

**CURSO: APLICACIÓN DE LA DINÁMICA DE SISTEMAS A LA
EPIDEMIOLOGÍA (1 al 12 de abril 2019)**

Modelos de Enfermedades I

Fernando Morilla

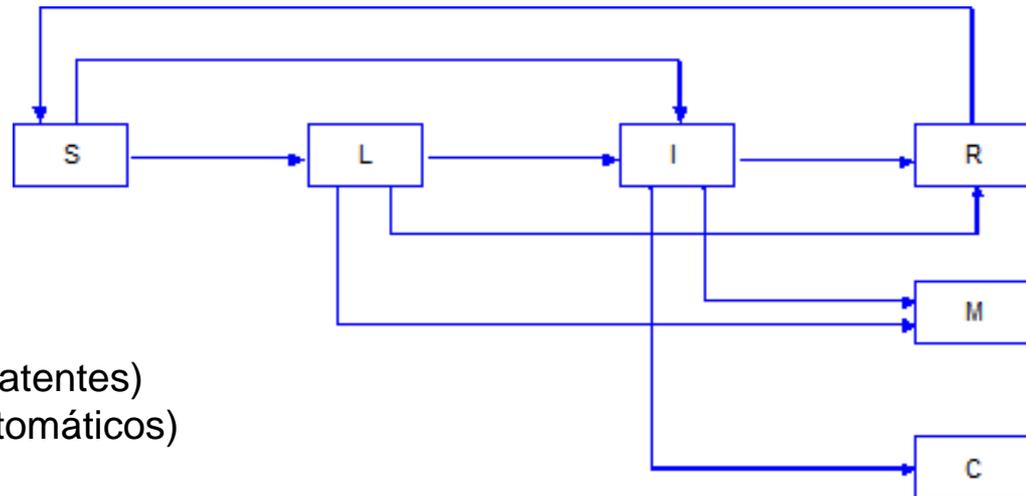
Dpto de Informática y Automática, UNED

Contenido

- Modelo de ENT
 - Recordatorio del modelo genérico de ENT
 - Modelo elemental ENT
- Modelo de ET
 - Recordatorio del modelo genérico de ET
 - Modelo elemental ET
- Modelo ENT con varios grados de enfermedad
- Adelanto del contenido de la próxima sesión

Modelo genérico *Historia natural de la Enfermedad* para las ENT

- Esquema
 - 6 estados, 9 transiciones

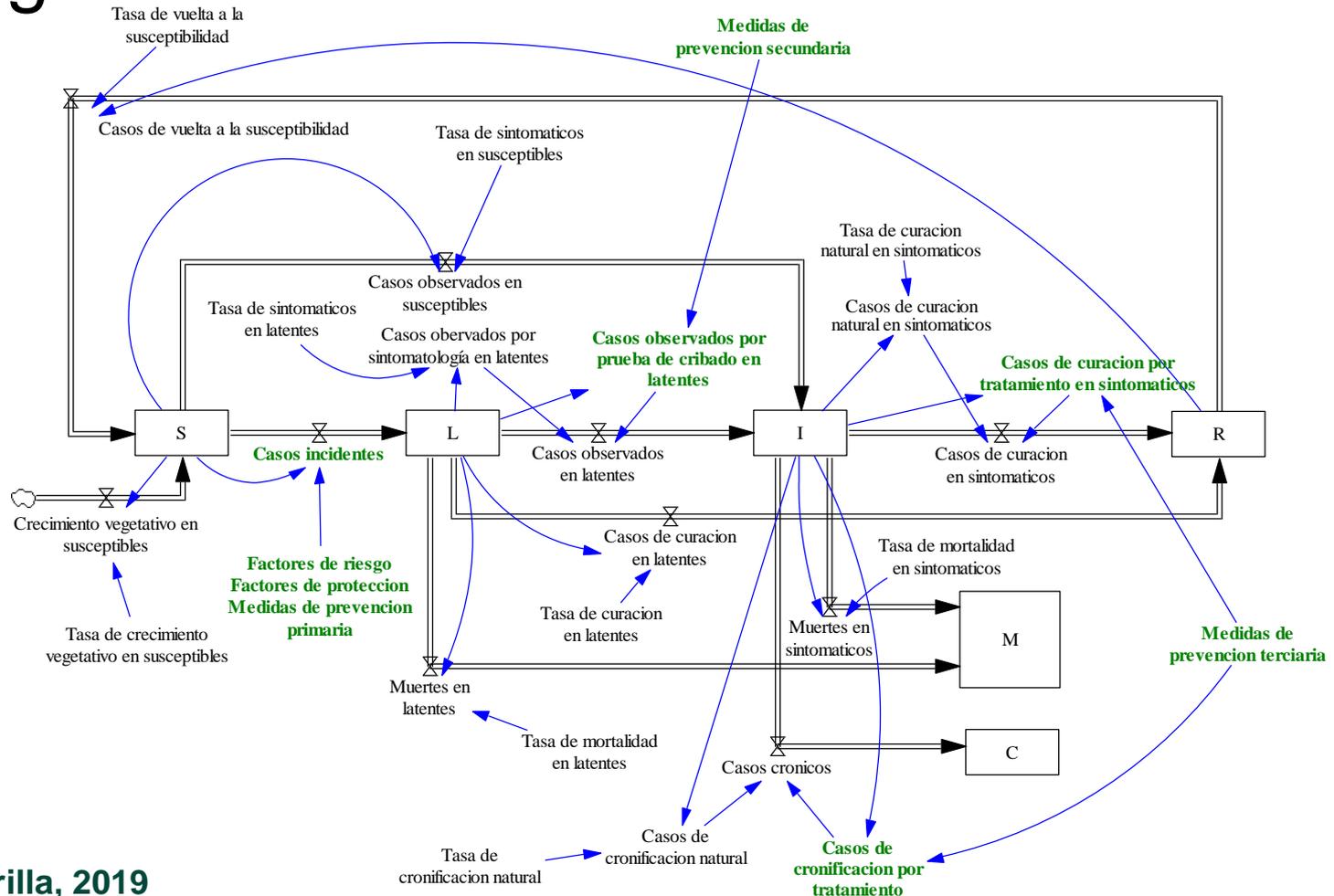


S: Susceptibles
L: Enfermos asintomáticos (Latentes)
I: Enfermos sintomáticos (sintomáticos)
R: Curados (Recuperados)
C: Crónicos
M: Muertos

