

CAsimulations: Modelación de dinámicas topológicas en la propagación de una enfermedad usando autómatas celulares

Jorge Andres Ibañez Huertas, Carlos Isaac Zainea Maya

Central University, Bogotá

Hoy en día existen muchos modelos matemáticos para proyectar el progreso de una enfermedad. Contingencias como la vivida con COVID 19 promueven una mayor comprensión de estos modelos y se crean nuevas teorías en torno a este problema desde diferentes perspectivas.

A pesar de todos los avances realizados hasta el momento, se identifica que no se han tenido en cuenta las interacciones sociales más usuales. Es por esto que podemos preguntarnos por **¿cuál es el nivel de incidencia de las interacciones sociales en la propagación de una enfermedad?**

1. Proporcionar una herramienta capaz de analizar los fenómenos epidemiológicos a partir de las interacciones sociales en un grupo de individuos.
2. Proporcionar una metodología para construir modelos epidemiológicos a partir de patrones y reglas lógicas.
3. Determinar el impacto de las interacciones sociales en la propagación de una enfermedad.

1

Preliminares

- Estudio epidemiológico
- Modelos compartimentales: Modelos SIS y SIR
- Topología
- Autómatas celulares

2

Modelos epidemiológicos en autómatas celulares

- Relaciones entre células
- Reglas de evolución

3

Ejemplo particular

4

Conclusiones

5

Referencias

La epidemiología es la rama de las ciencias que se encarga de estudiar la ocurrencia y distribución de eventos, estados y procesos relacionados con la salud de distintas poblaciones, con el objetivo de brindar estrategias de control y prevención de problemas de salud relevantes [4].

Uno de los objetos de estudio con mayor importancia en el campo de la epidemiología es la **cualidad endémica** de la enfermedad, es decir, si la enfermedad afectará a la población por un largo periodo de tiempo o si desaparecerá gradualmente.

Se define como la cantidad de individuos que infecta el paciente cero en una población completamente susceptible.

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{\infty} b(t)F(t)dt, \quad (1)$$

donde $b(t)$ representa la **cantidad promedio de nuevos contagios** que producirá un individuo infectado durante un tiempo t y $F(t)$, conocida como la función de supervivencia, representa la **probabilidad de que un individuo recién infectado se mantenga en ese estado** durante al menos un tiempo t [2, 3].

En general, si $\mathcal{R}_0 < 1$ la enfermedad desaparecerá paulatinamente y si $\mathcal{R}_0 > 1$, podríamos estar ante un caso de epidemia.

Modelos compartimentales

Tradicionalmente, se han utilizado modelos de compartimientos para elaborar análisis epidemiológicos. En estos modelos, cada individuo perteneciente a la población de estudio, es clasificado en uno de n posibles "compartimientos", según su estado de salud.

Generalmente, se consideran tres estados en las que podemos dividir a la población en el tiempo: Los que pueden contraer la enfermedad, los que se infectan y los que se recuperan. Los modelos que consideran estas variaciones se conocen como los modelos SIS y SIR.

Nota: Usaremos las versiones con tamaño de población constante de los modelos SIS y SIR. Se espera que en futuras investigaciones se profundice en poblaciones de tamaño variable.

Diagramas compartimentales para los modelos SIS y SIR en sus versiones con muerte causada por enfermedad:

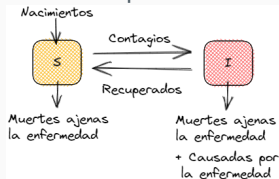


Figure: El modelo SIS

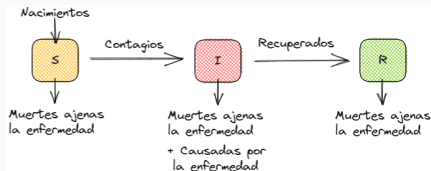


Figure: El modelo SIR

Vistos como ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} S' = \mu(1 - S) + (1 - \theta)\alpha I - \beta SI, \\ I' = \beta SI - (1 - \theta)\alpha I - \mu I. \end{cases}$$

$$\begin{cases} S' = \mu(1 - S) + \alpha \theta I - \beta SI, \\ I' = \beta SI - \alpha I - \mu I, \\ R' = \alpha I - \alpha \theta I - \mu R. \end{cases}$$

Donde el indicador \mathcal{R}_0 para cada modelo es:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha(1 - \theta) + \mu}$$

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu}.$$

Definición: Sean X un espacio topológico y $x \in X$. Diremos que un subconjunto V de X es una *vecindad* de x , si existe un abierto A tal que $x \in A \subseteq V$. Denotaremos por $\mathcal{V}(x)$ a la familia de todas las vecindades de x .

