

Simulación de un brote de enfermedad respiratoria aguda en el municipio de Camagüey.

Simulation of an acute respiratory disease outbreak in the municipality of Camagüey.

Autores: Betancourt JA*, Rivero DJ**, Brito HS**, Larios OL***, Acao LF****

*Miembro del Centro de Medicina y Complejidad (CMC) del Instituto Superior de Ciencias Médicas.
Máster dedicado a la gestión de proyectos biomédicos y sistemas complejos. Correo:
josebetancourt@infomed.sld.cu teléfono 288668

**Lic. en Matemática del CMC.

***Dirección Provincial de Epidemiología.

****Dirección del Departamento de salud del Instituto Superior de Ciencias Médicas.

Resumen.

Introducción. Los modelos matemáticos constituyen una herramienta poderosa para modelar procesos de la realidad, sus resultados son de gran utilidad para optimizar los recursos, que generalmente están limitados, con ellos se pueden dirigir medidas más efectivas que aumenten la comprensión del fenómeno en estudio, estos deben ser tan simples como sea posible, pero deben ser precisos flexibles y transparentes.

Métodos Se analiza, en el municipio Camagüey los casos de Enfermedades respiratorias agudas del año 2007, se reportaron 160 422 casos, la población al cierre de ese año fue de 788 058 habitantes, En este modelo SIR, $S+R+I=N$, donde N es el total de la población, (α) es el índice de transmisibilidad y (γ) el índice de recuperación. Todas estas fórmulas se implementaron en el programa Matlab versión 7,4 del 2006.

Resultados. Se muestran diferentes comportamientos para una población sin inmunidad, para esa misma población con la mitad inmunizada y para la situación inicial con aislamiento de enfermos al quinto día del brote epidémico. Se muestran comportamientos diferentes para tres índices de transmisibilidad diferentes.

Conclusiones. Es posible utilizar el modelo SIR para la docencia y para los análisis epidemiológicos y tener en cuenta el indicador R_0 , que nos indica los casos secundarios que genera un caso primario, como indicador del avance de las medidas de control y de la severidad de las epidemias.

Introducción

Una de las razones para estudiar las enfermedades infecciosas es incrementar el control y erradicación de las mismas. Los modelos matemáticos pueden ser una herramienta poderosa para este fin, permitiendo optimizar los recursos limitados y dirigir medidas más efectivas, estos modelos se hacen para la predicción y para aumentar la comprensión del fenómeno en estudio, (1) estos deben ser tan simples como sea posible, pero deben ser precisos flexibles y transparentes. (2)

La Epidemiología en su esquema metodológico tradicional al igual que otras tantas disciplinas, ha tenido un enfoque basado en la mecánica de Descartes y Newton, por lo que en muchas ocasiones mantiene el esquema tradicional de causa-efecto basado en modelos de ecuaciones lineales, donde todo funciona como una maquinaria de forma predecible. (3). Usualmente en Cuba la forma de analizar la causalidad está basada en la relación entre los factores de riesgo y las enfermedades y es por ello que los análisis se enfocan en variables dependientes y variables independientes, estos métodos siguen siendo útiles pero cada día se utilizan más en el mundo los análisis del enfoque de la complejidad que se basa en modelos no lineales de interacciones, propios de los sistemas complejos(1) En Cuba la predicción epidemiológica se realiza con el modelo Autoregressive integrated moving average,(ARIMA), este es un excelente modelo que permite analizar series estocásticas, no estacionarias y estacionarias, pero que sean lineales. Se utiliza en algunas series no lineales y en ocasiones el resultado es satisfactorio. También son utilizados en el país el gráfico de cajas y bigotes característico de la estadística descriptiva, el correlograma o gráfico de la funciones de auto correlación serial que se usa en el ámbito de análisis de series de tiempo y el periodograma. (4) Se está generalizando en nuestro país el método de predicción del canal endémico sugerido por Bortman y ensayado en nuestro país. (5, 6)

