

APLICACION DEL MODELAMIENTO MATEMATICO EN EPIDEMIOLOGIA

Roxana López Cruz, Ph.D.
UNMSM

¿Para qué las Matemáticas?

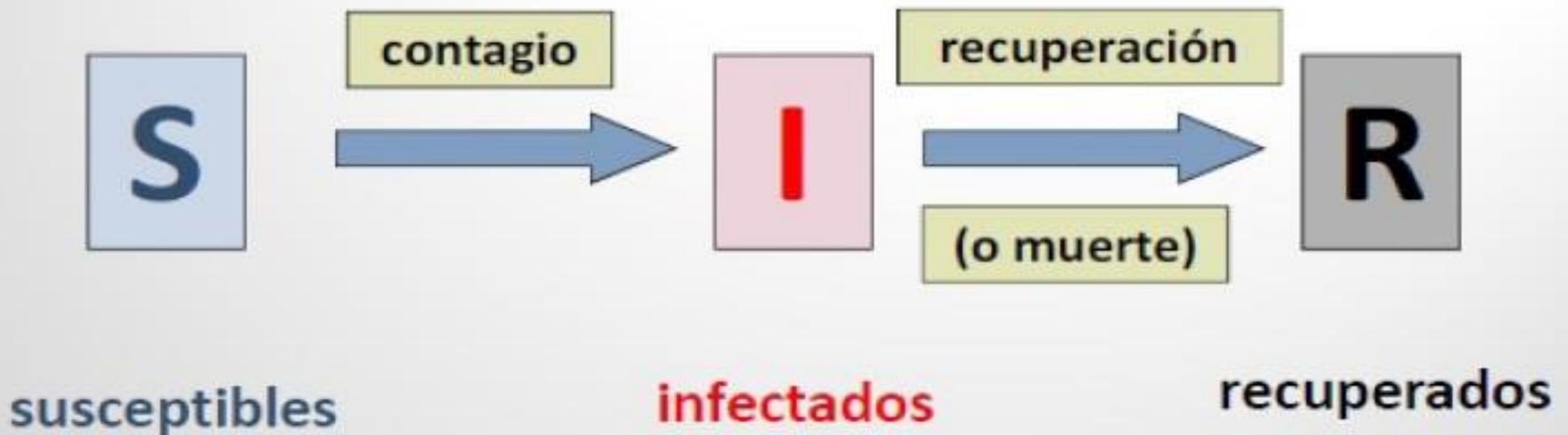
¿Porqué un Modelo Matemático?

- Para entender el sistema de transmisión de las infecciones en una población
- Para ayudar a interpretar las tendencias epidemiológicas observadas
- Para identificar los principales factores determinantes de las epidemias
- Para guiar la recolección de datos
- Para predecir la dirección futura de una epidemia
- Para evaluar el impacto potencial de una intervención

Historia del Modelamiento Epidemiológico

Modelo SIR

William Kermack (1898-1970)
Anderson McKendrick (1876-1943)



Modelos Matemáticos de las Enfermedades Infecciosas

Dinámica de la Transmisión

- Frecuentemente usados en la epidemiología de enfermedades infecciosas.
- Su mayor objetivo es “entender la interrelación de las variables que determinan el curso de la infección dentro de un individuo, y las variables que controlan el patrón de infección dentro de las comunidades de personas.”

Anderson RM & May RM. *Infectious Diseases of Humans. Dynamics and Control*. 1991.

Modelo Matemático de la Dinámica de la Transmisión Susceptible-Infeccioso-Recuperado (SIR)