Definición: Para un punto x en un espacio topológico X , un subconjunto $\mathcal{B}(x)$ de $\mathcal{V}(x)$ es un *sistema fundamental de vecindades de x* si para cada $V \in \mathcal{V}(x)$, existe $B \in \mathcal{B}(x)$ tal que $B \subseteq V$.

Definición: Una *vecindad minimal de x* es la intersección de todas las vecindades de x . Lo denotaremos como U_x .

Definición: Un espacio topológico X que tiene un sistema fundamental de vecindades numerable en cada uno de sus puntos se dice que satisface el primer axioma de numerabilidad o simplemente que es uno-numerable.

Podemos pensar en un autómatas celular como un conjunto de células que tienen diferentes comportamientos en el tiempo y que interactúan entre sí, de la misma manera que en sistema biológico de donde se obtiene su nombre.

Un **espacio de células** \mathcal{L} es el conjunto donde viven e interactúan todas las células que se consideran para el modelo. En general este espacio es discreto, regular y finito.

El **conjunto de estados** Σ es el conjunto finito de todas las posibles categorías en las que pueden estar las células del espacio \mathcal{L} .

Las **reglas** que rigen el comportamiento de los estados de las células depende del estado de sus vecinos y su asignación puede ser de dos posibles tipos: determinística o totalística, y se deben aplicar en simultáneo sobre cada una de las células.

Autómatas celulares: Reglas de evolución

Reglas determinísticas

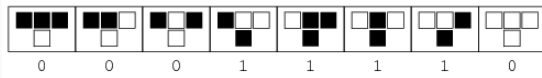


Figure: Regla 30 de Wolfram. Captura tomada de [5]



Figure: Evolución del espacio en 15 iteraciones.

Reglas totalísticas

$$\phi : \Sigma_x \times \overbrace{\Sigma \times \Sigma \times \cdots \times \Sigma}^N \longrightarrow \left\{ \begin{array}{ll} \sigma_1 \subseteq \Sigma_x & \text{si el estado de } x \text{ es } s_1 \\ \sigma_2 \subseteq \Sigma_x & \text{si el estado de } x \text{ es } s_2 \\ \vdots & \vdots \\ \sigma_k \subseteq \Sigma_x & \text{si el estado de } x \text{ es } s_k \end{array} \right. ,$$

donde k es la cantidad de posibles estados que puede tomar x .

Autómatas celulares: Sistemas de vecindades

En general no se trabaja con todo el conjunto $\mathcal{V}(x)$ sino que se consideran elementos de cada una de estas familias para conformar un conjunto de vecindades sobre el espacio \mathcal{L} . Este conjunto se conoce como un **sistema de vecindades** sobre \mathcal{L} .

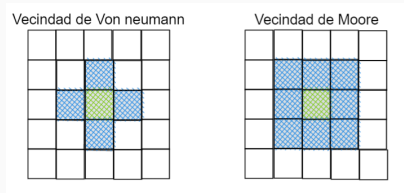


Figure: Vecindades usuales para autómatas celulares

De ese modo, un **autómata celular** es una la tupla de la forma $A = (\mathcal{L}, \Sigma, \mathcal{N}(\mathcal{L}), \phi)$ con $\mathcal{N}(\mathcal{L})$ un sistema de vecindades sobre \mathcal{L} .

Pensemos por un momento en que si un individuo susceptible a una enfermedad tiene contacto con muchos infectados, puede enfermarse con mucha más facilidad que un individuo que tiene contacto con pocos infectados. Ahora bien **¿cuántas interacciones con infectados de todos las que puede llegar a tener una célula, son suficientes para generar una probabilidad de contagio considerable?**

A diferencia del trabajo realizado en "*Epidemiological modeling with a population density map-based cellular automata simulation system*" [1] en el que cada celda representaba una región, consideraremos a cada división como un único individuo que será dotado de un conjunto de cualidades como el estado de salud, la edad, los vecinos, etc.