Modelo SIR

El sello distintivo de los sistemas complejos es su comportamiento de interacción no lineal e impredecible (7) Estos están estructurados como un gran número de elementos interactuando entre sí, cuyas repetidas interacciones resultan en un comportamiento colectivo que retroalimenta al comportamiento de las partes individuales.(8) Estas interacciones se

manifiestan en el modelo SIR; la variante que se ensaya en este artículo es la más simple, se estima que la población no tiene entradas ni salidas, o sea, el número de población es constante y sus componentes están dentro de las categorías de Susceptibles (S), Infecciosos (I) y Recuperados (R) , y la suma de los tres, es el total de la población a analizar ($S+R+I=N$,donde N es el total de la población). (5).

En todos los casos se asume mezcla homogénea de la población y se considera el producto (S.I) como el rango de interacción entre susceptibles e infecciosos, (2) el tránsito de S a I está regulado por un índice de transmisibilidad que es el producto de los rangos de contactos y la probabilidad de transmisión. Existe un contacto efectivo (medible por unidad de tiempo) cuando un infeccioso contagia a un susceptible, que depende de los patrones sociales de contactos, de los tipos de contactos y de la patología y varía con las condiciones ambientales y estacionales. (1).

El sistema de ecuaciones del SIR es el siguiente:

$$S_{t+1}=S_t - \alpha S_t I_t$$

$$I_{t+1}=I_t + \alpha S_t I_t - \gamma I_t$$

$$R_{t+1}=R_t + \gamma I_t$$

El número básico de reproducción (R_0) refleja la media del número de casos secundarios que provocará un enfermo primario en la población que no tiene previa inmunidad (4).Para determinar el número reproductivo (R_0) se utiliza la fórmula siguiente en el que el producto (αS_0) es el número de nuevos casos que surgen (incidencia) y ($1/\gamma$) que es el promedio de duración de la infección. Con el valor de R_0 se determina cuando un agente patógeno puede invadir o persistir en una población susceptible sin inmunidad. Los agentes patógenos pueden evolucionar aumentando R_0 . Este valor es un indicador válido para medir la efectividad de las medidas de control que se requieren para eliminar las epidemias, cuando $R_0=1$ ó $R_0 < 1$ no hay epidemias.

$$R_0= \alpha S_0 (1/\gamma)$$

En general la simulación permite estudiar un sistema sin tener que realizar experimentación sobre el sistema real. Permite realizar experimentos de muestreo sobre el modelo de un sistema. Un modelo no es más que un conjunto de variables junto con ecuaciones matemáticas que las relacionan y restricciones sobre dichas variables. Los experimentos reales son de alto costo, lentos, sus pruebas a veces son destructivas y con violaciones de la ética médica. (9) El presente trabajo tiene el objetivo realizar simulaciones con el modelo SIR, que se pretende introducir fundamentalmente en la docencia, en los análisis epidemiológicos y en la toma de decisiones, con el uso de este modelo se evidencian las interacciones no lineales entre diferentes elementos del sistema que es una propiedad esencial de los sistemas complejos.

Métodos.

Todas las fórmulas se implementaron en el programa Matlab versión 7,4 del 2006. Para hacer más fácil el análisis se prepara el programa para trabajar en escala, es decir, para analizar una población de 788 058 habitantes, que es la población del municipio Camagüey (N), se analizarían en el programa 788 casos (N/1000), el requisito es que no tengan inmunidad, y estén expuestos a la entrada de una enfermedad respiratoria aguda, los contactos entre la población y los afectados son homogéneos, es decir todos tienen la misma probabilidad de contagio. La duración promedio de la enfermedad es de 7 días, por lo que el índice de recuperación determinado es de ($\gamma=0.14$). Se toma un índice de transmisibilidad basado en la incidencia de los últimos cinco años (311614 casos entre población promedio, 791434 habitantes), todo ello dividido entre el número promedio de casos diarios (460) reportados el último año.

$$\alpha = \text{incidencia} / I_{ot} \quad \alpha = (0.39/460) \quad \alpha = 0.000847826$$