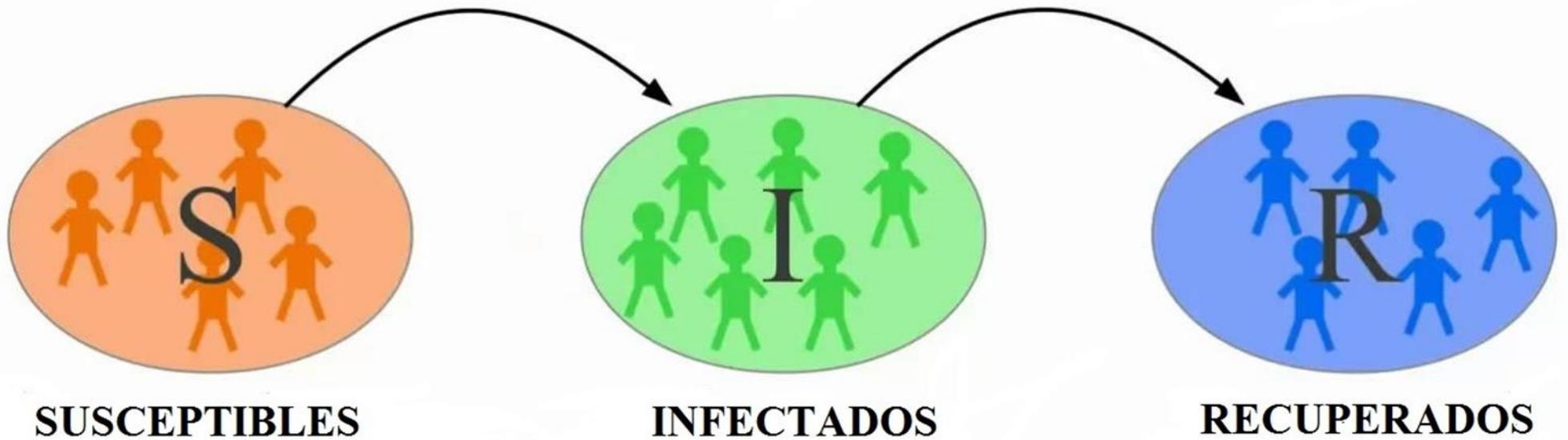
- La gente se divide en uno de los tres estados:

Susceptibles a infectarse (**S**)

Infectados e Infecciosos (**I**)

Recuperados / inmunes (**R***)

DINAMICA DEL MODELO SIR



Modelo Matemático de la Dinámica de la Transmisión: Susceptible-Infecioso-Recuperado (SIR)

Suposiciones

- La población es fija (no existen nacimiento/entradas o muertes/partidas)
- El periodo de latencia es cero
- Periodo de Infecciosidad = duración de la infecciosidad
- Después de la recuperación, los individuos son inmunes

Modelo SIR

- Categoriza a los individuos en subgrupos amplios o "compartimentos"
- Describe las transiciones entre compartimientos aplicando tasas de transición promedio
- Trata de describir lo que sucede "en promedio" en una población

Principal desafío para estos modelos:

Los buenos datos de los parámetros de transmisión

Modelo SIR

Datos para el modelo

- **Principales Parámetros**
 - Transmisibilidad (β)
 - Duración de la infectividad (D)
 - Tasa de Contacto (c)
- **¿De donde proviene la estimación de estos parámetros?**

De las Oficinas de Epidemiología

Transmisibilidad (β)

- Medido como la probabilidad de transmisión de una infección al individuo susceptible (tasa de ataque)

Fuentes de los datos

- El rastreo de contactos
- Los estudios de las personas infectadas con respecto a la infección

Desafíos

- La detección de individuos susceptibles puede ser difícil
- La identificación de los contactos entre infectados y susceptibles, y
- la dirección de transmisión

Duración de la Infectividad (D)

- **Fuentes de datos**
 - Duración de la enfermedad clínica
 - Duración de la Infección
- **Desafíos en la medición**
 - Duración de la enfermedad = duración de la infectividad?
 - Asintomático versus sintomático
 - Obligación ética para tratar infecciones identificadas
 - Podría depender de los datos históricos de dudosa calidad

Tasa de Contacto (c)

- Tipicamente medido como la tasa de encuentro de un susceptible con un infectado (por ejemplo: por año)
- El Modelo asume homogeneidad en la tasa de contacto
- Fuentes de datos
 - Población en general
 - Poblaciones seleccionadas (por ejemplo adolescentes, adultos 18-45, estudiantes, etc)

Numero Básico de Reproducción

R_0

Número Básico de Reproducción, R_0

$R_0 > 1$ La infección se propaga (epidemia)

$R_0 = 1$ La infección se mantiene constante (endémica)

$R_0 < 1$ La infección se autolimita

R_0 : Número esperado de infecciones secundarias derivadas de un único individuo infectado durante el período infeccioso en una población totalmente susceptible