Apartado 3 del Tema 4

Modelo genérico *Historia natural de la Enfermedad* para las ENT

- Diagrama de Forrester

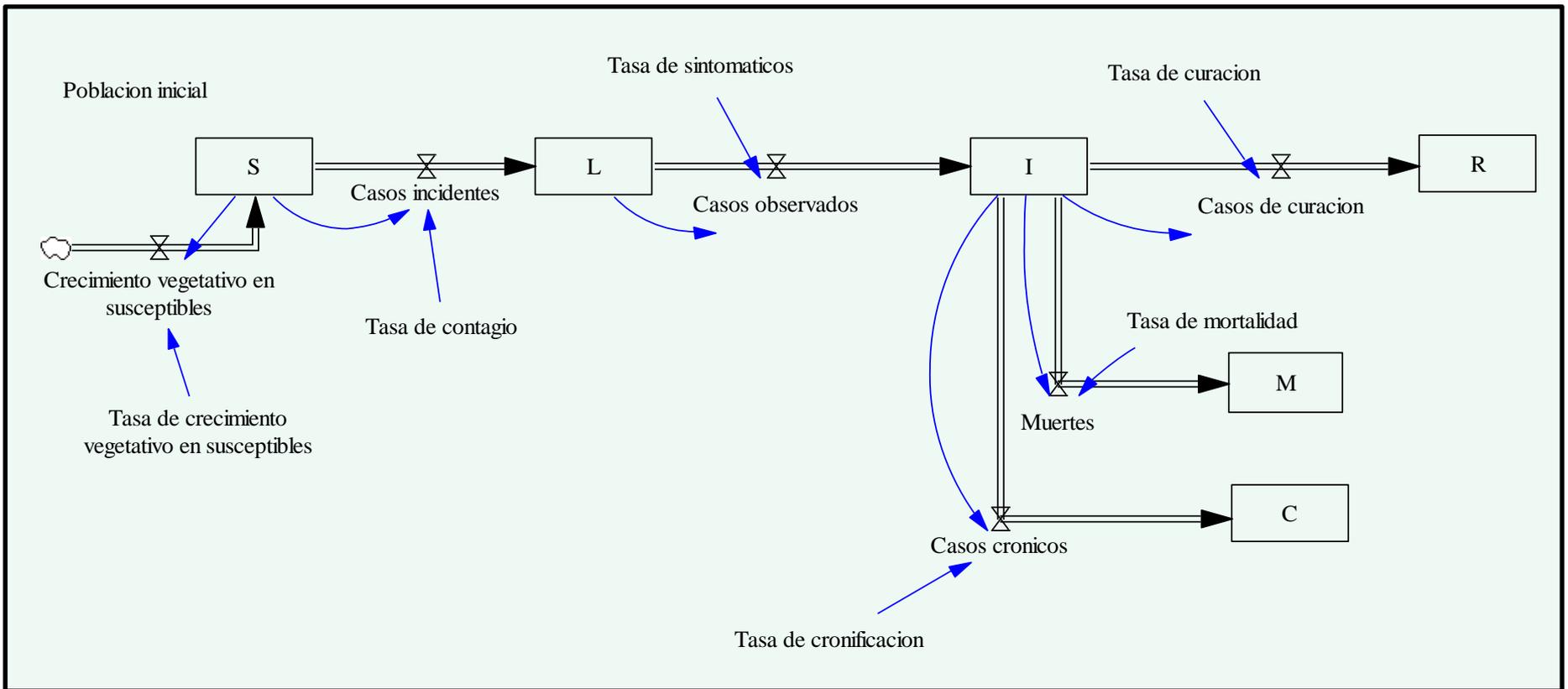


Modelo elemental para las ENT

- Contempla solo la evolución natural
 - Toda persona que desarrolla la enfermedad lo hace con síntomas aunque no de forma inmediata
 - Tras un periodo de enfermedad las personas se recuperan, se cronifican o mueren
- Prescinde de medidas de prevención

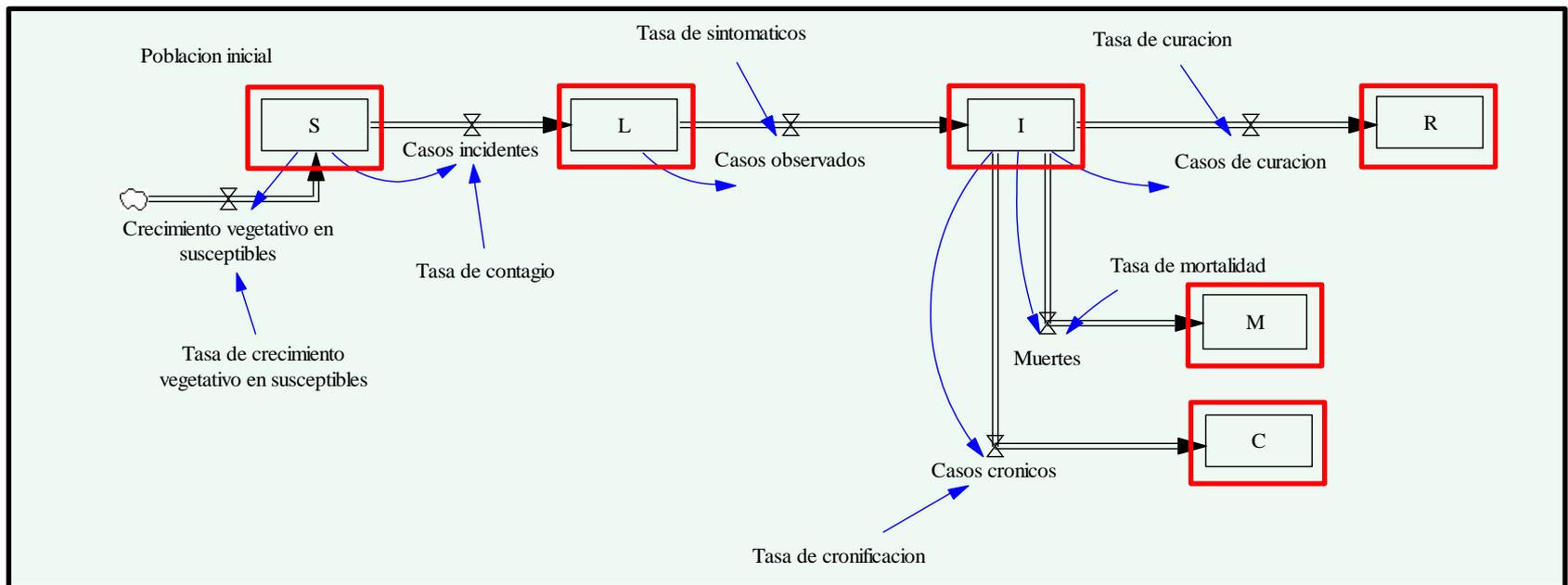
Modelo elemental para las ENT

- Diagrama de Forrester



Modelo elemental para las ENT

- Relación de variables
- 6 estados: Susceptibles, Latentes, sintomáticos, Recuperados, Crónicos y Muertos



Unidades: personas

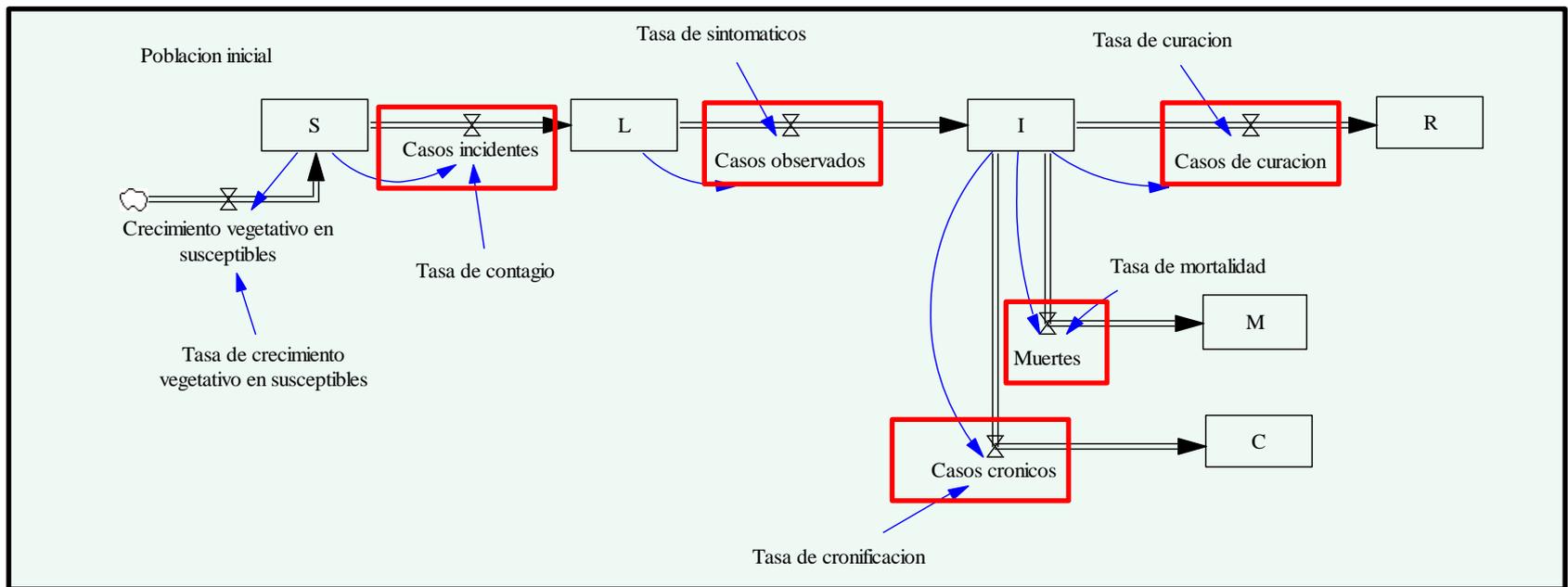
Modelo elemental para las ENT

- Tabla de transiciones

→	S	L	I	R	C	M
S		Desarrollo natural y sin síntomas				
L			Detección por la sintomatología o por una prueba de cribado			
I				Superación natural o con tratamiento	Cronificación natural o con tratamiento	Muerte

