

La dinámica de la transmisión de la enfermedad según la teoría de la complejidad

Disease transmission dynamics according to complexity theory

Doracelly Hincapie-Palacio y Juan F. Ospina-Giraldo

1 Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, Colombia. doracely@saludpublica.udea.edu.co

2 Universidad Eafit, Medellín, Colombia. jospina@eafit.edu.co

Recibido 6 Marzo 2013/Enviado para Modificación 23 Mayo 2013/Aceptado 12 Julio 2013

RESUMEN

Objetivo Se ilustra el proceso de transmisión de una enfermedad, entendido como un sistema complejo a la luz de la teoría de la complejidad.

Métodos Se simula el comportamiento de un modelo matemático SEIR que refleja el proceso de transmisión de una enfermedad a partir de la conexión de los estados de susceptibilidad, infección, enfermedad y recuperación y no linealidad en la interacción de susceptibles e infectados. Se asume una tasa de infección con oscilaciones en el tiempo, descrito por un mapeo logístico.

Resultados La transmisión transcurre en el tiempo con la reducción de los susceptibles en la medida que estos se infectan y enferman y el aumento de la recuperación tras el diagnóstico y tratamiento. Con pequeños aumentos en el valor de la tasa de infección, se observan oscilaciones en el número de susceptibles y expuestos y aleatoriedad en la relación entre los susceptibles e infectados, hasta confluir a un patrón regular.

Conclusión El modelo refleja la conexión entre los estados, la no linealidad y el comportamiento caótico tras pequeños aumentos del valor de la tasa de infección. Una perspectiva histórica y transdisciplinaria ayudaría a comprender la complejidad de la transmisión y a concertar opciones de control.

Palabras Clave: Dinámicas no lineales, modelos teóricos, número básico de reproducción (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Objective Illustrating disease transmission as a complex system according to complexity theory.

Methods A SIR mathematical model (S=number susceptible, I=number infectious, and R=number recovered or immune) reflecting disease transmission from the connection between states of susceptibility, infection, disease, recovery and

non-linearity in the interaction between susceptible and infected was simulated. Infection rate temporal fluctuations were described by logistic mapping.

Results Transmission occurs with the reduction of susceptible states as people become infected and sick, followed by an increase in individuals' recovery following diagnosis and treatment. Small increases in infection rate value led to fluctuations in the number of susceptible and exposed people and randomness in the relationship between being susceptible and infected, until converging towards a regular pattern.

Conclusion The model reflected the connection between states of susceptibility, nonlinearity and chaotic behavior following small increases in infection rate. A historical and trans-disciplinary perspective could help in understanding transmission complexity and coordinating control options.

Key Words: Non-linear dynamics, theoretical model, basic reproduction number (source: *MeSH, NLM*).

La teoría de la complejidad ha reunido aportes de diferentes ramas del conocimiento científico desde el siglo XVIII, como la física, la química, la biología, la medicina, la economía, la administración (1,2).

La complejidad es el estudio de los sistemas complejos adaptativos (3,4). Un sistema es un conjunto de componentes que interactúan en forma directa o indirecta para modular su comportamiento (2). Existen ejemplos de sistemas en la naturaleza y la sociedad: el sistema solar, el ecosistema, la organización de la sociedad, el sistema de salud, el funcionamiento celular, la respuesta inmune, el funcionamiento cardíaco y cerebral, entre otros.

El sistema es “complejo” porque su comportamiento global no se reduce a la suma de sus partes y es “adaptativo” porque tiene la capacidad de cambiar y aprender de la experiencia (4,5). El sistema puede ser “complicado” por la presencia de un alto número de componentes y relaciones, pero esto no lo hace complejo. La complejidad está dada por la naturaleza peculiar de estas relaciones, como la no linealidad, la imposibilidad de descomponer el sistema en sus partes, la presencia de comportamientos inesperados o impredecibles que en ocasiones genera auto organización o auto regulación (6).