Tasa reproductiva, R_0

- También llamado “tasa reproductivo”
- Número promedio de nuevas infecciones causada por 1 individuo infedctado
- En una población totalmente susceptible
 - **Tasa básica de reproducción R_0**
- En una población <100% de susceptibles
 - **Tasa efectiva de reproducción $R =$**
proporción de susceptibles x R_0

Número Básico de Reproducción R_0

Intuitivamente se define

$$R_0 = \beta c D$$

donde

β es la probabilidad de transmisión por contacto entre el infectado y el susceptible.

c es la tasa de contacto

D es la duración de la infectividad

Estimados β (transmisibilidad), D (duración de la infectividad, y c tasa de contacto

- Incertidumbre y limitaciones en la estimación de los parámetros
- Artículos bien escritos
 - Identifican la fuente o razonamiento detrás de las estimaciones de los parámetros
 - Conduce el análisis de sensibilidad para determinar como el modelo resulta dependiente de los valores de los parámetros
- Algunas veces el modelo de transmisión identificara la falta de conocimiento de esos parámetros, y pueden dirigir investigación empirica para obtener mas datos

Modelo SIR

Ejemplo

- Consideremos los siguientes valores
 - $N = 1000$ personas
 - Probabilidad de transmisión, $\beta = 0.15$
 - Tasa de contacto, $c = 12$ contactos por semana
 - Duración de la infección, $D = 1$ semana
- Número reproductivo básico: $R_0 = 0.15 * 12 * 1 = 1.8$
- Numero reproductivo esencial en el tiempo t : $R_t = S_t * R_0$

La estimación del número reproductivo básico es obviamente importante pues proporciona, no solamente una condición para la ocurrencia de un brote epidémico, sino también una herramienta para prevenirlo.

Aplicación del Modelamiento Matemático en Epidemiología

Escenario del posible ingreso del Ebola en Perú

Variables de Estado Epidemiológico

Variable	Estado Epidemiológico
t	Tiempo (días)
S	Número de Susceptibles
E	Número de Expuestos
I	Número de Infecciosos
R	Numero de Fallecidos por la Infección

Simulación en el marco de la Reunión COP20

Poblaciones Iniciales en el marco de la Reunión COP20

$$S(0) = 45000,$$

$$E(0) = 150,$$

$$I(0) = 0,$$

$$R(0) = 0.$$

Primer Escenario

SIN CONTROL

Dinámica del Ebola sin Control

Modelo SEIR

Susceptible-Expuesto-Infeccioso-Muerto

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI,$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta SI - \sigma E,$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I,$$

$$\frac{dR}{dt} = f \gamma I.$$

Identificación de parámetros a utilizar

Observaciones

- Para las simulaciones, se ha considerado un promedio de cada uno de los parámetros de lo sucedido en África del Oeste.
- No tiene porque ser esa nuestra realidad, pues los países afectados no tienen las mismas características del nuestro.
- Sin embargo, es un buen inicio para las predicciones y tendrían que trabajarse a nivel epidemiológico las características de nuestro país que afectarían los valores de dichos parámetros.

EBOLA: Caso **Guinea** (2014)

Sin Control

Parámetro	Definición	GUINEA
R_0	Número básico de reproducción	1.51 (1.50-1.52)
β	Tasa de transmisión (por día)	0.27 (0.27-0.27)
f	Tasa de fatalidad	0.74 (0.72-0.75)
$\frac{1}{\sigma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)

EBOLA: Caso Sierra Leona (2014)

Sin Control

Parámetro	Definición	SIERRA LEONA
R_0	Número básico de reproducción	2.53 (2-41-2.67)
β	Tasa de trasmisión (por día)	0.45 (0.43-0.48)
f	Tasa de fatalidad	0.48 (0.47-0.50)
$\frac{1}{\sigma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)

EBOLA: Caso Liberia (2014)

Sin Control

Parámetro	Definición	LIBERIA
R_0	Número básico de reproducción	1.59 (1.57-1.60)
β	Tasa de transmisión (por día)	0.28 (0.28-0.29)
f	Tasa de fatalidad	0.71 (0.69-0.74)
$\frac{1}{\sigma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)

Caso Perú

Usando los valores de los parámetros de otros países desarrollamos el modelo **SEIR sin control del Ébola en el Perú**