Resultados

La simulación para un conglomerado de 788 personas sin inmunidad, expuestas a una sola persona infecciosa, nos brinda la información de que en el término de 18 días habrá un pico máximo de 396 personas contagiadas y 210 estarán removidas (recuperadas o fallecidas). Además el índice $R_0 = 4.7720$ indica que de cada caso primario se genera un promedio de

4.7720 casos más (mientras $R_0 > 1$ habrá epidemia). (Gráfico 1). En el caso de simular la inmunización de la mitad del total de personas, o sea la mitad de los susceptibles, entonces será $R_0 = 2.3860$ y el pico de enfermos sólo ascenderá a 90 personas. (Gráfico 2). Si del primer caso, se aíslan los enfermos existentes al octavo día (93 enfermos) será $R_0 = 4.0514$ y se reducen los casos máximos de infecciosos a 292. (Gráfico 3). Se comparan las distintas tendencias para tres índices de transmisibilidad (α) diferentes $\alpha = [0.001, 0.000847826 \text{ y } 0.003]$ (Gráfico 4).

Discusión

Con el valor de R_0 se determina cuando un agente patógeno puede invadir o persistir en una población susceptible sin inmunidad. Los patógenos pueden evolucionar aumentando R_0 . Este valor es un indicador válido para medir la efectividad de las medidas de control que se requieren para eliminar las epidemias. Tiene variaciones estacionales que influyen en los brotes epidémicos, la dinámica de la endemia y la persistencia. (10) Se han realizado simulaciones de brotes de influenza y sarampión utilizando datos históricos en los que se valoran diferentes medidas de control, tales como, cuarentena, vacunación, tratamientos profilácticos, cierre de escuelas etc.; para estas evaluaciones, R_0 fue un indicador esencial. Todo este último estudio aportó ideas para enfrentar futuras infecciones similares. (11) Existen excepciones a tener en cuenta donde un patógeno persiste a pesar de ser $R_0 < 1$. En algunas comunidades y en sistemas salvajes existen pequeños grupos con limitados movimientos, entonces R_0 no sería un índice a tener cuenta en una pandemia dado que se reducen las interacciones que disminuyen los rangos de contactos entre elementos del sistema. (12) Un grupo de investigadores encontró para la pandemia de influenza (Spanish flu) un R_0 que oscilaba entre 2 y 3 usando diferentes bases de datos históricas. (13)

El modelo de simulación SIR se ha utilizado para explorar los efectos del cierre de escuelas y del confinamiento voluntario de personas enfermas. (14) Otros investigadores reportan diferentes simulaciones mostrando las medidas de control óptimas. (15) Al evaluar las vacunaciones se ha demostrado con este modelo, que si no se vacuna un número de personas que lleguen al valor umbral, no se garantiza la erradicación de la enfermedad (16), los estudios actuales reflejan diferentes evaluaciones de las vacunaciones. (17,18) En otros

casos al combinar el modelo con patrones espaciales ha brindado excelentes resultados. (19)
En nuestro país se ha estudiado este modelo de forma académica pero no se ha generalizado su uso sistemático. (20)

Conclusión.

- Es posible utilizar el modelo SIR para la docencia y para los análisis epidemiológicos.
- Se muestra la importancia de tener en cuenta a R_0 como indicador del avance de las medidas de control epidemiológico.
- La bibliografía actual consultada refleja que el modelo SIR (con sus variantes) es ampliamente utilizado en el mundo epidemiológico actual.
- La simulación con el modelo SIR permite realizar un análisis, que nos informa sobre la cantidad mínima de personas susceptibles a vacunar o aislar para evitar epidemias, igualmente nos informa sobre los resultados que se lograrían tras el aislamiento de enfermos en una epidemia en curso.