Uno de los retos planteados por la teoría de la complejidad es la comprensión de la conexión de los fenómenos como procesos históricos, cuyo surgimiento, evolución y contradicción contribuye con la manifestación

del deterioro y daño o la preservación y protección (7). Este trabajo ilustra la aplicación de la teoría de la complejidad en la comprensión de la conexión de los fenómenos involucrados en el proceso de la transmisión de las enfermedades, utilizando un modelo matemático que ayude a visualizar y complementar las explicaciones metafóricas del tema.

Los desarrollos presentados no son nuevos, proviene de los trabajos pioneros de Bartlett en los años 50, quien analizó las condiciones para la persistencia de las infecciones en la comunidad y de Schaffer, Bolker, Grenfell y otro autores quienes estudiaron en los años 80-90, la presencia del caos en el comportamiento estacional y la persistencia de enfermedades infantiles como el sarampión (8,9). La dinámica no lineal fue descrita por Ross, quien diferenció los sucesos independientes correspondientes a la dinámica lineal de los sucesos dependientes, no lineales, común en la mayoría de las enfermedades infecciosas (10).

En este siglo se sigue estudiado la influencia de la periodicidad de la infección relacionada con el cambio climático y la irregularidad en la incidencia de las enfermedades de transmisión vectorial (11,12), la persistencia de epidemias estacionales (13), el efecto de la vacunación según la tasa de natalidad, el número reproductivo y la variación estacional (14), entre otros.

MÉTODOS

Se ilustra mediante un modelo matemático, la conexión de los estados del proceso de transmisión de la enfermedad, considerado un sistema complejo adaptativo.

Los componentes del sistema son los estados de susceptibilidad, exposición o latencia, infección o enfermedad y recuperación. Se dice complejo por la multiplicidad de componentes y el carácter de las relaciones que se establecen como la no linealidad y la emergencia del caos.

El modelo matemático consiste en un sistema de ecuaciones diferenciales (1), que representan la interacción a través del tiempo entre los componentes o estados del sistema: susceptibles (S) o no protegidos, expuestos o infectados (E), enfermos (I) y recuperados (R). Se trata de un modelo denominado SEIR por la sigla de los estados que describen el proceso de transmisión de la enfermedad estudiada. Se asume un tamaño

constante de la población, durante un tiempo relativamente corto del período de transmisibilidad de la enfermedad (15).

La transmisión de la infección ocurre por la interrelación o interacción entre los individuos del estado de susceptibles o no protegidos, con un individuo quien se encuentra en período de transmisibilidad. La transmisión ocurre en el tiempo de acuerdo con una tasa de infección denominada beta (β), proporcional al tamaño del grupo de susceptibles (S), el grado de hacinamiento, el tamaño del inóculo, la virulencia del germen, entre otros. El estado de expuestos (E) está conformado por los individuos infectados que aún no son infectantes, se encuentran en estado de latencia o en algunos casos, de portador (15). Estos individuos pasan al estado de enfermedad activa, de acuerdo con una tasa σ de incidencia de enfermedad. El ingreso a este grupo ocurre luego de transcurrido el tiempo y se reduce con una tasa γ de recuperación, en la medida que se perciben los síntomas, consulta, se diagnostica y controla la transmisión por aislamiento, cuarentena, quimioprofilaxis y tratamiento. Los recuperados no adquieren inmunidad o la pierdan a través del tiempo de acuerdo con una tasa q de pérdida de inmunidad, estableciéndose de esta forma, una conexión con el estado de susceptibilidad.

Las tasas de infección, incidencia, recuperación y pérdida de inmunidad, indican la interacción de los estados en el tiempo, esto le da el carácter de “proceso dinámico”, más que estático.

Se simula el comportamiento caótico del sistema, utilizando una hoja de cálculo (Excel Microsoft Corporation, Redmond, Washington), la ocurrencia de caos luego de pequeños cambios en los valores de la tasa de infección β no constante, con oscilaciones temporales irregulares. Esta tasa se define por la relación $\beta = Bb_n$ donde la proporción b_n , de β , se describe por la función mapeo logístico $b_{n+1} = rb_n(1 - b_n)$ con el parámetro r de la tasa crecimiento de la infección entre el tiempo n y el tiempo próximo $n+1$, indicado en el sub índice (16).