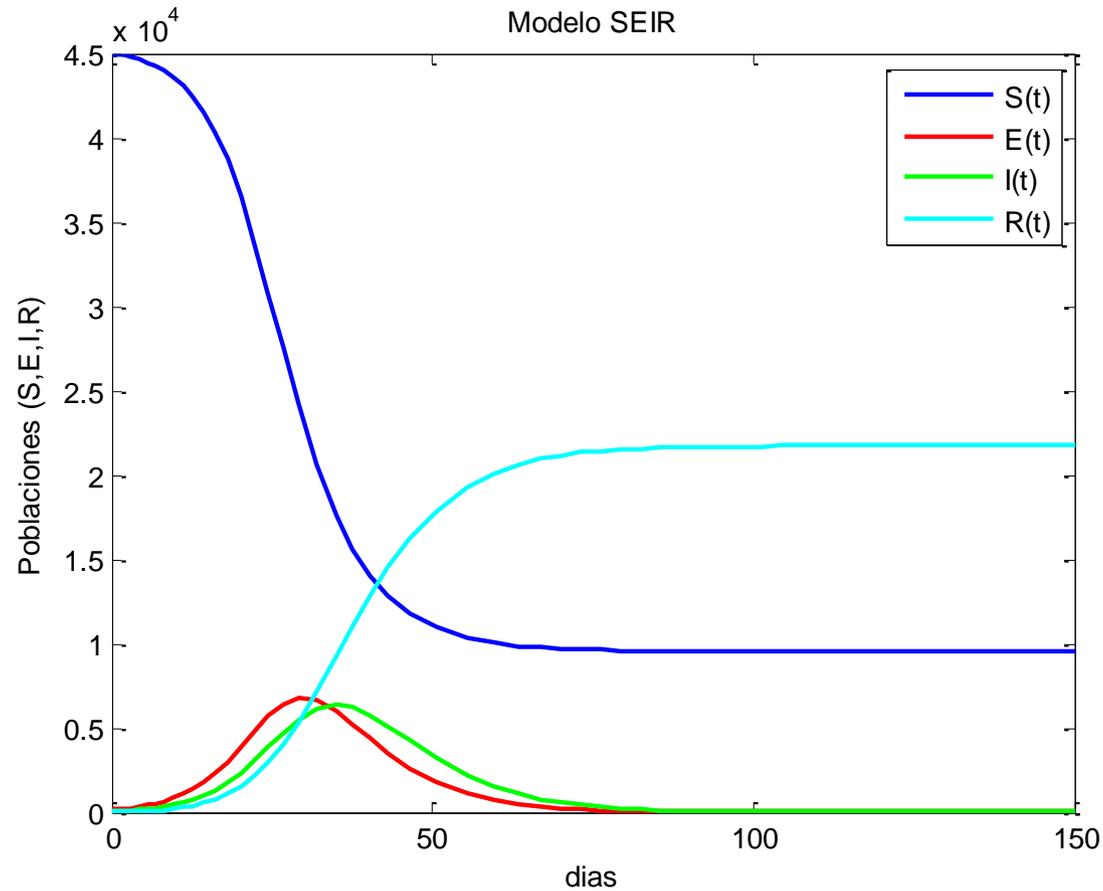
EBOLA: Caso Perú (2014)

Sin Control

Parámetro	Definición	PERU
R_0	Número básico de reproducción	2 (1.3-2.7)
β	Tasa de trasmisión (por día)	0.37 (0.27-0.48)
$\frac{1}{D}$	Tasa de fatalidad	0.61 (0.47-0.75)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)

EBOLA: Caso Perú (2014)

Sin Control



Segundo Escenario

CON CONTROL

Dinámica del Ebola con Control

**El modelo SEIR
(Susceptible-Expuesto-Infecioso-Muerto)**

$$\frac{dS}{dt} = -\beta(t)SI,$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta(t)SI - \sigma E,$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I,$$

$$\frac{dR}{dt} = f\gamma I.$$

donde

$$\beta(t) = \beta e^{-k(t-\tau)}$$

EBOLA: Caso Guinea (2014)