Modelo elemental para las ENT

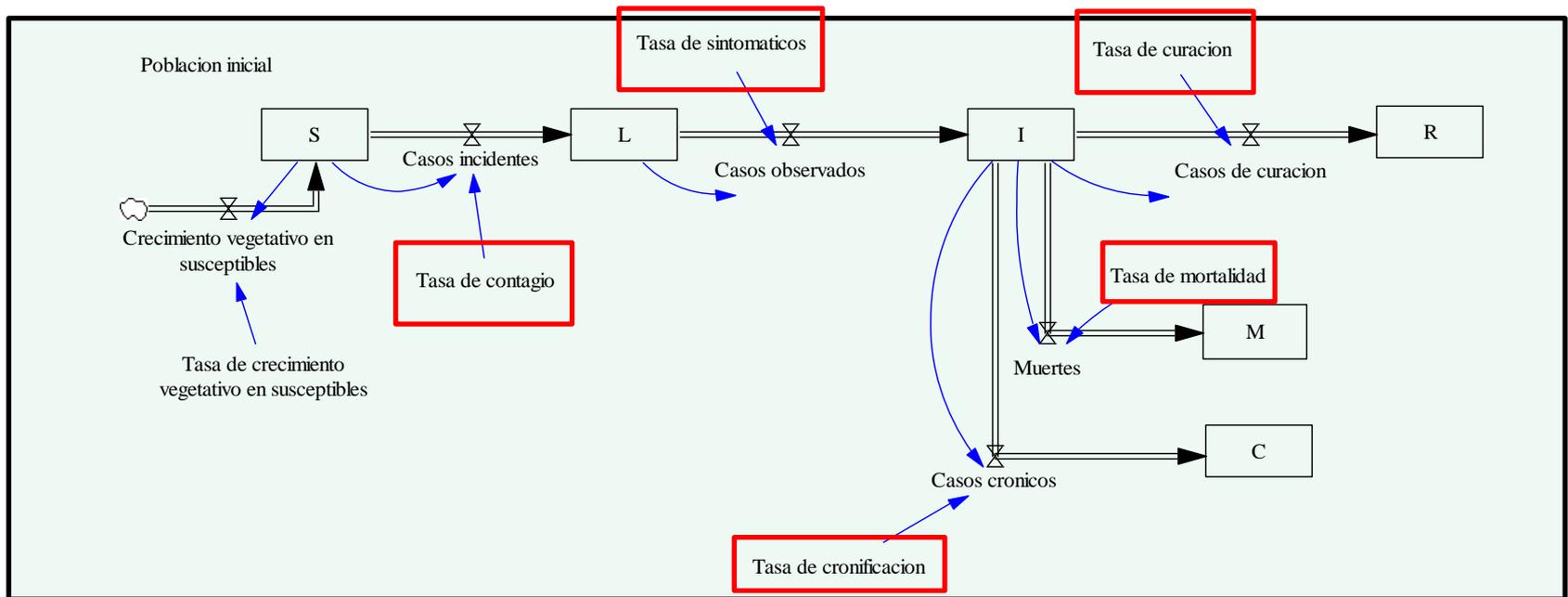
- Relación de variables
 - 5 flujos: Casos incidentes, Casos observados, Casos de curación, Casos Crónicos y Muertes



Modelo elemental para las ENT

- Relación de variables

- 5 parámetros: Tasa de contagio, Tasa de sintomáticos, Tasa de curación, Tasa de cronificación y Tasa de mortalidad



Modelo elemental para las ENT

- Modelo matemático
 - Ecuaciones de los estados

$$\frac{d S(t)}{dt} = \text{Crecimiento vegetativo en susceptibles}(t) - \text{Casos incidentes}(t)$$

$$\frac{d L(t)}{dt} = \text{Casos incidentes}(t) - \text{Casos observados}(t)$$

$$\frac{d I(t)}{dt} = \text{Casos observados}(t) - \text{Casos de curacion}(t) - \text{Casos cronicos}(t) - \text{Muertes}(t)$$

$$\frac{d R(t)}{dt} = \text{Casos de curacion}(t)$$

$$\frac{d C(t)}{dt} = \text{Casos cronicos}(t)$$

$$\frac{d M(t)}{dt} = \text{Muertes}(t)$$

Modelo elemental para las ENT

- Modelo matemático
 - Ecuaciones de los flujos

Crecimiento vegetativo en susceptibles(t) = Tasa de crecimiento vegetativo en susceptibles S(t)

Casos incidentes(t) = Tasa de contagio S(t)

Casos observados(t) = Tasa de sintomaticos L(t)

Casos de curacion(t) = Tasa de curacion I(t)

Casos cronicos(t) = Tasa de cronificacion I(t)

Muertes(t) = Tasa de mortalidad I(t)

Modelo elemental para las ENT: Ejercicio 1

- Proponer el diagrama de influencias
- Analizar todos los bucles del diagrama

Modelo elemental para las ENT

- Ejemplo 1

- Parámetros del modelo (1/mes)

