

Modelo dinámico SII de enfermedades transmisibles

Fernando Morilla

Dpto. de Informática y Automática
ETSI Informática, UNED
C/. Juan del Rosal 16
28040 Madrid
fmorilla@dia.uned.es

Juan de Mata Donado

Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III
C/. Sinesio Delgado 6
28029 Madrid
jdonado@isciii.es

Resumen

En este trabajo se presenta un modelo dinámico para el análisis y simulación de las enfermedades transmisibles en una población que se encuentra repartida en tres grupos de población; “susceptibles”, “infectados” e “inmunes”. El modelo es lo suficientemente general como para poder simular un amplio abanico de enfermedades, de gran importancia en la actualidad, y de situaciones relacionadas con ellas.

1. Motivación

“La difusión de una enfermedad” es uno de los procesos con crecimiento sigmoidal más citados en la bibliografía sistémica [2], [4], [6]. Su modelado va generalmente acompañado de las siguientes hipótesis simplificadoras (bastante realistas en las epidemias de catarras y gripes):

- La población es constante, es decir, el saldo de nacimientos, defunciones y fenómenos migratorios es nulo.
- La enfermedad es lo suficientemente suave como para que los enfermos no dejen de hacer una vida normal, y éstos no se curan completamente durante el periodo de la epidemia; con ello se evita la reinfección.
- La población se encuentra repartida en dos grupos de población; los “enfermos” y los “susceptibles” de contraer la enfermedad, homogéneamente mezclados.

El modelo admite diversas ampliaciones sin necesidad de distinguir más grupos de población que los ya considerados. En primer lugar se puede ampliar suponiendo que existe curación entre la población enferma, que ésta se produce por término medio en un número de días, y que no existe inmunidad permanente, por tanto puede existir reinfección. También se puede ampliar suponiendo que existe una tasa de letalidad (tasa

de mortalidad entre la población enferma), es decir, suponiendo que la población total deja de ser “constante”. Aún así, el modelo seguiría siendo bastante simple como para representar la propagación de determinadas enfermedades infecciosas.

En la bibliografía epidemiológica, sí hay estudios y modelos matemáticos más completos como los recogidos en [1] y [5], en los que se consideran que la población está repartida en tres, cuatro o cinco grupos de población. De esta forma es posible contemplar aspectos tales como:

- Las personas que superan la enfermedad pueden quedar inmunes a ésta de forma permanente o transitoria. En este segundo caso la población inmune vuelve a ser susceptible de contagio.
- La enfermedad se pone de manifiesto después de un periodo de latencia, durante el cual las personas afectadas aún no contagian la enfermedad.
- Ciertas personas pueden constituir una fuente potencial de infección sin presentar signos o síntomas clínicos de la enfermedad.

En este trabajo se presenta un modelo dinámico que, considerando a la población total repartida en tres grupos de población, es capaz de simular un gran número de situaciones relacionadas con las enfermedades infecciosas. En la sección 2 se describe el modelo matemático y sus variables, En la sección 3 se muestran ejemplos de epidemias y de endemias. En la sección 4 se dan pautas sobre el uso del modelo en varias enfermedades infecciosas muy conocidas.

2. Modelo dinámico SII

El modelo SII (Susceptible-Infectado-Inmune) propuesto por Kermack y McKendrick en 1927, cuya programación en Vensim [7] tiene el aspecto de la figura 1, está especialmente orientado a la propagación de enfermedades infecciosas en 3

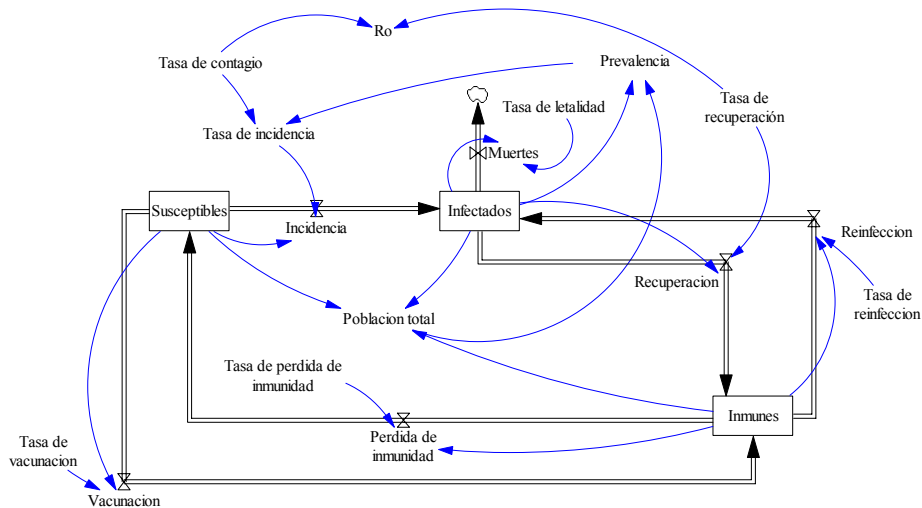


Figura 1 Modelo SII en Vensim.