Con Control

Parámetro	Definición	GUINEA
R_e	Número básico de reproducción	1.51 (1.50-1.52)
β	Tasa de transmisión (por día)	0.27 (0.27-0.27)
f	Tasa de fatalidad	0.74 (0.72-0.75)
$\frac{1}{\sigma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)
k	Tasa a la cual las medidas del control reducen la transmisión (por día)	0.0023 (0.0023-0.0024)
τ	Tiempo en el cual se inicia el control (días)	10

EBOLA: Caso Sierra Leona (2014)

Con Control

Parámetro	Definición	SIERRA LEONA
R_e	Número básico de reproducción	2.53 (2.41-2.67)
β	Tasa de transmisión (por día)	0.45 (0.43-0.48)
f	Tasa de fatalidad	0.48 (0.47-0.50)
$\frac{1}{\sigma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)
k	Tasa a la cual las medidas del control reducen la transmisión (por día)	0.0097 (0.0085-0.0110)
τ	Tiempo en el que empiezan las medidas de control después de detectada la enfermedad (días)	10

EBOLA: Caso Liberia (2014)

Con Control

Parámetro	Definición	LIBERIA
R_e	Número básico de reproducción	1.59 (1.57-1.60)
β	Tasa de trasmisión (por día)	0.28 (0.28-0.29)
f	Tasa de fatalidad	0.71 (0.69-0.74)
$\frac{1}{\sigma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)
k	Tasa a la cual las medidas del control reducen la transmisión (por día)	0 (su elección es libre pues no cambia el resultado)
τ	Tiempo en el que empiezan las medidas de control después de detectada la enfermedad (días)	10

Caso Perú

Usando los valores de los parámetros de otros países desarrollamos el modelo SEIR con control del Ébola en el Perú

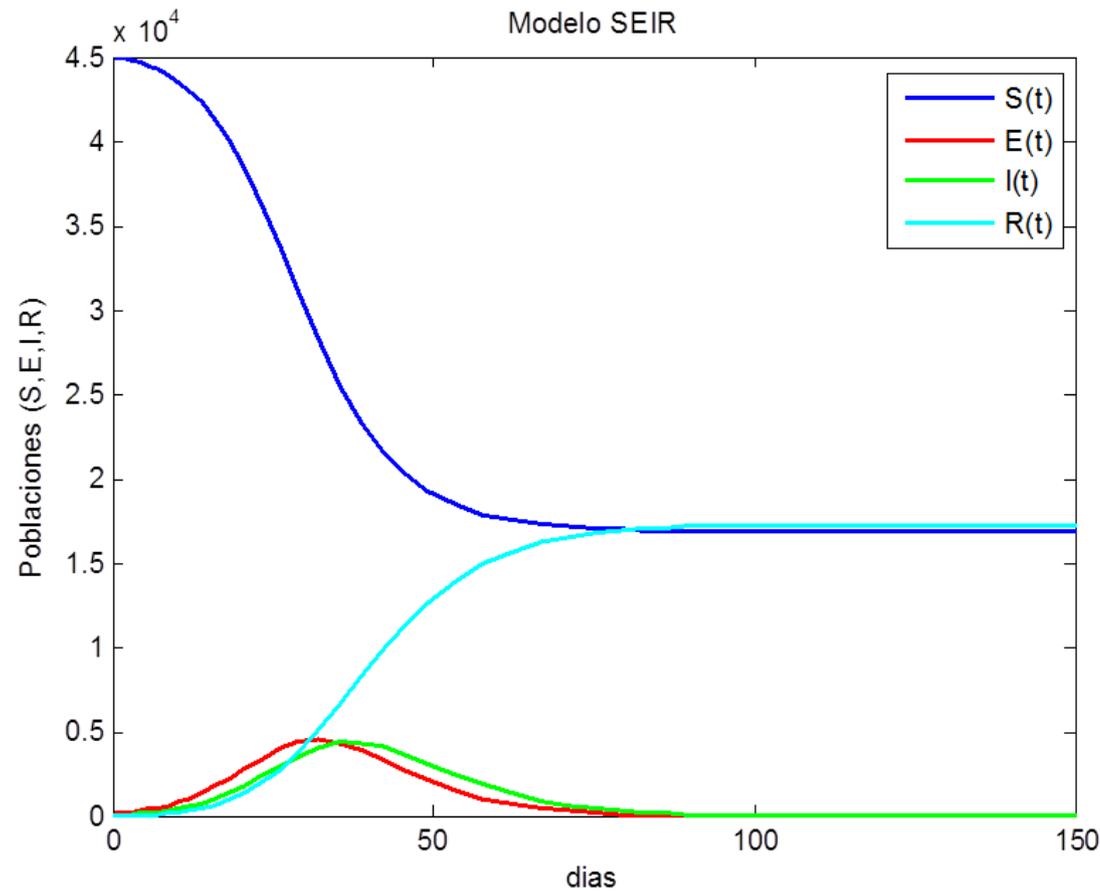
EBOLA: Caso Perú (2014)

