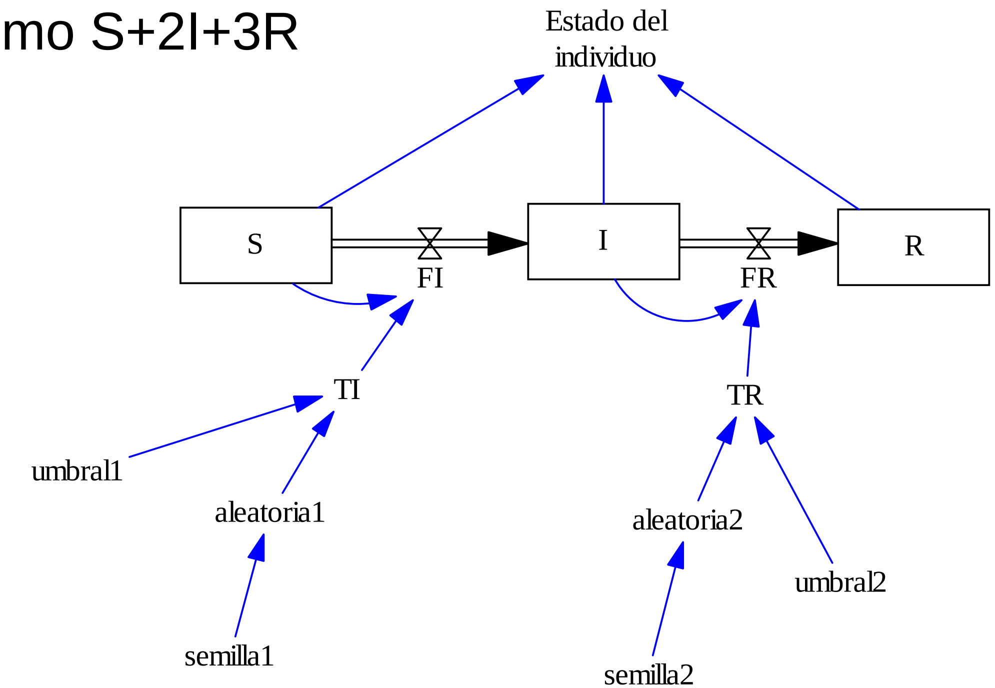
Programar en Vensim una variable binaria y comprobar que modificando la semilla o el umbral se puede lograr cierta aleatoriedad.



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

Ejercicio 2

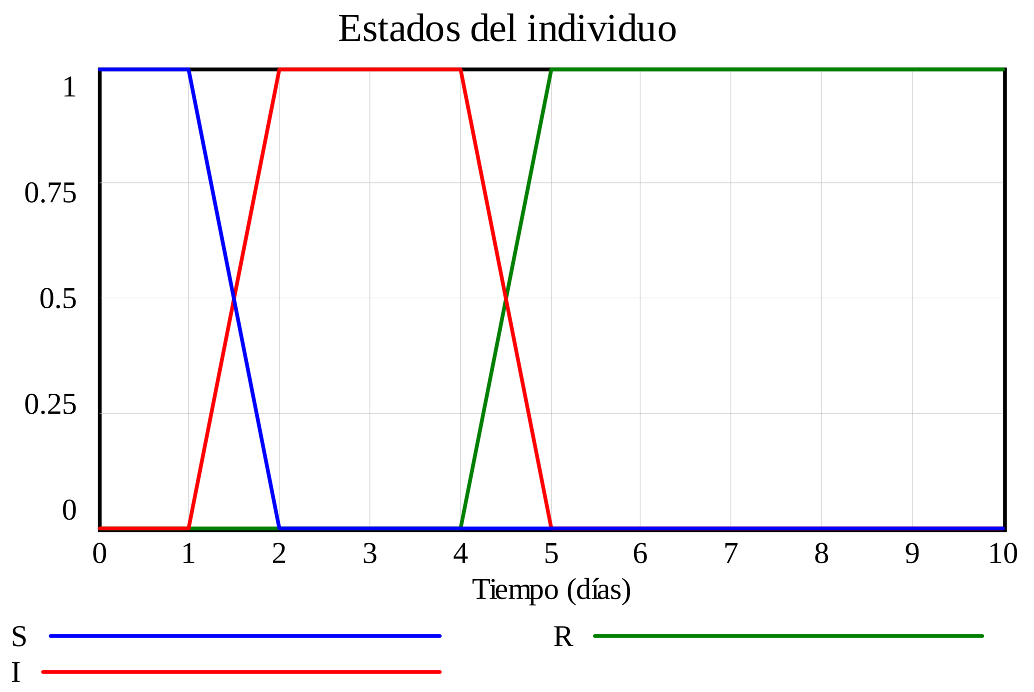
Crear en Vensim una estructura básica, donde el estado del individuo se calcula como S+2I+3R



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?