grupos de población. El modelo consta de 3 variables de estado, 6 variables de flujo, 6 parámetros y 4 variables auxiliares, que se relacionan mediante 13 ecuaciones.

Las tres variables de estado son respectivamente: los *Susceptibles* (personas que no poseen suficiente resistencia contra el agente patógeno causante de la enfermedad), los *Infectados* (personas con cierto trastorno producido por la enfermedad) y los *Inmunes* (personas que poseen suficiente resistencia contra el agente patógeno causante de la enfermedad debido a que han desarrollado anticuerpos).

Las seis variables de flujo (*Incidencia*, *Recuperación*, *Muertes*, *Reinfeción*, *Pérdida de inmunidad* y *Vacunación*) representan los correspondientes cambios de estado en la población y las muertes como consecuencia de la enfermedad, véanse las ecuaciones (1), (2) y (3). El flujo más representativo del modelo es la incidencia, que recoge el número de casos nuevos (de la enfermedad específica), diagnosticados o notificados en la unidad de tiempo.

Los parámetros (*Tasa de recuperación*, *Tasa de pérdida de inmunidad*, *Tasa de reinfeción* y *Tasa de vacunación*) representan las proporciones de un determinado grupo de población que cambia de un estado a otro, véanse las ecuaciones (9), (10), (11) y (12). El parámetro *Tasa de letalidad* representa la proporción de infectados que fallecen como consecuencia de la enfermedad,

véase la ecuación (8). El parámetro *Tasa de contagio*, también llamado coeficiente de transmisión de la enfermedad, recoge dos factores de las enfermedades infecciosas: la tasa de contacto entre personas susceptibles e infectadas y la probabilidad de transmisión de la enfermedad a partir de un contacto. Para comprender su significado hay que consultar las variables auxiliares.

Las cuatro variables auxiliares son la *Población total*, la *Prevalencia*, la *Tasa de incidencia*, y el *Número reproductivo básico*. La población total se incorpora como variable en el modelo para tener contabilidad instantánea de la población, véase la ecuación (4). La prevalencia, obtenida según la ecuación (5), es la proporción de la población total que presenta cierto trastorno causado por la enfermedad. La tasa de incidencia representa la proporción de susceptibles que dejan de estarlo y pasan a estar infectados, véanse las ecuaciones (6) y (7). El número reproductivo básico, muy referenciado en la literatura como R_0 , se incorpora en el modelo como un indicador constante, pues según la ecuación (13) es el cociente de dos parámetros del modelo. Representa el número de nuevos casos que produce una persona infectada durante su periodo de contagio.

$$\frac{d(\text{Susceptibles}(t))}{dt} = - \text{Incidencia}(t) - \text{Vacunacion}(t) + \text{Pérdida de inmunidad}(t) \quad (1)$$

$$\frac{d(\text{Infectados}(t))}{dt} = \text{Incidencia}(t) + \text{Reinfeccion}(t) - \text{Recuperacion}(t) - \text{Muertes}(t) \quad (2)$$

$$\frac{d(\text{Inmunes}(t))}{dt} = \text{Recuperacion}(t) + \text{Vacunacion}(t) - \text{Reinfeccion}(t) - \text{Pérdida de inmunidad}(t) \quad (3)$$

$$\text{Poblacion total}(t) = \text{Susceptibles}(t) + \text{Infectados}(t) + \text{Inmunes}(t) \quad (4)$$

$$\text{Prevalencia}(t) = \frac{\text{Infectados}(t)}{\text{Poblacion total}(t)} \quad (5)$$

$$\text{Tasa de incidencia}(t) = \text{Tasa de contagio} \text{Prevalencia}(t) \quad (6)$$

$$\text{Incidencia}(t) = \text{Tasa de incidencia}(t) \text{Susceptibles}(t) \quad (7)$$

