Alumna: Marta Elisa Sian

Carrera: Bioinformática

Plan: 2004

TP4: Modelo Epidemiológico Malaria



Modelo Epidemiológico: Malaria

Introducción

La Malaria o paludismo es una enfermedad causada por parásitos del género plasmodium, que se transmite al ser humano mediada por un vector, en este caso, los mosquitos hembra infectados.

OBJETIVO:

Poder predecir que porción de los individuos de la población de humanos de una zona en donde esta patología es endémica, será infectada al final de la población húmeda.

Modelo conceptual

Mayor cantidad de mosquitos infectados mayor cantidad de personas infectadas.

La tasa de infección en los humanos depende de la cantidad de individuos sanos (y no del total de la población).

No hay cambios significativos en la cantidad de individuos (no se tiene en cuenta las muertes, ni los estados de inmunidad).

La población será constante y se supone que los individuos pierden su infección luego de un tiempo, volviendo a ser individuos sanos y a una tasa constante. Por lo que el numero de eventos de sanación dependerá del número o proporción de individuos infectados y de la tasa de sanación.

El fenómeno se estudiara por 120 días, no hay cambio en la cantidad de individuos (no se tienen en cuenta las muertes)

Se asume que tantolos mosquitos como los humando permanecen infectados durante cierto tiempo y luego vuelven a estar sanos.

En cuanto a **los mosquitos**, tasa de infección y sanación iguales que las de los humanos, pero con constantes de proporcionalidad diferentes.

Cuando hablamos de tasa de infección nos interesa, la proporción de individuos infectados respecto de la población total. Para reflejar esto, tenemos que:

* La proporción de humanos infectados i(t)=I(t)/Nh, donde I(t)= cantidad de humanos infectados y Nh= cantidad total de humanos tenidos en cuenta en el modelo.
* La proporción de individuos sanos o susceptibles está dada por s(t)=1-i(t) (No hay estados intermedios entre sanos y enfermos)
* La proporción de mosquitos infectados como a(t)
* La proporción de mosquitos sanos v(t)=1-a(t)

Modelo físico diagramático

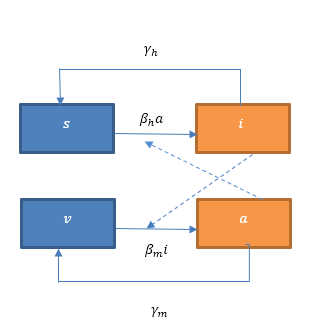


Fig.1 Modelo físico diagramático simplificado de Malaria

Ejercicios:

1. A pertir de los modelos conceptuales y físico diagnóstico, presentado en la Fig.1, deduzca el modelo matemático o formal del sistema
2. Evalúe la estabilidad del sitema en los puntos de equilibrio del sistema (se obtienen con distintas condiciones iniciales: con i(0)=0 y a(0)=0; y con i(0) 0 y a(0)). Utilice para ello el siguiente conjunto de constantes: , , , .
3. Obtenga la evolucion del sistema a partir de diferentes condiciones iniciales. Proponga el conjunto de condiciones iniciales que, en su criterio, mejor expique la reaparición año a año de brotes epidémicos de la enfermedad en determinadas Zonas del Africa Subsahariana.
4. Genere el modelo físico diagramático que, en terminos generales, le permita incluir la siguiente consideración:”Cuando un individuo ha sido infectado una vez con malaria, tiende a adquirir cierta inmunidad frente a la infección de futuras inoculaciones de la misma cepa del plásmido, haciendoque sean menos probables y/o menos severas las futuras infecciónes”
5. Obtenga una nueva expresión del modelo que tenga en cuenta que en el sistema real tambien se evidencia lo siguiente:

* Existe cierto periodo inicial en el cual el plásmido se encuentra en un estado inmaduro y por lo tanto en este lapso por más que el mosquito se encuentre infectado con el plásmido, si pica un humano, es muy poco probable que lo infecte.
* En las personas picadas por mosquitos infectados se verifica un período de latencia antes de que se manifiesten síntomas de infección.
* A partir del final de la estación húmeda comienza la mortalidad masiva de los mosquitos.

Proponga las constantes y genere las dinámicas del nuevo modelo planteado.

Modelo matemático formal del sistema

Entonces la tasa de infectados es igual a:

Y la tasa de mosquitos infectados es igual a:

Por lo que nuestras ecuaciones quedan de la siguente manera:

Obteniendo así el modelo matemático formal del sistema

Para resolverlo aplicamos Método de Euler:

i(t+h)=i(t)+h\*i’(t) como i’(t)= f(t,i(t)) =>

i(t+h)=i(t)+h\*f(t,i(t))

i(tκ+1)=iκ+h\*f(tκ,iκ)

a(t+h)=a(t)+h\*a’(t) como a’(t)= f(t,a(t)) =>

a(t+h)=a(t)+h\*f(t,a(t))

a(tκ+1)=aκ+h\*f(tκ,aκ)

Evaluación de la estabilidad del sistema en los puntos de equilibrio (donde la derivada primera es cero).Condiciones iniciales:

* i(0)=0

Datos:

, ,

, .