Denotaremos la relación entre células con el símbolo \sim y una vez dicho esto tenemos que:

- Todas las células están en contacto con ellas mismas, por lo que para cada célula x se cumple $x \sim x$.
- Si una célula estuviera en contacto con alguna otra entonces esa célula estaría en contacto con la primera, es decir, $x \sim y$ implica $y \sim x$.
- Si una célula interactúa con otras dos no implica necesariamente que estas interactúen entre sí, por lo que $x \sim y$ y $x \sim z$ no implican que $y \sim z$.

Relaciones entre células: Grados de impacto

Definición: Denotaremos como $a \sim_n b$ con $n \in \mathbb{N}$, a la menor cantidad de interacciones entre a y b . Conoceremos como **grado de impacto** a la relación \sim_n .

Consideremos el siguiente ejemplo en donde

$\mathcal{A} = \{\emptyset, \{a\}, \{b\}, \{a, b\}, \{a, c\}, \{a, b, c\}\}$:

$$a \sim_0 a, \quad b \sim_0 b, \quad a \sim_1 c, \quad a \sim_1 b, \quad b \sim_1 a, \quad b \sim_2 c, \quad c \sim_0 a, \quad c \sim_0 c$$

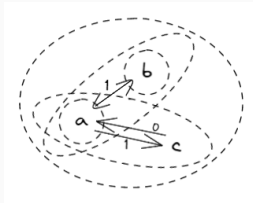


Figure: Grados de impacto para el espacio X con la topología \mathcal{A} .

Teorema: Los grados de impacto de una célula x definen un sistema fundamental de vecindades.

Demostración:

1. Para $x \in \mathcal{L}$ defina recursivamente a los conjuntos \mathcal{A}_k formados por los elementos son los puntos con grado de impacto k con x .
2. Se observa que $A_i \subseteq A_j$ para $0 \leq i \leq j$ y de ese modo $A_i \in \mathcal{V}(x)$ para $i = 0, 1, \dots, n$
3. Se comprueba que A_0 es la vecindad mínima de x . (se contradice la definición de \sim_n)
4. Para $y \in A_0$ se afirma que x e y no son separables por lo que $y \in \mathcal{V}(x)$ y con esto existe un abierto que está en todos los $V \in \mathcal{V}(x)$.

Proposición: Sea $x \in \mathcal{L}$ una célula y sea \mathcal{A} la familia de conjuntos encajados definidos por el grado de impacto con x . Entonces:

1. El conjunto \mathcal{A} posee elemento mínimo igual a A_0 ,
2. \mathcal{A} es un conjunto ordenado finito con el orden de la contención, y
3. \mathcal{L} es un espacio uno-numerable.

El grado de impacto por si solo no nos proporciona una medida del impacto que tienen los cambios de estado de células "lejanas" (o de grado de impacto mayor a cero).

Estas medidas de impacto se entenderán como la probabilidad de que un cambio de estado afecte a la célula con la que estamos realizando la comparación. De ese modo, las tasas de impacto serán valores entre 0 y 1 que pueden venir dados por cualquier tipo de función que tenga como dominio al conjunto de grados de impacto.

Dado que estamos trabajando sobre poblaciones de tamaño constante la manera en la que interpretaremos el nacimiento de una célula será con la ocupación del espacio que deja una que muere.

Identificaremos a los espacios que dejan las células que mueren con el estado D , esto nos permitirá separar a los espacios que pueden ocuparse y los que no de células que interactúen con sus vecinos.

Al igual que en los modelos clásicos, asumiremos que los individuos que "nacen" son susceptibles a la enfermedad.