- Tasa de contagio = 0.01

- Tasa de sintomáticos = 0.02

- Tasa de curación = 0.05

- Tasa de cronificación = 0.03

- Tasa de mortalidad = 0.02

- Condiciones iniciales

- Población de susceptibles = 1000 personas

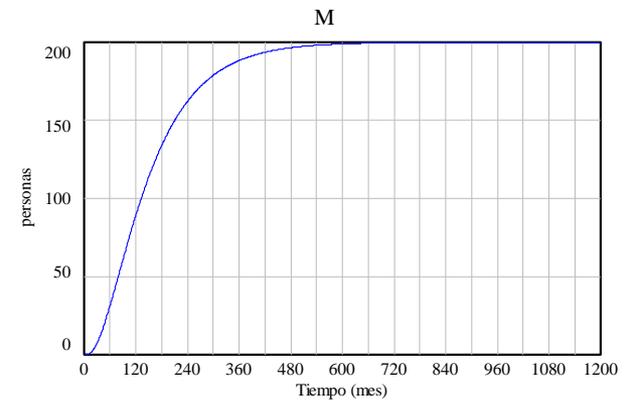
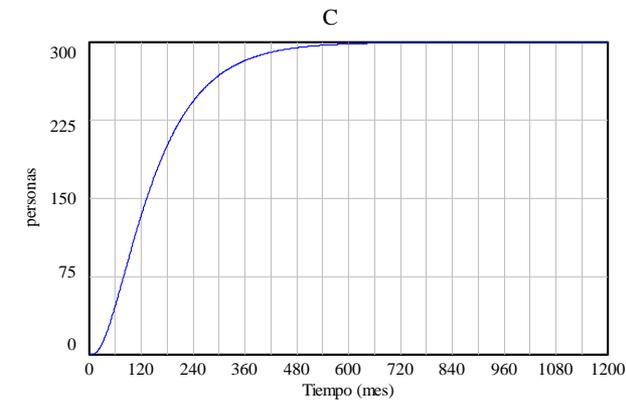
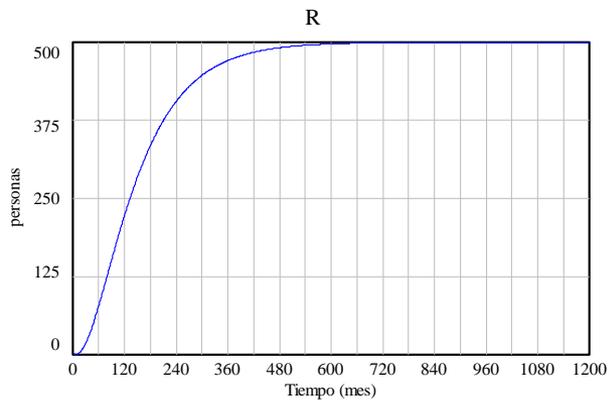
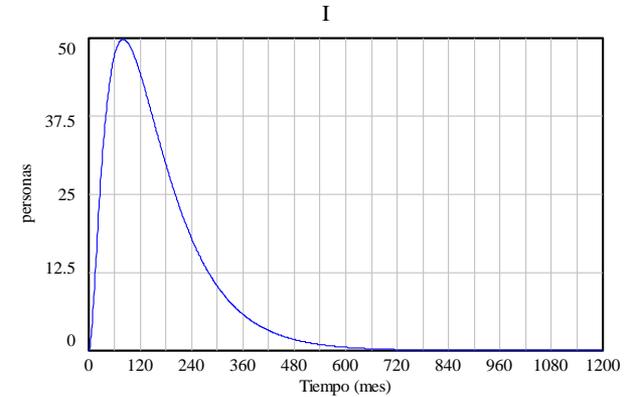
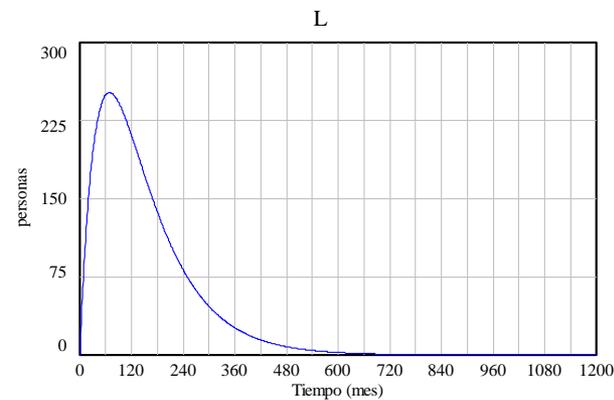
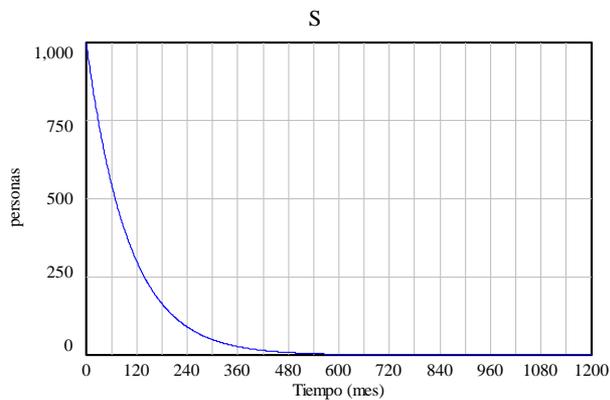
- Resto de poblaciones = 0 personas

- Parámetros de simulación

- Los adecuados para evaluar la duración y consecuencias de la epidemia

Modelo elemental para las ENT

- Resultados gráficos de la simulación



Modelo elemental para las ENT: Ejercicio 2

- Programar el modelo en Vensim
- Reproducir resultados del ejemplo 1
- Realizar cambios en los parámetros y comparar
 - Tasa de contagio = 0.02 mes^{-1}
 - Tasa de sintomáticos = 0.05 mes^{-1}

Modelo elemental para las ENT

- Ejemplo 2: Pob. susceptibles constante

- Parámetros del modelo (1/mes)

- Tasa de crecimiento vegetativo = Tasa de contagio = 0.01

- Tasa de sintomáticos = 0.02 Tasa de curación = 0.05

- Tasa de cronificación = 0.03 Tasa de mortalidad = 0.01

- Condiciones iniciales

- Población de susceptibles = 1000 personas

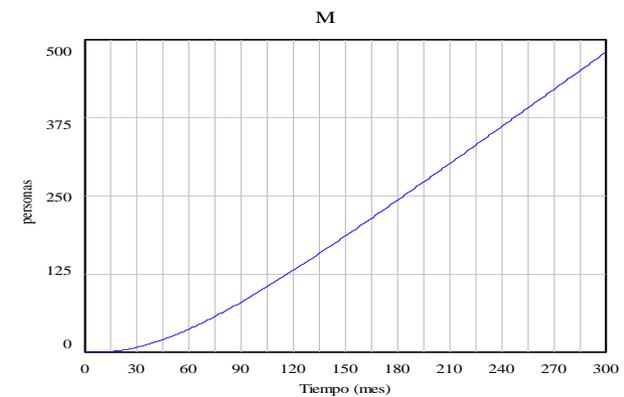
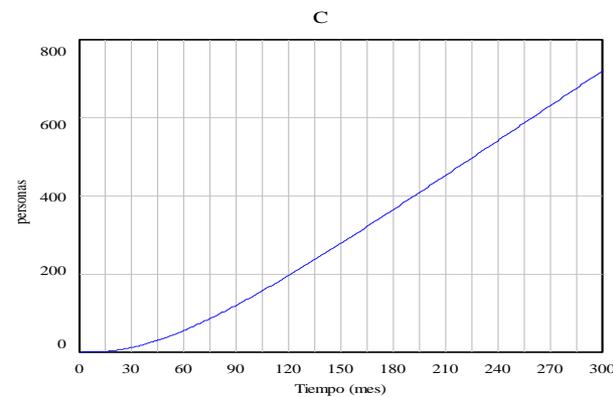
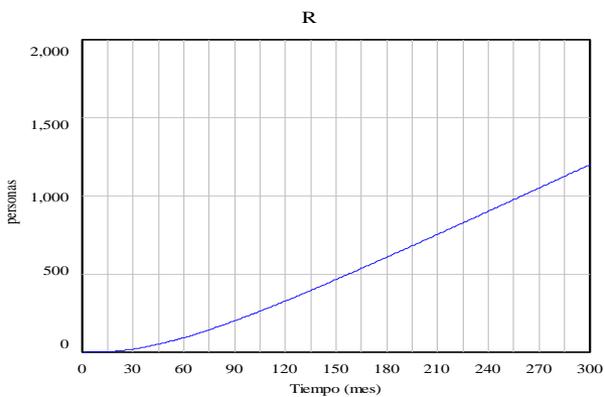
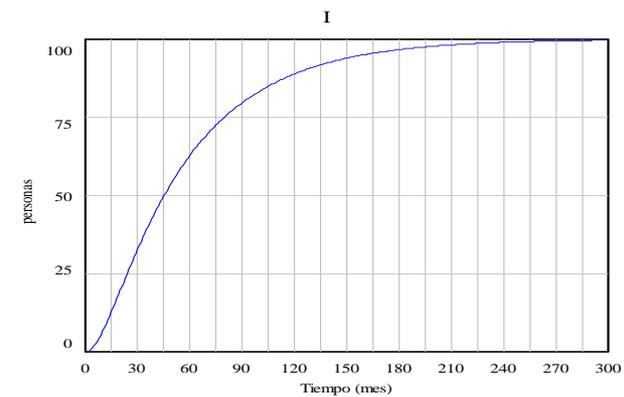
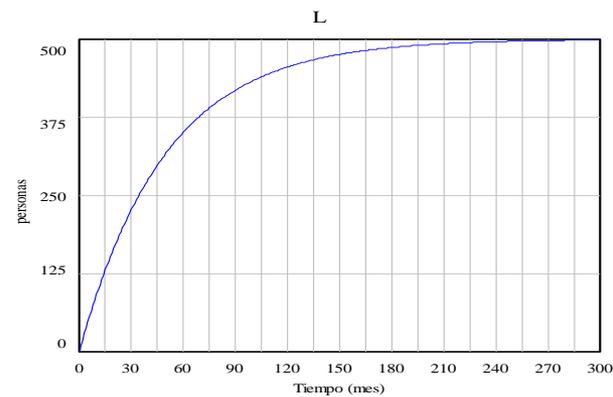
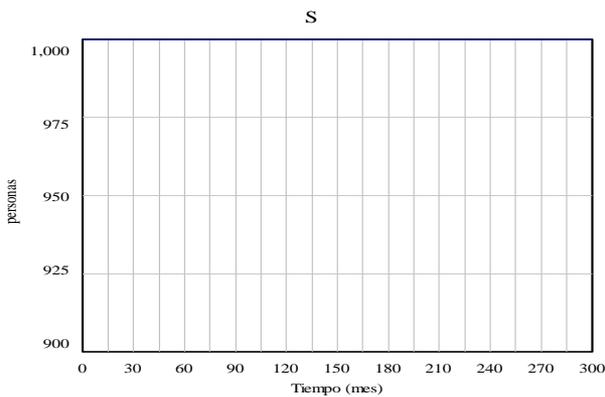
- Resto de poblaciones = 0 personas