$$\text{Muertes}(t) = \text{Tasa de letalidad} \text{Infectados}(t) \quad (8)$$

$$\text{Recuperacion}(t) = \text{Tas de recuperacion} \text{Infectados}(t) \quad (9)$$

$$\text{Reinfeccion}(t) = \text{Tasa de reinfeccion} \text{Inmunes}(t) \quad (10)$$

$$\text{Pérdida de inmunidad}(t) = \text{Tasa de pérdida de inmunidad} \text{Inmunes}(t) \quad (11)$$

$$\text{Vacunacion}(t) = \text{Tasa de vacunacion} \text{Susceptibles}(t) \quad (12)$$

$$\text{Numero reproductivo basico} = \frac{\text{Tasa de contagio}}{\text{Tasa de recuperacion}} \quad (13)$$

3. Dinámica de las epidemias

Con una elección adecuada de los parámetros del modelo SII se pueden simular manifestaciones de diferentes enfermedades, conocidas con el término general de epidemias, donde la enfermedad o el agente infeccioso han podido afectar al total de la población o a parte de ésta. Pero también se pueden simular situaciones endémicas (presencia continua de una enfermedad o un agente infeccioso en el seno de una población).

La figura 2 es un ejemplo de difusión de una enfermedad en una población inicial de 500000 susceptibles, 12 infectados y 0 inmunes bajo el supuesto de que no existe pérdida de inmunidad, ni reinfección, ni vacunación, ni letalidad. Se observa como la enfermedad se propaga rápidamente y acaba afectando al total de la población, que queda inmunizada, en un corto periodo de tiempo (70 días). Esto ha ocurrido porque el número reproductivo básico ha sido alto, concretamente igual a 6 obtenido con una tasa de contagio igual a 0.6 y una tasa de recuperación igual a 0.1.

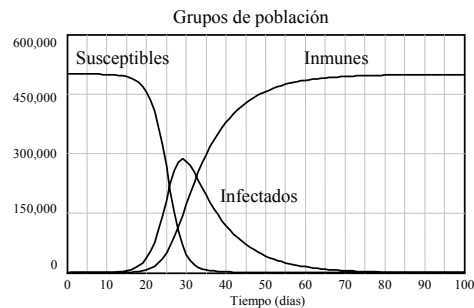


Figura 2. Ejemplo de epidemia con alto número reproductivo básico ($R_0=6$) bajo el supuesto de que no existe pérdida de inmunidad, ni reinfección, ni vacunación, ni letalidad.

En cambio, la figura 3 muestra un ejemplo de epidemia sobre la misma población. Se observa que la propagación es más lenta, y que en un corto periodo de tiempo, algo menor que en el caso anterior (60 días), la enfermedad ha desaparecido sin afectar al total de la población. Parte de la población ha permanecido como susceptible y otra parte ha quedado inmunizada. Esto ha ocurrido porque el número reproductivo básico ha sido bajo, concretamente igual a 2 obtenido con un tasa de contagio = 0.6 y una tasa de recuperación = 0.3.

En la figura 4 se muestra un ejemplo de epidemia seguido de endemia sobre la misma población. Se observa que, en un corto periodo de tiempo, similar al caso de la figura 2, se alcanza un estado en el que conviven personas en los tres grupos de población. Hay un predominio de inmunes sobre infectados y sobre susceptibles, en ese orden. Esto ha ocurrido porque el número

reproductivo básico ha sido alto, el mismo de la figura 2, pero se ha incorporado en el modelo un flujo de pérdida de inmunidad con una tasa igual a 0.05.

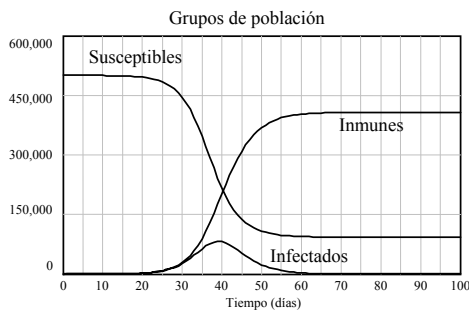


Figura 3. Ejemplo de epidemia con número reproductivo básico medio ($R_0=2$) bajo el supuesto de que no existe pérdida de inmunidad, ni reinfección, ni vacunación, ni letalidad.