Antes de comenzar a definir nuestras reglas de evolución definiremos las siguientes notaciones:

- El estado de la célula x en un momento t se denotará como $\pi^t(x)$.
- La cantidad de individuos con grado de impacto g y estado K de una célula x en un momento t , será representado como $\sigma_{g,K}^t(x)$.
- Para representar a la cantidad de individuos con un grado de impacto g usaremos el símbolo Δ_g .
- Usaremos los símbolos $\mathcal{S}^t, \mathcal{I}^t, \mathcal{R}^t$ y \mathcal{D}^t para denotar a los conjuntos de células susceptibles, infectadas, recuperadas y muertas respectivamente en el espacio \mathcal{L} en el tiempo t . Con lo cual

$$\mathcal{S}^t = \{x \in \mathcal{L} : \pi^t(x) = S\},$$

y de manera análoga se definen los conjuntos $\mathcal{I}^t, \mathcal{R}^t$ y \mathcal{D}^t . Note que

$$\mathcal{S}^t \cup \mathcal{I}^t \cup \mathcal{R}^t \cup \mathcal{D}^t = \mathcal{L} \text{ para todo tiempo } t.$$

Ejemplo:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| S | I | S | S | S |
| S | S | S | I | S |
| I | I | S | S | S |
| S | S | S | S | S |
| I | S | I | S | S |

Espacio de células

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| 0 | 0 | 0 | 2 | 3 |
| 1 | 0 | 1 | 2 | 1 |
| 2 | 2 | 2 | 2 | 4 |
| 0 | 1 | 2 | 1 | 0 |

SFV para x22

| Grados | Tasas |
|--------|-------|
| 0 | 0.5 |
| 1 | 0.3 |
| 2 | 0.25 |
| 3 | 0.1 |
| 4 | 0.05 |

Figure: Configuración inicial de estados y sistemas fundamentales de vecindades

Figure: Relación entre tasas y grados de impacto.

$$\sum_g \sigma_{g,S}^0(x_{2,2}) \cdot P(g) = 4 \cdot 0.5 + 6 \cdot 0.3 + 6 \cdot 0.25 + 2 \cdot 0.1 + 1 \cdot 0.05 = 5.55$$

$$\sum_g \sigma_{g,I}^0(x_{2,2}) \cdot P(g) = 3 \cdot 0.5 + 1 \cdot 0.3 + 2 \cdot 0.25 + 0 \cdot 0.1 + 0 \cdot 0.05 = 2.3$$

$$i_{2,2}(0) = \frac{\beta}{\alpha} \cdot \left(\frac{3 \cdot 0.5}{7} + \frac{1 \cdot 0.3}{7} + \frac{2 \cdot 0.25}{8} + \frac{0 \cdot 0.1}{2} + \frac{0 \cdot 0.05}{1} \right) = \frac{179}{560} \cdot \frac{\beta}{\alpha}$$

Para una tasa $\beta = 0.5$ y una tasa $\alpha = 0.2$ se tiene que $i_{2,2}(0) = 0.8$.

Definición: Para una célula x en un espacio \mathcal{L} definimos la regla SI como:

$$\phi_{SI}^t(x) = \begin{cases} S & \text{si } \pi^t(x) = S, \sum_g \sigma_{g,I}^t(x) \cdot P(g) \leq \sum_g \sigma_{g,S}^t(x) \cdot P(g) \text{ y } \rho \geq i(t), \\ \pi^t(x) & \text{si } \pi^t(x) \notin \{S, I\}, \\ I & \text{en otro caso,} \end{cases} \quad (2)$$

con $\rho \in \mathcal{U}_{[0,1]}$, $P(g)$ la tasa de impacto del grado g e

$$i(t) = \frac{\beta}{\alpha} \sum_g \frac{\sigma_{g,I}^t(x)}{\Delta_g} \cdot P(g), \quad (3)$$

donde el factor $\frac{\beta}{\alpha}$ indica la afectación ocasionada por la enfermedad y el factor restante corresponde al comportamiento de las células y su impacto en la célula x .

Nota: Se espera que en futuras investigaciones se profundice en cambios sobre la distribución usada, esto vendrá dado por el contexto del problema planteado.