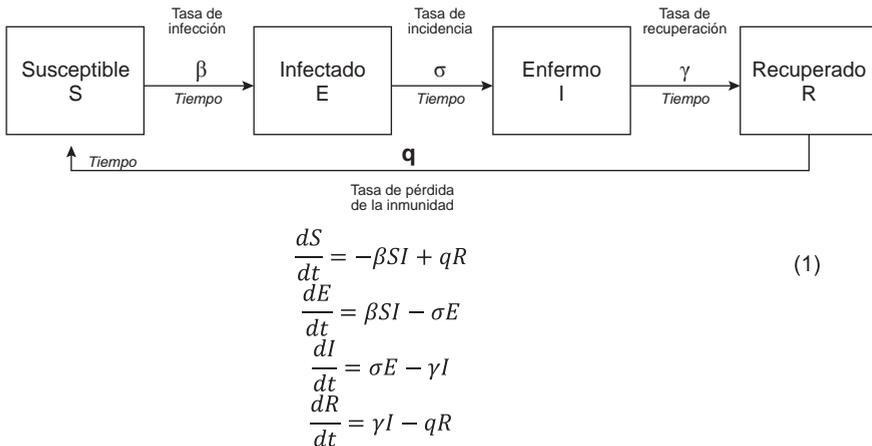
RESULTADOS

Conexión entre los estados

La Figura 1 representa el flujo de estados y tasas, lo cual se expresa en símbolos en el sistema de ecuaciones diferenciales. En el lado izquierdo de la ecuación se indica la variación en la unidad de tiempo (d/dt) de la

variable dependiente estudiada, una ecuación por cada estado SEIR. En el lado derecho, se indica la relación de los parámetros (tasas) y variables que influyen en el estado. Se indican con símbolos de resta, aquellas tasas y variables que reducen el tamaño del estado y con símbolo de suma, aquellas que lo aumentan.

Figura 1. Diagrama de estados y ecuaciones diferenciales del modelo SEIR.



En este caso, los estados están “acoplados” o relacionados, porque hay parámetros y variables que reducen el tamaño de un estado, pero aumentan otro. Por ejemplo, los susceptibles disminuyen según el término no lineal βSI y éste a la vez, contribuye con el aumento de infectados.

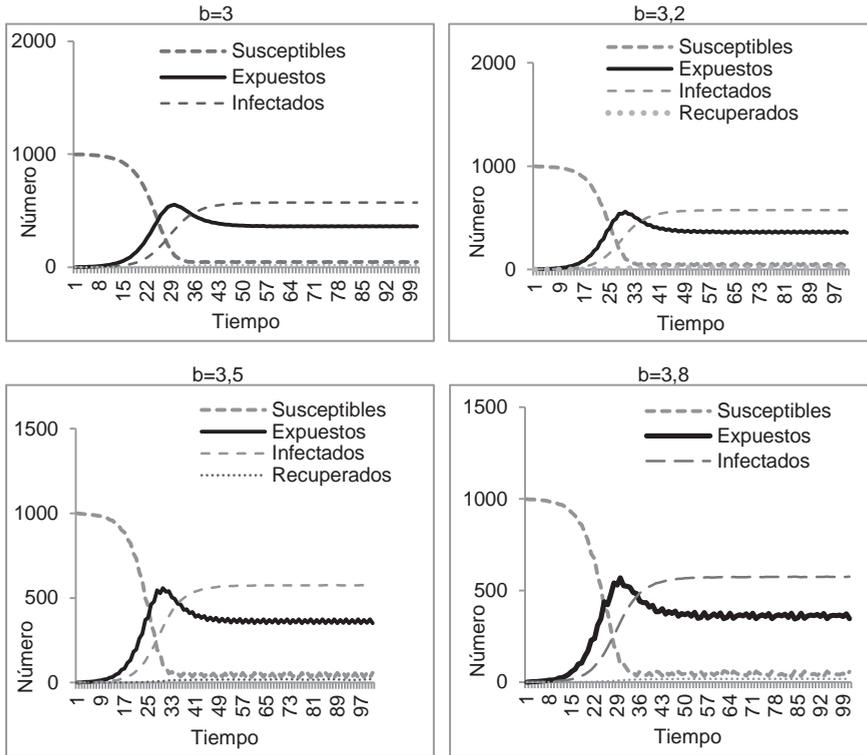
Una vez ocurre un contacto efectivo entre un individuo infectado en periodo de transmisibilidad y un individuo susceptible, se desencadena el proceso de transmisión de la enfermedad a través del tiempo. Los individuos susceptibles disminuyen paulatinamente, mientras estos se infectan y enferman, para luego recuperarse, en un punto que los susceptibles se extinguen y los infectados llegan a su pico máximo (Figura 2). Esta evolución en el tiempo es similar aunque se cambie el valor del parámetro b de la evolución temporal de la tasa de infección. Sólo se observan oscilaciones a medida que el valor de b aumenta, especialmente en el comportamiento temporal de los susceptibles y los infectados.