Referencias bibliográficas

1. Betancourt B José A, Ortiz Hernández Eloy; González Mora Ania. Brito Santana Humberto. Enfoque de los sistemas complejos en la epidemiología. 2008; Revista AMC ISSN 1025 - 0255 Versión electrónica. (Aprobado)
2. Matt J. Keeling and Pejman Rohani. Modeling infectious diseases in humans and animals. 2008; Princenton University Press.
3. March Dana, Susser Ezra. "The eco- in eco-epidemiology" International Journal of Epidemiology 2006;35:1379–1383
4. Coutin GM. Métodos para la detección de la variación estacional en Cuba aplicados a la vigilancia en salud Rev. Cubana de Salud 2007;33(1)
5. Gómez Becerra CM. Corredores Endémicos con Media Geométrica y su Intervalo de Confianza: Una nueva y eficiente alternativa para la vigilancia. RTV 2000; 5(4)1028-4338
6. Bortman M. Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. [Informe especial]. Rev Panam Sal Pub. 1999; 5(1):1-8.
7. Thomas Clancy Directing: A Complex Systems Perspective Journal of Nursing Administration education, research and practice; Feb 2008; 38 (2):61-63,
8. Merry, U. Coping with uncertainty Insights from the new sciences of chaos, self-organization, and complexity Westport, CT: 1995. Praeger Publishers.
9. Jorge L. Vega Valle, Ricardo Cao Abad. PROYECTO DE FIN DE CARRERA DE INGENIERÍA INFORMÁTICA Diseño e implementación de una herramienta para la enseñanza y el aprendizaje de la teoría de colas. 2004; UNIVERSIDADE DA CORUÑA, FACULTAD DE INFORMÁTICA, Departamento de Matemáticas
10. M. G. Roberts* The pluses and minuses of R_0 . J. R. Soc. Interface. 2007; 4 : 949–961
11. Fraser C (2007) Estimating Individual and Household Reproduction Numbers in an Emerging Epidemic. PLoS ONE 2(8): e758
12. Paul C. Cross^{1,2,*}, Philip L. F. Johnson³, James O. Lloyd-Smith⁴ and Wayne M. Getz Utility of R_0 as a predictor of disease invasion in structured populations. . J R. Soc. Interface (2007) 4, 315–324
13. Gerardo Chowell^{1,*}, Hiroshi Nishiura^{2,3} and Lui's M. A. Bettencourt¹ Comparative estimation of the reproduction number for pandemic influenza from daily case notification data J. R. Soc. Interface (2007) 4, 155–166

14. Michael J. Haber,* David K. Shay,[†] Xiaohong M. Davis,[†] Rajan Patel,[‡] Xiaoping Jin,[†] Eric Weintraub,[†] Evan Orenstein,[§] and William W. Thompson[†] Effectiveness of Interventions to Reduce Contact Rates during a Simulated Influenza Pandemic. EID Journal Home April 2007; 13
15. Zaman, Gul, Han Kang, Yong ,Jung, Il Hyo. Stability analysis and optimal vaccination of an SIR epidemic model. Biosystems; Sep2008; 93 (3):240-249
16. Shujing Gao,¹, Zhidong Teng, Juan J. Nieto, and Angela Torres. Journal of Biomedicine and Biotechnology Analysis of an SIR Epidemic Model with Pulse Vaccination and Distributed Time Delay.2007; Volume 2007, Article ID 64870, 10 pages doi:10.1155/2007/64870
17. Meng, Xinzhu, Chen,Lansun² The dynamics of a new SIR epidemic model concerning pulse vaccination strategy. Applied Mathematics & Computation; Apr 2008; 197 (2):582-597
18. Floyd, William, Kay, Leslie, Shapiro, Michael²⁷¹Some Elementary Properties of SIR Networks or, Can I Get Sick because You Got Vaccinated? Bulletin of Mathematical Biology; Apr2008; 70 (3):713-727
19. Jinfeng Wang,^a Anthony J McMichael,^b Bin Meng,^a Niels G Becker,^b Weiguo Han,^a Kathryn Glass,^b Jilei Wu,^c Xuhua Liu,^a Jiyuan Liu,^a Xiaowen Li,^d & Xiaoying Zheng ^c Spatial dynamics of an epidemic of severe acute respiratory syndrome in an urban area Bulletin of the World Health Organization 2006;84:965-968.
20. Karell R. Vázquez Argote, Maicel E. Monzón Pérez., José L. Hernández Cáceres. Modelo "SIR" para epidemias: Persistencia en el tiempo y nuevos retos en la era de la Informática y las pandemias. Revista Informática Médica 2007; **No. 2 ISSN: 1684-185**