Definición: Dada una célula x en un conjunto \mathcal{L} definimos respectivamente las reglas de evolución para los modelos SIS y SIR respectivamente como:

$$\phi_{SIS}^t(x) = \begin{cases} \phi_{SI}^t(x) & \text{si } \pi^t(x) = S, \\ I & \text{si } \pi^t(x) = I \text{ y } \rho > \alpha, \\ S & \text{si } \pi^t(x) = I \text{ y } \rho \leq \alpha. \end{cases} \quad (4)$$

$$\phi_{SIR}^t(x) = \begin{cases} \phi_{SI}^t(x) & \text{si } \pi^t(x) = S, \\ I & \text{si } \pi^t(x) = I \text{ y } \rho > \alpha, \\ R & \text{si } \pi^t(x) = I \text{ y } \rho \leq \alpha, y \\ R & \text{si } \pi^t(x) = R, \end{cases} \quad (5)$$

donde $\rho \in \mathcal{U}_{[0,1]}$.

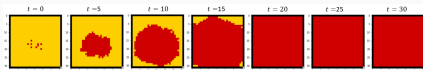


Figure: Evolución de la enfermedad en 30 días (modelo SIS).

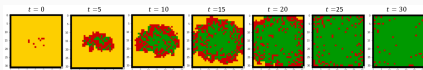


Figure: Evolución de la enfermedad en 30 días (modelo SIR).

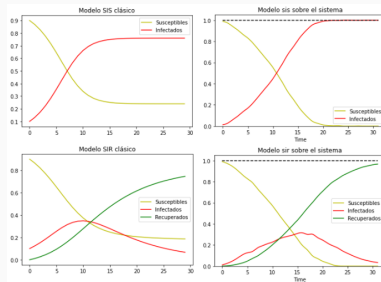


Figure: Evolución de la enfermedad en 30 días (modelos clásicos vs reglas de evolución).

Para estos modelos se considerarán las "edades" de las células, por lo que

$$\text{Dom}(\phi_\mu) = \Sigma_x \times K \times \overbrace{\Sigma \times \cdots \times \Sigma}^N, \text{ con } K = \{1, 2, \dots, 100\},$$

$$\text{Ran}(\phi_\mu) = \Sigma_x \times K.$$

Definición: Definimos la regla de evolución con nacimientos y muertes para M como:

$$\mu_{M,T}^t(x) = \begin{cases} D, 0 & \text{si } t \not\equiv 0 \text{ (modulo } T), \pi^t(x) \in \{S, I, R\} \text{ y } \rho \leq \omega_k, \\ D, 0 & \text{si } \pi^t(x) = D \text{ y } \rho > b, \\ S, 1 & \text{si } \pi^t(x) = D \text{ y } \rho \leq b, \\ \phi_M^t(x), E^t(x) & \text{si } t \not\equiv 0 \text{ (modulo } T), \\ \phi_M^t(x), E^t(x) + 1 & \text{si } t \equiv 0 \text{ (modulo } T), \end{cases}$$

donde ω_k es la probabilidad de morir por causas ajenas a la enfermedad para las edades en la k -ésima partición del intervalo $[0, 100]$, b es la tasa de natalidad, ϕ_M^t es la regla de evolución del modelo epidemiológico, $E^t(x)$ denota la edad de la célula x en el momento t y $\rho \in \mathcal{U}_{[0,1]}$.

Definición: Sea x una célula en un conjunto \mathcal{L} , M un modelo epidemiológico (SIS , SIR , etc.) y T una unidad temporal (días, meses, años, etc.). Definimos la regla de evolución con muerte por enfermedad para M como:

$$\theta_{M,T}^t(x) = \begin{cases} D, 0 & \text{si } \pi^t(x) = I \text{ y } \rho \leq \theta_k, \\ \mu_{M,T}^t(x) & \text{en otro caso.} \end{cases} \quad (6)$$

Donde θ_k es la probabilidad de morir por la enfermedad para los individuos con una edad en el intervalo k -ésimo de la partición del intervalo $[0, 100]$, $\mu_{M,T}^t$ es la regla de evolución para modelos con nacimientos y muertes y $\rho \in \mathcal{U}_{[0,1]}$.