No linealidad y emergencia de caos

En este modelo la no linealidad se observa en la interacción entre los susceptibles e infectados, de acuerdo con la tasa de infección

β , esto es: $\beta * S * I$, de la ecuación (1). Se trata de la interacción de la variable dependiente “susceptibilidad” con la variable dependiente I “infecciosidad”, modulado por la tasa β .

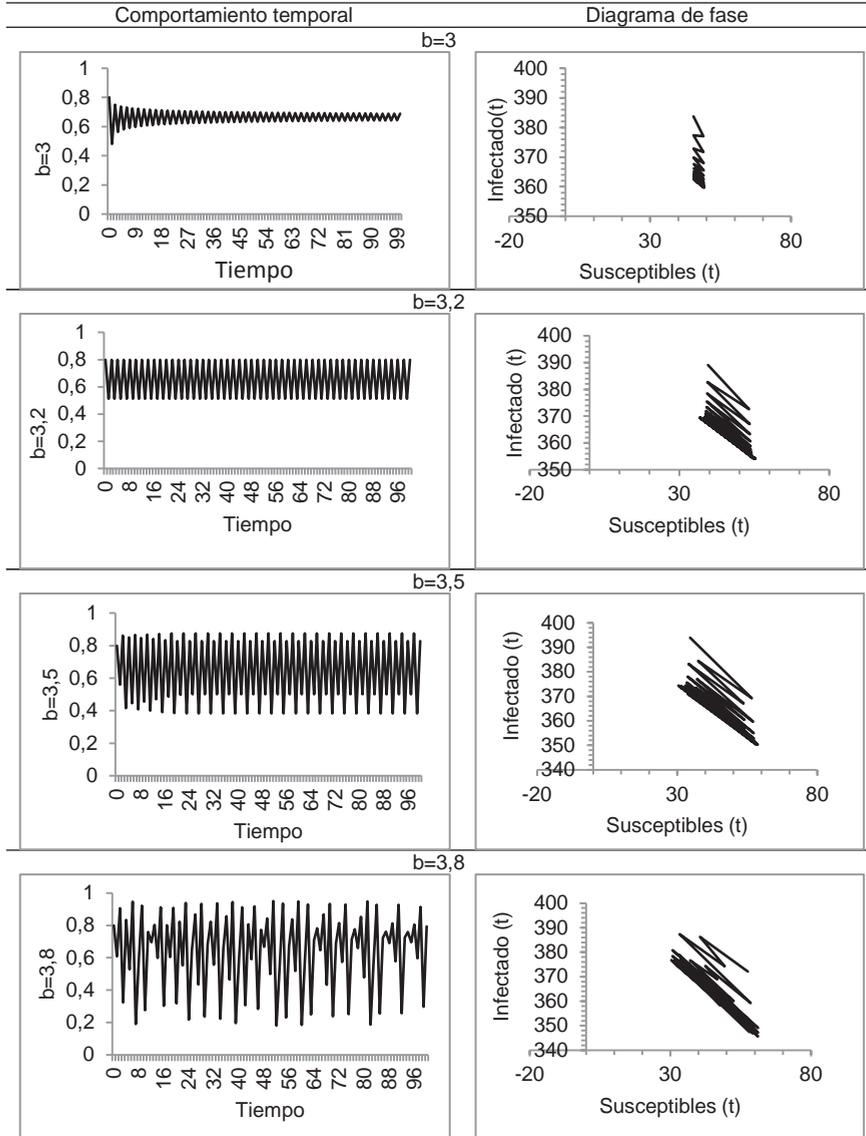
Figura 2. Evolución de los estados del modelo SEIR, con un parámetro b cambiante según un mapeo logístico