- Parámetros de simulación

- Los adecuados para evaluar la duración y consecuencias de la epidemia

Modelo elemental para las ENT

- Resultados gráficos de la simulación



Modelo elemental para las ENT: Ejercicio 3

- Reproducir resultados del ejemplo 2

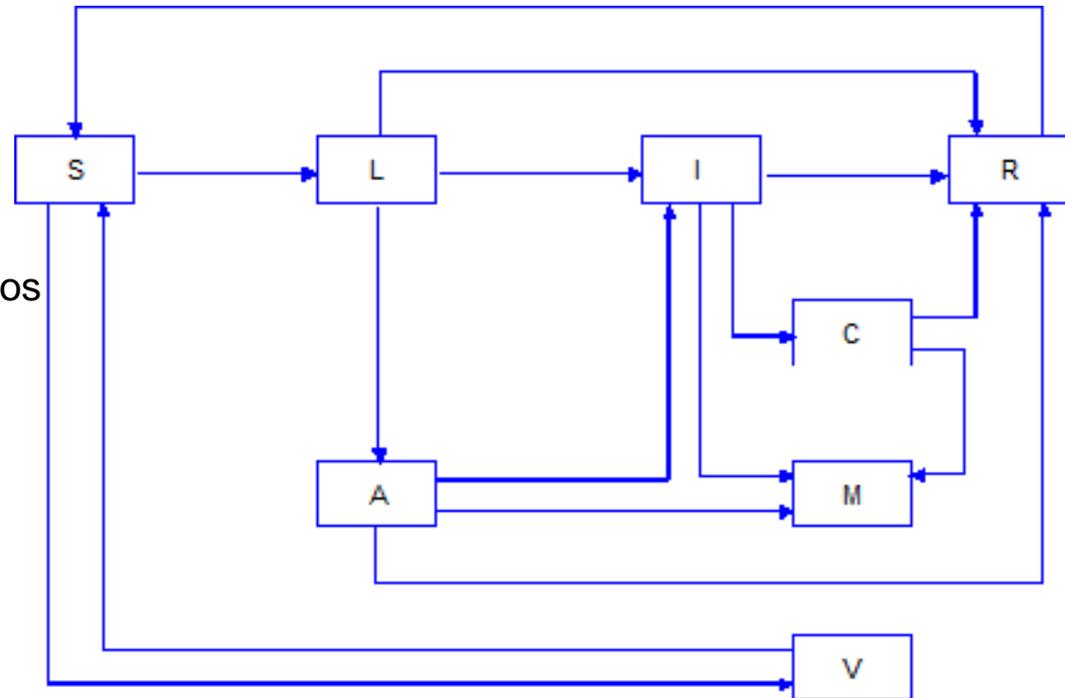
Modelo elemental para las ENT: Ejercicio 4

- Ampliar el modelo considerando que en un determinado momento aparece un nuevo tratamiento en crónicos.
- Recree un escenario similar al del ejemplo 1 pero considerando que el tratamiento aparece en la semana 150 de la simulación y tiene una tasa de curación de 0.0075 mes^{-1}

Modelo genérico *Historia natural de la Enfermedad* para las ET

- Esquema
 - 8 estados, 15 transiciones

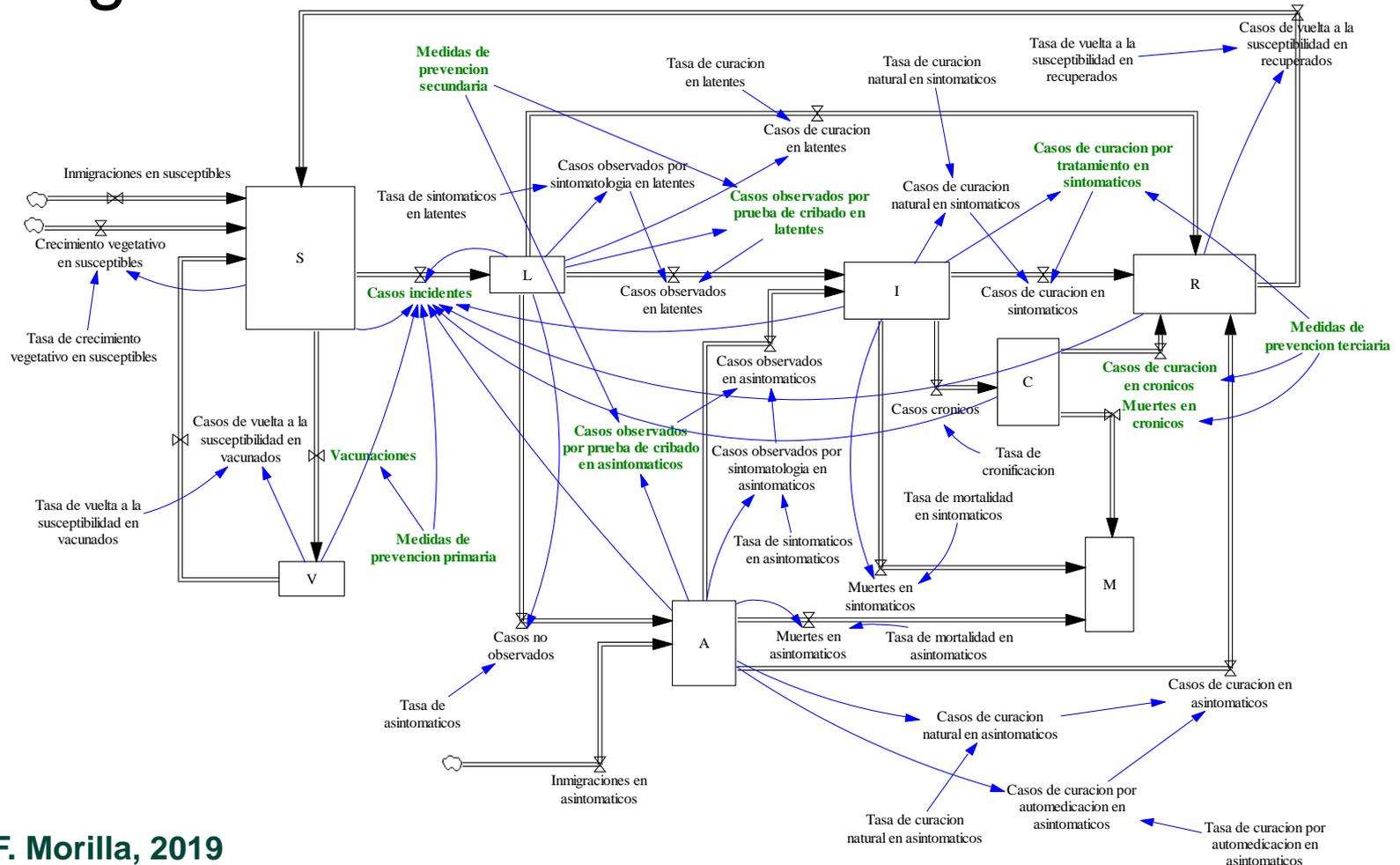
S: Susceptibles
L: Enfermos asintomáticos no contagiosos (Latentes)
A: Enfermos asintomáticos contagiosos (Asintomáticos)
I: Enfermos sintomáticos (sIntomáticos)
R: Curados (Recuperados)
C: Crónicos
M: Muertos
V: Vacunados