Con Control

Parámetro	Definición	PERU
R_e	Número básico de reproducción	2 (1.3-2. 7)
β	Tasa de trasmisión (por día)	0.37 (0.27-0.48)
f	Tasa de fatalidad	0.61 (0.47-0.75)
$\frac{1}{\sigma}$	Duración promedio de la incubación (días)	5.3 (Caso Congo 1995)
$\frac{1}{\gamma}$	Duración promedio de la infección (días)	5.61 (Caso Congo 1995)
k	Tasa a la cual las medidas del control reducen la transmisión (por día)	0.0066 (0.0023-0.0110)
τ	Tiempo en el cual se inicia el control (días)	0, 5, 10

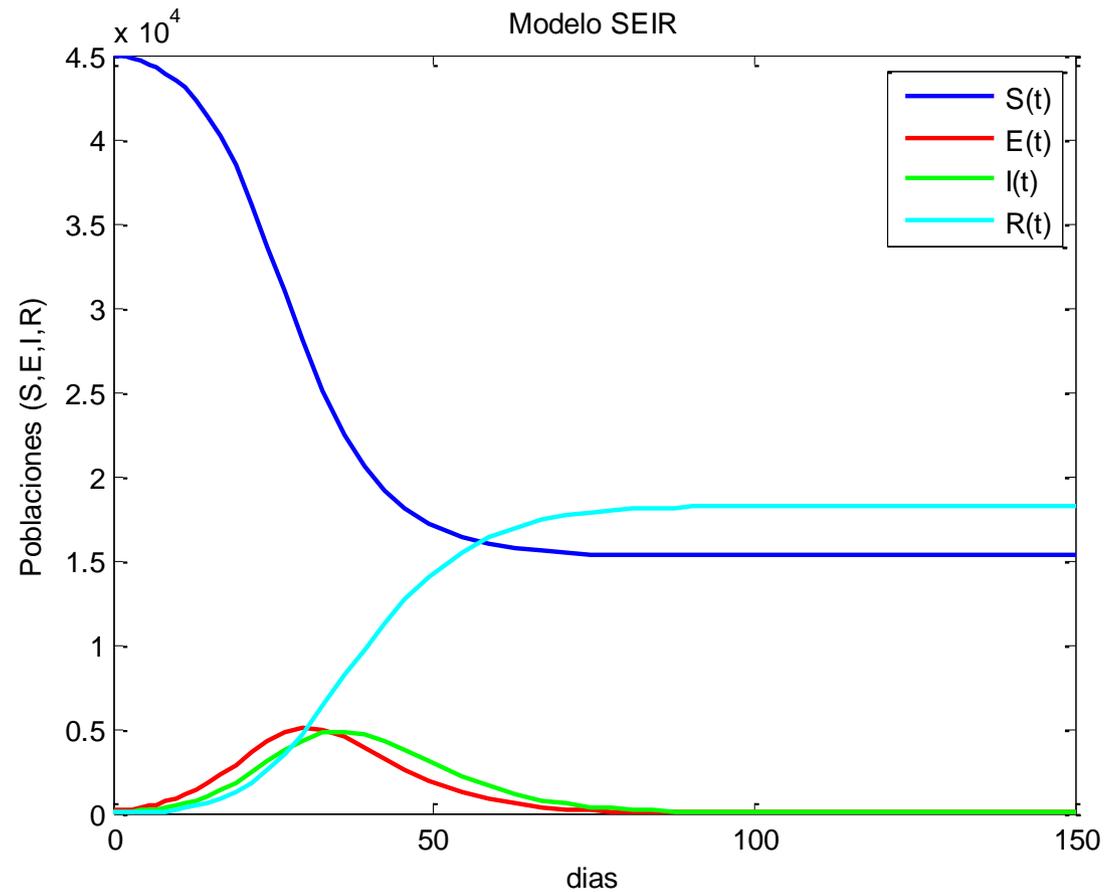
EBOLA: Caso Perú (2014)