La emergencia de caos se manifiesta por la presencia de los estados SEIR, la no linealidad y la tasa de infección no constante, cuyo comportamiento temporal irregular, se observa en la Figura 3.

El diagrama de fase de la Figura 3, sobre la relación entre los susceptibles e infectados, muestra un patrón desordenado, aunque tendiente a un “ciclo límite” a medida que se aumenta ligeramente el valor del parámetro b , es decir, se observa la aleatoriedad de la trayectoria hasta la confluencia alrededor de un patrón regular o punto fijo.

Figura 3. Comportamiento caótico en un modelo SEIR, con cambios en el parámetro b, según un mapeo logístico



Valores de los parámetros de la simulación: Tasa de infección $\beta=0,002$; tasa de incidencia $\sigma=0,1$; tasa de recuperación $\gamma=0,063$; tasa de pérdida de inmunidad $q=2$; valor inicial $b_0=0,8$.

DISCUSIÓN

La dinámica de la transmisión representada mediante un modelo matemático de ecuaciones diferenciales muestra -en una simplificación de la realidad- la conexión entre los estados que influyen en este proceso.

Estas relaciones parecen obvias, pero en la práctica persiste la idea de la notificación de “casos aislados” sin advertir la presencia de contactos y posibles casos secundarios desconocidos o en proceso de evolución y el papel de los casos asintomáticos o sub diagnosticados en la propagación de la enfermedad. Con frecuencia se analiza la ocurrencia de la tasa de incidencia de la enfermedad, pero no se percibe la importancia de reducir la exposición a la infección.

Desde el punto de vista de las medidas de control de la infección, adquiere importancia el número reproductivo R_0 , que resume la relación entre estados y las tasas involucradas en la transmisión. R_0 es el número de casos secundarios a partir del contacto entre un individuo infectante en período de transmisibilidad en una población con una cierta proporción de susceptibles (17). Se representa como una razón entre la tasa de infección y la tasa de recuperación, proporcional del tamaño de los susceptibles. Si se desea controlar la propagación de la infección, sostener la eliminación de la enfermedad o lograr la inmunidad poblacional, se debería tener un $R_0 < 1$, con una tasa de recuperación más alta que la tasa de infección. Si la tasa de infección fuera mayor que la tasa de recuperación, se tendría un $R_0 > 1$ y se propagaría la infección.

Los modelos, junto con otros enfoques, métodos y técnicas, promueven el desarrollo teórico de la epidemiología, al procurar la comprensión de la conexión de los fenómenos estudiados (3,18,19).

Desde la perspectiva de la complejidad, el análisis de las partes no necesariamente refleja el comportamiento del sistema como un todo, ni captura la relación dinámica entre los elementos (2). Si el fenómeno estudiado no se concibe como un sistema complejo, convendría plantear explícitamente las peculiaridades cualitativas y cuantitativas de las relaciones entre los fenómenos, y como plantean Kannampallil y colegas (6), tratar de identificar las “costuras naturales” entre ellos, ante la dificultad de comprender los fenómenos en forma separada. Esto evita una visión reducida del problema, al estudiar por ejemplo, la salud de la

comunidad sólo en términos del daño a la salud o de un “holismo estricto” al analizar las condiciones de vida, sin considerar sus manifestaciones de daño individual y colectivo (20).