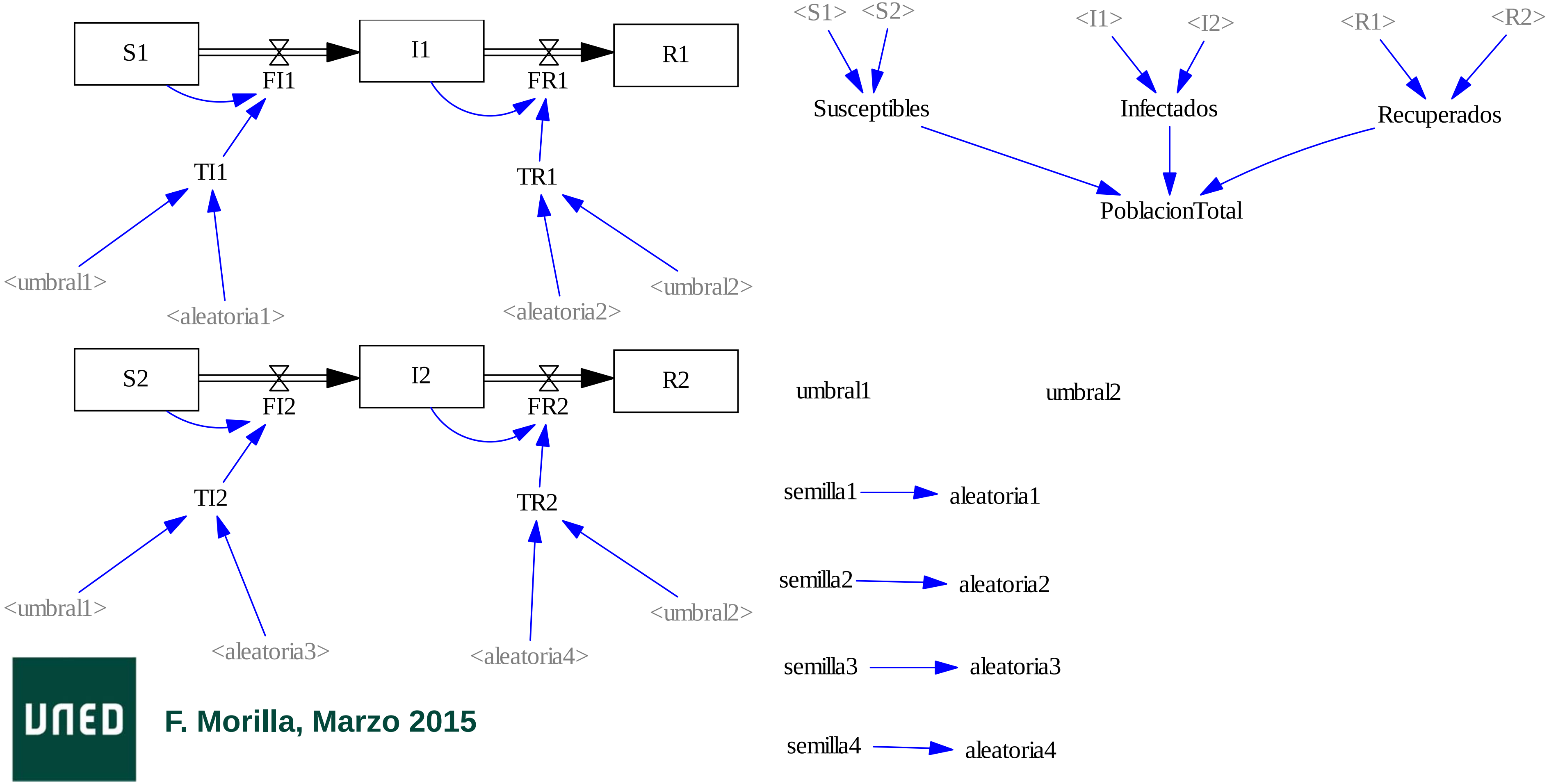
Un valor alto de la variable ***umbral2*** disminuye la probabilidad de cambiar del estado I al R. Por tanto alarga la permanencia del individuo en el estado I, o lo que es lo mismo sirve para simular una mayor duración de la enfermedad.