* a(0)=0
* i(0)0
* a(0)0

Para a(0)=0 y i(0)=0

di/dt=0 🡺 (1-i(0))\* Bh\* a(t)-i(0) \* Yh=0 🡺 🡺 a(t)\*Bh=0 🡺 a(t)=0

da/dt=0 🡺 (1-a(0))\* Bm\* i(t)-a(0) \* Ym=0 🡺 🡺 Bm\*i(t)=0 🡺 i(t)=0

Para i(0) y a(0)0;

Para el punto de equilibrio 🡺 🡺

🡺

Y 🡺 🡺

🡺 🡺

🡺

🡺🡺

🡺🡺

🡺 i(t)= 🡺 i(t)= reemplazando este valor obtengo el valor de (t)🡺

Uno de los puntos de equilibrio estaría en (1/7, 1/15) y el otro (0,0).

Cuando la proporción de mosquitos infectados al comienzo de la estación de verano es de 0.1 tenemos una recuperación muy rápida del sistema en donde hay un porcentaje muy alto de mosquitos y personas sanos



Cuando la proporcion de mosquitos infectados al comienzode la estación de verano es de 0.3 vemos que se mantiene un crecimiento lento de mosquitos infectados y personas infectadas a lo largo de la temporada. El modelo que representa mas a Africa Subsahariana es este, ya que en el 2019 hubo un 29% de mosquitos infectados según el informe realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).



Cuando al comienzo de la tempoorada de verano hay un porcentaje del 50% de mosquitos infectados.



Cuando al comienzo de la temporada de verano hay un porcentaje del 70% de mosquitos infectados



Si al comienzo de la temporada estival hay un 90% de los mosquitos infectados se observa la siguiente gráfica.



Si para el comienzo de la estación estan todos los mosquitos infectados vemos el siguiente progreso del sistema



Ahora si agregamos la posibilidad de reinfección con una baja en la severidad de las posibles reinfecciones. El modelo anterior cambiaria a lo siguiente:

Modelo físico diagramatico simplificado:

r

s

a

v

Donde r= reinfectados , = proporcion de humanos recuperados que se vuelven a infectar y proporción de mosquitos infectados que pican a personas recuperadas. Las posibilidades de que un mosquito pique siempre seran las mismas sin importar si este esta infectado o no o si pica a in recuperado por lo que en mi modelo .

Ahora la proporción de cantidad de sanos, mas infectados mas recuperados, deberá ser la siguiente:

s(t)+ i(t)+ r(t)=1 🡺 s(t)= 1- (i(t)+ r(t)) 🡺 Proporción de personas sanas

v(t)= 1-a(t) 🡺 Proporción de mosquitos sanos

i(t)= (I(t)+R(t))/ Nh 🡺 Proporción de personas enfermas

Será un nómero muy pequeño para indicar cierta inmunidad frente a la infección de futuras inoculaciones de la misma sepa, haciendo que sean menos probables y/o menos severas las futuras infecciónes.

Entonces las ecuaciones quedan de la siguiente manera:

Para resolverlo aplicamos Método de Euler:

y(t+h)=y(t)+h\*y’(t) como y’(t)= f(t,y(t)) 🡺 y(t+h)=y(t)+h\*f(t,y(t))🡺

y(tκ+1)=yκ+h\*f(tκ,yκ)

]



Acá Podemos ver que parte de la población humana consigue cierta inmunidad, las personas sanas tienden a cero porque ya todas fueron “picadas”, y casi todos los mosquitos terminan siendo infectados, esto es razonable dado a que el modelo es cerrado. Veo se mantiene una proporción en los valores por lo cual puedo intuir que el modelo esta correcto para las consideraciones que se tomaron en un principio.

Si complejizamos un poco mas el modelo considerando que existe un periodo inicial en el cual el plásmido se encuentra en un estado inmaduro y por lo tanto en ese lapso por mas que el mosquito se encuentre infectado con el plásmido, si pica al humano, es muy poco probable que lo infecte.

Que las personas picadas por mosquitos infectados se verifica un periodo de latencia antes de que se manifiesten los síntomas de la infección.

A partir del final de la estación húmeda comienza la mortandad masiva de los mosquitos.

d

En este modelo tenemos los valores de que sería la proporción de mosquitos maduros infectados que pican a las personas. También tenemos la proporción ,que representa a los mosquitos infectados pero con el plasmido aún inmaduro que puede o no producir la enfermedad, esto será representado poniendo una proporción muy pero muy pequeña para repesentar su excepcional posibilidad de contagio. Por otro lado tenemos que es la proporción de mosquitos infectados que vuelven a reinfectar. La proporción son los mosquiros sanos que pican a personas infectadas. Y finalmente el , que sería aun mas pequeño (casi nulo), ya que el plásmido está inmaduro y además la persona ya ganó algo de inmunidad por haber pasado por la enfermedad (de desearlo podría ser eliminada para este cálculo).