El modelo SEIR se centra en el proceso biológico de transmisión. Aunque las tasas de infección e incidencia de la enfermedad consideran el hacinamiento como una variable mediadora de las condiciones de vida, se han observado diferencias en el patrón de transmisión de la enfermedad, cuando además del proceso biológico, se considera la existencia de diferencias por estratos sociales. Esta aproximación, referida sólo a la estructura social, ha indicado la necesidad de sostener una alta proporción de individuos inmunes en ambos estratos sociales, para sostener la eliminación de enfermedades como sarampión y rubéola, cuando se incluye en el modelo la existencia de dos estratos sociales y una red de contactos diferente por estrato, en comparación con una población sin estratos sociales, que logra la eliminación aún con una baja proporción de inmunes. Para lograr la eliminación, cuando hay dos estratos sociales se deben obtener dos números reproductivos cuyos valores sean menores o iguales a 1, mientras que sin tales estratos sólo existe un número reproductivo a alcanzar (21).

En el modelo SEIR con tasa de infección periódica se genera un comportamiento caótico, relacionado con la no linealidad en la interacción entre los susceptibles e infectados. En este trabajo, el comportamiento irregular de la tasa de infección, está basado en el mapeo logístico, uno de los más simples e inicialmente desarrollados (16). El carácter no lineal del sistema y la extrema sensibilidad a cambios en las condiciones iniciales, genera caos expresado como un comportamiento temporal, irregular e impredecible, a pesar de partir de una estructura determinista (1,22).

Para Pearce, la teoría de la complejidad posiblemente influirá en el desarrollo de la epidemiología del siglo XXI (3). Sin embargo, el desconocimiento de la complejidad de los fenómenos estudiados en su desarrollo histórico, hará persistir la concepción de la “evolución natural” de los problemas de salud, sin posibilidades de construcción de “meta teorías” ni de opciones prácticas, en una perspectiva transdisciplinaria (23). Sería importante la comprensión de los fenómenos o problemas estudiados como un proceso histórico, no como la mera sucesión de eventos en el tiempo, ni la consideración de las interrelaciones como estáticas ni siempre presentes, un “tiempo construido”, relativo a los procesos y al observador (24).

Para Sotolongo y Delgado (25), el desarrollo científico disciplinar tiene limitaciones conceptuales, metodológicas y técnicas para comprender el sistema dinámico como un todo. Desde mediados del siglo pasado se ha reconocido la dificultad de sintetizar el conocimiento a partir de la separación de las partes. Este enfoque analítico no ha permitido comprender las interrelaciones, no lineales, que generan la complejidad.

Según los autores, se requiere un “cuerpo de conocimiento” transdisciplinario que posibilite la comprensión de la complejidad, complementado por el aporte disciplinario, multidisciplinario e interdisciplinario.

Para Albretch y colegas (20), el enfoque transdisciplinario facilita la exploración e interpretación de las conexiones causales complejas de los problemas de salud, lo que permitirá “el diseño de intervenciones más efectivas y acordes con la cultura”. Para esto proponen la aceptación pluralista de múltiples modos de saber, aunque reconocen las tensiones entre paradigmas.

La comprensión de la naturaleza dinámica de los sistemas complejos, enfrenta la necesidad de un abordaje transdisciplinario. La dinámica de la transmisión, los estados y procesos que influyen en la propagación o el control, son complejos intrínsecamente y en ocasiones sólo se comprende como una metáfora por la dificultad para entender el lenguaje matemático y cibernético que lo explica. La comprensión transdisciplinaria se basa en la apropiación del objeto de estudio de cada disciplina y a la vez el desarrollo de un lenguaje que facilite la comunicación y el aprendizaje conjunto por parte de diferentes disciplinas y saberes.

Esto supone la superación de la rigidez y super especialización, el autoritarismo del saber y la imposición de visiones provenientes de centros de poder ajenos a la propia realidad. Supone una práctica científica basada en el diálogo, el reconocimiento de las propias limitaciones y de la posibilidad de aprender de los otros (20,24,25) ♦

Agradecimientos: El trabajo fue financiado parcialmente por la Estrategia de Sostenibilidad CODI 2013-2014 de la Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS

1. Oestreicher C. A history of chaos theory. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007;9(3):279-89.
2. Higgins JP. Nonlinear systems in medicine. *Yale J Biol Med*. 2002 Sep-Dec;75(5-6):247-60.