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 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:

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

Riesgo de enfermar

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

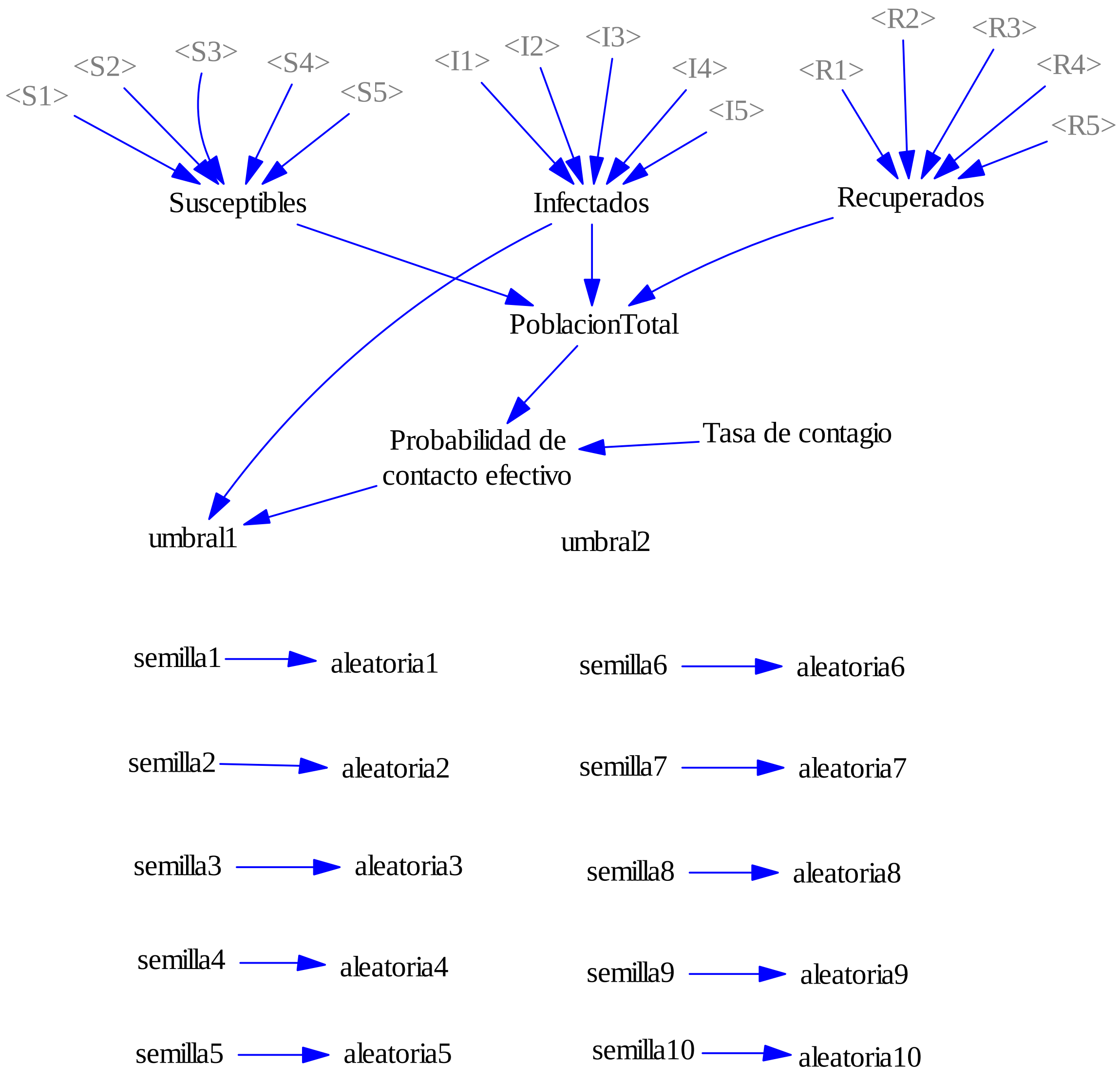
$$\text{umbral1} = 1 - \text{riesgo de enfermar(t)} = \left(1 - \frac{\text{Tasa de contagio}}{\text{Poblacion Total(t)}}\right)^{\text{Infectados(t)}}$$

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.