Apartado 3 del Tema 7

Modelo genérico *Historia natural de la Enfermedad* para las ET

- Diagrama de Forrester

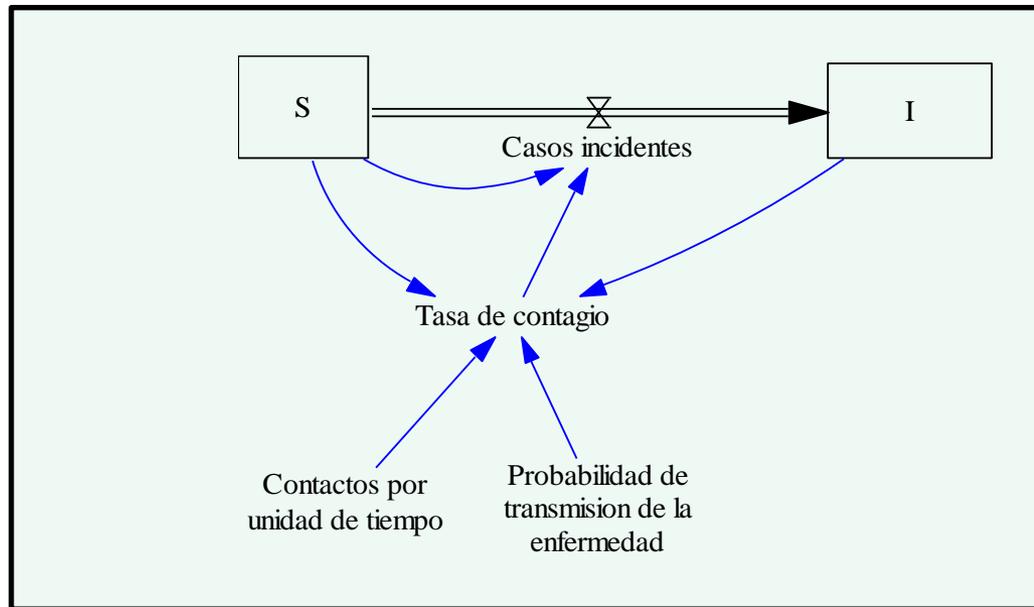


Modelo S/ de evolución natural de las ET

- Contempla una epidemia con alcance total
 - Todos los susceptibles terminan desarrollando la enfermedad.
 - Para analizar la evolución de enfermedades que tengan una rápida propagación
- El estacionario se alcanza cuando desaparece la transmisión
- Prescinde de medidas de prevención

Modelo SI/ de evolución natural de las ET

- Diagrama de Forrester



Modelo SI/ de evolución natural de las ET

- Relación de variables
- 2 estados: Susceptibles e Infecciosos (personas)

→	S	I
S		SI

- 1 flujo: Casos incidentes (personas/día)
- 1 variable auxiliar: Tasa de contagio (1/día)
- 2 Parametros Contactos por unidad de tiempo (1/día) y probabilidad de transmisión de la enfermedad (adimensional)

Modelo S/I de evolución natural de las ET

- Modelo matemático
 - Ecuaciones de los estados

$$\frac{d S(t)}{dt} = -\text{Casos incidentes}(t)$$

$$\frac{d I(t)}{dt} = \text{Casos incidentes}(t)$$

- Ecuación casos incidentes

$$\text{Casos incidentes}(t) = \text{Tasa de contagio}(t) S(t)$$

- Ecuación tasa de contagio

$$\text{Tasa de contagio}(t) = \text{Contactos por unidad de tiempo} \cdot \text{Probabilidad de transmisión de la enfermedad}$$

$$\frac{I(t)}{S(t) + I(t)}$$

Modelo SI: Ejercicio 1

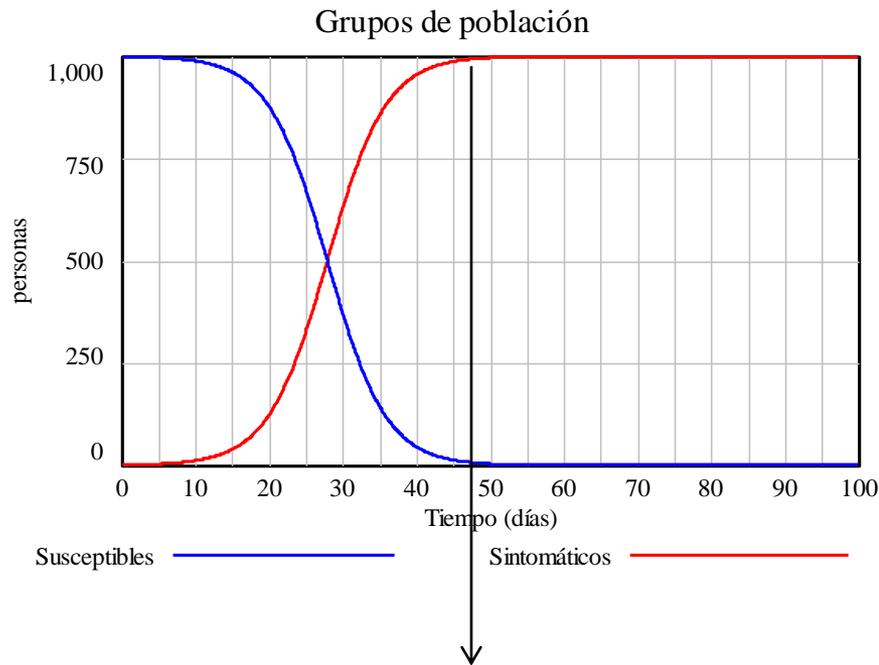
- Proponer el diagrama de influencias
- Analizar los bucles del diagrama

Modelo S/ de evolución natural de las ET

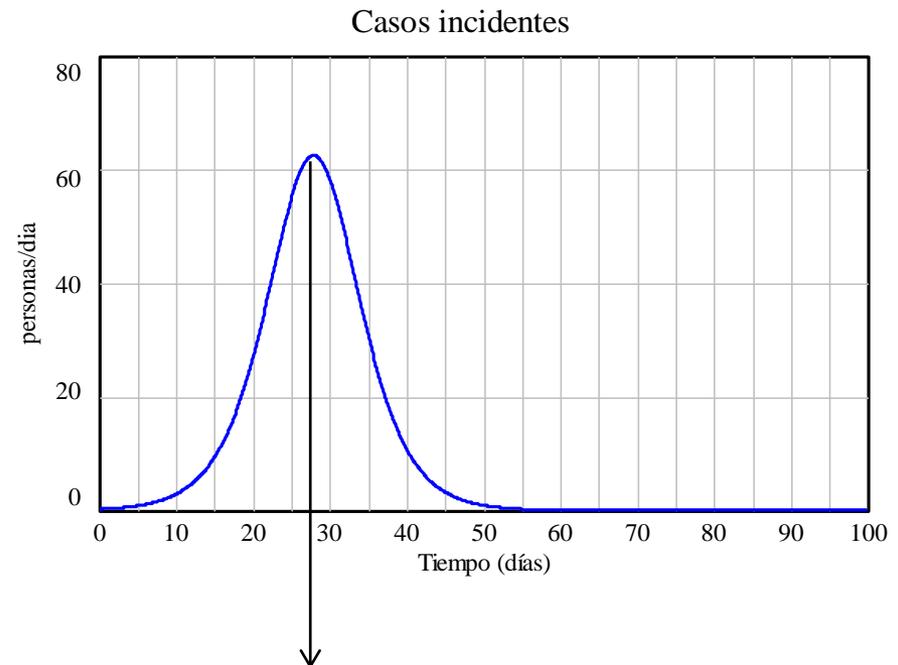
- Ejemplo 1
 - Parámetros del modelo
 - Contactos diarios = 5 día^{-1}
 - Probabilidad de transmisión de la enfermedad = 0.05
 - Condiciones iniciales
 - Población de susceptibles = 999 personas
 - Población de infecciosos = 1 persona
 - Parámetros de simulación
 - Tiempo de simulación 100 días
 - Intervalo de simulación 0.1 día