3. Pearce N, Merletti F. Complexity, simplicity, and epidemiology. *Int J Epidemiol*. 2006 Jun;35(3):515-9.
4. Rickles D, Hawe P, Shiell A. A simple guide to chaos and complexity. *J Epidemiol Community Health*. 2007 Nov;61(11):933-7.
5. Romanelli L. Teoría del caos en los sistemas biológicos. *Revista Argentina de Cardiología*. 2006;74(6):478-82.
6. Kannampallil TG, Schauer GF, Cohen T, Patel VL. Considering complexity in healthcare systems. *J Biomed Inform*. 2011 Dec;44(6):943-7.
7. Breilh J. Nuevos conceptos y técnicas de investigación. Guía pedagógica para un taller de metodología. 1 ed. Quito: Centro de Estudios y Asesorías en Salud; 1994.
8. Grenfell BT. Chance and chaos in measles dynamics *JR Statist Soc B*. 1992;54(2):383-98.
9. Bolker BM, Grenfell BT. Chaos and Biological Complexity in Measles Dynamics. *Proc R Soc Lond B*. 1993;251(1330):75-81.
10. Halloran ME, Struchiner CJ. Study designs for dependent happenings. *Epidemiology*. 1991 Sep;2(5):331-8.
11. Parham PE, Michael E. Modeling the effects of weather and climate change on malaria transmission. *Environ Health Perspect*. 2010 May;118(5):620-6.
12. Buonomo B, Vargas-De-León C. Stability and bifurcation analysis of a vector-bias model of malaria transmission. *Mathematical Biosciences*. 2013;242(1):59-67.
13. Ponciano J, Capistran M. First Principles Modeling of Nonlinear Incidence Rates in Seasonal Epidemics. *PLoS Comput Biol*. 2011;7(2):e1001079.
14. Metcalf CJ, Lessler J, Klepac P, Cutts F, Grenfell BT. Impact of birth rate, seasonality and transmission rate on minimum levels of coverage needed for rubella vaccination. *Epidemiol Infect*. 2012 Dec;140(12):2290-301.
15. Castillo-Chavez C, Song B. Dynamical models of tuberculosis and their applications. *Math Biosci Eng*. 2004;1(2):361-404.
16. May RM. Simple mathematical models with very complicated dynamics. *Nature*. 1976 Jun 10;261(5560):459-67.
17. Dietz K. The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases. *Stat Methods Med Res*. 1993;2(1):23-41.
18. Snowdon W, Schultz J, Swinburn B. Problem and solution trees: a practical approach for identifying potential interventions to improve population nutrition. *Health Promot Int*. 2008 Dec;23(4):345-53.
19. Breihl J. De la vigilancia convencional al monitoreo participativo. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2003;8(4):937-51.
20. Albrecht G, Freeman S, Higginbotham N. Complexity and human health: the case for a transdisciplinary paradigm. *Cult Med Psychiatry*. 1998 Mar;22(1):55-92.
21. Hincapie-Palacio D, Ospina-Giraldo J, Gomez-Arias RD, Uyi-Afuwape A, Chowell-Puente G. Simulating measles and rubella elimination levels according to social stratification and interaction. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2010 Feb;12(1):103-15.
22. Canals M, Solís R. Geometría de los sistemas vivos y su importancia en medicina. *Rev Méd Chile*. 2005;133:1097-107.
23. Ramis R, Sotolongo P. Aportes del pensamiento y las ciencias de la Complejidad al estudio de los determinantes de la salud. *Rev. Cubana Salud Pública*. 2009;35(4):65-77.
24. Almeida-Filho N. Complexity and Trans-disciplinarity in the Collective Health Field: Concepts' Evaluation and Applications. *Salud Colectiva* 2006;2(2):123-46.
25. Sotolongo P, Delgado C. La revolución contemporánea del saber y la complejidad social : hacia unas ciencias sociales de nuevo tipo. Buenos Aires: Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales; 2006.