- **Escuela (E):** Se sabe que en el pueblo hay 9 niños y 2 profesores.
- **Oficinas (O):** Cuenta con un personal de 16 individuos.
- **Mercado (M):** Se identificaron 8 trabajadores.
- **Hospital (H):** Entre doctores, enfermeros y pacientes se identifica una cantidad de 14 individuos. Para un total de 49 personas en el pueblo.

| | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|
| 28 | 90 | 40 | 38 | 48 | 50 | 30 |
| 31 | 7 | 26 | 36 | 41 | 12 | 35 |
| 75 | 41 | 35 | 29 | 37 | 38 | 29 |
| 61 | 80 | 32 | 39 | 4 | 39 | 41 |
| 2 | 36 | 9 | 33 | 2 | 32 | 37 |
| 60 | 48 | 53 | 51 | 56 | 35 | 40 |
| 55 | 59 | 11 | 8 | 50 | 47 | 7 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| O | H | O | H | O | O | E |
| O | E | O | O | O | E | H |
| H | M | O | M | H | E | O |
| M | H | M | O | E | H | O |
| E | H | E | M | E | O | O |
| M | H | M | H | H | M | |
| O | H | E | E | O | H | E |

| Rango de edades | Tasas |
|-----------------|-------|
| 1 - 15 | 0.005 |
| 16 - 48 | 0.01 |
| 49 - 55 | 0.1 |
| 56+ | 0.25 |

Figure: Edades y ocupaciones en el pueblo.

Figure: Tasas de letalidad de la gripa.

En el caso de la enfermedad, tomaremos $\alpha = \frac{1}{5} = 0.2$ (la gripa dura en promedio 5 días), $\beta = 0.3$, tasas de natalidad del 2% y de mortalidad del 0.5%. Supondremos inicialmente que la enfermedad inicia en el hospital.

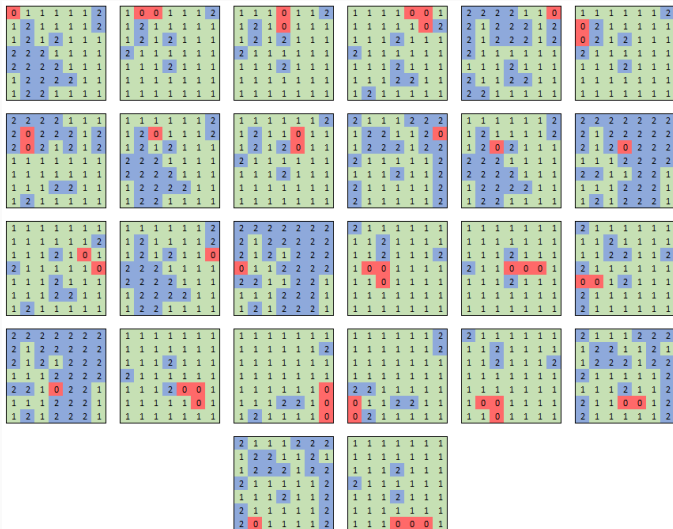


Figure: Grados de impacto.

Ejemplo particular

Para un periodo de 30 días y las tasas de impacto $P(0) = 1$, $P(1) = 0.5$ y $P(2) = 0.25$ se tiene el comportamiento descrito en la segunda figura:



Figure: Cambios de estado con punto de inicio en el hospital.

En la siguiente figura podremos observar la evolución promedio sobre 100 simulaciones de la enfermedad teniendo en cuenta diferentes tasas de impacto:

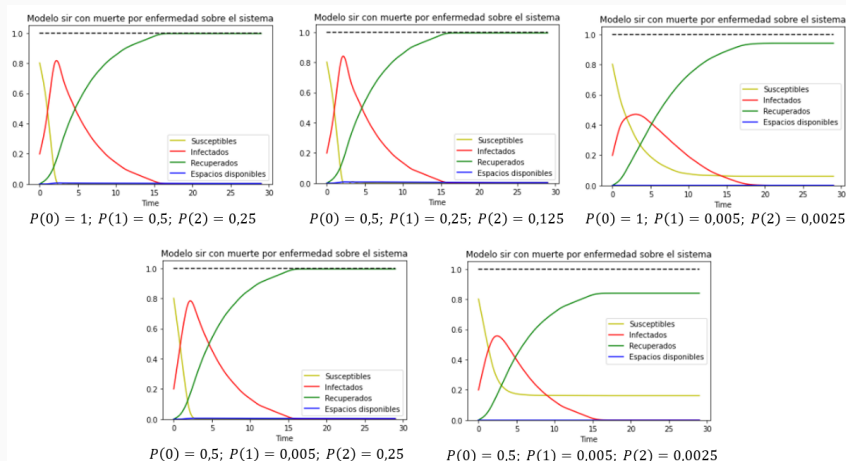


Figure: Evolución promedio de la enfermedad tomando distintas tasas de impacto.