Modelo S/ de evolución natural de las ET

- Resultados gráficos de la simulación



Toda la población
está contagiada



El día 27 se presenta la máxima incidencia, el
máximo de la onda epidémica

Modelo SI: Ejercicio 2

- Programar el modelo en Vensim
- Reproducir resultados del ejemplo 1
- Cambios en los parámetros y comparar
 - Contactos diarios = 4 y 8 dia^{-1}

Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

- Modelo para el consumo de alcohol

Three-year changes in drinking patterns in Spain: A prospective population-based cohort study” (Soler-Vila y col., 2014)

- Estados:

- Non-drinker (Susceptibles)

- Moderate drinker no BD

- Moderate drinker with BD

- Heavy drinker no BD

- Heavy drinker with BD

- Ex-drinker (Recuperados)

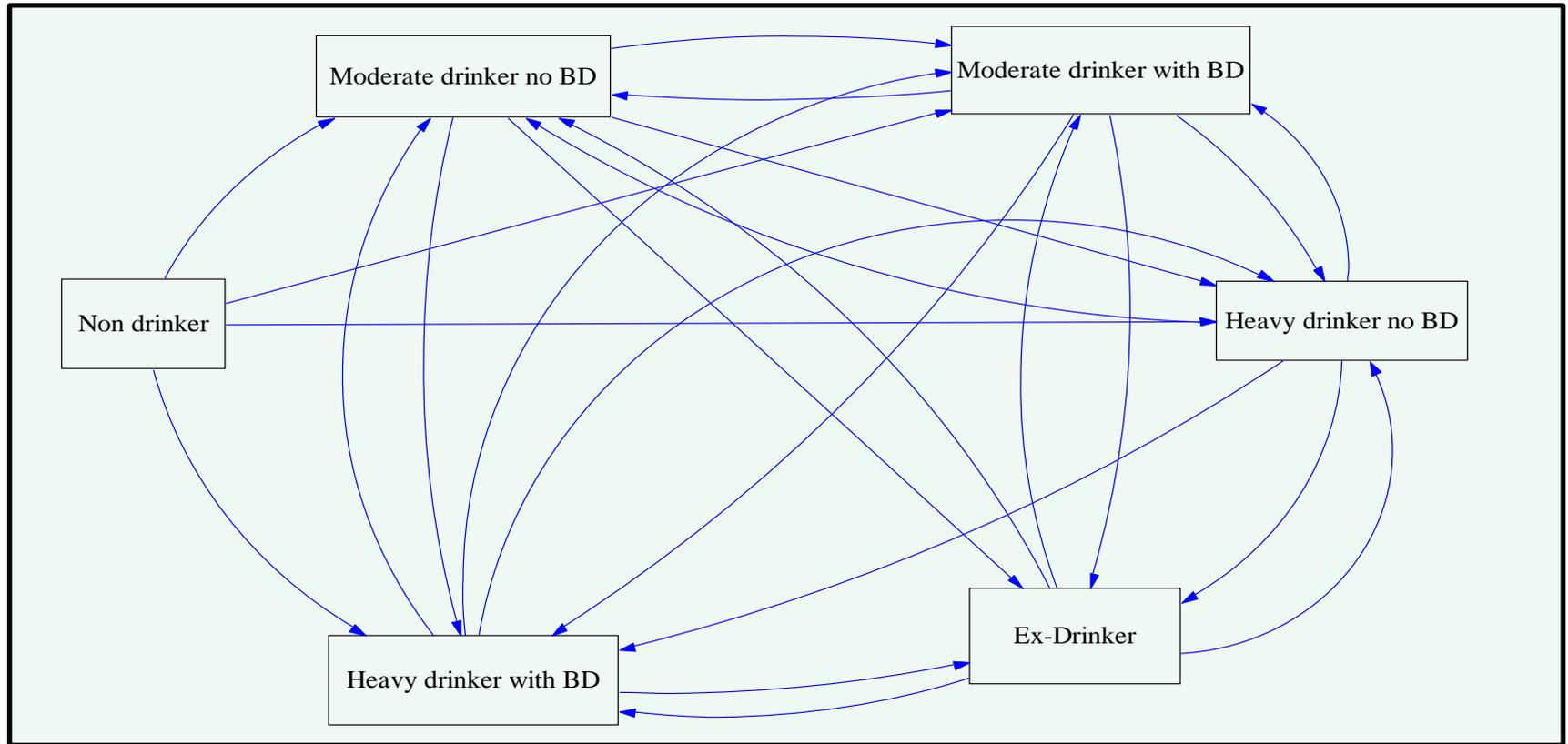
Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

- Tabla de transiciones

→	Moderate drinker no BD	Moderate drinker with BD	Heavy drinker no BD	Heavy drinker with BD	Ex-drinker
Non- drinker	Sí	Sí	Sí	Sí	
Moderate drinker no BD		Sí	Sí	Sí	Sí
Moderate drinker with BD	Sí		Sí	Sí	Sí
Heavy drinker no BD	Sí	Sí		Sí	Sí
Heavy drinker with BD	Sí	Sí	Sí		Sí
Ex- drinker	Sí	Sí	Sí	Sí	

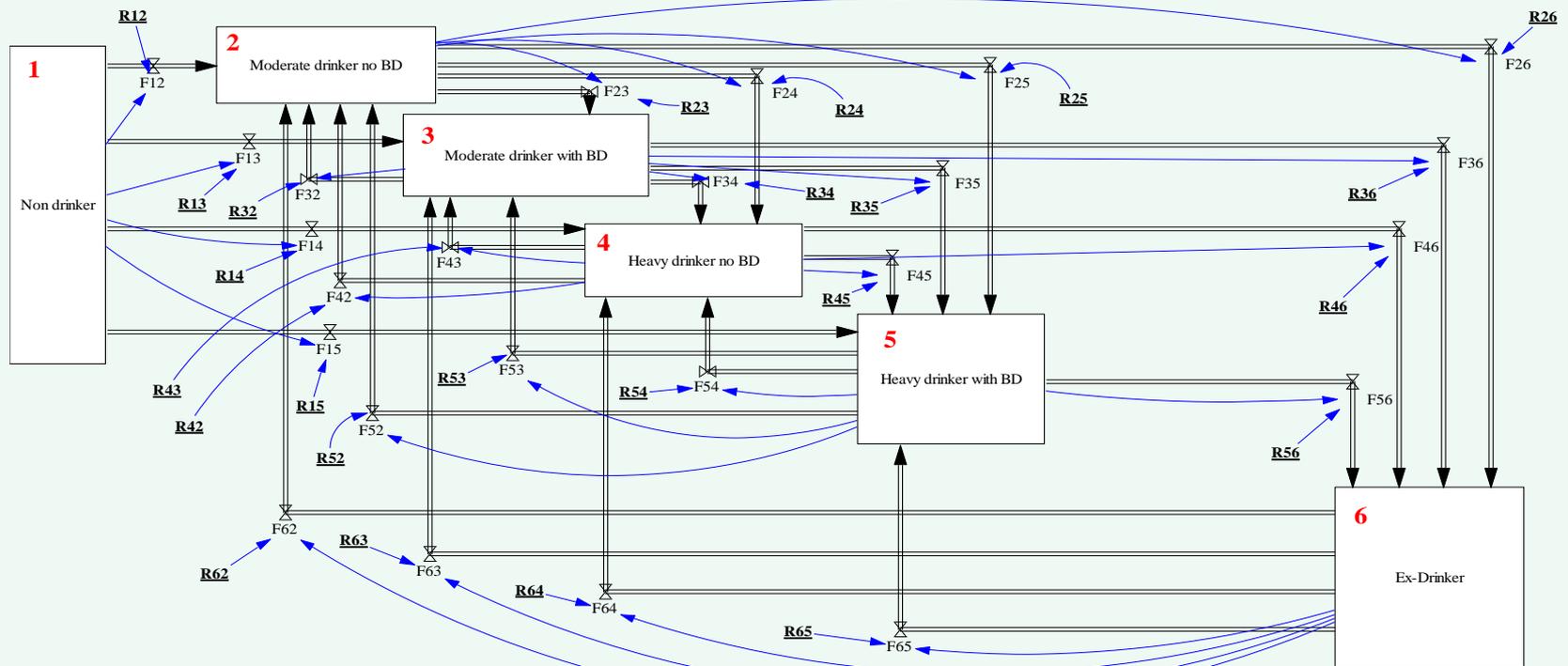
Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