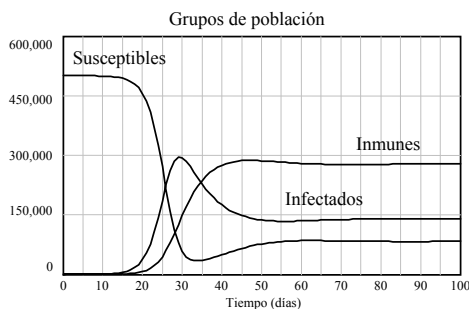


Figura 4. Ejemplo de epidemia con alto número reproductivo básico medio ($R_0=6$) que acaba en endemia bajo el supuesto de que hay pérdida de inmunidad con tasa del 0.05, pero no hay reinfección, ni vacunación, ni letalidad.

Resultados muy parecidos a los de la figura 4 se pueden simular para otros valores del número reproductivo básico y también para situaciones en los que existe reinfección y/o vacunación. El predominio de uno u otro grupo de población dependerá de los parámetros del modelo, en definitiva de las características de la enfermedad y de las decisiones (aislamiento de la población, vacunación, medidas profilácticas, etc...) que hayan tomado las autoridades sanitarias.

Una situación diferente se presenta cuando la enfermedad presenta un cierto grado de letalidad, en ese caso, si no se toman las medidas oportunas, la población se extinguirá. La figura 5 muestra un ejemplo de este tipo, a los datos y parámetros utilizados en la figura 4 se han añadido una tasa de reinfección de 0.1, una tasa de vacunación de 0.1 y una tasa de letalidad de 0.1. Se observa como en un corto plazo de tiempo (100 días) no queda ninguna población, la enfermedad ha acabado con ella.

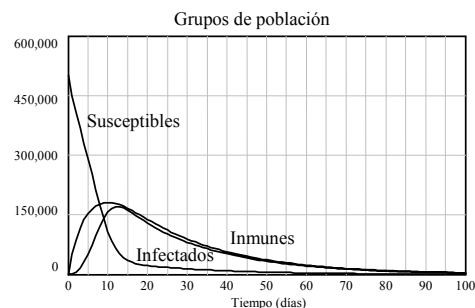


Figura 5. Ejemplo de epidemia con alto número reproductivo básico medio ($R_0=6$) que acaba con la extinción de la población bajo el supuesto de que hay letalidad con tasa del 0.1, también hay pérdida de inmunidad con tasa del 0.05, reinfección y vacunación con tasas del 0.1.

4. Enfermedades infecciosas

Una de las características principales del modelo SII es que se ignoran los períodos de incubación y latencia, suponiendo que la infección, la enfermedad y el contagio aparecen simultáneamente. Esta característica no supone una gran limitación, pues es una hipótesis aceptable en bastantes enfermedades infecciosas. Algunas de estas enfermedades (*sarampión*, *parotiditis*, *rubeola* y *varicela*) presentan además inmunidad duradera, que tiene una fácil representación en el modelo, considerando la tasa de pérdida de inmunidad igual a cero. En cambio no presentan inmunidad duradera la *neisseria gonorrhoea*, el *cólera* y el *tricomonas vaginalis*.

Tomando como ejemplo el sarampión [3] tenemos que su período de incubación dura unos 10 días y varía de 7 a 18 días desde la exposición

hasta el comienzo de la fiebre, y unos 14 días hasta que aparece la erupción, que es el momento en el que se detecta la enfermedad y se hace el diagnóstico definitivo; rara vez es más breve o más largo. El período de transmisibilidad, que es el inverso de la tasa de recuperación, varía desde un poco antes de comenzar el período prodrómico (período de malestar que precede a la enfermedad, en nuestro caso al comienzo de la fiebre) hasta cuatro días después de aparecer la erupción: es decir el período de transmisibilidad prácticamente se superpone al período de incubación, por lo que el contagio de la enfermedad ocurre prácticamente desde el primer momento; el contagio es mínimo después del segundo día de la erupción.

Son susceptibles todas las personas que no han padecido la enfermedad, o que no han sido inmunizadas satisfactoriamente. La inmunidad adquirida con la enfermedad es permanente. Los niños nacidos de madres que han tenido la enfermedad son inmunes durante los primeros 6 a 9 meses de vida o más, según la cantidad de anticuerpos residuales que la madre haya tenido en el momento de embarazarse y la rapidez de degradación de dichas inmunoglobulinas. Los anticuerpos maternos interfieren en la respuesta a la vacuna. La vacunación a los 15 meses de edad produjo inmunidad en 95 a 98% de los niños vacunados; la revacunación puede aumentar los niveles de inmunidad y hacer que lleguen al 99%.