Teniendo en cuenta que el ejemplo anterior muestra que diferentes tasas de impacto afectan a las curvas de evolución del modelo, podemos preguntarnos si ocurre algo similar con diferentes condiciones iniciales.

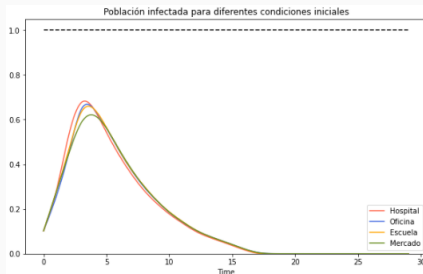


Figure: Población infectada por condición inicial.

Por otro lado, podemos también preguntarnos si el sistema de vecindades con el que se describen las interacciones, tiene algún tipo de incidencia en el comportamiento de la enfermedad.

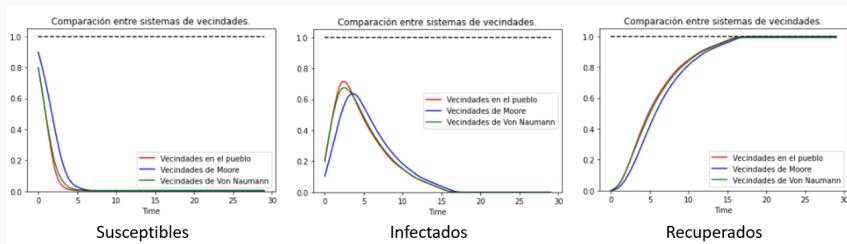


Figure: Evolución promedio de la enfermedad tomando tres sistemas de vecindades.

- Haciendo uso de las **propiedades de los autómatas celulares** para describir comportamientos espaciales y de los sistemas fundamentales de vecindades **es posible modelar las relaciones sociales** de un conjunto de individuos determinado.
- Las **condiciones iniciales** sobre cómo interactúan las células **no afectan a los puntos de equilibrio** de las curvas que describen el comportamiento de la enfermedad. Sin embargo, como se observa en los ejemplos realizados, los **cambios en la condición inicial** pueden afectar a la **velocidad de propagación** de la misma enfermedad.
- Se evidencia que limitar y/o reducir la intensidad de las interacciones sociales es una medida efectiva para disminuir los casos de individuos infectados.

- Las reglas y algoritmos propuestos **permiten visualizar de manera clara e intuitiva a la manera en la que una enfermedad evoluciona dentro de una población**, manteniendo un comportamiento que puede ser descrito en cierta medida por los modelos compartimentales clásicos.
- Si bien las reglas planteadas permiten analizar características que no eran posibles con los modelos clásicos, se evidencia una **limitación** en cuanto a que se asume una **capacidad máxima de individuos en el sistema**.
- La **metodología** empleada para el diseño e implementación de las reglas de evolución descritas en este trabajo, brindan un camino claro para la definición de reglas que modelen el comportamiento de modelos epidemiológicos más generales.

- [1] A.Holkoa, M.Medrek, Z.Pastuszakb, and K.Phusavat.
Epidemiological modeling with a population density map-based cellular automata simulation system.
ELSEVIER, 2016.
- [2] J.A.P. Heesterbeek and K. Dietz.
The concept of R_0 in epidemic theory.
Statistica Neerlandica, 1996.
- [3] R. J. Heffernan, J.M.and Smith and L. M. Wahl.
Perspectives on the basic reproductive ratio.
The Royal Society, 2005.
- [4] Miquel Porta.
A Dictionary of Epidemiology.
Oxford University Press, 2014.
- [5] Eric W. Weisstein.
Rule 30.
Technical report, MathWorld–A Wolfram Web Resource,
<https://mathworld.wolfram.com/Rule30.html>, 1983.