Anexos

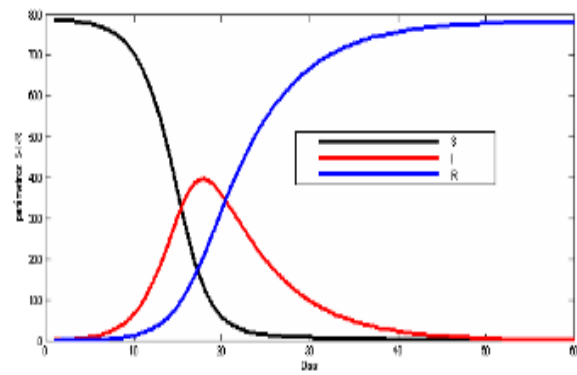


Gráfico 1

Simulación para 780 susceptibles sin inmunidad

Ro= 4.7720

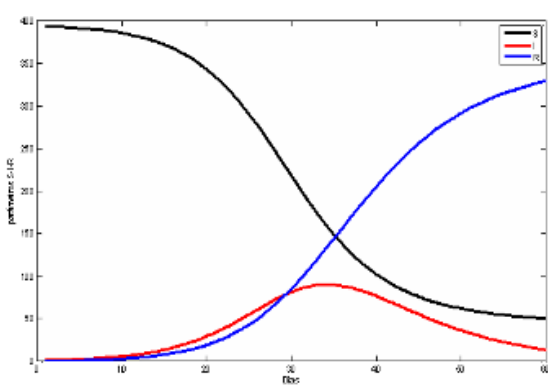


Gráfico 2

Simulación para ese grupo con 394 inmunizados

Ro= 2.3860

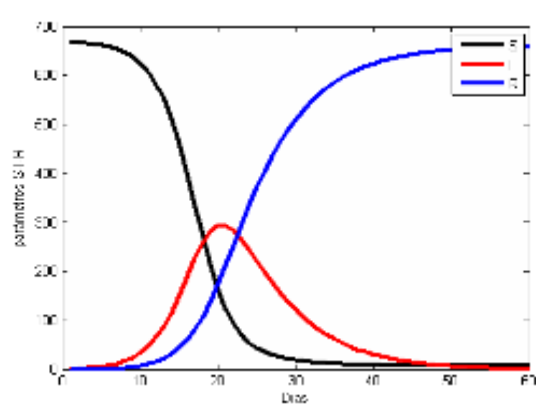


Gráfico 3

Simulación aislando enfermos al 10mo día

Ro= 4.0514

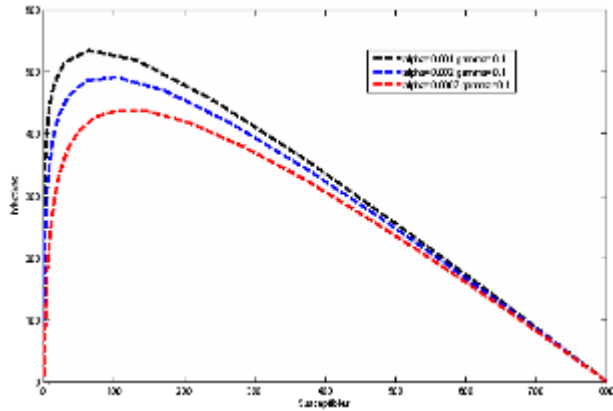


Gráfico 4

Comparación entre diferentes índices de transmisibilidad

$\alpha = (0.001, 0.000847826 \text{ y } 0.0007)$