El flujo entre *Inmunes* e *Infectados* se ha añadido en el modelo SII para representar el hecho de que algunas infecciones protegen contra la enfermedad clínica pero no contra la reinfección asintomática, a partir de las cuales aparecen nuevos individuos contagiosos. *La haemophilis influenzae* y *la neisseria meningitidis* son enfermedades tienen esa característica.

La meningitis meningocócica [3] es una enfermedad bacteriana aguda, causada por la *neisseria meningitidis*, que se caracteriza por comienzo repentino, con fiebre, cefalalgia (dolor de cabeza) intensa, náusea y a menudo vómito, rigidez de la nuca y frecuentemente erupción petequeal con máculas. A menudo surgen delirio y coma; a veces se producen casos fulminantes con postración súbita, equimosis y choque desde el comienzo. Con el diagnóstico oportuno, el tratamiento actual y las medidas de sostén, la tasa de letalidad está entre el 5 y el 15%.

En países donde la enfermedad es endémica, los portadores asintomáticos con la nasofaringe colonizada por *neisseria meningitidis* pueden llegar a ser entre el 5 y el 10% de la población. Una minoría de personas que adquieren la infección mostrará evolución hasta la forma invasora de la enfermedad, que se caracteriza por uno o más síndromes clínicos, incluso bacteriemia, sepsis (infección generalizada), meningitis o neumonía. Esto implica que la mayoría tienen la infección de forma asintomática. La enfermedad se transmite por contacto directo que incluye gotitas y secreciones de las vías nasales y de la faringe de las personas infectadas; por lo común causa solamente una infección subclínica, sin síntomas, de las mucosas; la invasión que llega a producir enfermedad sistémica es relativamente rara. El índice de portadores puede ser del 25% o más sin que existan casos clínicos de meningitis. Durante las epidemias, más de la mitad de los reclutas de una unidad militar pueden ser portadores sanos de meningococos patógenos. La transmisión por fómites es insignificante. El período de incubación varía de 2 a 10 días; por lo regular es de 3 a 4 días. El período de transmisibilidad persiste hasta que los meningococos desaparecen de las secreciones de la nariz y de la boca. Los gérmenes suelen desaparecer de la nasofaringe en el lapso de 24 horas siguientes al inicio del tratamiento con antimicrobianos. La penicilina suprime temporalmente los meningococos, pero no los erradica de la boca y la nasofaringe. La susceptibilidad a la enfermedad es pequeña y disminuye con la edad; prevalece una elevada proporción de portadores en relación con el número de casos. Aparece inmunidad con especificidad de grupo, con duración no precisada, incluso después de las infecciones subclínicas.

5. Conclusión

Se ha presentado un modelo dinámico lo suficientemente general como para poder simular un amplio abanico de enfermedades transmisibles. El modelo, que considera a la población repartida en tres grupos (Susceptibles, Infectados e Inmunes), incluye seis parámetros que permiten reproducir manifestaciones epidémicas, endémicas y de extinción de la población.

Se han presentado datos de enfermedades infecciosas bastante conocidas, que avalan las hipótesis del modelo.

Este trabajo es el primer resultado de una línea de colaboración entre el Dpto. de Informática y Automática de la UNED y el Centro Nacional de Epidemiología, basada en que la metodología de la Dinámica de Sistemas es un complemento muy interesante para los profesionales de la Epidemiología. En un futuro inmediato está previsto combinar este tipo de modelos con datos reales de epidemias buscando escenarios que permitan ayudar a la toma de decisiones.

Referencias

- [1] Anderson, R. and Nokes, D.J. Mathematical models of transmission and control (ch. 6.14). In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R and Tanaka H.(eds). Oxford Textbook of Public Health. New York: Oxford University Press. Fourth edition Volume 2, 2002.
- [2] Aracil, J. y Gordillo, F. Dinámica de sistemas. Alianza Editorial, 1997.
- [3] Chin J. Editor. El control de las enfermedades transmisibles. Washington. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica nº 581. 2001
- [4] Glick, M. and Duhon, T. Generic structures: S-shaped growth I. Massachusetts Institute of Technology, 1994.
- [5] Halloran, M.E. Concept of Infectious Disease in Epidemiology (ch. 27). In: Rothman KJ, Greenland S. (eds). Modern Epidemiology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998.
- [6] Martín, J. Teoría y ejercicios prácticos de Dinámica de Sistemas. <http://www.upcnet/~jmg2/sistemas.htm>, 2003.
- [7] Vensim from Ventana Systems, Inc. <http://www.vensim.com/>.