Con Control a 0 días



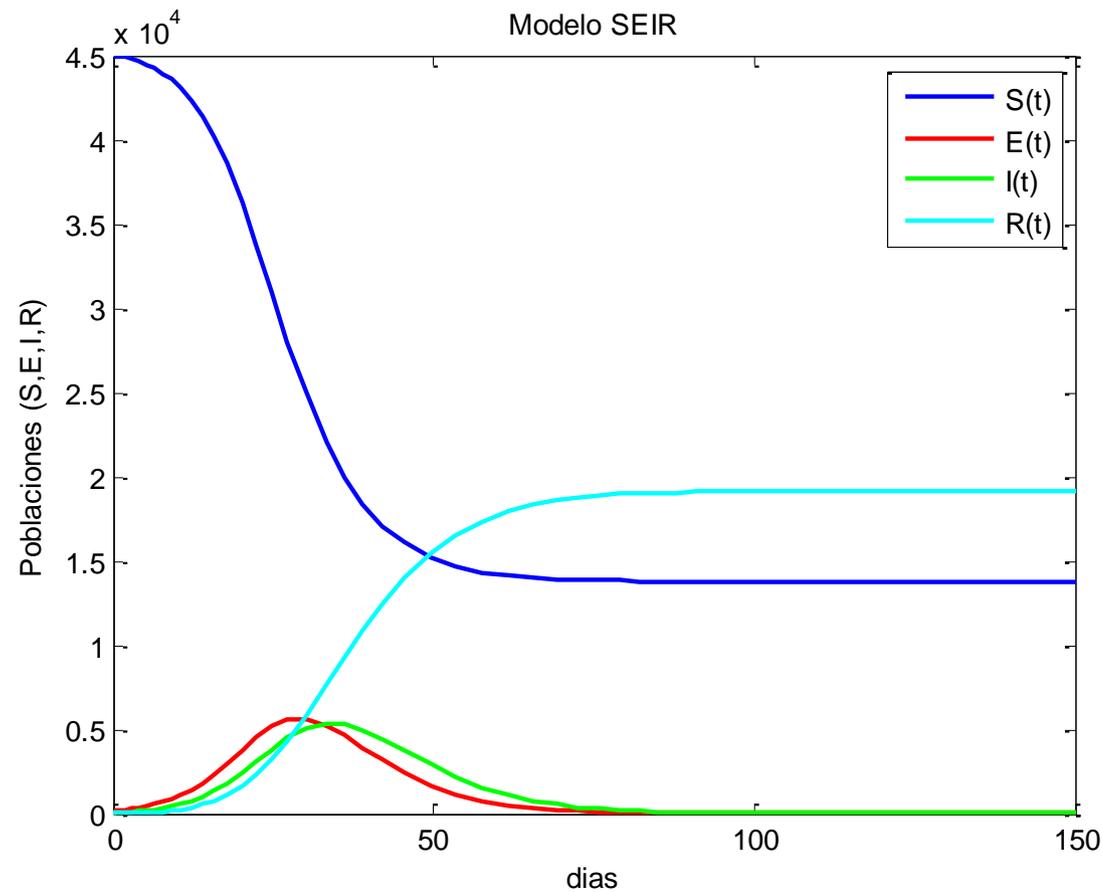
EBOLA: Caso Perú (2014)

Con Control a los 5 días



EBOLA: Caso Perú (2014)