Y la caja que posee representa un estado de latencia en donde no hay sitomas de enfermedad en humanos y en mosquitos representa un periodo en donde el plásmido que contiene el mosquito es inmaduro, por lo tanto, dependiendo del sistema inmune de la persona puede eliminarlo o provocar la enfermedad.

Donde es la proporción de recuperados que son picados nuevamente, por mosquitos que pueden reinfectar o tiene el plásmido inmaduro. Y terminando es la proporción de mosquitos que se recupera de la infección y es periosp de letargo que posee el mosquito hasta ser infectivo de igual en las personas tenemos elque representaría el tiempo de incubación hasta que se hacen presentes los sintomas en las personas y en este período, si un mosquito pica a la persona no hay contagio no contagian a los mosquitos.

Teniendo en cuenta que las sumas de las proporciones siempre me tienen que dar uno obtengo los valores de s(t) y v(t) y reemplazo en las ecuaciones anteriores🡺

s(t)= 1-(lh(t)+i(t)+r(t)) y v(t)= 1-(lm(t)+a(t))🡺

Ahora aplicando Euler al sistema tengo:



Observamos que los mosquitos y personas sanas van en disminución mientras que hay un leve aumento de mosquitos y personas infectadas que llegan a una especie de equilibrio a lo largo del tiempo (entre mosquito sano, infectado y personas sanas e infectadas), lo que si va en aumento son las personas recuperadas que a lo largo del tiempo también comienza a querer encontrar un equilibrio

Esta es la imagen de respuesta del modelo anterior para las siguientes variables:

c\_dias=120;

Bhm=0.19;🡺 Proporción de mosquitos maduros infectados

Bhp=0.19;🡺Proporción de mosquitos con el plásmido inmaduro que pican a sanos

Bh2=0.19;🡺 Mosquitos maduros infectados que vuelven a infectar

Bh2l=0.00014;🡺 Mosquitos infectados pero inmaduros que pican a re-infectados (muy pequeño o nulo porque el sistema inmune puede con ellos)

Bm= 0.19;🡺 Son la proporción de mosquitos sanos que pican a personas infectadas

Ym=0.025;🡺 Proporción de tiempo en el que los mosquitos que se recupera por unidad de tiempo

Y1m= 0,008333;🡺 Proporción de tiempo hasta que el plásmido es infectivo en el mosquito

Y1i= 0.04166;🡺Proporción de letargo de la enfermedad en el en el humano

Yr=0.11667;🡺Proporción de tiempo en el que la persona pasa de infectado a recuperado

Creo se puede ver una completitud en las variables utilizadas y puede generalizarse para otras infecciones del estilo siempre y cuando se tengan en cuenta las consideraciones en la simplificación realizada (por ejemplo, que hasta acá no hay mortandad de individuos de ambas especies) Para mi propósito se ajusta este modelo, pero quizás para otros más específicos y rigurosos no.

Ahora pasamos al incluirle al modelo la mortandad masiva de mosquitos como yo siempre trabaje con proporciones en realidad modificando solo los diferentes puedo conseguir este cometido. Entonces sobre el mismo modelo agrego un if en el cálculo donde digo que cuando llegué a los 20 días (elegí 20 porque se veía mejor el cambio dada la inercia que llevaba mi modelo en este punto), cambio los para simular la mortandad de mosquitos de mosquitos cambiando las probabilidades de que estos piquen básicamente.

d

Acá puedo ver la modificación que me permite tener en cuenta esta situación:

if (n==20) % para que se vea más la inercia del sistema en 60 no era tan divertido (siempre tener en cuenta que estoy graficando proporciones)

Bhm=0.00000019; 🡺proporción de mosquitos maduros infectados

Bhp=0.00000019; 🡺 proporción de mosquitos con el plásmido inmaduro que pican a sanos

Bh2=0.00000019; 🡺mosquitos maduros infectados que vuelven a infectar

Bh2l=0.00000014; 🡺mosquitos infectados pero inmaduros que pican a re-infectados (muy pequeño o nulo porque el sistema inmune puede con ellos)

Bm= 0.00000019; 🡺son la proporción de mosquitos sanos que pican a personas infectadas

end

Acá podemos ver el comportamiento del modelo. Este modelo fue realizado con proporciones, y teniendo en cuenta que las proporciones siempre suman uno así mueran, nazcan, sanen o enfermen mosquitos. Si bien estos modelos son cerrados, cabe destacar que en terminos de proporciones sucedería lo mismo si el modelo fuera abierto ya que como dije anteriormente las proporciones siempre son uno.



Podemos observar la dinámica del modelo frente a los estimulos que le damos o quitanos mediante la modificación de las variables de entrada que en este caso representarían la mortandad masiva de mosquitos a los 20 dias en estecaso.