- Esquema de las transiciones



Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

- Modelo en Vensim



Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

- Detalle del modelo matemático

$$\frac{d \text{ Heavy drinker no } BD(t)}{dt} = F14(t) + F24(t) + F34(t) + F54(t) + F64(t) \\ - F42(t) - F43(t) - F45(t) - F46(t)$$

$$F14(t) = R14 \text{ Non drinker}(t)$$

$$F24(t) = R24 \text{ Moderate drinker no } BD(t)$$

$$F34(t) = R34 \text{ Moderate drinker with } BD(t)$$

$$F54(t) = R54 \text{ Heavy drinker with } BD(t)$$

$$F64(t) = R64 \text{ Ex-drinker}(t)$$

$$F42(t) = R42 \text{ Heavy drinker with } BD(t)$$

$$F43(t) = R43 \text{ Heavy drinker with } BD(t)$$

$$F45(t) = R45 \text{ Heavy drinker with } BD(t)$$

$$F46(t) = R46 \text{ Heavy drinker with } BD(t)$$

Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

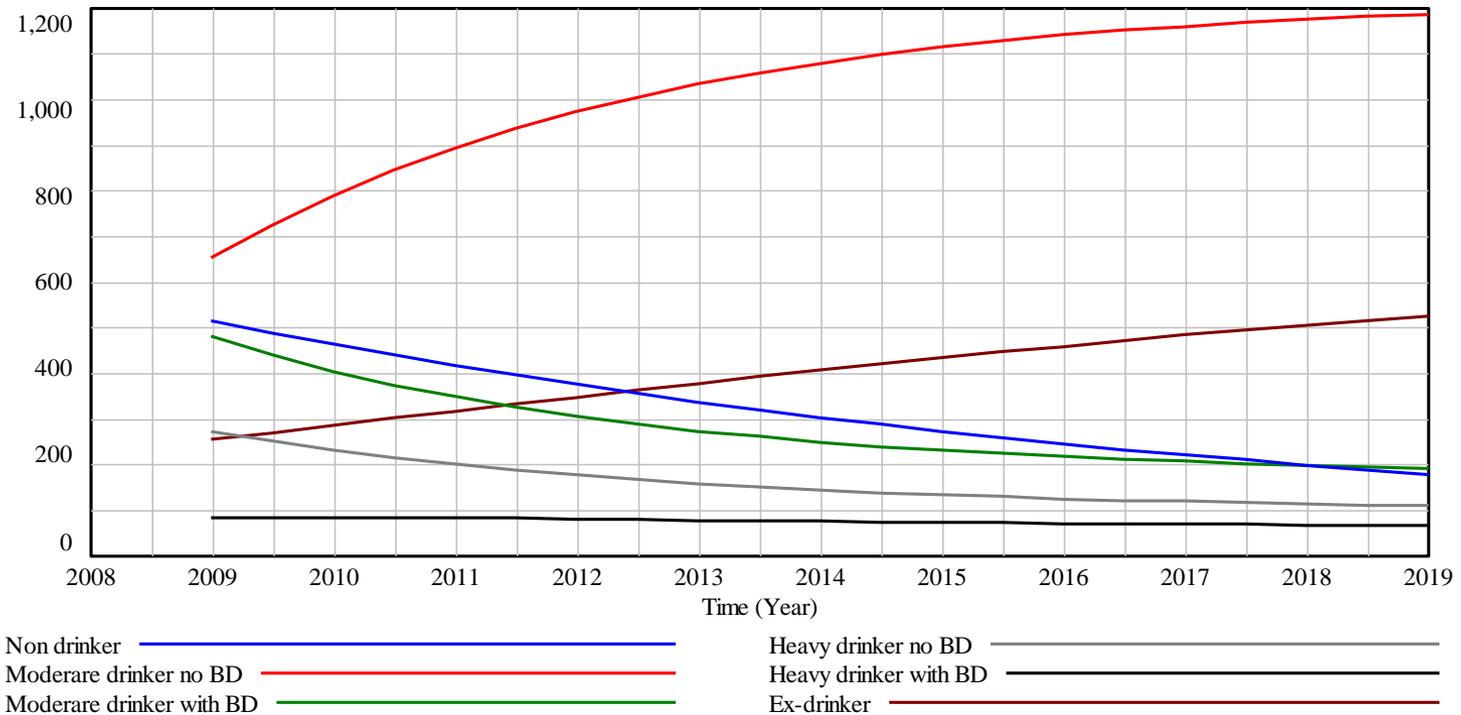
- Parámetros del modelo

Rxy (1/año)	Moderate drinker no BD (2)	Moderate drinker with BD (3)	Heavy drinker no BD (4)	Heavy drinker with BD (5)	Ex – drinker (6)
Non drinker (1)	0.0811	0.0162	0.0045	0.0013	
Moderate drinker no BD (2)		0.0235	0.0112	0.0056	0.0445
Moderate drinker with BD (3)	0.1681		0.0188	0.0250	0.0347
Heavy drinker no BD (4)	0.1905	0.0195		0.0244	0.0195
Heavy drinker with BD (5)	0.1179	0.0732	0.0691		0.0163
Ex – drinker (6)	0.0646	0.0079	0.0040	0.0053	

Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

- Simulación

Evolución de los grupos durante 10 años



Modelo de ENT con varios grados de la enfermedad

- Comparación con datos reales

Año	Non drinker		Moderate drinker no BD		Moderate drinker with BD		Heavy drinker no BD		Heavy drinker with BD		Ex-drinker	
	Dato		Dato		Dato		Dato		Dato		Dato	
2008	514		652		480		273		82		253	
2009	514	514.0	652	652.0	480	480.0	273	273.0	82	82.0	253	253.0
2010	514	462.4	652	788.0	480	404.1	273	231.8	82	83.0	253	284.7
2011		416.0		892.0		347.4		200.5		82.0		316.3
2012	355	374.2	1087	971.4	236	304.9	141	176.5	87	79.9	348	347.2
2013	355	336.6	1087	1032.0	236	272.9	141	158.1	87	77.5	348	377.0
2014		302.8		1078.1		248.7		143.9		75.0		405.6
2015		272.4		1113.0		230.4		133.0		72.6		432.6
2016		245.0		1139.4		216.4		124.5		70.5		458.1
2017		220.4		1159.3		205.7		118.0		68.6		482.1
2018		198.3		1174.0		197.4		112.8		67.1		504.4
2019		178.3		1184.9		191.1		108.8		65.8		525.1

Avance de la sesión modelos de enfermedades II

- Nuevas particularizaciones del modelo de ET (Enfermedades Transmisibles)
- Ampliaciones incluyendo medidas epidemiológicas
- Ampliación incluyendo vacunación
- Se harán más ejercicios
- Ayudarán para los trabajos en grupo