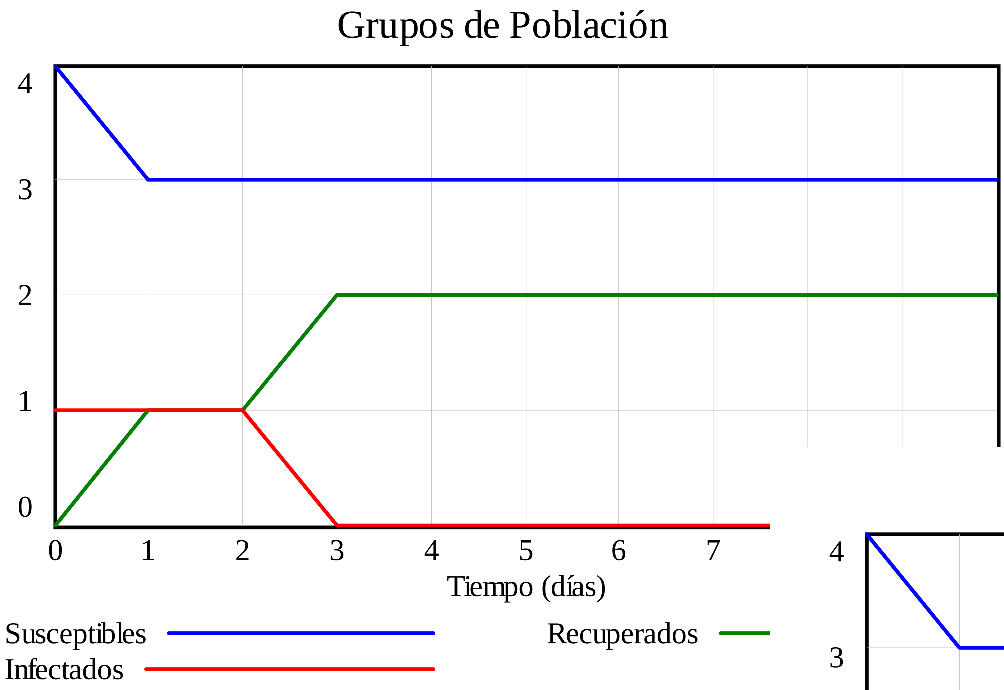
Realizar varias simulaciones y comparar resultados con el modelo determinista.

Ejemplo de solución al ejercicio 3

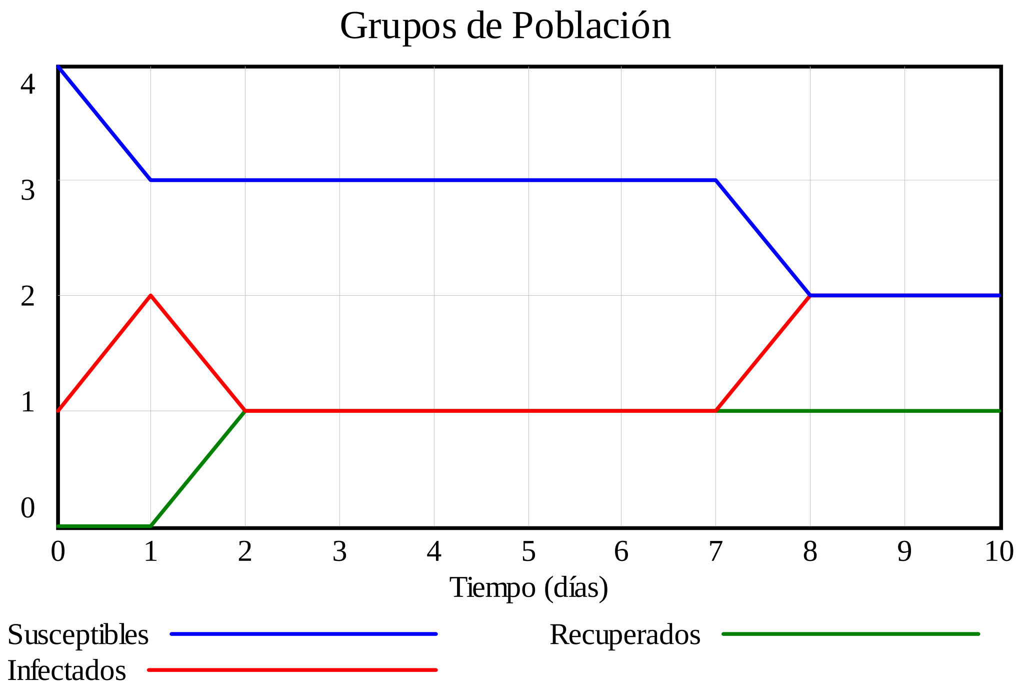
Vista general



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.