Con Control a los 10 días



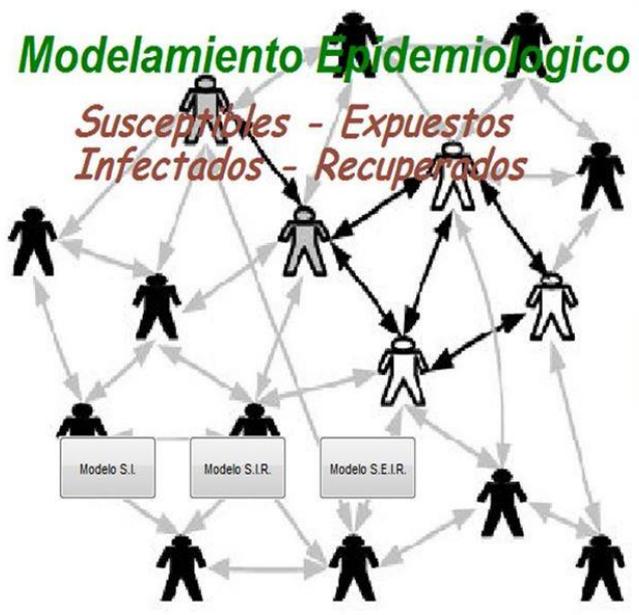
Recomendaciones

- La falta de datos sobre la enfermedad del Ebola, hace difícil la estimación de los valores de los parámetros, por ello es que algunos parámetros como las tasas de incubación e infección son considerados de casos anteriores al 2014.
- Los estimados del parámetro que describe como las medidas de control reducen la tasa de transmisión varía de país en país.
- Lo anterior implica un diferente decrecimiento del número efectivo de producción, R_e , después de iniciado el brote en cada país.

Aplicativo Epidemiológico

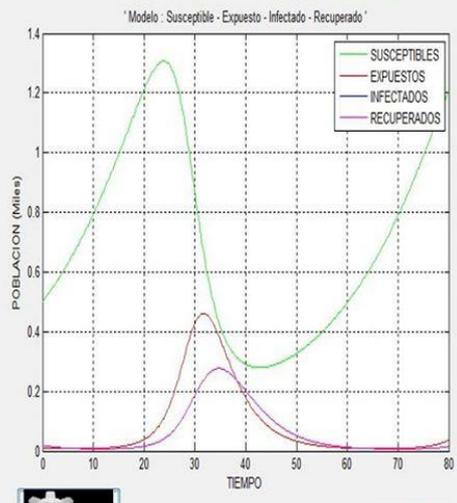
Modelamiento Epidemiológico

Susceptibles - Expuestos
Infectados - Recuperados



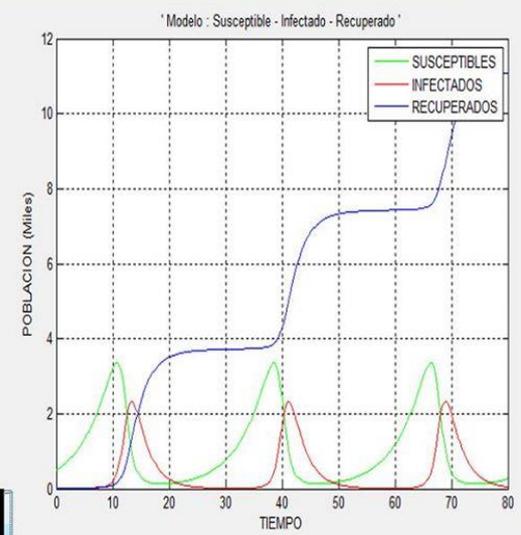
Modelo Epidemiológico : Susceptible - Infectado - Recuperado (SIR)

Susceptibles	500
Expuestos	10
Infectados	20
Recuperados	0
Tasa Natalidad Susceptibles	0.15
Tasa de Contagio	0.45
Tasa Incubacion	0.20
Tasa Recuperacion	0.18
Tasa Muertes Infectados	0.13
Tasa Muertes Natural	0.10
TIEMPO	80



Modelo Epidemiológico : Susceptible - Infectado - Recuperado (SIR)

Susceptibles	500
Infectados	20
Recuperados	0
Tasa Natalidad Susceptibles	0.20
Tasa de Contagio	0.45
Tasa Recuperacion	0.30
Tasa Muertes Infectados	0.15
TIEMPO	80



CONCLUSIONES

- El modelamiento matemático de la propagación de enfermedades es una importante herramienta para el planeamiento y preparación (prevención).
- La caracterización exacta de la estructura de los contactos sociales es un elemento clave
- El registro de datos es vital para la información que requiere el modelo.

**MUCHAS
GRACIAS**